UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR – PPGGBM

LORENA BRITO PIMENTEL RODRIGUES DOS SANTOS

TOLERÂNCIA A ESTRESSES ABIÓTICOS EM PLANTAS: MAIS "COELHOS DA CARTOLA" DE *Trichoderma* spp

ILHÉUS – BAHIA - BRASIL

MARÇO, 2020

LORENA BRITO PIMENTEL RODRIGUES DOS SANTOS

TOLERÂNCIA A ESTRESSES ABIÓTICOS EM PLANTAS: MAIS "COELHOS DA CARTOLA" DE *Trichoderma* spp

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) para obtenção do título de Mestra em Genética e Biologia Molecular.

Linha de pesquisa: Genética Molecular e de Microrganismos

Orientador: Prof. Dr. Leandro Lopes Loguercio

Co-orientador: Dr. Valter Cruz Magalhães

ILHÉUS – BAHIA - BRASIL

MARÇO, 2020

S237 Santos, Lorena Brito Pimentel Rodrigues dos.
Tolerância a estresses abióticos em plantas: mais “coelhos da cartola” de *Trichoderma* spp / Lorena Brito Pimentel Rodrigues dos Santos. – Ilhéus, BA: UESC, 2020.
iv, 64f. : il.

Orientador: Leandro Lopes Loguercio
Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual de Santa Cruz. Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular – PPGGBM
Inclui referências.

1. Plantas – Efeitos da seca. 2. Revisão sistemática. 3. Salinidade. 4. Déficit hídrico. 5. Metais pesados. 6. Trichoderma harzianum. I. Título.

CDD 551.5773

LORENA BRITO PIMENTEL RODRIGUES DOS SANTOS

TOLERÂNCIA DAS PLANTAS AO ESTRESSE ABIÓTICO: MAIS "COELHOS DA 'CARTOLA" DO GÊNERO *Trichoderma*

Dissertação apresentada à Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) como parte das exigências para obtenção do título de Mestra em Genética e Biologia Molecular.

Área de Concentração: Genética e Biologia Molecular

APROVADA:

Prof. Dr. Givaldo Rocha Niella
(CEPLAC/UESC)

Dr. Ronaldo Costa Argôlo Filho
(Unime-Itabuna)

Dr. Ariana Silva Santos
(UESC)

Prof. Dr. Leandro Lopes Loguercio
(UESC)

...

Vivam, vivam, vivam

Os montes, e a planície, e as ervas!

Vivam os rios, vivam as fontes!

Vivam as flores, e as árvores, e as pedras!

Vivam os entes vivos e os bichos pequenos,

Os bichos que correm, insetos e aves,

Os animais todos, tão reais sem mim,

Os homens, as mulheres, as crianças,

As famílias, e as não-famílias, igualmente!

Tudo quanto sente sem saber porquê!

Tudo quanto vive sem pensar que vive!

Tudo que acaba e nunca se aumenta com nada,

Sabendo, melhor que eu, que nada há que temer,

Que nada é fim, que nada é abismo, que nada é mistério,

E que tudo é Deus, e que tudo é Ser, e que tudo é Vida.

...

Fernando Pessoa

Dedico:

À luz da minha vida, Mamy Poderosa ♥
E a todos com quem convivi nos últimos
anos, que de alguma forma e de seu
modo fazem parte do meu mundo.
Gratidão.

Agradecimentos

À Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) por conceder a infraestrutura para o desenvolvimento da pesquisa.

Ao Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular (PPGGBM) pela oportunidade de cursar o Mestrado.

À Fundação de Amparo à Pesquisa no Estado da Bahia (FAPESB) pela concessão da bolsa de estudo.

Aos Doutores e amigos Leandro Loguercio e Valter Magalhães pela orientação/ensinamentos, e dedicação ao longo do mestrado.

Ao "hologeandro", grupo de pesquisa que me acolheu, me ensinou, viveu minhas ansiedades e aceitaram viver essa experiencia de cobaia que nosso orientador sonhador propôs... Sei que o artigo em 18 meses foi também mérito de vocês.

A turma 2018.1 de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular da UESC! Foi um prazer viver esse período com vocês! Em especial, você Monique Reis, amo você!

As mulheres da minha Vida: Lenilda Pimentel (mamy poderosa), Vovó Nifa (minha vovó) e minha irmã bonita Larissa, vocês são luz na minha caminhada, tudo que me conforta quando suponho que nada tenho. Vocês são o que me aproximam de Deus e sou grata a Ele por vocês.

Agradeço a Edson, meu padrasto, por estar sempre perto! Por acordar toda 4:15 da manhã para me pegar na rodoviária (pelos menos 1 vez por mês nesses dois anos), sem nunca reclamar e sempre com um sorriso.

A todos da família Pimentel, retrato do que é o amor. Tias (Rose, Vone e Meire), Tios (Cal, Luciano e Tony) e Primos-irmãos (Bruno, Lu, Iago, Rico, Bia, Quinha e Júlia) motivos dos risos e choros mais sinceros. A meu cunhado, Caio, Lari me deu um irmão (e agora vou ser tia). Amo vocês.

A minha família Ilheense (ou seja, vizinhos Jambalaya): Mari por dividir a casa e dias comigo, você é a pessoa que me mostra com todo seus atos o quanto a vida é simples. E Reiza, Paulinho e Claudinha obrigada pelo afeto, lealdade e companheirismo. Como é lindo viver, crescer e amadurecer nessa bolha. Obrigada!

A minha irmã de pais diferentes, Dalma Brito, você é inspiração e luz, sou grata por nossa amizade.

As minhas amigas da vida: Thuany Mutti e Luzi Castro, Feni, Thaí. A esses dois que me inspiram a amar e são o próprio amo, Di e Cátia, vocês sabem! As farofas da saudade, Van, Suzy e Malu (que está aqui pertinho ainda), vocês fizeram parte de um dos momentos mais lindo da minha vida; Aos melhores amigos de farra, festas e afagos que tenho, vocês são demais (Lai, Ci, Pê, Sued)!! Obrigada por tudo. Estão em meu coração.

A minha filha canina, Mel, amor puro.

Enfim, a jornada de 2018 até aqui foi árdua, mas vocês suavizaram meu caminhar. Comemoremos essa conclusão! Obrigada!

SUMÁRIO

RESUMO i
ABSTRACT iii
1. INTRODUÇÃO 1
2. OBJETIVOS 3
Geral 3
Específicos 3
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 4
3.1. *Trichoderma* – Aspectos gerais 4
3.2. Estresse Abiótico 7
3.3. Interação planta-*Trichoderma* 9
3.4. Revisão Sistemática da Literatura 10
4. MATERIAL E MÉTODOS 13
5. RESULTADOS 17
6. DISCUSSÃO 39
7. CONCLUSÕES 46
REFERÊNCIAS 47

RESUMO

SANTOS, Lorena Brito Pimentel Rodrigues dos, M.S., Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, março de 2020 **TOLERÂNCIA A ESTRESSES ABIÓTICOS EM PLANTAS: MAIS "COELHOS DA CARTOLA" DE *Trichoderma* spp.** Orientador: Prof. Dr. Leandro Lopes Loguercio. Co-orientador: Dr. Valter Cruz-Magalhães

Quando em condição endofítica, os fungos do gênero *Trichoderma* se destacam por tender a contribuir para melhoria da adaptabilidade de seus hospedeiros. Em plantas, diminuem os efeitos negativos do estresse abiótico, controlam diferentes fitopatógenos e possuem a capacidade de melhorar seu crescimento e desenvolvimento, além de auxiliarem na disponibilização de nutrientes e de colaborarem no aumento dos mecanismos de defesa das mesmas. Nesse contexto, o objetivo dessa revisão sistemática foi analizar o estado-da-arte da participação de espécies do gênero *Trichoderma* na tolerância a estresses abióticos em plantas, visando verificar quais espécies desse gênero estão envolvidas no alívio dos estresses abióticos, qual a amplitude de plantas/culturas pesquisadas sobre o alívio desses estresses, quais os tipos desses estresses vêm sendo estudados, além de compreender os mecanismos de ação e possíveis genes envolvidos na interação planta-*Trichoderma* que minimizam os efeitos na planta decorrentes do(s) estresse(s) abiótico(s) sofrido(s). A base de dados bibliográficos foi composta por 1000 publicações, e dela foram selecionados 131 relacionados especificamente ao tema central da pesquisa. Aplicando-se os critérios de inclusão / exclusão estabelecidos no protocolo de pesquisa, e deixando apenas artigos de pesquisa contendo estudos primários, totalizou-se 68 artigos. Deste total foram extraídos os metadados relacionados ao *Trichoderma*, às plantas e ao tipo de estresse abiótico. O complexo *T. harzianum* foi o grupo mais comumente encontrado, provavelmente por ser o mais utilizado comercialmente como biopesticida e experimentalmente como antagonista no controle de doenças de plantas. As plantas experimentais encontradas tenderam a ser espécies modelo conhecidas por apresentarem ciclos de vida curtos, pequeno porte, propagação fácil, importância econômica considerável e por serem utilizadas em uma grande variedade de pesquisas em biologia vegetal. A avaliação dos tipos de estresse mais estudados indicou um foco em três fatores principais: salinidade, seca e poluição por metais pesados. Os mecanismos de ação no alívio dos estresses das plantas encontrados para *Trichoderma* spp. foram relacionados ao crescimento e desenvolvimento da planta, a produção/acumulação de prolina e enzimas antioxidantes e melhora nas funções fotossintetizantes. Neste trabalho, os genes de plantas cujas alterações na expressão foram identificados na interação planta-*Trichoderma* sob estresse abiótico estavam relacionados a fatores de transcrição, alguns envolvidos em vias metabólicas e

sinalização e em síntese de substâncias protetoras. Conseguimos reunir artigos contendo estudos relatados em periódicos relevantes para as diferentes áreas do conhecimento: controle biológico, micologia, bioprospecção, desenvolvimento de biotecnologia, bioprodutos etc. Esses estudos permitiram responder às principais questões de nossa revisão sistemática, mostrando que o conhecimento atual da interação planta-*Trichoderma* pode permitir o estabelecimento de estratégias para melhorar a tolerância a estresses abióticos nas plantas, as quais podem ser usadas como alternativas promissoras para o desenvolvimento da produção agrícola de modo mais ambientalmente sustentável, dentro de uma perspectiva de mudanças climáticas globais.

Palavras-chave: Revisão sistemática; Salinidade; Déficit hídrico; Metais pesados; *T. harzianum*.

ABSTRACT

SANTOS, Lorena Brito Pimentel Rodrigues dos, M.S., Universidade Estadual de Santa Cruz, Ilhéus, February 2020 **TOLERANCE TO ABIOTIC STRESSES IN PLANTS: MORE 'RABBITS' FROM THE** *Trichoderma***'s 'HAT'**. Advisor: Prof. Dr. Leandro Lopes Loguercio. Co-advisor: Dr. Valter Cruz Magalhães.

Endophytic fungi of the genus *Trichoderma* stand out for their tendency of contributing to improving the fitness of their hosts. In plants, they reduce the negative effects of abiotic stresses, control different phytopathogens and have the ability to improve their growth and development, in addition to assisting in the provision of nutrients and helping in the increase of their defense mechanisms. In this context, the objective of this systematic review was to analyze the state-of-the-art of the participation of species of the *Trichoderma* genus in the tolerance to abiotic stresses in plants, aiming at verifying which species of this genus are involved in the relief of abiotic stresses, how widely are plants / crops researched on stress relief and what types of stress are being studied, besides understanding the mechanisms of action and possible genes involved in the plant-*Trichoderma* interaction, which can decrease the abiotic stresses effects caused on the plants. The literature database consisted of 1000 publications, from which 131 specifically related to the central theme of the research were selected. After applying the inclusion / exclusion criteria established in the research protocol, we kept only research articles containing primary studies, in a total of 68 articles. From this, the metadata related to the *Trichodermas*, the plants and the type of abiotic stress were extracted. The *T. harzianum* complex was the group most commonly found, probably because it is the most used commercially as a biopesticide and experimentally as antagonists in plant diseases' control. The experimental plants found have tended to be well-known model species, as they mostly have short life cycles, small sizes, easy propagation, considerable economic importance and are used in a wide variety of research in plant biology. An evaluation of the most studied types of stress indicated a trend of focusing on three main factors: salinity, drought and heavy metals pollution. The mechanisms of action found for *Trichoderma* spp. in the alleviation of plant stresses were related to plant growth and development, production / accumulation of proline and antioxidant enzymes and improvement in the photosynthetic functions. In this study, the plant genes whose altered gene expression were identified in the plant-*Trichoderma* interaction under abiotic stress were related to transcription factors, some to metabolic pathways and signaling, and some to the synthesis of protective substances. We managed to gather articles containing studies reported in journals relevant

to different areas of knowledge: biological control, mycology, bioprospection, biotechnological developments, bioproducts, etc. These studies allowed us to answer the main questions of our systematic review, showing that the current knowledge of the plant-*Trichoderma* interaction may allow one to devise strategies to improve abiotic stress tolerance in plants, which can be used as promising alternatives for the development of agricultural production in an environmentally sustainable manner, within the perspective of global climate change.

Keywords: Systematic review; Salinity; Drought; Heavy metals; *T. harzianum*.

1. INTRODUÇÃO

As mudanças climáticas são um dos fatores que mais afetarão a produtividade agrícola e a segurança alimentar no mundo (ZARI, 2014), principalmente devido à potencialização dos efeitos deletérios de estresses abióticos nas plantas. O aumento das temperaturas no planeta, associado a mudanças nos ciclos pluviométricos e longos períodos de seca, afetará diretamente o crescimento, o desenvolvimento e a adaptação das plantas (GODFRAY et al., 2010; FOLEY et al., 2011). As ações antrópicas em relação ao atual modelo de desenvolvimento econômico têm impactado a composição e qualidade do solo e da água. A contaminação destes por substâncias tóxicas, a exemplo dos pesticidas e metais pesados, e o aumento dos níveis de salinidade desses ambientes são alguns impactos ambientais relevantes (ROSEGRANT et al., 2009). De acordo com o relatório da FAO e ITPS (2015), aproximadamente 24% de toda a área terrestre do planeta são de solos degradados e essas alterações por variações ambientais ocorrem, principalmente, por causa das mudanças na cobertura da terra, das mudanças climáticas e métodos para produção agrícola, como as queimadas em culturas de rotação.

Ao longo da evolução, as plantas acumularam mecanismos de resposta a vários fatores ambientais que causam estresse, garantindo sua adaptação a vários ambientes (LAMALAKSHMI et al., 2017). Essas respostas envolvem vias de sinalização reguladas individual ou conjuntamente, envolvendo moléculas como cofatores, fitohormônios, espécies reativas de oxigênio (ROS) e/ou cascatas de fosforilação ativadas por mitogênicos (atividades de MAP quinases) para indução de respostas adaptativas (LATA et al., 2018). Além disso, as plantas fazem interações simbióticas/mutualistas com microrganismos rizosféricos/filosféricos que muitas vezes resultam em uma relação integrada na qual estes microrganismos ajudam a induzir tolerância ao estresse abiótico para o seu hospedeiro; ao conjunto de células do hospedeiro mais a totalidade dos microrganismos associados tem sido dado o nome de 'holobionte' (LEWIS, 1985; MARASCO et al., 2012; ANDREOTTE et al., 2014; BORDESTEIN; THEIS, 2015; HARDOIM et al., 2015). Para lidar com os efeitos nocivos do estresse abiótico, os microrganismos ‘endofíticos’ podem sintetizar diretamente compostos protetores anti-estresse, como por exemplo, aminoácidos, glicina-betaína, poliamidas, amidas etc., ou agir indiretamente, através da expressão gênica e síntese de enzimas, hormônios e proteínas de sinalização que ativam o sistema de resposta da planta ao estresse, logo após a exposição (REDMAN et al., 1999; SCHULZ et al., 2002; CHAKRABORTY et al., 2015). Os endofíticos podem promover ainda o crescimento das plantas, o que ajuda a evitar a perda de vitalidade (HARMAN; UPHOFF, 2019).

Dentre os endofíticos, espécies do gênero fúngico *Trichoderma* destacam-se por possuir ampla gama de propriedades benéficas às plantas. Por isso, são a base para uma variedade de biopesticidas, biofungicidas, biofertilizantes e condicionantes de solo disponíveis no mercado (HARMAN et al., 2004; VINALE et al., 2008; LÓPEZ-BUCIO et al., 2015). Isso é possível porque este gênero abriga várias espécies com capacidades de exercer controle biológico direto de diferentes patógenos vegetais, de promover o aumento de mecanismos de defesa e de melhorar o crescimento e desenvolvimento das plantas (LOGUERCIO et al., 2009; HAMMAMI et al., 2013; EL-KOMY et al., 2015; JALALI et al., 2017; MAGALHÃES et al., 2017; GHORBANPOUR et al., 2018; LOMBARDI et al., 2018). Outra característica descrita para as espécies de *Trichoderma* está relacionada com a sua contribuição para o alívio do estresse abiótico em plantas (por exemplo, BERG 2009; CALVO et al., 2014; XIANG 2012). Espécies deste fungo exibem um arsenal genético que permite a produção de uma variedade de metabólitos com atividade antifúngica e antibiótica, com bioatividades com potencial para uso farmacêutico (DURAN et al., 2010), e com capacidade de ajudar os hospedeiros a lidar com efeitos nocivos das tensões abióticas (MEENA et al.,2017).

Sob a perspectiva de uma transição necessária da sociedade para um mundo de bioeconomia (BUGGE et al. 2016; VALLI et al. 2018), funcionalidades alternativas de *Trichoderma* têm o potencial de agregar valor aos bioprodutos derivados deste fungo. A múltiplas funções como protetores de plantas de algumas espécies desse gênero podem compor uma característica considerada vantajosa para tais produtos, principalmente por gerar maior demanda do mercado, aumentar o espectro de utilidade de produtos dessa natureza, e por esses produtos já possuírem um custo de registro considerável; ou seja, multifuncionalidade melhora a relação benefícios/custo (e.g., BERG et al. 2013; CHOJNACKA 2015). Assim, dada a relevância deste gênero fúngico para o desenvolvimento de estratégias de aumento da produtividade agrícola de modo ambientalmente sustentável (CHAKRABORTY et al. 2015; KUMAR e VERMA 2018; LATA et al. 2018), realizamos uma revisão sistemática para entender a magnitude do potencial de *Trichoderma* spp. no controle e/ou redução dos efeitos negativos das tensões abióticas nas plantas. Entre os fatores observados, foram avaliadas as espécies de *Trichoderma* e as plantas/culturas envolvidas, os tipos de estresses abióticos, os mecanismos de ação que *Trichoderma* utiliza para minimizar os efeitos negativos de estresses abióticos em plantas, e quais genes vegetais que estão possivelmente envolvidos nos mecanismos interativos com *Trichoderma* para os efeitos de melhoria na tolerância a esses estresses.

2. OBJETIVOS

Geral

Investigar o estado-da-arte da participação de espécies do gênero *Trichoderma* na tolerância a estresses abióticos em plantas, por meio de uma Revisão Sistemática da Literatura (RSL).

Específicos

- Verificar quais espécies de *Trichoderma* podem aumentar a tolerância da planta aos fatores abióticos estressantes.
- Utilizar o levantamento de dados para investigar as informações sobre amplitude de plantas/culturas pesquisadas sobre o alívio dos estresses.
- Analisar quais os tipos de estresses abióticos as espécies do gênero de *Trichoderma* podem aliviar nas plantas.
- Avaliar as metodologias utilizadas nos estudos referentes aos mecanismos de ação que são observadas na interação planta-*Trichoderma* para diminuir os efeitos causados pelo estresse abiótico sofrido.
- Agrupar informações sobre a alteração da expressão de genes de plantas envolvidos nos mecanismos de ação contra os efeitos negativos do estresse abiótico na presença de espécies do gênero *Trichoderma*.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. *Trichoderma* – Aspectos gerais

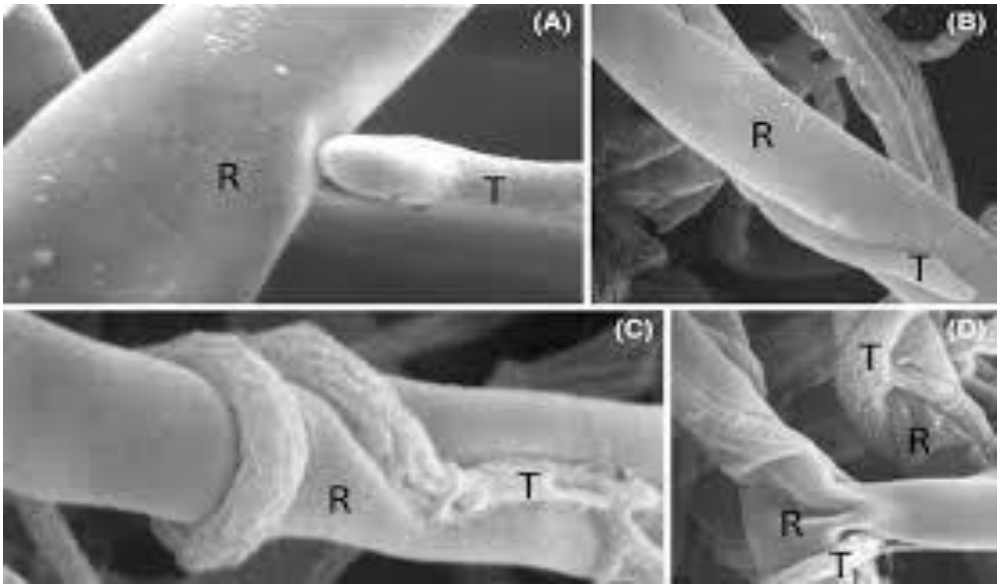
Os organismos microscópicos possuem origens em cerca de 3,8 bilhões de anos e, por possuírem muita diversidade constantemente gerada que levam a diversos mecanismos de respostas a mudanças ambientais, possivelmente sobreviveram a diversos eventos de extinção (UNDESA, 2018). Nesse sentido, é fundamental entender a magnitude do papel que tais organismos exercem na natureza: participam da ciclagem de carbono e nutrientes, colaboram com a saúde animal e vegetal, e são utilizados na agricultura e na cadeia alimentar mundial (CAVICCHIOLI et al., 2019). Atualmente, na tentativa de obter sistemas agrícolas mais equilibrados ambientalmente, a utilização de microrganismos constitui uma ferramenta interessante, pois possibilita o aumento da produção aliado à redução dos impactos negativos decorrentes do uso de agroquímicos (BERG, 2009; CALVO; XIANG, 2012; NELSON; KLOEPPER, 2014.).

