RESISTÊNCIA DE FUNGOS A FUNGICIDAS SOB A ÓTICA DA GENÔMICA EVOLUTIVA: UMA BREVE REVISÃO

Bianca Callegari Freitas. Maíra Silva Cattem. Vanessa Moura Cardoso. Aline Vieira da Silva. Daniel Ferreira Leal. Jailson Mauricio Pinto.

Universidade Federal do Espírito Santo/Centro de Ciências Agrárias e Engenharias, Alto Universitário s/n, 29500-000 - Alegre-ES, Brasil, bianca.callegarifreitas@outlook.com, alinevdasilva1998@gmail.com, danielleal942@gmail.