Dentro desse último grupo citado acima, algumas espécies de fungos do gênero *Trichoderma* apresentam características bioquímicas e morfofisiológicas favoráveis, que são utilizadas para formulação de bioprodutos, os quais são usados como agentes de biocontrole e promotores de crescimento das plantas, além de uso na melhoria da resistência a estresses fisiológicos (ex. envelhecimento das plantas e dormência de sementes) e na tolerância das plantas aos estresses abióticos como salinidade excessiva, longos períodos de seca, temperaturas extremas e deficiência de minerais. Também conseguem solubilizar e disponibilizar, a partir das rochas, os minerais ferro, cobre, manganês, fósforo, sódio, cobalto e zinco para as plantas. Além disso, permitem aumentar a eficiência da planta na utilização de alguns nutrientes importantes, como o nitrogênio (MUKHERJEE et al., 2013; MENDOZA-MENDOZA et al., 2018).

Trichoderma spp. são de ocorrência cosmopolita e estilos de vida diversos, podendo ser saprofíticos, epifíticos, endofíticos, rizosféricos e principalmente de vida livre (KLEIN; EVELEIGH 1998; NEUMANN; HARMAN et al., 2004; LAING 2006). São comuns em ecossistemas de solo e raízes, e algumas espécies do gênero são capazes de colonizar plantas pela parede celular com penetração direta, podendo até permanecer por toda a vida da planta como endofíticos (HARMAN; UPHOFF, 2019). Espécies desse gênero possuem grande diversidade genética, relacionam-se com uma variedade de hospedeiros e possuem mecanismos de ações que os fazem úteis na aplicação de estratégias de proteção de plantas. Isolados de *Trichoderma* são considerados oportunistas, simbiontes avirulentos de plantas (endofíticos), além de parasitas de outros fungos. O uso de *Trichoderma* como agente de biocontrole começou a ser observado entre 1920 a 1930 e, nas últimas décadas mais recentes, tem sido utilizado tanto para o aumento da produtividade agrícola quanto para

o meio ambiente, devido a crescente preocupação com a contaminação/poluição ambiental. (WEINDLING, 1934; STEYAERT et al., 2003, 2010a HARMAN et al., 2004; LOGUERCIO et al., 2009; HANADA et al., 2010; KUBICEK et al., 2011.).

Trichoderma spp. utilizam de mecanismos de ação diretos e indiretos para defender as plantas. O **micoparasitismo** é o principal mecanismo de ação direta usado por *Trichoderma* spp. como agente de biocontrole. Neste mecanismo, os isolados de *Trichoderma* spp. se "enrolam" nas hifas de fungos hospedeiros específicos (Fig. 1), produzindo enzimas hidrolíticas que degradam a parede celular do fungo, além de produzirem compostos antimicrobianos que danificam as membranas celulares. Este processo favorece a penetração das hifas do fungo ou microrganismo parasitado, permitindo as espécies de *Trichoderma* nutrirem-se a partir dos compostos intracelulares. (HARMAN et al., 2004; STEYAERT et al., 2010).



Fonte: Mukherjee, 2011

Fig. 1 Exemplo de micoparasitismo. Testes *"in vitro"* com *Trichoderma virens* (T) x *Rhizoctonia solani* (R), em que é possível ver, através de microscopia eletrônica, as hifas de *Trichoderma* lançando-se sobre o fungo patogênico (de plantas), bem como sua ação na perfuração da parede celular do patógeno para utilização de nutrientes a partir do seu interior. A) aproximação, B) fixação, C) enrolamento, D) penetração da hifa do hospedeiro.

Outro mecanismo de controle direto usado por *Trichoderma* é a **antibiose**, por meio da qual há a produção de compostos de peso molecular reduzido, tóxicos, voláteis ou não voláteis, que impedem o crescimento de outros microrganismos. Estes compostos antibióticos podem atuar como fungicidas ou fugistáticos, matando ou inibindo, respectivamente, o crescimento de fitopatógenos, além de ativar a resistência sistêmica nas plantas. (HARMAN et al., 2004; VINALE et al., 2008;

HANADA et al., 2010; LEE et al., 2016.). Também há a **competição**, mecanismo por meio do qual *Trichoderma* leva vantagens frente a outros organismos quando se associam à rizosfera, garantindo alta adaptabilidade, tanto por melhor eficiência no uso de nutrientes, quanto por maior velocidade de crescimento e colonização (DRUZHININA et al., 2011). É possível dizer que é difícil delimitar os efeitos da competição de forma isolada, pois esse mecanismo tende a estar associado aos demais. Afinal, tanto micoparasitismo como antibiose naturalmente oferecem vantagens competitivas e adaptativas e, frequentemente, ao se encontrar efeitos de competição entre *Trichoderma* e outro(s) fungo(s), há algum dos outros mecanismos atuando também. Nestes casos, em geral, é mais difícil detectar o efeito isolado da competição numa relação entre *Trichoderma* e outros fungos, tanto por meio de testes *"in vitro"* quanto *"in vivo"*. (KUBICEK, 2004; LOGUERCIO et al., 2009; STEYAERT et al., 2010; MENDOZA-MENDOZA et al., 2018.).

Por fim, os mecanismos de ação indireta utilizados por *Trichoderma* no controle biológico são indução de resistência sistêmica a doenças e a promoção de crescimento. Esta indução de resistência sistêmica pode estar associada à promoção de crescimento e à tolerância a estresses bióticos e abióticos (HARMAN et al., 2004). Duas formas de indução de resistência são descritas para *Trichoderma*: a 'resistência sistêmica induzida', que é dependente do ácido jasmônico e desencadeada por ferimentos ou herbivoria, e a 'resistência sistêmica adquirida', que é dependente do ácido salicílico e desencadeada por microrganismos patogênicos que podem ser fungos, bactérias ou vírus. Essas duas vias produzem proteínas PR pela planta (relacionadas à patogênese), como quitinases, glucanases e enzimas oxidativas. Além disso, essas PR auxiliam a minimizar os efeitos do estresse oxidativo, o qual é também ocasionado quando plantas estão sob estresse abiótico. Ainda há inconsistências entre os autores em relação ao tempo de duração da resposta de 'resistência induzida' na ausência da cepa de *Trichoderma* (indutora de resistência). Mas sabe-se que a 'resistência sistêmica induzida' é de longo prazo. Respostas de longo prazo incluem baixos níveis de expressão de proteínas PR antes da infecção por patógenos (HARMAN et al., 2004; SHORESH; HARMAN; MASTOURI, 2010; MENDOZA-MENDOZA et al., 2018.).

A promoção de crescimento das plantas pode estar associada aos mecanismos de resistência induzidos por *Trichoderma* spp. Ao colonizar as raízes das plantas, os isolados de *Trichoderma* envolvem as raízes com suas hifas, formando apressórios e penetra no córtex radicular das plantas, crescendo intercelularmente. A planta reage depositando substâncias em suas paredes e produzindo compostos fenólicos para limitar o crescimento desse fungo dentro da raiz (DE ZELICOURT et al., 2013). O resultado é uma relação benéfica onde *Trichoderma* tem acesso aos exsudatos da raiz e em contrapartida melhora significativamente o crescimento das raízes e da parte aérea da planta. A promoção de crescimento também pode acontecer através da produção de fitormônios e outros metabólitos secundários, além de solubilização de nutrientes que são disponibilizados ao hospedeiro,

melhorando seu desempenho em condições de déficit nutricional. Muitas espécies que colonizam as raízes induzem a respostas de defesa das plantas, aumentam substancialmente o crescimento da planta, e melhoram sua capacidade fotossintética e a tolerância contra estresses abióticos, concomitantemente (CARRERAS-VILLASEÑOR; SÁNCHEZ-ARREGUÍN; HERRERA-ESTRELLA, 2012; MENDOZA-MENDOZA et al., 2018; HARMAN; UPHOFF, 2019). No geral, pode-se dizer que a promoção de crescimento pode ser tanto causa de aumento na tolerância/resistência a estresses, quanto consequência desses, dependendo dos mecanismos envolvidos, suas preponderâncias e ordem de ocorrência.

3.2. Estresse Abiótico

Fatores abióticos são divididos em climáticos e edáficos, podendo ser químicos e físicos. Estes fatores que tendem a modular os ecossistemas incluem radiação, temperatura, água (umidade), gases atmosféricos, pH, compostos orgânicos e minerais, etc. Quando a amplitude normal desses fatores afetar negativamente o desempenho da população ou da fisiologia individual de um organismo, passam a ser considerados fatores abióticos estressantes (DUNSON; TRAVIS 1991; SINGER; ZOU; RANDALL 2016). Os estresses abióticos são parte natural de cada ecossistema e afetam os organismos de várias maneiras. A frequência destes fatores ambientais adversos e seus efeitos vêm aumentando, devidos às mudanças climáticas e ações antrópicas, principalmente em solos cultiváveis e sistemas agrícolas (CAVICCHIOLI et al., 2019).

Nas plantas, o estresse abiótico por déficit nutricional retarda as etapas de desenvolvimento como floração e frutificação; também, diminui o crescimento e causa clorose das folhas, pela falta dos elementos essenciais, como por exemplo o nitrogênio, que é necessário para a síntese de clorofila. As plantas possuem mecanismos de resposta ao déficit nutricional, tais como o aumento do sistema radicular em que raízes laterais desenvolvem-se rapidamente, com abundantes pelos radiculares que melhoram a habilidade da planta em explorar o solo em busca de novas reservas de nutrientes (AQUINO; SANTOS; BATISTA 2019).

Os metais pesados compõem também um fator abiótico com grande potencial estressante. Estes elementos tendem a ser liberados no solo que concentra-os, servindo como um grande reservatório toxico disponível para as raízes das plantas; quando estas os acumulam em seus tecidos, tornam-se impróprias para o consumo animal e humano. Além disso, os metais pesados absorvidos pelas plantas causam danos às membranas plasmáticas de suas células, inibem as funções normais de algumas proteínas, comprometem a fotossíntese, além de causar estresse oxidativo com a formação de espécies reativas de oxigênio (ROS), as quais, em níveis elevados, geram desequilíbrio metabólico

e até a morte celular (HASAN et al. 2017; BERNI et al., 2019). As plantas estabelecem estratégias intra ou extracelulares para inibirem os efeitos prejudiciais dos metais pesados em seus tecidos; por exemplo, podem acumular tais metais no vacúolo onde são ligados por ácidos orgânicos produzidos pelas células para estabilizá-los. Ainda, podem responder por meio de redes de sinalização que envolvem sinalizações de cálcio, hormonal e de proteína quinase ativada por mitogênios (MAPK) para transmitir os estímulos extracelulares necessários à recuperação intracelular. (HASAN et al. 2017; JALMI et al., 2018).

Como outro fator abiótico potencialmente gerador de estresses, altos níveis de salinidade podem produzir alterações que causam distúrbios osmóticos, danos na membrana celular, desbalanço de nutrientes e desregulação do fechamento dos estômatos nos vegetais (GUO et al., 2019). Estes respondem com a síntese de osmólitos, que são pequenas moléculas orgânicas envolvidas na desintoxicação de radicais livres e no reparo dos cloroplastos nas plantas, com a produção de enzimas antioxidantes (superóxido dismutase, peroxidases, oxidoredutases, catalases e glutationa S-transferases) e com a síntese de proteínas transportadoras de íons (antiportadores, canais de cátions inespecíficos, transportadores de ânions, transportadores do tipo ABC, transportadores de Na^+ e K^+, e ATPases vacuolares e aquaporina). (ACOSTA-MOTOS et al., 2017; AHIR; SINGH; PATIL 2017; GUO et al., 2019)

O estresse hídrico por falta de água (seca) ocasiona alteração nos processos morfofisiológicos das plantas que consistem no fechamento de estômatos, decréscimo da área foliar, aceleração da senescência e a abscisão das folhas via etileno, e diminuição da fotossíntese, principalmente pela redução da assimilação do CO^2, devido ao fechamento dos estômatos e inibição no transporte de água. As plantas respondem ao estresse por déficit hídrico com mecanismos moleculares complexos que atuam isoladamente e/ou em conjunto para evitar ou tolerar o período de deficiência. (BASU et al. 2016; BLUM 2017). Algumas espécies conseguem reduzir o crescimento vegetativo produzindo uma menor quantidade folhas, flores e sementes. Outras o fazem por meio da síntese de ácido abscísico, o qual está envolvido no fechamento dos estômatos e no crescimento e aprofundamento das raízes no solo; estes mecanismos buscam evitar a perda de água pelas folhas e melhorar o acesso à água pelas raizes. Além disso, a produção de aquaporina nas membranas é aumentada, facilitando a absorção de água pela célula, assim como também é induzida a síntese de carboidratos e outros osmólitos nos citoplasmas, tornando-os menos aquosos e impedindo as interações das ROS com as organelas (BASU et al. 2016; MOURADI et al., 2018; XIMÉNEZ-EMBÚN et al., 2018; LOBATO et al. 2020.).

O estresse térmico é definido como o aumento ou redução da temperatura acima ou abaixo de valores críticos para as plantas, por período suficiente para causar danos irreversíveis ao seu crescimento e desenvolvimento. Em casos de altas temperaturas, há aumento na transpiração e evaporação, o que consequentemente tende a gerar deficiência hídrica. A resposta da planta ao

aumento da temperatura ocorre através de estratégias de aclimatação para evitar a perda de água, além de síntese de proteínas de choque térmico, sintetizadas na tentativa de evitar a desnaturação das demais proteínas sob altas temperaturas (SZYMAŃSKA et al. 2017; NIU; XIANG 2018). Durante o estresse por baixas temperaturas, as reações bioquímicas na planta são reduzidas, devido à diminuição de energia cinética das moléculas; além disso, tende a ocorrer maior rigidez das membranas celulares que ocasiona um aumento de sua permeabilidade por reduzir a seletividade nos transportes. Também há a tendência em aumentar a formação de radicais livres (EREMINA; ROZHON; POPPENBERGER 2016; JOSHI; SINGH; CHINNUSAMY 2018).

3.3. Interação planta-*Trichoderma*

A interação planta-*Trichoderma* ocorre de forma simbiôntica, com o fungo podendo ser endofítico ou rizosférico. A colonização endofítica das plantas pode ocorrer por duas formas: transmissão horizontal ou vertical. A transmissão horizontal é geralmente dependente das estruturas reprodutivas do endofítico, os esporos, que se movem por dispersão do vento/chuva, ou são movidos de planta para planta por vetores, tais como insetos e mamíferos. Essas estruturas podem penetrar as plantas por meio de aberturas naturais, como hidatódios e estômatos (folhas), lenticelas (caule) e microporos (raiz), ou através de ferimentos causados por danos mecânicos de origem abiótica, ou feito por patógenos ou pela formação de raízes laterais. Já na transmissão vertical, endofíticos vegetais já estabelecidos podem ser transmitidos de geração em geração através das sementes das plantas, quando estas, de forma precoce, se desenvolvem ainda na planta, além da transmissão por estaquia ou por brotamento (LATA et al., 2017; MEENA et al., 2017).

Essas interações benéficas planta-*Trichoderma*, muitas vezes, são relações de mutualismo em que o fungo endofítico/rizosférico pode auxiliar na indução de tolerância ao estresse abiótico na planta, atuar no biocontrole de fitopatógenos, promover o crescimento do hospedeiro, induzir resistência sistêmica em toda planta, aumentar as atividades fotossintéticas, aumentar a fixação de carbono e nitrogênio, etc. As interações podem ocorrer de forma indireta, em que a presença do endofítico ativa sistemas de resposta ao estresse das plantas logo após a exposição, ou de modo direto em que os endófitos podem sintetizar biomoléculas antiestresse (enzimas, proteínas e hormônios) contra efeitos danosos advindos de outras perturbações (SCHULZ et al., 2002; LATA et al., 2017; HARMAN et al., 2019; HARMAN; UPHOFF, 2019).

Com base nesses conhecimentos, diversas estratégias de manejo estão sendo estudadas, incluindo biocontole, promoção de crescimento, e mitigação de estresses ambientais diversos nas plantas, tanto de culturas agrícolas e ecossistemas naturais. Por exemplo, Ahmad e colaboradores

(2015) conduziram uma avaliação do papel mitigador de *Trichoderma harzianum* para o estresse com NaCl em mudas de mostarda, onde foram analisados crescimento, teor de óleo, pigmentos e osmólitos. O efeito do *T. harzianum* mostrou ser muito benéfico ao conferir resistência das plantas ao estresse com NaCl através da absorção melhorada de elementos essenciais, e modulação de osmólitos e antioxidantes. Um trabalho sobre o efeito benéfico de *Trichoderma* spp. no tomateiro mostrou que essa resposta, que incluiu crescimento aprimorado e resistência sistêmica contra *Botrytis cinerea*, agente causal do mofo cinzento do tomateiro, é complexa e pode ser modulada também pelo genótipo da planta (TUCCI et al. 2011). Além disso, a cepa T203 de *Trichoderma asperellum*, que é uma espécie já conhecida por ser utilizada em biocontrole e promoção de crescimento de plantas, foi avaliada, sendo sugerida que seus benefícios são resultados da atividade da 1-aminociclopropano-1-carboxilato (ACC) desaminase, que promove a redução de etileno, hormônio produzido pelas plantas sob condições de estresse e responsável por aceleração de processos de senescência (VITERBO et al., 2010).

3.4. Revisão Sistemática da Literatura

A Revisão Sistemática da Literatura (RSL), segundo Cook e colaboradores (1997), refere-se a um tipo de investigação científica que se baseia em agrupar, avaliar criticamente e conduzir uma síntese dos resultados já existentes, obtidos a partir de estudos primários. Uma RSL baseia-se na formulação de uma pergunta central ainda não abordada pela pesquisa e que descreva adequadamente o tema a ser estudado. Este é o ponto de maior importância da pesquisa por RSL, pois assim é feita a definição das estratégias de busca, coleta e seleção de publicações, bem como extração dos dados que serão retirados de cada estudo selecionado (CORDEIRO et al., 2007). Neste contexto, uma Metanálise configura-se como uma metodologia estatística para tratamento dos dados da RSL, com o intuito de sumarizar em medidas metanalíticas os resultados dos estudos selecionados e incluídos na base de dados da pesquisa (como médias e variâncias) (BROCKWELL; GORDON, 2015). Considerando as variações experimentais e metodológicas entre os diversos estudos selecionados, análises de heterogeneidade ou homogeneidade entre esses estudos para as medidas de efeito investigadas permitem definir os modelos mais adequados de análise estatística para os dados coletados, conferindo adequada comparabilidade e confiança probabilística para os resultados da metanálise e suas conclusões. (GLASS, 1976; GENE et al., 1978; ÇOĞALTAY; KARADAĞ, 2015.)

A metodologia surgiu da necessidade principalmente das Ciências da Saúde em, devido às naturais restrições amostrais/experimentais, explorar novas perguntas a partir de novas análises alternativas de estudos empíricos já executados envolvendo seres humanos (SACKETT et al., 1996;

KITCHENHAM et al., 2004). Atualmente, com a acumulação sistematizada de informação, a facilidade de acesso e comunicação entre bancos de dados, o grande volume de estudos primários disponíveis e os avanços em tecnologia computacional, outras áreas do conhecimento como Agronomia, Biologia e Engenharia, entre outras, começaram a utilizar as RSL para avaliar tendências, observar lacunas de conhecimento, ampliar o espaço amostral, comparar estudos e até revelar áreas onde há necessidade de se realizar mais pesquisas empíricas primárias (KITCHENHAM et al., 2009; SILVA et al., 2011; CHANDRASEKARAN et al., 2016; VENTER et al., 2016; FELIZARDO et al., 2017; HYUNGMIN et al., 2018.).

O principal objetivo de uma RSL, com ou sem Metanálise, é responder a perguntas científicas ainda não abordadas, tomando-se dados e resultados já existentes, provenientes de estudos empíricos publicados sobre tema(s) afim(ns) ou diretamente relacionado(s) (KITCHENHAM et al., 2004; BIOLCHINI et al., 2005; BRERETON et al., 2007.). Nesse sentido, há pelo menos três propósitos inter-relacionados para a efetivação da Revisão Sistemática, com ou sem Metanálise: (i) rigor no processo de inclusão dos dados, sistematização e construção da teoria, quando resultados provenientes de estudos diferentes são reunidos, avaliados e interpretados; (ii) preenchimento e formulação de conceitos abstratos do estudo a partir das medidas de efeitos e dos significados demonstrados pelos resultados de outros estudos; e (iii) atenção para o desenvolvimento teórico de um tema de forma descritiva, compreensiva, e mais completa do que qualquer estudo individual, constitutivo da revisão sistemática (FELIZARDO et al., 2017). Estes propósitos são ancorados nas três fases de execução da RSL, a saber: Planejamento, Condução e Sumarização dos resultados (Fig. 2). Esta metodologia representa uma ferramenta eficaz de integração de informações que permite tomada de decisões coerentes para definir diretrizes úteis para os cientistas e tecnólogos da área abordada para o desenvolvimento de novas pesquisas empíricas de caráter primário.

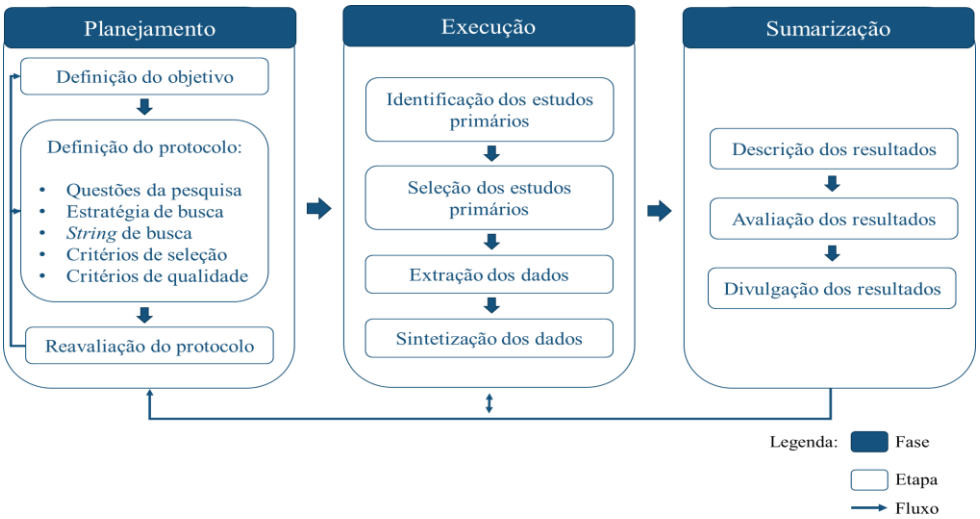


Fig. 2 Fase e atividades para a elaboração de uma Revisão Sistemática da Literatura. Adaptado de Felizardo et al. (2017).

O fato dos estudos empíricos primários terem sido conduzidos em situações diferentes, muitas vezes com sistemas e condições experimentais distintas, não impede que se possa sistematizá-los e integrá-los de forma válida cientificamente. A metodologia de RSL permite elevar o nível de compreensão sobre o tema escolhido de um modo mais abrangente, além de gerar novos conhecimentos e conclusões a partir das perguntas formuladas. Assim, obtém-se novos resultados a partir de observações individualmente distintas mas relacionadas entre si, encontrando-se respostas diferentes de forma sumarizada mas de caráter generalizante (HARRISON, 2011; ÇOĞALTAY; KARADAĞ, 2015.). Para alguns autores, a confiança nos resultados de uma pesquisa segue a lógica de que quanto maior é a população de um estudo, mais precisos e generalizáveis seriam os seus resultados e causalidades. A esse respeito, os resultados obtidos pela RSL permitem estabelecer conclusões abrangentes que estudos individuais não conseguem, devido a seus ‘n’ amostrais reduzidos. Seu poder analítico é melhorado uma vez que ela sintetiza e integra resultados contraditórios de forma válida, possibilitando a generalização de conclusões para uma grande amplitude de estudos variados (BROCKWELL; GORDON, 2001; HIGGINS; THOMPSON, 2002; HARRISON, 2011; MOHER et al., 2015; SHAMSEER et al., 2015; GUREVITCH; KORICHEVA, 2018; RHO et al., 2018.).

4. MATERIAL E MÉTODOS

O processo de revisão sistemática deste trabalho foi realizado em três etapas principais: planejamento, execução e sumarização, seguindo o protocolo de pesquisa estabelecido (Tabela 1). A elaboração/definição das perguntas e do protocolo foi resultado de ideias e discussões geradas em reuniões da equipe de pesquisa, com base em cinco componentes (Kitchenham 2014): (i) *população*: espécies vegetais que sofrem os efeitos do estresse abiótico; (ii) *intervenção*: espécies de *Trichoderma;* (iii) *comparação*: plantas com estresse *vs* sem estresse previamente inoculadas com espécies *de Trichoderma*; (iv) *hipótese*: *Trichoderma* spp. diminui os efeitos negativos causados por estresses abióticos nas plantas; e (v) *tipo de estudo*: artigos científicos que publicaram estudos primários. A coleta quantitativa e qualitativa de dados durante a pesquisa baseou-se, portanto, na questão de qual é a magnitude do potencial das espécies de *Trichoderma* para controlar ou diminuir os efeitos negativos causados pelo estresse abiótico nas plantas.

Tabela 1 Protocolo de pesquisa de revisão sistemática

INFORMAÇÕES GERAIS	
Descrição	O gênero *Trichoderma* é amplamente conhecido por ter cepas que atuam como agentes de biocontrole de doenças vegetais e promotor de crescimento vegetal. Além disso, outros estudos sugerem que os isolados deste gênero também podem fornecer tolerância às plantas para uma variedade de estresses abióticos. Este estudo tem como objetivo descrever a situação atual do conhecimento sobre espécies/isolados de *Trichoderma* que mostraram esse efeito de melhoria em plantas submetidas a diferentes tipos de estresse abiótico.
Objetivos	• Verificar quais espécies de *Trichoderma* podem aumentar a tolerância da planta aos fatores abióticos estressantes. • Investigar as informações sobre amplitude de plantas/culturas pesquisadas sobre o alívio dos estresses por *Trichoderma*. • Analisar quais os tipos de estresses abióticos para os quais as espécies do gênero de *Trichoderma* podem ajudar a diminuir nas plantas. • Avaliar os mecanismos de ação que são observadas na interação planta-*Trichoderma* para diminuir os efeitos causados na planta decorrente do estresse abiótico sofrido. • Agrupar informações sobre a alteração da expressão de genes de plantas envolvidos nos mecanismos de ação contra os efeitos negativos do estresse abiótico na presença de espécies do gênero *Trichoderma*.
ASPECTOS DA PESQUISA	
Pergunta	- Qual é a magnitude do potencial das espécies de fungos do gênero *Trichoderma* para controlar ou diminuir os efeitos negativos causados por estresses abióticos nas plantas?
População	Espécies vegetais que sofrem estresse abiótico e interagem com *Trichoderma* spp.

Intervenção	Efeitos de diminuição do estresse abiótico em plantas pelas suas interações com espécies de *Trichoderma*
Comparação	- Efeitos mensuráveis de plantas com estresse e nenhuma interação com *Trichoderma vs* plantas com estresse e interação com espécies/isolados de *Trichoderma.* - Efeitos mensuráveis das plantas que interagem com espécies/isolados de *Trichoderma* com *vs* sem fatores de estresse aplicados.
Hipótese	*Trichoderma* spp. diminui os efeitos negativos causados por estresses abióticos sobre as plantas.
Resultado esperado	A análise sistemática da literatura relacionada permitirá verificar a hipótese formulada em relação à mitigação de estresses causados por fatores abióticos nas plantas como resultado de sua interação com *Trichoderma* spp.
Tipo de estudos	Estudos primários na forma de artigos científicos
Identificação de estudos	
Palavras-chave	'Trichoderma', 'abiotic stress'
String de busca	'Trichoderma' **and** 'abiotic stress'
Critérios de seleção de fontes para pesquisa	- Editores/periódicos com revisão por pares e conselhos editoriais - Disponível na internet
Estratégia de pesquisa on-line	'Publish or Perish' v. 6. 2 (Harzing, 2007)
Seleção e avaliação de estudos	
Critérios de inclusão e exclusão dos estudos	*Inclusão*: - Escrito em inglês; - Estudos primários / artigos (incluindo edições especiais); - Artigos com foco no estresse abiótico. *Exclusão*: - Não alinhado com o objeto de estudo; - Resumo simples ou expandido, revisão, capítulo/livro, dissertação e tese; - Artigo que não tem experimentos com plantas; - Artigo com foco no biocontrole e/ou outros estressores bióticos (por exemplo, fitopatógenos); - Falha ou inconsistência entre metodologia e resultados/conclusões.
Estratégia para a seleção inicial de estudos	Leitura detalhada de: - Título - Resumo - Palavras-chave
Estratégia para a seleção final de estudos	- Leitura detalhada do texto completo do artigo; - Presença de todos os critérios de inclusão; - Ausência de todos os critérios de exclusão.
Avaliação da qualidade do estudo	*Pesquisa* on-line: - Critérios de qualidade 'Publish or Perish' (com base no número de citações por ano) *Estudos* selecionados: - Critérios de inclusão e exclusão; - Julgamento subjetivo de concordância entre hipóteses, procedimentos experimentais, resultados e conclusões.
Síntese de dados e apresentação de resultados	

Estratégia de extração de dados	*Itens para coletar/avaliar:* - Objetivo (Resumo); - Conclusões (Resumo); - Palavras-chave; - País onde o estudo foi feito; - Espécies de *Trichoderma* envolvidas na mitigação do estresse; - Cepas de *Trichoderma;* - Tipo de estresse; - Planta/cultura utilizada para os experimentos; - Genes envolvidos na planta de interação-*Trichoderma;* - Variáveis/medidas de efeitos: incremento de biomassa (tamanho da planta, peso fresco e seco); maior expressão gênica (planta ou fungo); parâmetros fisiológicos etc. - Média e desvio padrão ou erro das medidas de efeito; - Novas ideias levantadas no estudo avaliado *(*Seção de Discussão).
Estratégia de sumarização de dados	Tabelas, gráficos, imagens, descrição no texto.
Estratégia de publicação	Revista científica com âmbito de ciências agrícolas, biologia vegetal, microbiologia aplicada e biotecnologia

A sequência geral de etapas desta pesquisa é mostrada no esquema de Fig. 3. Resumidamente, a pesquisa de literatura foi realizada com o auxílio do programa Publish or Perish versão 6.2 (Harzing, 2007). O banco de dados utilizado foi o Google Scholar escolhido por meio do programa acima indicado, e as buscas nos textos completos das publicações acessadas foram realizadas usando dois termos definidos: 'Trichoderma' e 'abiotic stress'. A busca inicial foi limitada aos primeiros 1.000 estudos em inglês recuperáveis pelo P&P, ranqueados com base nos maiores números de citações. A primeira avaliação de todos esses estudos foi baseada na leitura dos títulos e resumos correspondentes, para reter apenas aqueles que lidaram especificamente com as palavras-chave acima. Destes, foram selecionados 131 estudos especificamente relacionados ao tema central da pesquisa (Fig. 3). Para verificar a consistência desses estudos, observou-se o critério de presença de um reconhecido sistema de revisão por pares de qualidade e/ou do conselho editorial. Posteriormente, na próxima etapa, aplicamos os critérios de inclusão/exclusão estabelecidos no protocolo (Tabela 1); estudos apresentados na forma de resumos, teses, dissertações, resenhas, capítulos de livros e cartas abertas foram removidos, e apenas artigos de pesquisa contendo estudos primários permaneceram, em um total de 71 artigos. Com todos esses estudos selecionados, a leitura do texto completo foi realizada para análise final de qualidade e extração de dados. Durante a avaliação da qualidade dos estudos, três artigos foram removidos com base com bases nos critérios de exclusão deste item, relacionados a falta de informações-chave na metodologia, deixando a base de pesquisa desta revisão em um número final de 68 artigos (Tabela 1; Fig. 3). O trabalho analítico (MS Excell 365® software, com recurso de planilha dinâmica, foi empregado) considerou os seguintes itens coletados dos artigos: (i) Espécies de *Trichoderma* envolvidas no alívio do estresse, (ii) cepa utilizada, (iii) fontes de cepa, (iv)

localização geográfica a partir da qual as cepas foram obtidas, (v) tipo de estresse (vi) nomes científicos e comuns da planta/cultura utilizados como modelo experimental, (vii) local do experimento, (viii) metodologia de inoculação, (ix) país do estudo, (x) genes envolvidos em mitigação de estresses abióticos, (xi) palavras-chave dos resumos e (xii) variáveis de resposta/parâmetros usados para medir o efeito *Trichoderma* na melhoria do estresse abiótico sobre as plantas. Para esse último foram selecionados os artigos que atenderam aos critérios de seleção: os experimentos foram realizados diretamente na planta, em laboratório, câmara de crescimento, ambiente de estufa ou campo, e o design do experimento incluiu controle (planta + estresse abiótico) e o(s) tratamento(s) (planta + estresse abiótico + *Trichoderma*) para comparações adequadas. Os valores foram retirados das tabelas e/ou figuras apresentadas nos artigos e para a extração dos valores das figuras foi utilizado o software GetData Graph Digitizer 2.26. Para a Tabela 2 foram selecionados o maior e o menor valor extraído do tratamento (planta + estresse abióticos + endófitos) comparando ao tratamento controle (planta + estresse abióticos). A sumarização dos dados e produção analíticas foi realizada por meio de gráficos, tabelas, nuvem de palavras e imagem, para este foi utilizado o aplicativo BioRender (www.biorender.com).

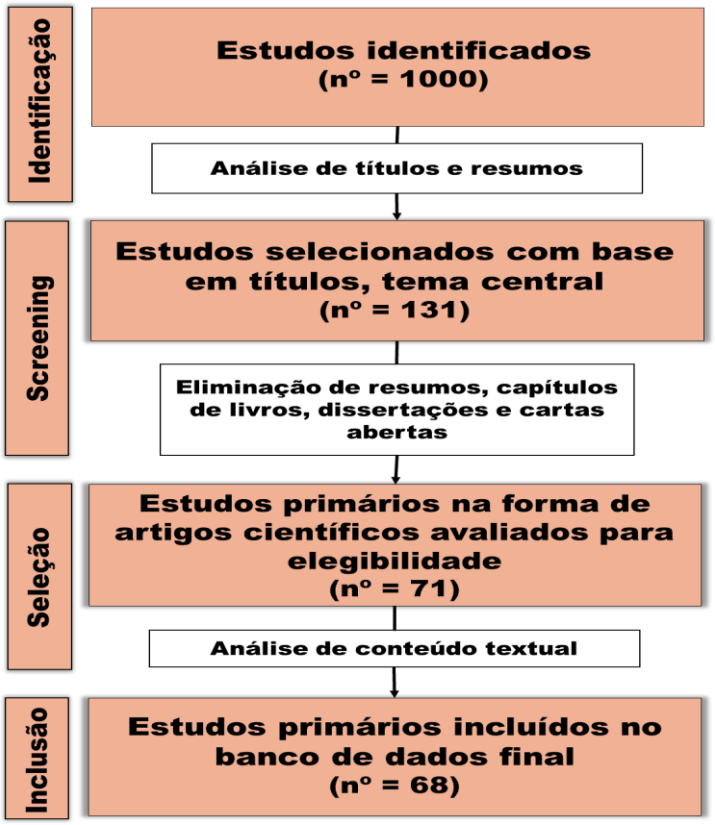


Fig. 3 Diagrama de fluxo da estratégia de pesquisa, seleção de estudos e procedimento de gerenciamento de dados sobre o papel do gênero *Trichoderma* na geração de tolerância de planta a uma variedade de estresses abióticos.

5. RESULTADOS

A busca inicial por artigos publicados pela ferramenta Publish or Perish (P&P) (com limite máximo dos primeiros 1000 estudos recuperados, ranqueados a partir do número de citações – Fig. 3) utilizou as palavras-chave ‘Trichoderma’ e ‘abiotic stress’, as quais poderiam estar presentes em qualquer lugar do texto, como indicado no protocolo de pesquisa de literatura (Tabela 1). Dentro desta delimitação da amostra e com base na leitura de título e resumos, 134 artigos especificamente relacionados ao tema da pesquisa foram inicialmente selecionados, incluindo-se 71 estudos primários, 30 revisões, 28 capítulos de livros, três teses/dissertações e duas cartas. Como este trabalho foi restrito a estudos científicos primários (Tabela 1), os 71 artigos foram analisados com base em todo o texto para extração dos dados e avaliações qualitativas e quantitativas. Durante esse processamento, três artigos foram rejeitados por não atenderem aos critérios de inclusão relacionados à seção de metodologia, de modo que 68 artigos compuseram o banco de dados final de pesquisa utilizado para esta revisão sistemática.

Como avaliação preliminar desse banco de dados, foi realizada uma análise sobre o comportamento temporal das publicações, bem como sobre as palavras mais recorrentes nos títulos selecionados (Fig. 4). Duas nuvens de palavras foram formadas para os títulos dos 68 artigos do banco de dados final (Fig. 4a), assim como para os 1000 estudos iniciais recuperados (Fig. 4b), retirando-se de ambos a palavra ‘Trichoderma’. Interessantemente, as palavras 'plant(s)' e 'tolerance', não incluídas como palavras-chave de pesquisa, apareceram de modo mais recorrentes do que ‘abiotic’ nos 1000 estudos inicialmente recuperados. Outras palavras mais frequentes encontradas foram (i) 'induced', 'response' e 'resistence', que se referem aos efeitos da interação plantas x *Trichoderma;* (ii) 'harzianum' e 'asperellum', relacionados à espécie mais comumente utilizada para os estudos; (iii) 'maize' (+ 'Zea'), 'rice' e 'tomato', indicando as espécies vegetais mais testadas; (iv) 'drought', 'salt' e 'salinity' referente aos estresses mais estudados; e (v) ‘growth’, indicando a principal resposta estudada em plantas. Quando a nuvem de palavra foi elaborada para os 68 artigos finais do nosso banco de dados (Fig. 4a), desconsiderando a palavra 'Trichoderma', as que mais apareceram foram 'harzianum', 'stress', 'growth', 'drought' e 'salt', mostrando que as pesquisas que tratam especificamente de estresses abióticos tendem a se concentrar nesta espécie de *Trichoderma* e nesses tipos de estresse (veja mais abaixo). Como se poderia esperar, o parâmetro de "crescimento" parece ser o mais recorrente, pois é a principal variável de resposta para estudos de plantas dessa natureza (Fig. 4a). Do ponto de vista temporal, a quantidade de trabalho relacionada a esses fenótipos alternativos de *Trichoderma*, para além de seu uso como agente de biocontrole, começou a crescer exponencialmente a partir de 2006 (Fig. 4c). Vale ressaltar o ano de 2014 em que mais estudos relacionados às palavras-

chave de nossa pesquisa foram publicados, seguidos de 2017, o segundo ano com o maior número de artigos (Fig. 4c).

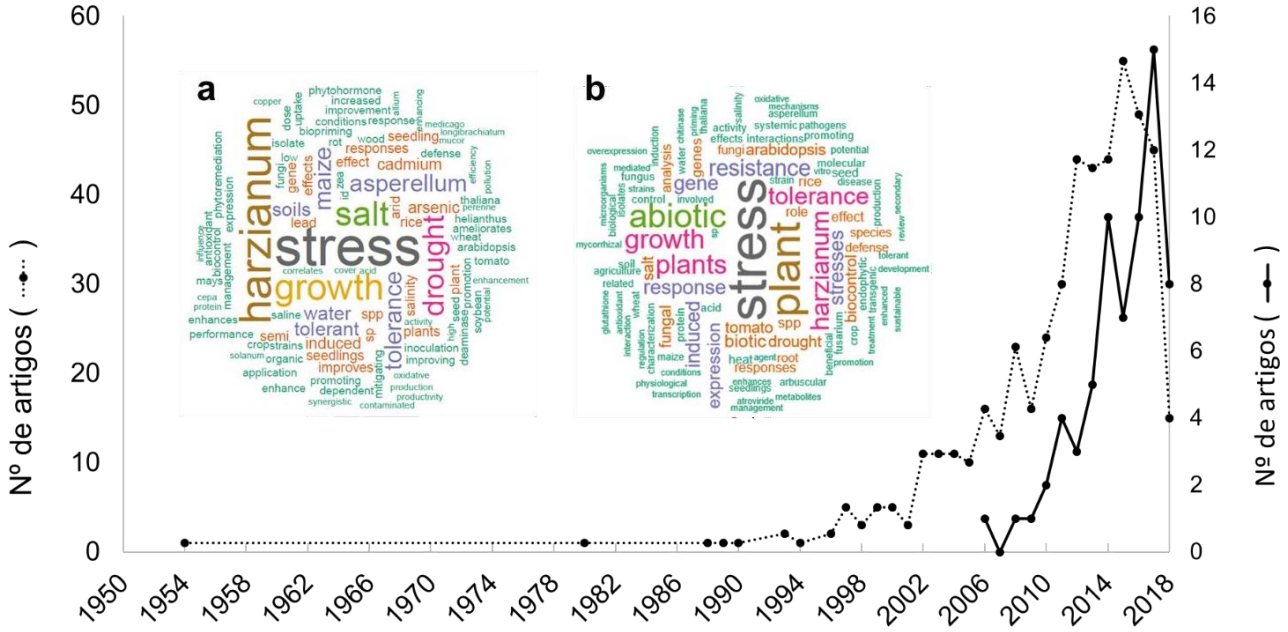


Fig. 4 Distribuição temporal de publicações científicas envolvendo 'Trichoderma' e 'abiotic stress'. As nuvens de palavras foram montadas com as 100 palavras mais repetidas nos títulos dos 68 artigos finais (**a**) e nos 1000 artigos incialmente selecionados pela *string* de busca (**b**), com o tamanho da palavra indicando a frequência de aparição. As curvas de tempo representam o número de publicações selecionadas; a curva de linha pontilhada (eixo Y à esquerda) corresponde aos 1000 estudos iniciais recuperados, e à curva de linha sólida (eixo Y à direita) ao banco de dados final de 68 artigos.

Para avaliar se houve alguma tendência geográfica para estudos dessa natureza, os artigos foram distribuídos conforme indicado no mapa da Fig. 5, sendo também verificado o número total de estudos listados. A distribuição dos artigos nesta revisão indicou 18 países (Fig. 5), sendo o maior valor percentual de países asiáticos (69% do total), seguido por países das Américas e Europa (13% cada) e da África (5%). O número significativo de estudos na Ásia deveu-se à maior contribuição da Índia (32,3% do total de artigos), seguido pela China (14,7%). Um dos critérios de inclusão nesta revisão (Tabela 1) estabeleceu que os estudos deveriam ser testados *in vivo*, ou seja, incluir um organismo beneficiário para a ação de *Trichoderma* (plantas, neste caso). Dos artigos selecionados, 63,8% foram realizados em ambientes parcialmente controlados, que incluíram estufas comuns (95,4%) e aquelas cobertas com plástico polietileno (*polyhouse*, 2,9%), e 26,2% em ambientes totalmente controlados (77,8% dos quais em placas de Petri com meio de cultura, e o restante na câmara de crescimento). Por fim, 10,1% dos estudos foram realizados em condições de campo (Fig. 5).

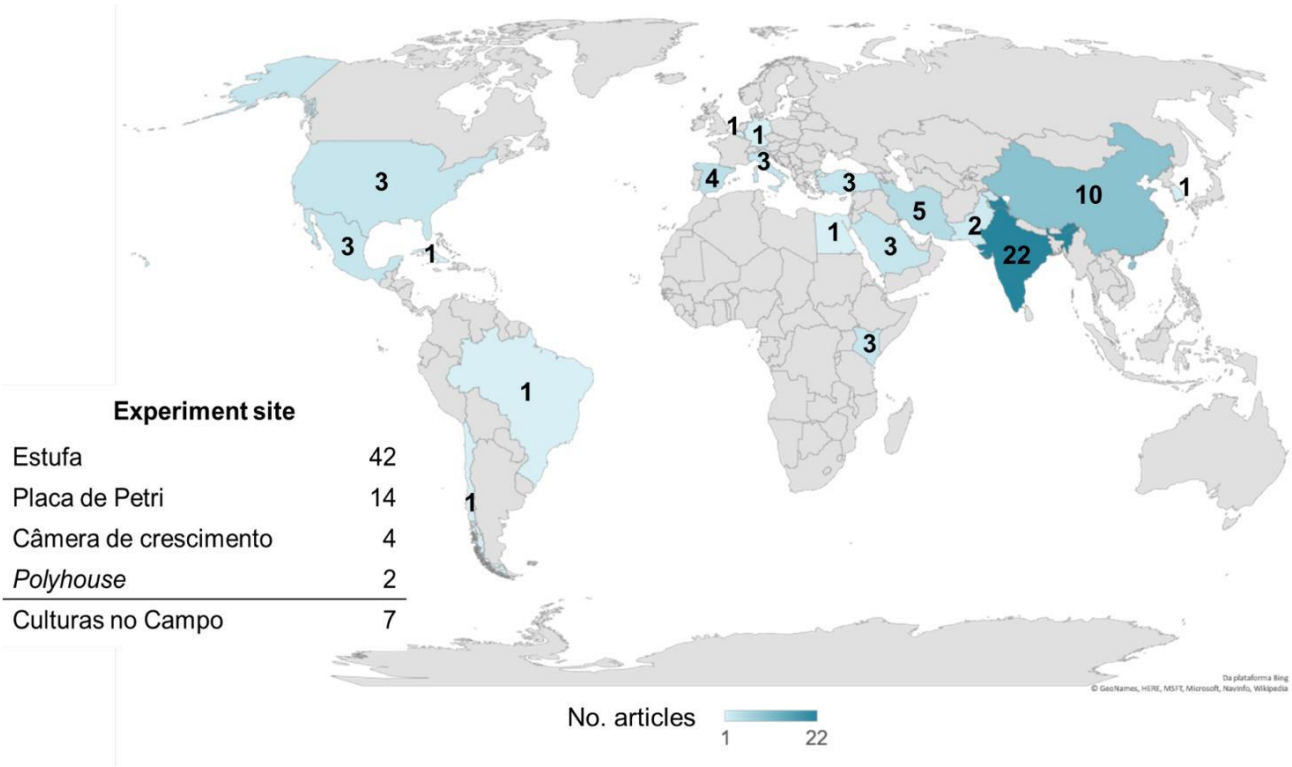


Fig. 5 Distribuição geográfica e tipos de experimentos para os 68 estudos primários selecionados de nossa pesquisa. Devido a um único estudo em que havia dois tipos de experimentos simultaneamente, a quantidade total de tipos experimentais foi de 69 (inferior esquerdo do mapa).

Aspectos importantes deste estudo dizem respeito à frequência/distribuição das espécies de *Trichoderma* investigadas, suas fontes, as plantas-alvo para análise dos estresses e os tipos de inoculação dos fungos (Fig. 6). Foram identificados nesta revisão 155 isolados de *Trichoderma,* sendo 76,1% distribuídos em nove espécies e o restante não identificado ao nível da espécie (Fig. 6a). Como apontado também pela nuvem de palavras, *T. harzianum* e *T. asperellum* foram as espécies mais abundantes (79 e 20 cepas, respectivamente), com as outras espécies apresentando uma menor frequência de ocorrência: *T. atroviride* e *T. virens* com cinco cepas cada, *T. longibrachiatum* com três, *T. asperelloides* e *T. hamatum* com duas cepas cada, e *T. koningiopsis* e *T. reesei* com um representante cada (Fig. 6a). *T. harzianum, T. asperellum* e *T. atroviride* foram usados para formular bioprodutos e estes foram testados para seus efeitos na resposta da planta aos estresses abióticos. Além disso, dados coletados sobre as fontes desses isolados indicaram que a maioria veio de coleções das instituições afiliadas ou colaboradoras do estudo (36,1%) ou de solo rizosférico (32,25%, Fig. 6a). Considerando apenas cepas oriundas de coleções, 73,2% eram do complexo de espécie *T. harzianum.* Observou-se também que, quando as cepas de coleta não foram levadas em conta, 47,1% dos *Trichoderma*s foram isolados do solo. Cepas isoladas de ambientes poluídos (rejeitos de mineração e solo contaminado) foram testadas contra o estresse causado por metais pesados (Fig. 6a).

Considerando as espécies vegetais utilizadas nos experimentos com *Trichoderma* e estresses abióticos, os mais frequentes encontrados nos artigos selecionados foram o milho (*Zea mays* L., 13,5%), *Arabidopsis thaliana* e arroz (*Oryza sativa* L., 10,8% cada), tomate (*Solanum lycopersicum* L., 9,4%) e trigo (*Triticum aestivum* L., 6,7%) (Fig. 6b); três deles já haviam sido apontados nas nuvens de palavras (Fig. 4). Entre os métodos utilizados para inocular *Trichoderma* nas plantas investigadas, *biopriming* de sementes (revestimento de sementes com esporos antes do plantio) foi o mais utilizado (Fig. 6b). Considerando técnicas que envolvem inoculação direta no solo ou raízes com suspensões de esporos de *Trichoderma*, 43,2% das pesquisas realizadas corresponderam a esses métodos.

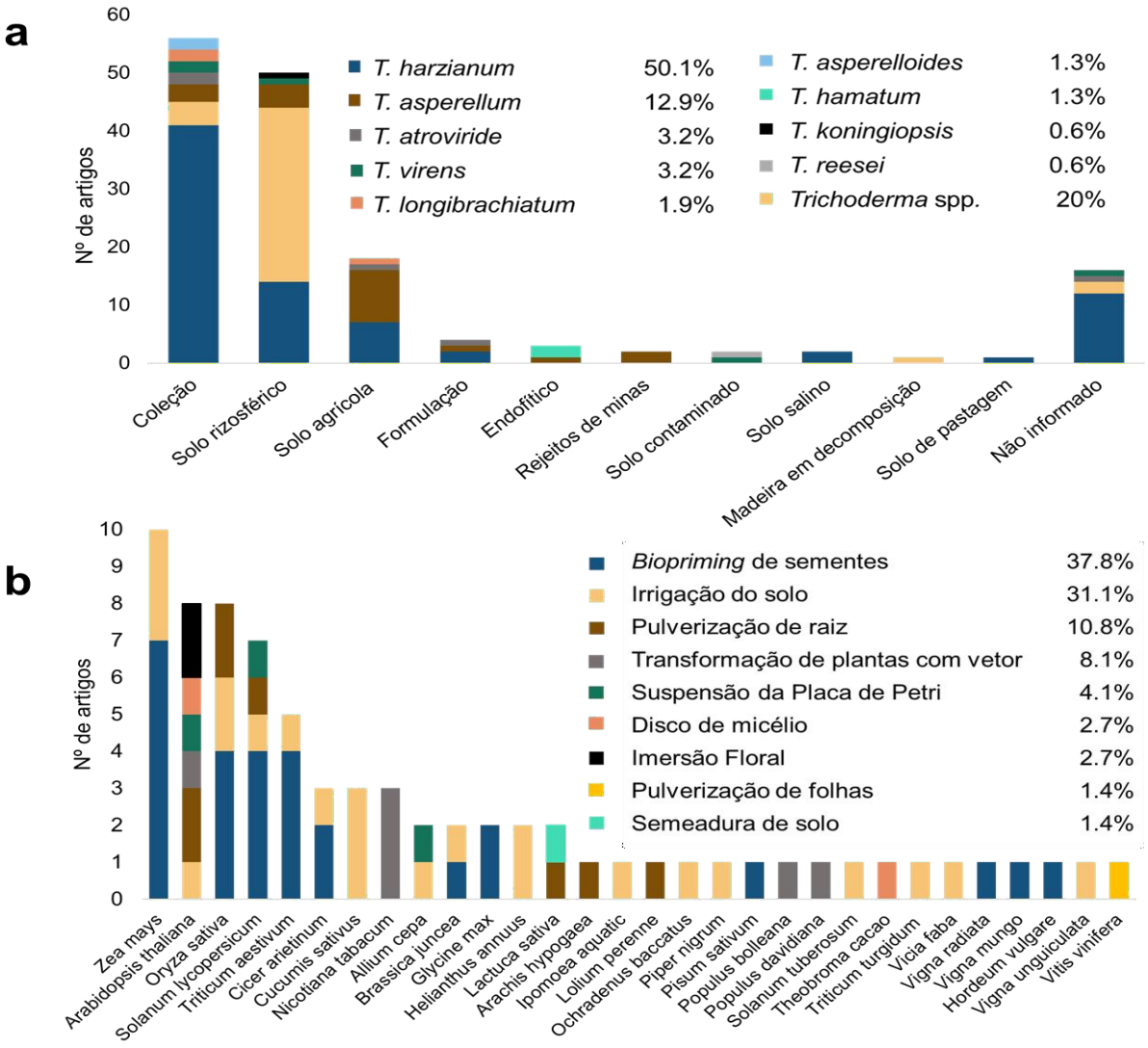


Fig. 6 Distribuição de espécies e fontes de *Trichoderma*, métodos de inoculação e plantas hospedeiras. **a)** Os isolados experimentais dentro dos 68 artigos estão aparecendo no centro do gráfico. Todos os isolados em que suas espécies não foram definidas são representados coletivamente por '*Trichoderma* spp.'. **b)** Espécies vegetais usadas nos experimentos como alvos para as tensões aplicadas e inoculadas com os isolados de *Trichoderma*; a distribuição dos modos de inoculação aparece no centro do gráfico. O número total de estudos considerados (74) ultrapassou os 68 artigos, visto que em alguns deles, houve mais do que um único tipo de estudo/experimento sendo relatado.

Os tipos de estresses abióticos testados e relatados nos68 artigos selecionados foram quali- e quantitativamente avaliados (Fig. 7). Foram identificados 82 testes/experimentos contendo estresses abióticos, subdivididos em 12 tipos de tratamentos. Quatro destes estudos testaram a combinação de dois estresses abióticos, e sete estudos foram conduzidos em campo, sob a influência da variação ambiental existente (Fig. 7). A maior proporção dos estresses estudados foi relacionada ao estresse salino (36,6%), concordando, portanto, com os resultados das nuvens de palavras; dentro dessa fração, 90% correspondeu ao efeito individual dos sais como agentes estressores e o restante avaliou esse fator em combinação com alta temperatura, estresse osmótico e alcalino (um estudo cada). Outro tipo relevante de estresse encontrado foi o causado por metais pesados (26,8% do total de estresses), distribuídos em sete elementos metálicos: arsênio (27,3%), cádmio (22,7%), chumbo (18,2%), cobre (13,6%), zinco (9,1%), e cromo e níquel (4,5% cada) (Fig. 7). O estresse por seca (déficit hídrico) foi o terceiro mais representado, com 23,2% dos estudos recuperados; em um desses estudos, o déficit hídrico foi analisado em combinação com o estresse térmico.

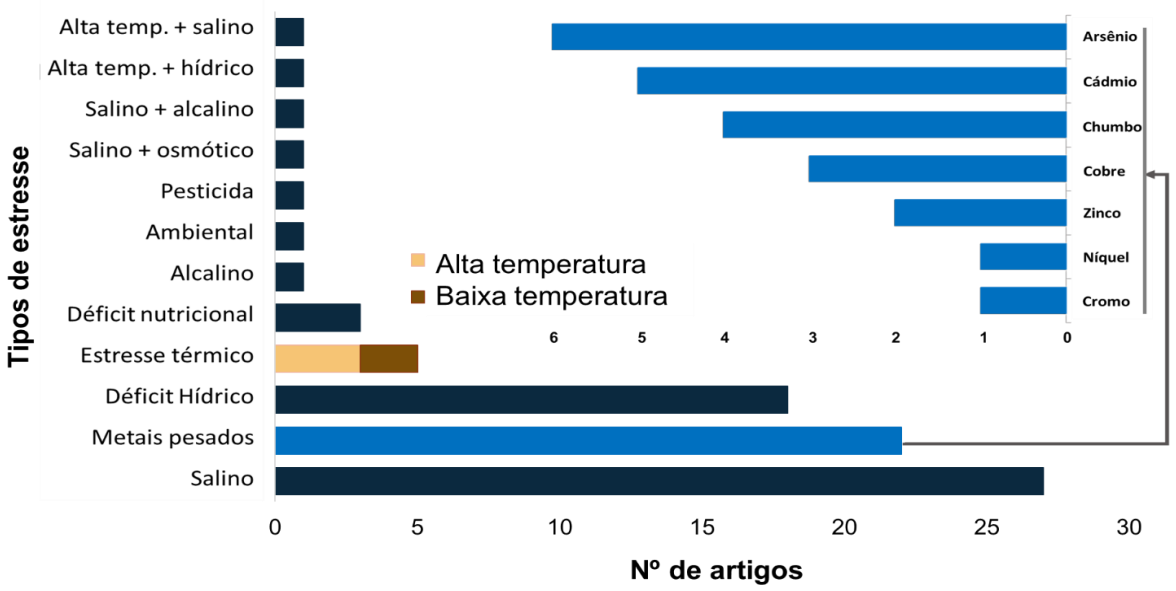


Fig. 7 Tipos de estresses abióticos estudados em plantas tratadas com isolados de *Trichoderma*. Doze tipos diferentes de estresse abiótico (único ou em combinação) foram encontrados nos estudos identificados dentro dos artigos selecionados (gráfico do lado esquerdo). O número de estudos que relataram estresses causados por metais pesados foi discriminado por cada metal encontrado no gráfico do lado direito. O tipo de estresse térmico foi ainda dividido (proporcionalmente) em altas e baixas temperaturas.

A quantificação dos efeitos de proteção/diminuição das tensões e estresses causados por fatores abióticos nas plantas por *Trichoderma* tem sido estudada por uma série de variáveis e medidas de efeito, o que pode sugerir possíveis mecanismos de ação protetiva do fungo em alguns casos. Essas

variáveis/parâmetros estão relacionadas a aspectos fisiológicos, morfológicos, físicos e (bio)químicos, que foram classificados em quatro categorias principais (Tabela 2). Das 402 avaliações experimentais encontradas nos 68 artigos, o grupo mais frequente de variáveis referiu-se aos parâmetros de crescimento e desenvolvimento (36,3% do total de avaliações), principalmente biomassas de raiz e parte aérea. As demais categorias de variáveis foram representadas da seguinte forma: 24,3% das avaliações foram relativas a variáveis que estão relacionadas às atividades enzimáticas e funções celulares diretamente afetadas pelos estresses, 19,6% para variáveis mais diretamente relacionadas aos níveis e taxas de compostos sintetizados pela planta como resposta aos estresses, e 19,6% para variáveis associadas à fisiologia e à fotossíntese (Tabela 2). Quanto ao primeiro grupo de variáveis de resposta mais ocorrentes (relacionadas a crescimento e desenvolvimento de plantas na presença de *Trichoderma*), o crescimento e o peso das partes aéreas e das raízes (frescos e secos) foram os mais amplamente avaliados provavelmente por estarem relacionados à uma medida de vitalidade das plantas, como evidência de recuperação dos estresses. Para o segundo grupo de variáveis mais estudadas que reúnem atividades diretamente relacionadas ao estresse, a maior frequência de avaliações foi encontrada para atividades antioxidantes (65,3% desse grupo), incluindo as enzimas superóxido dismutase (SOD), peroxidase (POD), catalase (CAT), peroxidase de ascorbato (APX), glutationa peroxidase (GPx) e glutationa redutase (GR). Outra atividade específica mais prevalente nesses estudos, compondo 20,4% das análises desse grupo, foi a peroxidação lipídica e Malondialdeído (mda); este é um produto natural desse tipo de peroxidação que serve como um indicador de danos causados pelos radicais livres de oxigênio (estresse oxidativo) às membranas celulares. Por fim, 10,2% das avaliações dessa categoria relacionaram-se à análise da composição e estabilidade da membrana plasmática, que são utilizadas para verificar os níveis de danos do estresse nas células vegetais (Tabela 2). O terceiro grupo de parâmetros refere-se ao conteúdo de certas substâncias sintetizadas pelas plantas, as quais são indicadoras de (ou se relacionam com) estados de estresse, ou que pertencem a metabolismos ou processos que auxiliam na recuperação fisiológica dos estresses abióticos. Nesta categoria, houve maior frequência de estudos (26,5%) relacionados aos níveis de prolina, principalmente em relação ao estresse salino. Finalmente, dentro do grupo de variáveis de resposta mais especificamente relacionadas à fisiologia das plantas, principalmente à eficiência fotossintética (Tabela 2), uma parcela importante dos estudos refere-se a estresses salinos e de seca (62 e 26,5%, respectivamente). Nesses casos, foram avaliados concentração intercelular de CO_2, condução estomática, concentração de pigmento fotossintético, conteúdo relativo de água e condução da água (Tabela 2).

Tabela 2 Medidas de efeito utilizadas para estudar possíveis mecanismos envolvidos na melhoria do estresse abiótico nas plantas pelo *Trichoderma*. [1]

Medidas de efeito		Nº de artigos	Δ ('trat' – 'ctrl') [3] Min (%)	Δ ('trat' – 'ctrl') [3] Max (%)	Referências
Crescimento e desenvolvimento (146) [2]					
Número de folhas		5	-39.0	77.7	Azarmi et al., 2011
Rendimento de grãos		5	-12.6	1160.0	Becquer et al. 2018 Tripathi et al. 2017
Área foliar		6	-96.8	993.0	Singh; Dwivedi, 2018 Azarmi et al., 2011
Peso fresco da parte aérea		13	-75.2	744.1	Azarmi et al., 2011
Peso fresco da raiz		15	-73.8	374.4	Abd El-Baki et al. 2014 Azarmi et al., 2011
Germinação		16	-8.3	516.3	Nzioki; Mutisya, 2016 Montero-Barrientos et al., 2010
Peso seco da raiz		18	-74.7	4457.7	Abd El-Baki et al. 2014 Mastouri et al., 2012
Peso seco da parte aérea		19	-87.7	416.7	Azarmi et al., 2011 Hashem et al. 2014
Comprimento da parte aérea		23	-28.6	199.6	Abd El-Baki et al. 2014 Shukla et al., 2015
Comprimento da raiz		26	-20.7	290.9	Vieira et al., 2017 Mishra et al., 2016
Atividades relacionadas ao estresse (98)					
Fator de translocação		2	-23.8	300.0	Vargas et al., 2017
Vazamento eletrolítico *		2	*-21.6*	*-22.3*	Zhang et al., 2015 Ghorbonpour et al., 2018
Peroxidação lipídica *		3	*-6,9*	*-58,1*	Nongmaithem; Bhattacharya, 2017
Índice de Estabilidade da Membrana		10	-57,4	101,6	Dixit et al.,2011 Tripathi et al., 2013 Hashem et al., 2014
Malondialdeído (mda) *		17	*-99,9*	*-137,3*	Abd El-Baki; Mostafa, 2014 Kumar et al., 2016
Atividade enzimática antio-xidante	GPX	4	-7,4	148,7	Pehlivan et at., 2017 Dixit et al., 2011
	GR	7	-15,5	200.0	Pehlivan et at. 2017 Tripathi et al., 2017
	APX	7	10,0	221,4	Guler et al., 2016 Dixit et al.,2011
	POD	9	-44,8	136,8	Fu et al., 2017 Devi et al., 2017
	CAT	18	-30,2	563,2	Fu et al., 2017 Chepsergon et al., 2017

SOD	19	-13,9	359,9	Pehlivan et at. 2017 Chepsergon et al., 2017
Níveis/Conteúdo (79)				
Flavonóides	1	-	409.8	Mona et al., 2017
Superóxido Dismutase (O^{2-}) *	1	*-25.7*	*-63.5*	Fu et al., 2017
Sideróforos	2	0	151.7	Zhao et al., 2014
Aminoácidos	3	-	-	-
Fitohormônios	4	-53.7	170.1	Hermosa et al.,2011 Mona et al., 2017
Açúcar solúvel	4	9.8	47.6	Fu et al., 2017
Proteína	7	-48.5	68.5	Abd El-Baki; Mostafa, 2014
Íons	7	-67.6	2335.3	Azarmi et al., 2011
Fenol total	9	-4.4	192.2	Kumar et al., 2016 Rawat et al., 2013
Concentração de metais pesados *	9	*75.0*	*-84.2*	Song et al., 2015 Vargas et al., 2017
Peróxido de hidrogênio (H^2O^2)*	11	108.5	*-77,9*	Shukla et al., 2015 Pehlivan et at. 2017
Prolina	21	-81.7	350.0	Abd El-Baki; Mostafa, 2014 Rawat et al., 2012
Fisiologia e fotossíntese (79)				
Transpiração	3	-17.8	82.2	Vieira et al., 2017
Co^2 Intercelular *	3	3.8	*-24.8*	Vieira et al., 2017
Fluoretação de clorofila	6	-46.9	132.9	Azarmi et al. 2011 Rawat et al., 2012
Fotossíntese líquida	7	-15.9	412.5	Vieira et al., 2017
Condução estomatal	8	-59.6	243.6	Azarmi et al. 2011 Shukla et al., 2012
Conteúdo relativo da água	11	-1.1	170.0	Vieira et al., 2017 Shukla et al., 2015
Pigmentos fotossintéticos: Clorofila a	9	-48.0	123.5	Singh; Dwivedi, 2018 Badar et al., 2015
Pigmentos fotossintéticos: Clorofila b	9	-23.5	428.0	Singh; Dwivedi, 2018 Hashem et al., 2014
Pigmentos fotossintéticos: Clorofila total	16	-25.0	525.0	Jalali et al., 2017
Pigmentos fotossintéticos: Carotenoide total	7	-39.4	47.8	Singh; Dwivedi, 2018 Yasmeen et al., 2017

1 As quatro categorias foram definidas de acordo com a afinidade conceitual de suas variáveis de resposta.
2 Os números entre parênteses para cada categoria, indicam o número total de 'medidas de efeito por artigo', dentro de cada grupo. Neste caso, a coluna "nº de artigos" indica em quantos artigos aquela respectiva medida de efeito foi encontrada; sendo assim, um mesmo artigo pode aparecer mais de uma vez, caso tenha relatado mais de uma medida de efeito.
3 Diferença (em %; controle = 100%) entre os valores obtidos para cada medida de efeito, considerando os tratamentos *com* aplicação de *Trichoderma* ('trat') em relação aos tratamentos somente com o(s) estresse(s) abiótico(s)('ctrl'). A coluna de 'Min' corresponde ao menor valor de Δ encontrado, enquanto 'Max' corresponde ao maior valor encontrado. '*': indica aquelas medidas de efeito que proporcionam efeitos negativos as plantas. Valores de mínimos e/ou máximos em *itálico* correspondem as situações em que valores de Δ negativos indicam efeitos favoráveis de *Trichoderma* para o hospedeiro, no alívio do estresse.

Os 68 artigos selecionados desta revisão foram analisados a fim de identificar o status atual da investigação científica quanto a genes que podem estar relacionados à interação benéfica *Trichoderma*-planta em resposta aos estresses abióticos. Apenas 13 artigos (~20%) foram identificados como contendo estudos desta natureza, com 95,2% dos resultados de expressão gênica sendo relacionados a genes vegetais e quatro transgenes (Fig. 8; Tabelas 3 e 4). Além disso, observou-se também que todos esses estudos sobre os padrões de expressão relacionados à interação *Trichoderma*-planta-estresse estavam relacionados a genes anteriormente conhecidos por estarem envolvidos em respostas da planta aos estresses (Tabelas 3 e 4). O maior número desses estudos foi relacionado ao déficit hídrico (38,5%) e ao estresse salino (30,7%); os demais estudos foram assim distribuídos: 2 estudos avaliaram o estresse por alta temperatura, 1 por baixa temperatura, 2 por metais pesados e 2 por estresses combinados (seca + alta temperatura ou salinidade; Tabelas 3 e 4). As espécies de *Trichoderma* utilizadas nestes estudos de genética molecular foram *T. harzianum* (8), *T. asperelloides* (1), *T. asperellum* (1), *T. hamatum* (1), *T. virens* (1) e um estudo em que não houve identificação ao nível da espécie (Tabela 4). As espécies vegetais investigadas foram principalmente aquelas com germinação fácil de sementes e/ou ciclo de vida curto, bem como aquelas com relevância agronômica: *Arabidopsis thaliana* (3), *Solanum lycopersicum* (3), *Nicotiana tabacum* (2), *Cicer arietinum* (1), *Oryza sativa* (1), *Populus bolleana* (1), *Theobroma cacao* (1) e *Vitis vinifera* (1).

Foi possível estabelecer quatro categorias funcionais principais para os 82 genes identificados, que foram relacionados a (i) fatores de transcrição, (ii) sinalização, (iv) vias metabólicas enzimáticas e (iv) síntese de substâncias protetoras diretas ao estresse (Tabela 4). Destes, 28% são ortólogos (função repetida na Tabela) entre as diferentes espécies vegetais, sendo principalmente genes que estão envolvidos na rota de eliminação de espécies reativas de oxigênio (ROS) em plantas. Considerando, então, apenas funções gênicas 'únicas' em nossa revisão (59), os quatro grupos acima distribuíram-se em 34% para as vias metabólicas/enzimáticas, 27,1% para proteínas estruturais e compostos protetores, 20,3% para sinalização, e 18,6% para fatores de transcrição (Tabela 4). Estes estudos sobre a expressão gênica responsiva ao estresse relataram a maioria dos genes (80,7%) como tendo sua expressão aumentada (*upregulated*) como resultado do estresse, tanto nas partes das plantas

acima como abaixo do solo (Fig. 8). É importante mencionar que 30,7% desses estudos com expressão aumentada de genes foram realizados com plantas transgênicas, nas quais a superexpressão de transgenes de *Trichoderma* (induzida no fungo como resposta a alguns estresses abióticos) foram investigados na modulação da expressão gênica vegetal como resposta aos estresses (e.g. MEENA; SWAPNIL 2019; MOTA et al., 2019). Com a análise minuciosa da Tabela 4, foi observado que 31,7% dos genes encontrados nesses estudos são de enzimas antioxidantes, que estão envolvidas na rota de eliminação de espécies reativas de oxigênio (ROS) em plantas. E quando analisados em função dos estresses abióticos, notou-se que, para o estresse por metais pesados, os genes relacionados à rota de eliminação de ROS são os mais frequentes. Em relação a déficit hídrico, os genes para Aquaporina, MAP kinase e enzimas antioxidantes foram regulados. Para o estresse salino, destacam-se os genes relacionados a fitohormonios, enzimas antioxidantes e aqueles relacionados a tolerância ao sal e seca. E quando observado o estresse por alta temperatura, de forma individual ou combinada, a expressão de genes relacionados a proteínas de choque térmico foi observada.

Tabela 3: Resumo das informações recuperadas sobre genes que provavelmente estão envolvidos na interação entre *Trichoderma* e plantas como resposta a estresses abióticos [1]

Estresse	Nº de espécies de *Trichoderma*	Nº de isolados	Espécies vegetais	Nº de genes	Parte da planta	Gene expr. [2] (–)	(0)	(+)	(T[3])
Térmico (alta / baixa temperatura)	1	2	*Solanum lycopersicum*	6	Plântula	0	0	3	0
			Arabidopsis thaliana			0	0	2	1
Metais pesados (As, Cd)	2	2	*Cicer arietinum*	10	Folha / Raiz / Plântula	0	1	4	0
			Nicotiana tabacum			0	0	4	1
Déficit hídrico	2	4	*N. tabacum*	37	Folha / Plântula / Raiz	0	0	0	1
			Oryza sativa			0	0	3	0
			S. lycopersicum			0	18	10	0
			Theobroma cacao			9	0	15	0
Salino	3	4	*S. lycopersicum*	19	Folha / Raiz	7	0	1	0
			Populus bolleana			0	0	0	0
			A. thaliana			0	0	10	0
Alta temperatura + déficit hídrico	1	1	*A. thaliana*	9	Folha	0	1	8	0
Salino + osmótico	1	1	*Vitis vinifera*	1	Folha	0	0	0	1

[1] Informações nesta tabela referem-se a 13 artigos em que foram encontrados estudos sobre expressão gênica (também ver Fig. 7; Tabela 4).
[2] Resultados observados em alterações na expressão de genes de plantas obtidas nos estudos que investigam a interação entre os isolados de *Trichoderma* (3ª coluna) e plantas (4ª coluna), sob efeito de um determinado estresse (1ª coluna esquerda); '(-)': genes com expressão diminuída (downregulated); '(0)': sem alteração de expressão; '(+)': genes com expressão aumentada (*upregulated*).
[3] Em 4 artigos, os genes de *Trichoderma* (supostamente associados a respostas ao estresse no fungo) foram expressos transgenicamente nas plantas, para observar seus efeitos, bem como mudanças nos padrões de expressão de genes vegetais específicos, previamente conhecidos por serem associados às respostas das plantas aos agentes estressantes.

Tabela 4: Descrição detalhada de informações recuperadas sobre produtos genéticos que provavelmente estão envolvidos na interação entre *Trichoderma* e plantas como resposta a estresses abióticos [1]

Expressão gênica na presença de *Trichoderma* + estresse							
Estresse	Endofítico	Planta hospedeira	Genes induzidos nas plantas	Função gênica [2]	Tecido hospedeiro	Nível relativo expressão	Artigo
térmico (alto e baixo)	*Trichoderma harzianum* AK20G, hsp70	*Solanum lycopersicum*	NAC1	Fatores de transcrição envolvidos em vários processos biológicos, tanto no desenvolvimento de plantas quanto na tolerância ao estresse biótico e abiótico.	Plântula	Aumento	Ghorbanpour et al., 2018
			TAS14	Codifica desidrina (Proteínas LEA do Grupo 2) que são proteínas relacionadas ao estresse que podem ser produzidas em plantas estresse desidratante.			
			P5CS S	Codifica uma enzima bifuncional (Delta 1-Pirrolina-5-Carboxilato Sintetase) que catalisa a reação limitante na biossíntese de prolina em plantas em resposta ao estresse osmótico.			
		Arabidopsis thaliana	HSP70	*Heat-Shock Protein 70:* Chaperona da família de proteínas de choque térmico de calor (aumento de temperatura), de 70 KDa.	-	Gene introduzido	Montero-Barrientos et al, 2010
			SOS1 *	Codifica uma proteína de sinalização da via de resposta 'extremamente sensível' (*Salt Overly Sensitive pathway)* a estresse salino, que atua no metabolismo de homeostase iônica por prevenção do excesso de acúmulo de Na^+	Plântula	Aumento	
			APX1 *a	Enzima Ascorbato peroxidase, desempenha papel fundamental na desintoxicação de espécies reativas de oxigênio (ROS), catalisando a conversão de H_2O_2 a H_2O, usando ascorbato como um doador de elétrons específico.			
por metais pessados (As e Cd)	*Trichoderma* sp. PPLF-28	*Cicer arietinum*	SOD *b	Enzima Superóxido Dismutase, chave no metabolismo de estresse oxidativo, que muda superóxido (O_2-) radical livre para H_2O_2 e oxigênio	Folha		Tripathi et al., 2017
			APX	*Ver 'APX1 *a' acima*			
			CAT *c	Enzima Catalase, tem função de desintoxicar a célula do excesso de H_2O_2, transformando este composto em água e oxigênio.		Sem alteração	
			GPX *d	Enzima Glutationa Peroxidase, catalisa a redução de hidroperóxidos orgânicos a álcoois mono-hidroxílicos menos tóxicos.		Aumento	
			GR *e	Enzima Glutationa Redutase, que participa do ciclo ascorbato-glutationa e desempenha um papel vital na manutenção do grupo sulfidrila (-SH) e atua como um substrato para glutationa-S-transferases.		Aumento	
	Trichoderma virens GST	*Nicotiana tabacum*	TvGST	Enzima Glutationa Transferase, possui papel importante no combate ao estresse oxidativo desintoxicando compostos citotóxicos endógenos que se acumulam durante o estresse.	-	Gene introduzido	Dixit et al., 2011
			SOD	*Ver 'SOD *b' acima*	Raiz / parte aérea	Aumento	
			APX	*Ver 'APX1 *a' acima*		Aumento	
			GPX	*Ver 'GPX *d' acima*		Aumento	

			CAT	*Ver 'CAT* *c*' acima*		Aumento	
Déficit hídrico	*Trichoderma harzianum* Th-56, T22	*Nicotiana tabacum*	ThAQGP	Proteína transmembrana 'Aquagliceroporina' (família das aquaporinas), que media o transporte de água, glicerol e outros solutos de baixo peso através das membranas.	-	Gene introduzido	Vieira et al., 2017
		Oryza sativa	DHN	Proteína 'Dehidrina' envolvida em proteção celular contra desidratação, tem expressão abundante na embriogênese tardia (LEA), bem como em resposta à seca, choque osmótico, baixa temperatura e salinidade.	Folha	Aumento	Pandey et al., 2016
			AQU	Proteína transmembrana 'Aquaporina', participa do transporte de água, bem como de gases e pequenos solutos neutros		Aumento	
			DREB *f	*Dehydration responsive element binding protein*: Ativador transcricional que liga a elementos regulatórios de DNA de genes responsivos à desidratação. É um importante fator envolvido na expressão gênica associada ao desenvolvimento da planta e na tolerância à seca (e outros estresses abióticos)..		Aumento	
		Solanum lycopersicum	CAT1	*Ver 'CAT* *c*' acima*	Folha / Raiz	S/ alteração	Mastouri et al., 2012
			CAT2		Folha / Raiz	S/ alteração	
			Cu/Zn-SODc	*Ver 'SOD* *b*' acima*	Folha / Raiz	S/ alteração	
			Fe-SODp		Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			Cu/Zn-SODp		Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			APXc	*Ver 'APX1* *a*' acima*	Folha / Raiz	Aumento	
			APXt		Folha / Raiz	s/ alteração	
			APXs		Folha / Raiz	s/ alteração	
			MDHAR1 *g	Enzima Monodesidroascorbato Redutase, que regenera ácido ascórbico (AAs) a partir de monodesihidroacorbato (MDHA); reação do ciclo do ascorbato-glutationa que participa da via de sequestro do H_2O_2. Envolvida na oxido-redução (NADH), bem como em respostas a ácido jasmônico e déficit hídrico	Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			MDHAR2		Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			DHARc	Enzima Desidroascorbato Redutase, que regenera ácido ascórbico (AAs) a partir de desihidroacorbato (DHA); *ver acima*.	Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			DHARp		Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			GRc	*Ver 'GR* *e*' acima*	Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
			GRp		Folha / Raiz	Aumento / s/ alteração	
		Theobroma cacao	TcRBCs	Subunidade pequena do complexo da Rubisco, catalisa a etapa limitante da fixação de CO_2 fotossintética.	Plântula	Redução	

	Trichoderma hamatum DIS219b		TcABC-T	Proteína transmembrana que se liga a ATP para obter energia necessária ao transporte de uma variedade de compostos através das membranas celulares.	Raiz	Redução	Bae et al., 2009
			TcHK	Enzima Histidina quinase, que fosforila outras proteínas, desempenhando papéis relevantes em muitas vias diferentes de transdução de sinal.		Aumento	
			TcRPK	Proteína quinase putativa de receptor – papel em cascatas de transdução de sinal		Redução	
			TcMAPK3	MAP kinase 3: enzima fosforiladora participante da cascata de sinalização.	Folha / Raiz	Aumento	
			TcMKK4	MAP kinase kinase 4: *ver acima.*	Raiz	Redução	
			TcSTK	Serine/threonine protein kinase; receptor kinase: *ver acima.*			
			TcSEN1	Proteína associada à senescência, com atividade putativa relacionada ao metabolismo de N e S.		Aumento	
			TcCESA3	Proteína putativa com atividade de sintase de celulose, reduzida como resposta à seca.		Redução	
			TcPP2C	Proteína fosfatase 2C, possivelmente associada à via de sinalização de ABA		Aumento	
			TcAOC	Ciclase do óxido de allene, associada a plastideos. Óxidos de allene são intermediários na defesa química de plantas contra herbivoria.		Redução	
			TcLOX *h	Enzima lipoxigenase envolvida na síntese de oxilipinas, compostos que auxiliam a planta no crescimento em condições adversas.		Aumento	
			TcTPP	Trehalose-6-fosfato fosfatase, envolvida no passo final da síntese de trealose	Folha / Raiz	Aumento	
			TcPR5 *i	*Pathogenesis Related prot. no. 5:* putativa proteína osmotina, relacionada à tolerância a estresse osmótico	Folha / Raiz	Aumento	
			TcNI	Putativa invertase alcalina/neutra, envolvida na hidrólise de sacarose para oferecer carbono para síntese de osmoprotetivos e/ou servir como fonte de energia.	Folha	Aumento	
			TcSOT	Transportador de Sorbitol, composto considerado importante para tolerância a estresses.	Folha / Raiz	Aumento	
			TcNR	Redutase de nitrato	Raiz	Redução	
			TcZFP, TcP13	Proteína com domínio ‘dedo de zinco’, frequentemente associada a repressão transcrional.	Folha / Raiz	Aumento	
			TcTIP, TcP31	Proteína intrínseca do tonoplasto (família das aquaporinas – *ver ‘AQU’ acima*)	Raiz	Redução	
salininidade	*Trichoderma harzianum T34*	*Solanum lycopersicum*	EIN2	Proteína insensível ao etileno 2, codifica um componente central da via de sinalização do etileno	Folha	Redução	Rubio et al., 2017
			NPR1	Codifica um fator de transcrição com papel chave na via de sinalização do ácido salicílico (AS), envolvido em respostas de defesa de plantas a estresses oxidativos e salinos.			
			AREB2	Proteína de ligação ao elemento ABA-responsivo 2 - Codifica um fator de transcrição da via de sinalização de ácido abscísico.			

			LERBOH1	NADPH oxidase 1 - Envolvido na produção de ROS			
			APX1	*Ver 'APX1 *a' acima*		Aumento	
			SOS1	*Ver 'SOS1 *' acima*		Redução	
			ARF1	Codifica um fator de transcrição (*Auxin Responsive Factor 1*) que se liga a elementos de resposta à auxina em regiões regulatórias de DNA			
			DREB3	*Ver 'DREB *f' acima*			
	Trichoderma asperellum ACCC30536	*Populus bolleana*	TaACCD	*1-AminoCyclopropane-1-Carboxylate deaminase*: enzima que atua na promoção de crescimento ao clivar o precursor imediato da síntese do etileno (ACC), promovendo a redução nos seus níveis.	-	Gene introduzido	Zhang et al., 2016
	Trichoderma asperelloides T203 e mutantes silenciados (ACC) - deaminase	*Arabidopsis thaliana*	AAP6	*AminoAcid Permease 6*: Transportador transmembrana de aminoácidos	Raiz	Aumento	.Brotman et al., 2013
			CBL1	*Calcineurin B-Like protein* 1: sensor dos níveis de íons de cálcio, que interage e regula uma família de proteínas quinases, localizado em organelas de membrana.			
			MYB15	*MyB-Domain Protein 15*: Fator de transcrição (do tipo R2R3) envolvido na regulação de outros fatores de transcrição da família CBF, que regulam respostas a estresses de frio, seca e salinidade.			
			SDM	***S**-adenosyl-L-methionine-**D**ependent **M**ethyltransferase*: Atividade de metilação de proteínas, lipídios e ácidos nucléicos			
			DREB19	*Ver 'DREB *f' acima*. Membro da subfamília DREB A-2 da família fator de transcrição ERF/AP2. A proteína contém um domínio AP2. Há oito membros nesta subfamília, incluindo DREB2A e DREB2B, que estão envolvidos em resposta à seca.			
			MYB51	Membro da família de fatores de transcrição R2R3-MYB, possivelmente envolvido na biossíntese de glucosinolatos indólicos, metabólitos secundários antiherbivoria.			
			WRKY33	Membro da família de fatores de transcrição 'WRKY'. Participa de regulação cruzada das vias de defesa de resposta a patógenos dependentes de jasmonato e de salicilato, podendo também estar envolvido em resposta a várias tensões abióticas, especialmente o estresse salino.			
			AtMDAR3	*Ver 'MDHAR1 *g' acima*			
			ADH1	Álcool Desidrogenase (ADH1) com atividade induzida por estresse salino, seca, frio e infecção patogênica.			
			UGT74E2	*UDP-glycosyltransferase 74E2*: utiliza ácido indole-3-butírico como substrato; os níveis de transcrição e acúmulo desta enzima são fortemente induzidos por H_2O_2 e estão relacionados à sinalização de resposta para estresse por seca e homeostase de auxina.			
Alta temperatura +	*Trichoderma harzianum*	*Arabidopsis thaliana*	HSG4	*Heat-Shock Gene* 4: proteína do tipo chaperona com expressão induzida por choque térmico de calor (aumento de temperatura)	Folha	Aumento	Roatti et al., 2013
			HSG19	*Heat-Shock Gene* 19: ver acima			

déficit hídrico	CECT 2413/T34		VvHSP90.1A	*Heat-Shock Protein 90:* chaperona da família de proteínas de choque térmico de 90 KDa.			
			9-LOX	*9-Lipoxygenase*: *ver 'TcLOX *h' acima*			
			OSM-1 *i	*Osmotic stress–Sensitive Mutant*: proteína similar a 'sintaxinas' 6 e 10 de mamíferos, pertencentes a superfamília de proteínas 'SNARE' envolvidas em fusão de vesículas/membranas. Envolvimento deste gene na tolerância a estresse osmótico e nas respostas estomáticas reguladas por ABA.			
			PR-2	*Pathogenesis Related prot. no.2 (beta-1, 3-glucanase)*: atividade induzida por sacarose e envolvendo ácido salicílico.			
			PR-4	*Pathogenesis Related prot. no. 4 (thaumatin-like PR-protein)*: atividade induzida por sacarose e envolvendo ácido jasmônico.			
			CHIT3	Endoquitinase ácida 3			
			ERF	*Ethylene-Responsive transcription fator*.		s/ alteração	
salino + osmótico	*Trichoderma harzianum T39*	*Vitis vinifera*	Thkel1	Codifica uma proteína com 5 domínios repetidos do tipo Kelch, característico de família gênicas envolvidas com morfologia celular e interações proteína-proteína. Em plantas, está envolvido em vários metabolismos, incluindo respostas de defesa, lignificação de parede celular e ativação de fitormônios.		Gene introduzido	Bonito et al., 2011

[1] Informações nesta tabela referem-se a 13 artigos em que foram encontrados estudos sobre expressão gênica (também ver Fig. 8; Tabela 3).

[2] Cores diferentes representam as categorias relacionadas a Figura 8, azul: fatores de transcrição, rosa: vias metabólicas, verde: transdução de sinal e laranja: proteínas estruturais e compostos protetores.

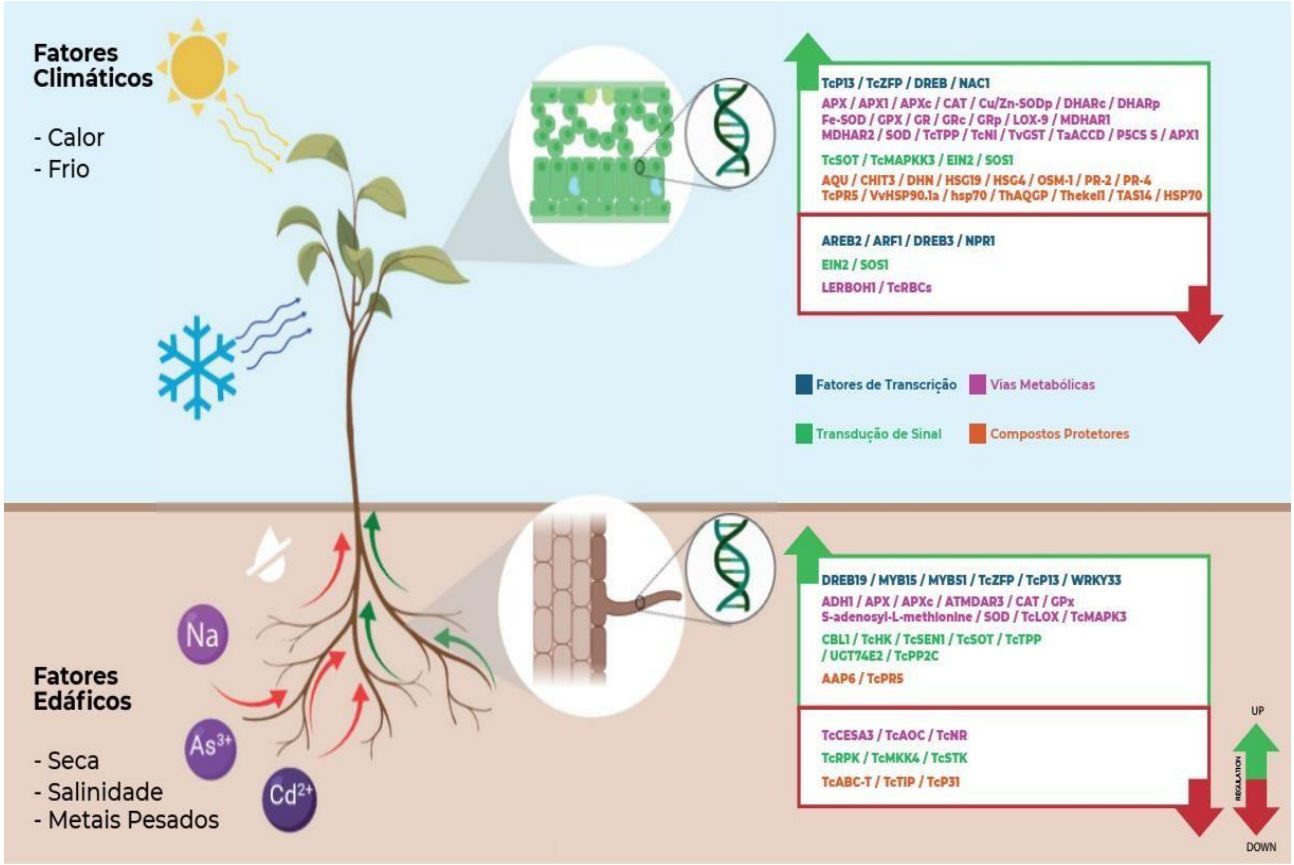


Fig. 8. Produtos genéticos que provavelmente estão envolvidos na interação benéfica entre *Trichoderma* e plantas como resposta a estresses abióticos. Os dois grupos de proteínas nas partes acima e abaixo do solo da planta, indicados nos quadros brancos, foram divididos nos correspondentes genes com *aumento* na expressão (agrupamentos com setas em verde para cima) e genes com *diminuição* na expressão (agrupamentos com setas em vermelho para baixo). Uma descrição mais detalhada desses genes regulados 'para cima' e 'para baixo' são mostradas nas Tabelas 3 e 4

6. DISCUSSÃO

Quando se pondera sobre os níveis de degradação ambiental liderados por ações antropogênicas, questões como mudanças climáticas, poluição, perdas de biodiversidade e a necessidade de recuperação dos serviços ecossistêmicos, cuja degradação põe em perigo a qualidade de vida, como sabemos, são todas ligadas a estratégias e procedimentos de gestão de risco (FOLEY et al, 2011; ZARI 2014; PEDUZZI 2019). Uma visão recente que pode lidar adequadamente com essas circunstâncias indesejáveis é a bioeconomia, que foi desenvolvida com base em três visões - 'bio-ecologia', 'bio-recursos' e 'biotecnologia' (BUGGE et al. 2016). A este respeito, uma vasta gama de estudos sobre *Trichoderma* spp. têm sido amplamente relatados na literatura, principalmente devido à sua eficiência como agentes biológicos com efeitos benéficos sobre o biocontrole de fitopatógenos, promoção do crescimento de plantas e uma diversidade de compostos com aplicações industriais (VINALE et al, 2008; SCHUSTER & SCHMOLL, 2010; MUKHERJEE, 2013 e outros). No entanto, a partir do início deste século, os pesquisadores têm apontado que este gênero fúngico é ainda mais multifacetado, e assim, possuem um potencial crescente para uma maior diversidade de aplicações adequados à visão da bioeconomia. Neste estudo, revisou-se sistematicamente o uso de espécies de *Trichoderma* e isolados para diminuir os efeitos negativos das tensões abióticas nas plantas e discutir as consequências e potenciais aplicações desses achados, incluindo áreas de conhecimento, pontos fortes e lacunas neste tema.

Neste estudo, reuniu-se artigos contendo estudos primários relatados em periódicos relevantes para as áreas de controle biológico, micologia, bioprospecção, desenvolvimento de biotecnologia, bioprodutos etc. A ferramenta 'Publish or Perish' (P&P) tem características operacionais que priorizam a obtenção de publicações mais citadas (HARZING 2007), o que traz mais confiança com a quantidade inicial de 1000 artigos recuperados (Fig. 4) como representativos da pesquisa de qualidade neste tema. O número de estudos sobre *Trichoderma* em geral começou a crescer no início dos anos 2000, coincidindo aproximadamente com o aumento do número de bioprodutos disponíveis e estratégias de biocontrole a base de *Trichoderma* (RAJESH et al. 2016). Desde 2014, existem mais de 250 bioprodutos registrados no mundo que tem como base espécies fúngicas de *Trichoderma*, individualmente ou em combinações (WOO et al. 2014). No entanto, os bioprodutos representam uma pequena parte do mercado de protetores de plantas, devido à sua ação ser considerada lenta e marcadamente influenciada por fatores ambientais, o que tem sido visto como uma restrição à sua eficácia de campo (SINGH et al. 2018; 2019). Além disso, para as formulações comerciais com *Trichoderma* são necessárias grandes quantidades de conídios e com viabilidade para crescimento vegetativo. (STEYAERT et al., 2010). Mas, ainda assim, o aumento relatado em sua utilização

provavelmente reflete a demanda atual por alimentos mais saudáveis e livres de resíduos químicos (GOMIERO, 2018), o que favorece as aplicações de *Trichoderma*, com frequentes bons resultados. Nestas circunstâncias, as nuvens de palavras refletiram bem funções conhecidas de *Trichoderma* spp. para efeitos benéficos em hospedeiros vegetais (HARMAN & UPHOF, 2019), baseados na capacidade de melhorar o crescimento e o desenvolvimento das plantas por meio de auxílio na disponibilidade de nutrientes, controle direto de patógenos de plantas, aumento dos mecanismos de defesa do hospedeiro e ajuda na diminuição das tensões abióticas (HARMAN et al. 2004; CALVO et al. 2014; CHAKRABORTY et al. 2015; MEENA et al. 2017). Uma consciência crescente das consequências do aquecimento global e das mudanças climáticas que podem afetar negativamente a agricultura pode ajudar a explicar o aumento das publicações sobre as interações *Trichoderma*-plantas-estresses abiótico a partir de 2006 (Fig. 4).

A maioria dos estudos selecionados foram realizados em países que têm a agricultura como um componente importante na economia, mas que também enfrentam grandes desafios para lidar com a crise alimentar de forma sustentável. Dentre tais desafios, cita-se crescimento populacional, urbanização intensa, poluição do meio ambiente e mudanças climáticas (DU et al. 2017). Os investimentos em pesquisa e desenvolvimento agronômicos podem estimular a produtividade agrícola nos países em desenvolvimento em uma escala de longo prazo (HEISEY & KEITH, 2018), ajudando assim a resolver esses desafios. A maior proporção encontrada para estudos desenvolvidos na China e na Índia (Fig. 5) são provavelmente consequência do forte desenvolvimento econômico desses países nas últimas décadas. Neste contexto, tais estudos refletem as necessidades sociais e políticas nesses países, geradas por questões de altas densidades populacionais, bem como degradação e poluição ambiental (BALLESCÁ, 2016; CHOPRA, 2016), especialmente por metais pesados (Fig. 5; SODANGO et al. 2018). Além disso, os produtos à base de *Trichoderma* já foram amplamente consumidos na Ásia, especialmente na Índia, com várias aplicações no campo (WOO et al. 2014; SINGH et al. 2018).

Esta pesquisa recuperou uma série de informações sobre o estágio atual do conhecimento científico em *Trichoderma* spp. e suas interações com as plantas (Figs. 6 – 9). *Trichoderma* é um dos gêneros fúngicos mais abundantes e difundidos do mundo e tem características que justificam seus isolados serem ampla e profundamente estudados (revisados por, e. g., HARMAN et al. 2004; VINALE et al. 2008; SCHUSTER & SCHMOLL 2010; LÓPEZ-BUCIO et al. 2015). *Trichoderma* spp. adaptam-se a ambientes muito diferentes, devido a um alto oportunismo provavelmente resultante de (i) produção de uma variedade de enzimas hidrolíticas, (ii) grande capacidade de reparação de danos celulares em si mesmos e em seus hospedeiros, e (iii) certa tolerância ao calor (PI-FANG et al. 1997). Algumas espécies têm um estilo de vida endofítico eficiente, colonizando plantas pela penetração das células radiculares e permanecendo ativas durante todo o ciclo de vida

vegetal (CONTRERAS-CORNEJO et al. 2018; HARMAN et al. 2004; 2019). Além disso, *Trichoderma* spp. são facilmente isolados e propagados em laboratório (KLEIN & EVELEIGH 1998; NEUMANN & LAING. 2006). *T. harzianum* e *T. asperellum* foram as espécies mais comumente encontrada nesta revisão (Fig. 6a), provavelmente por serem os mais usados comercialmente como biopesticidas (WOO et al. 2014) e experimentalmente como antagonistas para o controle de doenças de plantas (VINALE et al. 2008). Além disso, *T. harzianum* é considerado uma espécie críptica, ou seja, um grupo complexo de espécies morfologicamente indistinguíveis (CHAVERRI et al. 2015), o que pode ser outra razão para sua maior frequência nos estudos recuperados/selecionados. *Trichoderma* spp. são fungos saprofíticos predominantes no solo, na matéria orgânica e no ecossistema rizosférico/endofítico de todas as zonas climáticas, e sua capacidade metabólica diversa permite que colonizassem solos/plantas de diferentes habitats (VINALE et al. 2008; MUKHERJEE et al. 2013). Este gênero fúngico tende a ser de natureza bastante competitiva, o que proporciona colonização rápida e estabelecimento rizosférico, controle patogênico de microflora e promoção do crescimento de plantas (HIDANGMAYUM & DWIVEDI 2018). Essas características, portanto, explicam sua frequente interação com a superfície das raízes das plantas, de modo que as estratégias de isolamento (ou inoculação) dessas cepas são muitas vezes de solos florestais ou agrícolas (Fig. 6a). Todas essas características provavelmente explicam os mecanismos de ação dos isolados de *Trichoderma* para ajudar as plantas a tolerar estresses causadas por fatores abióticos climáticos e edáficos (Figs. 7 e 9).

Uma avaliação detalhada dos artigos selecionados permitiu entender alguns aspectos relacionados às espécies vegetais utilizadas para os experimentos interativos com *Trichoderma* (Fig. 6b). As plantas experimentais são principalmente espécies de culturas com ciclos de vida curtos, de pequeno porte, propagação fácil, importância econômica considerável e plantas modelo bem estabelecidas para uma grande variedade de pesquisas em vários campos da biologia vegetal (Fig. 6b). Além disso, a frequência muito alta de métodos de inoculação envolvendo sementes e/ou solo (~80%) sugere uma sobreposição desejável entre pesquisa básica/aplicada e desenvolvimento tecnológico de métodos/produtos para aplicações agrícolas. O *biopriming* das sementes com *Trichoderma* spp. tem sido usado para melhorar o vigor das mudas, desencadeada pela liberação e/ou produção de enzimas e fitohormônios envolvidos na viabilidade das sementes e velocidade de germinação (MUKHTAR, 2008, OKOTH et al. 2011; KUMAR et al. 2014; BABYCHAN & SIMON 2017); também tem sido utilizados como agentes para desenvolvimento de resistência de plantas contra os ataques de patógenos (MASTOURI et al. 2010). Com a inoculação de *Trichoderma* em raízes/solo, ocorrem fenômenos adicionais, como alteração da microflora do solo e aumento da disponibilidade de nutrientes, devido à degradação de muitos substratos complexos. Atualmente, o uso de mudanças nas comunidades microbianas de solos cultivados e a melhoria do desempenho e

vigor das mudas têm sido amplamente utilizados na produção agrícola (MARGULIS. 1990; HARMAN et al. 2019).

A análise dos tipos de estresse estudados na literatura selecionada indicou um foco preferencial em três fatores principais: salinidade e seca (que estão relacionados), e metais pesados (Fig. 7). Ao afetar o equilíbrio osmótico celular/fisiológico, o estresse salino altera as taxas fotossintéticas e a estabilidade da membrana e aumenta a toxicidade dos íons dentro da célula das plantas (JANDA et al. 2012; KHOMARI & DAVARI, 2017; MEENA et al. 2017). A planta tende a responder fisiologicamente a esse estresse buscando aclimatação à baixa disponibilidade de água livre (que é o mesmo efeito causado pela seca); as mudanças na função da membrana também tendem a interromper a fase iônica, de modo que a toxicidade celular resulta do acúmulo de íons, o que causa estresse oxidativo e desequilíbrios bioquímicos que levam à apoptose (SILVEIRA et al. 2010; YANG & GUO, 2018). Além disso, as plantas sob estresse hídrico sofrem com as limitações de abastecimento de água, tanto pelo sistema radicular quanto pelas perdas pela transpiração (TARDIEU et al. 2018). Assim, o crescimento e a produtividade são afetados por essa diminuição do potencial hídrico que, por sua vez, interfere no processo fotossintético, afetando a abertura/condução estomática; redução no tamanho das folhas e sementes, supressão do crescimento da raiz, e atrasos na floração/frutificação são efeitos adicionais do estresse (MASTOURI et al. 2012; OSAKABE et al. 2014). Em termos de processos celulares, essas tensões afetam a divisão celular, a dinâmica da parede celular, o metabolismo primário e secundário e os processos de desintoxicação de espécies reativas de oxigênio (BRAY 2001; TAKAHASHI et al. 2018; TARDIEU, SIMONNEAU, MULLER 2018). Levando em conta todos estes fatores, não é inesperado que as variáveis e medidas de efeito mais avaliadas em estudos com interações planta-*Trichoderma*-estresse digam respeito ao crescimento e desenvolvimento das plantas, bem como à fisiologia e fotossíntese (Fig. 8). A proteção contra esses estresses auxiliados por *Trichoderma* ocorre promovendo a síntese ou acúmulo de osmólitos, o que aumenta a capacidade de absorção/retenção de água das células, bem como as atividades antioxidantes (HAMEED et al. 2014; WAGHUNDE et al. 2016; PACHAURI et al. 2019), necessárias à regulação dos níveis das espécies reativas de oxigênio (ROS).

O segundo fator de estresse mais recorrente nos estudos avaliados neste trabalho refere-se à toxicidade por metais pesados (Fig. 7). A presença desses metais no solo pode afetar as plantas de várias formas, como por exemplo retardando seu crescimento e alterando severamente a absorção de nutrientes e atividades enzimáticas, levando à necrose de partes ou de toda a planta (GROPPA et al. 2012). Este é um tipo de poluição causada principalmente por ações antrópicas de naturezas industriais, agrícolas e de mineiração (ETESAMI 2018). Por exemplo, devido ao grande desenvolvimento industrial, urbano e rural das últimas décadas em uma região densamente povoada, Índia e China têm solos bastante contaminados por metais pesados, o que têm gerado muita

preocupação com a segurança alimentar e saúde humana nesta região (e.g. HUANG et al. 2018; YANG et al. 2018). Essas circunstâncias também ajudam a explicar a maior proporção de estudos encontrados para esses dois países no tema desta pesquisa (Fig. 5).

Considerando o envolvimento nos processos de recuperação e/ou minimização dos efeitos adversos que as tensões abióticas causam nas plantas, o gênero *Trichoderma* atua sobre a fisiologia, bioquímica e morfologia do hospedeiro de diversas formas, lançando mão de seu arsenal metabólico. Conforme discutido abaixo, uma variedade de variáveis/parâmetros, bem como produtos genéticos podem ser identificados como formas de avaliar os efeitos interativos do fungo com as plantas (Figs. 8; Tabelas 2, 3 e 4). Uma vez que muitas espécies de *Trichoderma* são consideradas micoparasíticas, uma maquinaria biossintética muito diversificada e incomum se desenvolveu ao longo da evolução, incluindo uma variedade de metabólitos necessários para atacar outros organismos e ainda ajudar sua sobrevivência (DRUZHININA et al. 2011; KUBICEK et al. 2011). A capacidade geral deste gênero fúngico para promover o crescimento das plantas é o resultado de tal diversidade metabólica, pois seus membros podem reduzir a concentração de substâncias tóxicas no solo, solubilizar fosfatos e micronutrientes, sintetizar sideróforos, aumentar a fixação de nitrogênio e produzir hormônios vegetais (VINALE et al. 2008; MUKHERJEE et al. 2013; HIDANGMAYUM & DWIVEDI 2018) (Fig. 9; Tabela 3).

A superprodução de ROS em plantas como resultado de condições de estresse leva à toxicidade metabólica, danos às membranas, inibição da fotossíntese, alterações nos níveis hormonais etc. (SELVAKUMAR et al. 2012). As principais ROS formadas, i.e. superóxido (O_2^-), hidroxil (OH^-), e peróxido de hidrogênio (H_2O_2) reagem quimicamente com praticamente todos os metabólitos das plantas, incluindo proteínas, lipídios e ácidos nucleicos (NATH et al. 2013; HARMAN et al. 2019). Em baixas concentrações, contudo, as ROS também atuam como moléculas de sinalização, de modo que essa regulação de seus níveis deve ser muito precisa nas células vegetais, buscando um equilíbrio entre sua percepção e desintoxicação; nesse sentido, as enzimas antioxidantes fazem parte desse mecanismo de modulação fina (MITTLER, 2002). Essas enzimas também estão envolvidas nas rotas de eliminação de ROS nas plantas e incluem superóxido dismutases (SOD), ascorbato peroxidase (APX) e catalases (CAT) que os removem de forma direta pelos ciclos água-água, ascorbato-glutationa, glutationa peroxidase (GPX) e pela catalase (CAT) (MITTLER, 2002; ROUHIER et al., 2008). A enzima SOD está presente em várias organelas celulares e atua na conversão de O_2^- em H_2O_2, como primeira defesa contra o estresse oxidativo na célula (NATH et al., 2013; HARMAN et al., 2019). Em seguida, APX atua convertendo H_2O_2 em H_2O, mas para isso, assim como GPX, exigem um ciclo de regeneração de ascorbato (AsA) e/ou glutationa (GSH) (BONIFACIO et al., 2011). Para esse ciclo de regeneração ocorre um aumento na expressão de genes que codificam enzimas que reduzem principalmente APX e GPX oxidados para que se tornem ativos novamente.

Algumas dessas enzimas são deidroascorbato redutase (DHAR), glutationa redutase (GR), e monodeidroascorbato redutase (MDAR), que atuam de forma indireta para a redução de ROS (SOFO et al., 2015; TRIPATHI et al., 2017). A enzima CAT é ativa nos peroxissomos, e atua reduzindo H_2O_2 em água e O_2 molecular, o que a torna indispensável para a desintoxicação do ROS durante o estresse oxidativo (WILLEKENS, H. et al., 1997; MASTOURI; BJORKMAN; HARMAN, 2012). *Trichoderma* spp. demonstraram também depender da sinalização de ROS para uma variedade de seus próprios processos celulares e de respostas a mudanças ambientais (CRUZ-MAGALHÃES, 2019), o que sugere uma provável interferência modulatória nas plantas, durante o processo de interação/comunicação com elas.

Um mecanismo recorrente de ação encontrado para *Trichoderma* spp. neste estudo foi a produção/acumulação de prolina, um aminoácido que atua como osmoprotetor celular (HARMAN et al. 2019) de três maneiras principais: (i) protegendo macromoléculas intracelulares contra ROS, (ii) servindo como fonte de carbono e nitrogênio para a célula como resultado de seu metabolismo oxidativo, e (iii), como discutido acima, atuando como um modulador do equilíbrio osmótico da célula (CHRISTGEN & BECKER 2018). Alguns mecanismos subjacentes de produção de fitohormônios exógenos por *Trichoderma,* como formas semelhantes de ácido abscisico (ABA), também podem proteger a planta de danos oxidativos (BANO et al. 2012; KHAN et al. 2013), bem como modular outros metabolismos de resposta ao estresse (Fig. 9). *Trichodermas* rizosféricos e endofíticos (Fig. 6) foram relatados como capazes de ajudar as plantas hospedeiras a se adaptarem às condições de estresse abiótico, bem como promover seu crescimento através de vias biossintéticas de fitohormônios (YAN et al. 2019). Através de uma variedade de metabólitos secundários sintetizados, *Trichoderma* spp ajudam na solubilização de compostos minerais que aumentam a disponibilidade de nutrientes e, assim, a captação nutricional e crescimento radicular (RAJPUT et al. 2019). Viterbo e colaboradores (2010) em trabalho com *Trichoderma asperellum* T203, que é um isolado já conhecido por ser utilizado como biocontrolador e promotor de crescimento de plantas, avaliaram seus efeitos e sugerem que seus benefícios são resultados da atividade da 1-aminociclopropano-1-carboxilato (ACC) desaminase, que promove a redução de etileno, regulador) produzido pelas plantas sob condições de estresse e que tende a ser prejudicial em altas concentrações. Cabe lembrar que os fitohormônios, em suas diversas formas, atuam como sinalizadores para o sistema de resposta das plantas aos estresses diversos.

Os membros do gênero *Trichoderma* são excelentes produtores de metabólitos secundários com algumas funções já conhecidas (Tabela 4). Existem mais de 2000 produtos naturais, como peptaibols, peptídeos não-ribossômicos, polipeptídeos, terpenos, esteroides etc. metabolizados por *Trichoderma* ssp. (ZEILINGER et al. 2016; PACHAURI et al. 2019), os quais desempenham papéis importantes na interação *Trichoderma*-plantas (MUKHERJEE et al. 2012). Como mencionado acima,

as espécies de *Trichoderma* ao longo da evolução desenvolveram a capacidade de produzir uma grande quantidade de enzimas extracelulares, bem como sistemas muito eficazes de resistência e reparação de danos celulares e moleculares, capacidades estas que podem estender a proteção/benefícios aos seus hospedeiros (HARMAN et al. 2019). Algumas cepas de *Trichoderma* conseguem superar condições ambientais extremas, como por ex. altas temperaturas, com a superexpressão de proteínas de choque térmico (HSPs) (MONTERO-BARRIENTOS et al., 2010). Essas proteínas são induzidas por fatores ambientais e atuam em processos importantes em vários organismos como 'acompanhantes' moleculares, impedindo a desnaturação das proteínas e mantendo a homeostase das proteínas (SCHARF et al., 2012). Outro exemplo: quando observada a regulação do acúmulo de proteínas do tipo 'aquaporina' em plantas sob déficit hídrico, nota-se uma tendência de aumento da expressão para os genes relacionados a esses canais de transporte de água das membranas celulares. Esses canais estão relacionados ao aumento da permeabilidade à água e a outras moléculas pequenas através das membranas biológicas (PANDEY et al., 2016), o que possivelmente melhora o aproveitamento da água disponível no meio para as células. Os perfis bioquímicos e moleculares dos genes/proteínas relacionados aos estresses devem ser ainda mais explorados e estudados para entender a rede de sinalização celular dos processos fisiológicos envolvidos na resposta da interação *Trichoderma*-hospedeiro em relação aos estresses abioticos.

Em resumo, revisamos aqui o estado-da-arte do conhecimento sobre o uso de *Trichoderma* spp. em ajudar as plantas a lidar com uma variedade de fatores de estresse abiótico. Apesar de algumas tendências e lacunas observadas na pertinente literatura investigada, o grande potencial para o desenvolvimento de aplicações alternativas envolvendo *Trichoderma* com interesse antrópico (agricultura, indústria, meio ambiente e saúde) é claro. Os compostos e bioprodutos que podem ser extraídos e formulados com base em espécies/isolados deste gênero fúngico certamente podem contribuir para ampliar as estratégias e opções para a produção agrícola com sustentabilidade e segurança alimentar, de saúde e ambiental. Questões relacionadas às mudanças climáticas estão pressionando a sociedade a avançar para um mundo de bioeconomia (BUGGE et al. 2016; VALLI et al. 2018) que podem ajudar a mitigar uma grande variedade de processos antropogênicos que estão degradando atualmente a biodiversidade e os serviços ecossistêmicos em taxas sem precedentes (ZARI, 2014; PEDUZZI, 2019). Considerando também outras questões atuais não resolvidas relacionadas ao sistema de registro de bioprodutos e o escopo de sua aplicabilidade (e.g. BERG et al. 2013; CHOJNACKA, 2015), pode ser considerado vantajoso para um produto biotecnológico ter múltiplas funções simultâneas, uma possibilidade que está claramente presente no mundo *Trichoderma* para uma variedade de isolados (VINALE et al. 2008; SCHUSTER & SCHMOLL 2010; MUKHERJEE et al. 2013; HIDANGMAYUM & DWIVEDI 2018).

7. CONCLUSÕES

Conclui-se, então, que:

(i) os relatos científicos relacionados a várias atividades biológicas do *Trichoderma* com efeitos benéficos em plantas hospedeiras têm um alto potencial para agregar valor aos bioprodutos existentes e a derivados de outras espécies deste gênero fúngico.

(ii) A espécie *T. harzianum* é a mais estudada até o momento, provavelmente por possuir atividade amplamente estudada para o biocontrole de fitopatógenos, possuir conjunto de bioprodutos eficientes no mercado, e ser um complexo de espécies não caracterizadas ainda, com morfologias indistinguíveis.

(iii) As espécies vegetais hospedeiras mais estudadas são principalmente aquelas de interesse econômico, ciclos curtos e de fácil propagação para ensaios e experimentação.

(iv) Os três estresses mais estudados – salino, déficit hídrico e por metais pesados – são os problemas agrícolas que mais preocupam a produção de alimentos na atualidade, sendo que alternativas sustentáveis são as melhores opções para o futuro, à luz da realidade de mudanças climáticas no antropoceno.

(v) O potencial da interação *Trichoderma*-hospedeiro ainda possui lacunas a serem preenchidas, áreas relacionadas às -omicas, efeitos epigenéticos ainda devem ser mais exploradas para melhor entendimentos dos processos biológicos envolvidos nessa interação.

REFERÊNCIAS

Acosta-Motos JR, Ortuño MF, Bernal-Vicente A, Diaz-Vivancos P, Sanchez-Blanco MJ, Hernandez JA. (2017) Plant Responses to Salt Stress: Adaptive Mechanisms. Agronomy, 7(1): 18.

Ahir MP, Singh A, Patil SJ. (2017) Response of different salinity levels on growth and yield of tuberose cv Prajwal. International Journal of Chemical Studies. 5(6): 2150-2152

Ahmad P, Hashem A, Abd-Allah EF, Alqarawi AA, John R, Egamberdieva D et al. (2015). Role of *Trichoderma harzianum* in mitigating NaCl stress in *Indian mustard* (*Brassica juncea* L) through antioxidative defense system. Front. Plant Sci. 6:868.doi:10.3389/fpls.2015.00868

Andreotte FD, Gumiere T, Durrer A (2014) Exploring interactions of plant microbiomes. Sci. Agric. 71: 528–539

Aquino STM, Santos RF, Batista KD. (2019) Nutritional deficiency symptoms of young ‘cedro doce’ plants grown under macronutrient omission. Revista Brasileira de Engenharia Agrícola e Ambiental Campina Grande, PB. 23(4): 264-270

Babychan M, Simon S (2017) Efficacy of *Trichoderma* spp. against Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici. (FOL) infecting pre-and post-seedling of tomato. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry. 6(4):616-619

Ballescá AB. (2016) China's economic development and its effects on air pollution: Accountability, policies and health risks. 1308498 Curs acadèmic - Estudis d'Àsia Oriental, Facultat de Traducció i d'Interpretació, Universitat Autònoma de Barcelona

Bano A, Ullah F, Nosheen A (2012) Role of abscisic acid and drought stress on the activities of antioxidant enzymes in wheat. Plant Soil Environ 58(4):181–185

Basu S, Ramegowda V, Kumar A, Pereira A. (2016) Plant adaptation to drought stress. F1000Res. Jun 30;5: F1000 Faculty Rev-1554. doi: 10.12688/f1000research.7678.1. PMID: 27441087; PMCID: PMC4937719.

Berg G, Zachow C, Müller H, Philipps J, Tilcher R (2013) Next-generation bio-products sowing the seeds of success for sustainable agriculture. Agronomy 3:648-656.

Berg G. (2009) Plant-microbe interactions promoting plant growth and health: Perspectives for controlled use of microorganisms in agriculture. Applied Microbiology and Biotechnology. 84(1):1118

Berni R, Luyckx M, Xu X, Legay S, Sergeant K, Hausman JF, Lutts S, Cai G, Guerriero G. (2019) Reactive oxygen species and heavy metal stress in plants: Impact on the cell wall and secondary metabolism. Environmental and Experimental Botany. 161: 98-106

Biolchini J, Mian PG, Natali ACC, Travassos GH. (2005) Systematic review in software engineering.,

Relatório Técnico, RT-ES 679/05, Universidade Federal do Rio de Janeiro (COPPE/UFRJ)

Blum A. (2017) Osmotic adjustment is a prime drought stress adaptive engine in support of plant production. Plant, Cell & Environment. 40(1): 4-10

Bonifacio A, Martins MO, Ribeiro CW, Fontenele AV, Carvalho FE, Margis-Pinheiro M, Silveira JA. (2011) Role of peroxidases in the compensation of cytosolic ascorbate peroxidase knockdown in rice plants under abiotic stress. Plant Cell Environ. 34(10):1705-1722.

Bordenstein SR, Theis KR (2015) Host Biology in Light of the Microbiome: Ten Principles of Holobionts and Hologenomes. PLoS Biol 13(8): e1002226.

Bray EA (2001) Plant Response to Water-deficit Stress. Encyclopedia Of Life Sciences Nature Publishing Group 2001/ www.els.net

Brereton P, Kitchenham BA, Budgen D, Turner M, Khalil M. (2007) Lessons from applying the systematic literature review process within the software engineering domain. J. Syst. Softw.80(4): 571–583.

Brockwell SE, Gordon IRA. (2001) Comparison of statistical methods for meta-analysis. Stat.Med. 20(6): 825–840.

Bugge MM, Hansen T, Klitkou A (2016) What is the bioeconomy? A review of the literature. Sustainability 8:691.

Calvo P, Nelson L, Kloepper JW (2014). Agricultural uses of plant biostimulants. Plant and Soil, 383(12)341

Carreras-Villaseñor N, Sánchez-Arreguín JA, Herrera-Estrella AH. (2012) *Trichoderma*: Sensing the environment for survivaland dispersal. Microbiology. 158(1): 3–16

Cavicchioli R, Ripple WJ, Timmis KN et al. (2019) Scientists' warning to humanity: microorganisms and climate change. CONSENSUS Statement. Nature reviews.

Chakraborty U, Chakraborty B, Dey P, Chakraborty A (2015). Role of Microorganisms in Alleviation of Abiotic Stresses for Sustainable Agriculture. In: Abiotic Stresses in Crop Plants (Chakraborty U, Chakraborty B, eds). CABI, Wallingford/Boston. doi: 508 10.1079/9781780643731.0232

Chandrasekaran M, Subramanian D, Yoon E, Kwon T, Chun SC. (2016) Meta-analysis Reveals That the Genus Pseudomonas Can Be a Better Choice of Biological Control Agent against Bacterial Wilt Disease Caused by Ralstonia solanacearum. Plant Pathol. J. 32(3): 216-227

Chaverri P, Branco-Rocha F, Jaklitsch W, Gazis R, Degenkolb T, Samuels GJ. (2015) Systematics of the *Trichoderma* harzianum species complex and the re-identification of comercial biocontrol strains. Mycologia 107:558–90.

Chojnacka K (2015) Innovative bio-products for agriculture. Open Chem 13:932-37.

Chopra R (2016) Environmental Degradation in India: Causes and Consequences. International Journal of Applied Environmental Sciences ISSN 0973-6077. 11(6):1593-1601

Christgen SL, Becker DF (2018) Role of Proline in Pathogen and Host Interactions. Antioxidants & Redox Signaling. 30(4)

Çoğaltay N, Karadağ E. (2015) Introduction to meta-analysis. In: Leadership and Organizational Outcomes: Meta-Analysis of Empirical Studies. [s.l: s.n.].

Contreras-Cornejo HA, Macías-Rodríguez L, del-Valac E, Larsen J (2018) The root endophytic fungus *Trichoderma* atroviride induces foliar herbivory resistance in maize plants. Applied Soil Ecology. 124:45-53

Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB. (1997) Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. Ann Intern Med. 126(5):376-380,

Cordeiro AM, Oliveira GM, Rentería JM, Guimarães CA. (2007) Revisão sistemática: uma revisão narrativa. Rev. Col. Bras. Cir. 34(6):428-431.

Cruz-Magalhães V, Nieto-Jacobo MF, Jong EZ de et al. (2019) The NADPH Oxidases Nox1 and Nox2 Differentially Regulate Volatile Organic Compounds, Fungistatic Activity, Plant Growth Promotion and Nutrient Assimilation in *Trichoderma* atroviride. Frontiers in Microbiology. 9: 3271

de Zelicourt A, Al-Yousif M, Hirt H. (2013). Rhizosphere microbes as essential partners for plants tress tolerance. Mol.Plant.6,242–245.doi:10.1093/mp/sst028

Druzhinina IS, Seidl-Seiboth V, Herrera-Estrella A, Horwitz BA, Kenerley CM, Monte E, Mukherjee PK, Zeilinger S, Grigoriev IV, Kubicek CP (2011) *Trichoderma*: the genomics of opportunistic success. Microbiol Nature Reviews Microbiology. 9(10): 749–759

Du J, Han T, Gai J, Yong T, Sun X, Wang X, Yang F, Liu J, Shu K, Liu W, Yang W. (2017) Maize-soybean strip intercropping: Achieved a balance between high productivity and sustainability. Journal of Integrative Agriculture. 16(0)

Dunson WA, Travis J. (1991) The Role of Abiotic Factors in Community Organization. The American Naturalist 138, no. 5 (Nov.): 1067-1091.

Duran R, Cary JW, Calvo AM. (2010) Role of the osmotic stress regulatory pathway in morphogenesis and secondary metabolism in filamentous fungi. Toxins, 2(4)367-381

El-Komy MH. et al. (2015) Characterization of novel *Trichoderma* asperellum isolates to select effective biocontrol agents against tomato fusarium wilt. Plant Pathology Journal. 31(1)50-60

Eremina M, Rozhon W, Poppenberger B. (2016) Hormonal control of cold stress responses in plants. Cell. Mol. Life Sci. 73: 797–810. https://doi.org/10.1007/s00018-015-2089-6

Etesami H (2018) Bacterial mediated alleviation of heavy metal stress and decreased accumulation of metals in plant tissues: Mechanisms and future prospects. Ecotoxicology and Environmental Safety. 147:175-191

Foley JA, Ramankutty N, Brauman KA, Cassidy ES, Gerber JS et al. (2011) Solutions for a cultivated planet. Nature, 478:337–342

FAO and ITPS. 2015. Status of the World's Soil Resources (SWSR) – Main Report. Food and Agriculture Organization of the United Nations and Intergovernmental Technical Panel on Soils, Rome, Italy. Disponível em: <http://www.fao.org/documents/card/en/c/c6814873-efc3-41db-b7d3-2081a10ede50/>

Gene V, Lee M, Price E. Meta-Analysis of Research on the Relationship of Class-Size and Achievement. Laboratory of Education Research University of Colorado. Anais...1978

Ghorbanpour AA, Salimia A, Ghanbaryb MAT, Pirdashtic H, Dehestanid A (2018) The eff ect of *Trichoderma harzianum* in mitigating low temperature stress in tomato (*Solanum lycopersicum* L.) plants. Scientia Horticulturae. v. 230, p. 134–14

Glass, G. V. Primary, Secondary, and Meta-Analysis of Research. Educational Researcher, v. 5, n. 10, p. 3–8, 1976.

Godfray HCJ, Beddington JR, Crute IR, Haddad L, Lawrence D, Muir JF, Pretty J, Robinson S, Thomas SM, Toulmin C (2010) Food Security: The challenge of feeding 9 billion people. Science, 327:812–818

Gomiero T. (2018) Food quality assessment in organic vs. conventional agricultural produce: Findings and issues. Applied Soil Ecology. 123:714-728

Groppa MD, Tomaro ML, Benavides MP (2007) Polyamines and heavy metal stress: The antioxidant behavior of spermine in cadmium- and copper-treated wheat leaves. BioMetals, 20:185-195

Guo SM, Tan Y, Chu HJ, Sun MX, Xing JC. (2019). Transcriptome sequencing revealed molecular mechanisms underlying tolerance of *Suaeda salsa* to saline stress. PloS one, 14(7): e0219979. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219979

Hameed A, Dilfuza E, Abd-Allah EF, Hashem A, Kumar A, Ahmad P (2014) Salinity stress and arbuscular mycorrhizal symbiosis in plants," in Use of Microbes for the Alleviation of Soil Stresses, ed. Miransari M., editor. (New York, NY: Springer) 139–159

Hammami I. et al. (2013) Isolation and characterization of rhizosphere bacteria for the biocontrol of the damping-off disease of tomatoes in Tunisia. Comptes Rendus - Biologies. 336(1112)557-564

Hanada RE et al. (2009) Biocontrol potential of *Trichoderma* martiale against the black-pod disease (*Phytophthora palmivora*) of cacao. Biological Control. 50(2): 143–149.

Hanada RE et al. (2010) Endophytic fungal diversity in *Theobroma cacao* (cacao) and *T.*

grandiflorum (cupuaçu) trees and their potential for growth promotion and biocontrol of black-pod disease. Fungal Biology. 114(11–12): 901–910

Hardoim PR, van Overbeek LS, Berg G, Pirttilä AM, Compant S, Campisano A, Döring M, Sessitsch A (2015) The hidden world within plants: ecological and evolutionary considerations for defining functioning of microbial endophytes. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 79(3)293–320.

Harman GE, Doni F, Khadka RB, Uphoff N. (2019) Endophytic strains of *Trichoderma* increase plants' photosynthetic capability. Journal of Applied Microbiology. The Society for Applied Microbiology.

Harman GE, Howell CR, Viterbo A, Chet I, Lorito M. (2004) "*Trichoderma* species - opportunistic, avirulent plant symbionts". Nature Reviews Microbiology. 2(1): 43–56.

Harman GE, Uphof N. (2019) Symbiotic Root-Endophytic Soil Microbes Improve Crop Productivity and Provide Environmental Benefits. Scientifica. Article ID 9106395, 25. doi.org/10.1155/2019/9106395

Harzing AW. Publish or Perish (2007) disponível em https://harzing.com/resources/publish-or573 perish

Hasan MDK, Cheng Y, Kanwar MK, Chu XY, Ahammed GJ, Qi ZY. (2017) Responses of Plant Proteins to Heavy Metal Stress - A Review. Frontiers in Plant Science. 8: 1492

Heisey PW, Keith OF (2018) Agricultural Research Investment and Policy Reform in High Income Countries, ERR-249, U.S. Department of Agriculture, Economic Research Service

Hidangmayum A, Dwivedi P. (2018) Plant Responses to *Trichoderma* spp. and their Tolerance to Abiotic Stresses: A review. Journal Pharmacognosy Phytochemistry 7(1):758-766

Huang Y, Chena Q, Meihua Denga, Jan Japengaa, Tingqiang Lia, XiaoeYanga, ZhenliHeb. (2018) Heavy metal pollution and health risk assessment of agricultural soils in a typical peri-urban area in southeast China. Journal of Environmental Management. 207(1February 2018):159-168

Jalali F, Zafari D, Salari H. (2017) Volatile organic compounds of some *Trichoderma* spp. increase growth and induce salt tolerance in *Arabidopsis thaliana*. Fungal Ecology, 29:67-75

Jalmi SK, Bhagat PK, Verma D, Noryang S, Tayyeba S, Singh K, Sharma D, Sinha AK. (2018) Traversing the Links between Heavy Metal Stress and Plant Signaling. Frontiers in Plant Science. 9: 12 DOI=10.3389/fpls.2018.00012

Janda K, Hideg É, Szalai G, Kovacs L, Janda T (2012) Salicylic acid may indirectly influence the photosynthetic electron transport J. Plant Physiol. 169:971-978

Joshi R, Singh B, Chinnusamy V. (2018) Genetically Engineering Cold Stress-Tolerant Crops: Approaches and Challenges. In: Wani S., Herath V. (eds) Cold Tolerance in Plants. Springer, Cham

Khan AL, Hussain J, Al-Harrasi A, Al-Rawahi A, Lee IJ (2013) Endophytic fungi: resource for gibberellins and crop abiotic stress resistance. Crit Rev Biotechnol 35(1): 62–74

Khomari S, Davari M (2017) *Trichoderma*-Induced Enhancement of Soybean Seedling Performance in Response to Salt Stress. Journal of Plant Physiology & Breeding. 7(1): 27-39

Kitchenham BA, Brereton P, Budgen D, Turner M, Bailey J, Linkman S. (2009) Systematic literature reviews in software engineering – A systematic literature review. Inf. Softw. Technol.51(1): 7–15.

Kitchenham BA. (2004) Procedures for performing systematic reviews. Joint Technical Report. Software Engineering Group Department of Computer Science Keele University, Keele, UK and Empirical Software Engineering National ICT Australia, Eversleigh, Austrália. Report TR/SE-0401 ISSN:1353-7776

Klein D and Eveleigh DE (1998) "Ecology of *Trichoderma*," in *Trichoderma* and Gliocladium, C. P. Kubicek and G. E. Harman, Eds., Taylor & Francis, London, UK. 1:57–74, Kubicek CP, Herrera-Estrella A, Seidl-Seiboth V, Martinez DA, Druzhinina IS, Thon M, Zeilinger S, Casas-Flores S, Horwitz BA, Mukherjee PK, Mukherjee M et al (2011) Comparative genome sequence analysis underscores mycoparasitism as the ancestral life style of *Trichoderma*. Genome Biol 12:R40

Kubicek CP et al. (2011) Comparative genome sequence analysis underscores mycoparasitism as the ancestral life style of *Trichoderma*. Genome Biology. 12(4): 40

Kubicek CP. (2004). Molecular biology of biocontrol *Trichoderma*, in: Aurora, D. K. (Ed), Fungal biotechnology in agricultural, food, and environmental applications. Marcel Dekker, New York. pp. 135-145.

Kumar A, Verma J (2018) Does plant-microbe interaction confer stress tolerance in plants: A review? Microbiol. Res. 207:41–52.

Kumar S, Thakur M, Rani A (2014) *Trichoderma*: Mass production, formulation, quality control, delivery and its scope in commercialization in India for the management of plant diseases. African Journal of Agricultural. 9(53):3838-3852

Lamalakshmi DE, Kumar S, Basanta ST, Sharma SK, Beemrote A, Devi, CP, Wani SH (2017). Adaptation Strategies and Defence Mechanisms of Plants During Environmental Stress. Medicinal Plants and Environmental Challenges, p. 359–413. doi:10.1007/978-3-319-68717-9_20

Lata R, Chowdhury S, Gond SK, White JF (2018) Induction of abiotic stress tolerance in plants. Letters in Applied Microbiology. 66:268-276

Lee S et al. (2016) Volatile organic compounds emitted by *Trichoderma* species mediate plant growth. Fungal Biology and Biotechnology. 3(1): 7

Lewis DH (1985) Symbiosis and mutualism: crisp concepts and soggy semantics. In The Biology of Mutualism: Ecology and Evolution, ed. Boucher, D.H. London: Croom-Helm. p.29–39

Lobato SMS, Santos LR, Silva BRS, Paniz FP, Batista BL, Lobato AKS. (2020) Root-differential modulation enhances nutritional status and leaf anatomy in pigeonpea plants under water deficit. Flora. 262(January): 151519

Loguercio LL et al. (2009) Selection of *Trichoderma stromaticum* isolates for efficient biological control of witches' broom disease in cacao. Biological Control. 51(1): 130–139

Lombardi N, Vitale S, Turrà D, Reverberi M, Fanelli C, Vinale F, Marra R, Ruocco M, Pascale A, D'errico G, Woo SL, Lorito M (2018) Root exudates of stressed plants stimulate and attract *Trichoderma* soil fungi. Molecular Plant-Microbe Interactions.

López-Bucio J, Pelagio-Flores R, Herrera-Estrella A (2015) *Trichoderma* as biostimulant: Exploiting the multilevel properties of a plant beneficial fungus. Scientia Horticulturae, 196:109-123

Magalhães VC. et al. (2017) Burkholderia isolates from a sand dune leaf litter display biocontrol activity against the bole rot disease of Agave sisalana. Biological Control. 112(January)41-48

Marasco R, Rolli E, Ettoumi B, Vigani G, Mapelli F, Borin S, Abou-Hadid AF et al. (2012) A drought resistancepromoting microbiome is selected by root system under desert farming. PLoS One. 7: e48479.

Margulis L (1990) Words as battle cries: symbiogenesis and the new field of endocytobiology. BioScience. 40(9):673–677,

Mastouri F, Bjorkman T, Harman GE (2010) Seed treatment with *Trichoderma harzianum* alleviates biotic, abiotic, and physiological stresses in germinating seeds and seedlings. Biol Control 100:1213–1221

Mastouri F, Bjorkman T, Harman GE. (2012) *Trichoderma harzianum* strain T22 enhances antioxidant defense of tomato seedlings and resistance to water deficit. Molec Plant Microbe Interact 25:1264–1271

Meena KK, Sorty AM, Bitla UM, Choudhary K, Gupta P, Pareek A, Singh DP, Prabha R, Sahu PK, Gupta VK, Singh HB, Krishanani KK, Minhas PS (2017) Abiotic Stress Responses and Microbe-Mediated Mitigation in Plants: The Omics Strategies. Frente. Plant Sci. 8(172):1-25 Meena M, Swapnil P (2019) Regulação de genes WRKY em defesa de plantas com fungo benéfico *Trichoderma*: perspectivas atuais e perspectivas futuras. Arquivos de Fitopatologia e Proteção de Plantas, 52:1-2, 1-17, DOI: 10.1080 / 03235408.2019.1606490

Mendoza-Mendoza A et al. (2018) Molecular dialogues between *Trichoderma* and roots: Role of the fungal secretome. Fungal Biology Reviews. 32(2): 62–85

Mittler R (2002) Oxidative stress, antioxidants and stress tolerance. TRENDS in Plant Science. 7(9):405

Montero-Barrientos M, Hermosa R, Cardoza R E, Gutiérrez S, Nicolás C, Monte E. (2010) Transgenic expression of the *Trichoderma harzianum hsp70* gene increases *Arabidopsis* resistance to heat and other abiotic stresses. Journal of Plant Physiology. 167 (8): 659-665.

Mota TM, Oshiquiri LH, Lopes ECV, Filho JRB, Ulhoa CJ, Georg RC (2019) Hsp genes are differentially expressed during Trichoderma asperellum self-recognition, mycoparasitism and thermal stress. Microbiological Research. 227:126296

Mouradi M, Farissi M, Bouizgaren A, Qaddoury A, Ghoulam C. (2018) *Medicago sativa* -rhizobia simbiose sob déficit hídrico: Physiological, as respostas antioxidantes e nutricionais em nódulos e folhas, Journal of Plant Nutrition, 41(3): 384-395, DOI: 10.1080 / 01904167.2017.1385805

Mukherjee PK, Horwitz BA, Kenerley CM (2012) Secondary metabolism in Trichoderma – a genomic perspective. Microbiology (Reading, UK) 158:35–45

Mukherjee PK, Horwitz BA, Herrera-Estrella A, Schmoll M, Kenerley CM. (2013) *Trichoderma* Research in the Genome Era. Annual Review of Phytopathology. 51(1): 105–129

Mukherjee PK, Horwitz BA, Singh US, Mukherjee M, Schmoll M (2013). *Trichoderma* in agriculture, industry and medicine: an overview. In: Mukherjee PK, Horwitz BA, Singh US, Mukherjee M, Schmoll M (Eds). *Trichoderma*: biology and applications. Oxfordshire, CAB International. 1–9.

Mukhtar I (2008) Influence of *Trichoderma* species on seed germination in okra. Mycopath (2008) 6(1&2): 47-50

Nath K, Jajoo A, Poudyal RS, Timilsina R, Park Y, Aro E-M, Nam HG, Lee, C-H. (2013) Towards a critical understanding of the photosystem II repair mechanism and its regulation under stress conditions. FEBS Lett 587:3372–3381

Neumann B, Laing M. (2006) "*Trichoderma*: an ally in the quest for soil system sustainability," in Biological Approaches to Sustainable Soil Systems, N. Uphoff et al., Ed., pp. 491–500, CRC Press, Boca Raton, FL, USA

Niu Y, Xiang Y. (2018) An Overview of Biomembrane Functions in Plant Responses to High-Temperature Stress. Frontiers in Plant Science. 9:915

Okoth SA, Otadoh JA, Ochanda JO (2011) Improved seedling emergence and growth of maize and beans by *Trichoderma harziunum*. Trop. Subtrop. Agroecosyst. 13:65–71.

Osakabe Y, Osakabe K, Shinozaki K, Tran LS. (2014) Response of plants to water stress. Frontiers in Plant Science. 5:86

Pandey V, Ansari MW, Tula S, Yadav S, Sahoo RK, Shukla N, Bains G, Badal S, Chandra S, Gaur AK. (2016) Dose-dependent response of *Trichoderma harzianum* in improving drought tolerance in rice genotypes. Planta, 243(5): 1251-1264.

Pachauri S, Sherkhane PD, Mukherjee PK (2019) Secondary Metabolism in Trichoderma: Chemo- and Geno-Diversity. In: Satyanarayana T., Das S., Johri B. (eds) Microbial Diversity in Ecosystem Sustainability and Biotechnological Applications. Springer, Singapore. 441-456

Peduzzi P (2019) The Disaster Risk, Global Change, and Sustainability Nexus. Sustainability 11(4):957.

Pi- Fang LC, Yi X, Meena LN Kheng TC et al. (1997) genes in tobacco by a heat- stable *Trichoderma* mycelial extract and plant signal messengers. Physiologia Plantarum. 100:341-352

Rajesh RW, Rahul MS, Ambalal NS (2016) Trichoderma: A significant fungus for agriculture and environment. African Journal of Agricultural Research. 11(22):1952-1965

Redman RS, Freeman S, Clifton DR, Morrel J, Brown G, Rodriguez RJ (1999) Biochemical analysis of plant protection afforded by a non-pathogenic endophytic mutant of *Colletotrichum magna*. Plant Physiol. 119:795–804

Rho H, Hsieh M, Kandel SL, Cantillo J, Doty SL, Kim SH. (2018) Do Endophytes Promote Growth of Host Plants Under Stress? A Meta-Analysis on Plant Stress Mitigation by Endophytes Microb Ecol. 75:407–418

Rosegrant MW, Ringler C, Zhu T (2009) Water for agriculture: maintaining food security under growing scarcity. Annu. Rev. Environ. Resour. 34:205–222

Rouhier N, San Koh C, Gelhaye E, Corbier C, Favier F, Didierjean C, Jacquot JP. (2008) Redox based anti-oxidant systems in plants: biochemical and structural analyses. Biochim Biophys Acta 1780, 1249–1260.

Scharf KD, Berberich T, Ebersberger I, Nover L. (2012) The plant heat stress transcription factor (Hsf) family: Structure, function and evolution. Biochimica et Biophysica Acta. 1819: 104-119

Schulz B, Boyle C, Draeger S, Reommert AK, Krohn K (2002) Endophytic fungi: a source of novel biologically active secondary metabolites. Mycol. Res. 109:996–1004

Schuster A, Schmoll M (2010) Biology and biotechnology of *Trichoderma*. Appl Microbiol Biotechnol 87: 787–799

Selvakumar G, Panneerselvam P, Ganeshamurthy AN (2012) Bacterial Mediated Alleviation of Abiotic Stress in Crops. In: Maheshwari D. (eds) Bacteria in Agrobiology: Stress Management. Springer, Berlin, Heidelberg. 205-224

Shoresh M, Harman GE, Mastouri F. (2010) Induced Systemic Resistance and Plant Responses to Fungal Biocontrol Agents. Annual Review of Phytopathology. 48(1): 21–43

Silveira JAG, Silva SLF, Silva EM, Viégas RA (2010) Mecanismos biomoleculares envolvidos com a resistência ao estresse salino em plantas. Manejo da salinidade na agricultura: Estudos básicos e aplicados

Singer SD, Zou J, Randall JW. (2016) Abiotic factors influence plant storage lipid accumulation and composition. Plant Science. 243 (February): 1-9

Singh A, Shukla N, Kabadwal BC, Tewari AK, Kumar J (2018) Review on Plant-*Trichoderma* Pathogen Interaction. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences. 7(02)

Singh HB, Singh BN, Singh SP, Singh SR, Sarma BK (2019) Biological control of plant diseases: current status and future prospects. In: Johri JK (ed) Recent advances in biopesticides: Biotechnological applications. New India Pub, New Delhi. 322

Sodango TH, Li X, Sha J, Bao Z. (2018) Review of the Spatial Distribution, Source and Extent of Heavy Metal Pollution of Soil in China: Impacts and Mitigation Approaches. Journal of Health & Pollution. 8(17)

Sofo A, Scopa A, Nuzzaci M, Vitti A. (2015) Ascorbate peroxidase and catalase activities and their genetic regulation in plants subjected to drought and salinity stresses. Int J Mol Sci. 16(6):13561-13578.

Steyaert JM, Ridgway HJ, Elad Y, Stewart A. (2003) Genetic basis of mycoparasitism: A mechanism of biological control by species of *Trichoderma*. New Zealand Journal of Crop and Horticultural Science. 31(4): 281–291

Steyaert JM, Weld RJ, Mendoza-Mendoza A, Stewart A. (2010) Reproduction without sex: Conidiation in the filamentous fungus *Trichoderma*. Microbiology. 156(10): 2887–2900

Szymańska R, Ślesak I, Orzechowska A, Kruk J. (2017) Physiological and biochemical responses to high light and temperature stress in plants. Environmental and Experimental Botany. 139: 165-177

Takahashi F, Kuromori T, Sato H, Shinozaki K (2018) Regulatory Gene Networks in Drought Stress Responses and Resistance in Plants. In: Iwaya-Inoue M., Sakurai M., Uemura M. (eds) Survival Strategies in Extreme Cold and Desiccation. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 1081. Springer, Singapore

Tardieu F, Simonneau T, Muller B (2018) The Physiological Basis of Drought Tolerance in Crop Tardieu F, Simonneau T, Muller B (2018) The Physiological Basis of Drought Tolerance in Crop Plants: A Scenario-Dependent Probabilistic Approach. Annual Review of Plant Biology 69(1):733-759

Tucci M; Ruocco M; DE Masi L; De Palma M; Lorito M. (2011). The beneficial effect of *Trichoderma* spp. on tomato is modulated by the plant genotype. Mol. Plant. Pathol.12,341–354.doi:10.1111/j.1364-3703.2010. 00674.x

UNITED NATIONS DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS. The Sustainable Development Goals Report 2018 (United Nations, 2018).

Valli M, Russo HM, Bolzani VS (2018) Potential contribution of natural products from Brazilian biodiversity to bioeconomy. An Acad Bras Cienc 90(1supl1):763-78.

Venter ZS, Jacobs K, Hawkins HJ. (2016) The impact of crop rotation on soil microbial diversity: A meta-analysis. Pedobiologia. 59:215-223

Vinale F, Sivasithamparam K, Ghisalberti EL, Marra R, Woo SL, Lorito M (2008) Trichoderma711 plant-pathogen interactions. Soil Biol Biochem 40: 1–10 Waghunde RR, Shelake RM, Sabalpara AN (2016) *Trichoderma*: a significant fungus for agriculture and environment. Afr J Agric Res 11(22):1952–1965

Vinale F. et al. (2008) *Trichoderma*-plant-pathogen interactions. Soil Biology and Biochemistry. 40(1): 1–10.

Viterbo A, Landau U, Kim S, Chernin L, Chet I. (2010). Characterization of ACC deaminase from the biocontrol and plant growth-promoting agent *Trichoderma asperellum* T203. FEMS Microbiol. Lett. 305, 42–48. doi: 10.1111/ j.1574-6968.2010.01910.x

Weindling R. (1934) Studies on a lethal principle effective in the parasitic action of *Trichoderma lignorum* on Rhizoctonia solani and other soil fungi. Phytopathology. 24:1153–1179

Willekens H, Chamnongpol S, Davey H, Schraudner H, Langebartels C, Van Montagu H, Inzé D, Van Camp W (1997) Catalase is a sink for H^2O^2 and is indispensable for stress defence in C-3 plants. EMBO J. 16 (16): 4806-4816

Woo SJ, Ruoccco M, Vinale F et al. (2014) Trichoderma-based products and their widespread use in agriculture. The Open Mycology Journal. 8(1):71–126

Xiang W. (2012) Mutual Information Flow between Beneficial Microorganisms and the Roots of Host Plants Determined the BioFunctions of Biofertilizers. American Journal of Plant Sciences. 3(August): 1115-1120

Ximénez-Embún MG, González-Guzmán M, Arbona V, Gómez-Cadenas A, Ortego F, Castañera P. (2018) Plant-Mediated Effects of Water Deficit on the Performance of *Tetranychus evansi* on Tomato Drought-Adapted Accessions. Frontiers in Plant Science. 9: 1490

Yang Q, Li Z, Lua X, Duanc Q, Huang L, Bi J (2018) A review of soil heavy metal pollution from industrial and agricultural regions in China: Pollution and risk assessment. Science of The Total Environment. 642:690-700

Yang Y, Guo Y. (2018) Elucidating the molecular mechanisms mediating plant salt-stress. New Phytologist 217:523–539 www.newphytologist.com

Zari, MP (2014) Ecosystem Services Analysis in Response to Biodiversity Loss Caused by the Built Environment. Sapiens 7(1):1-14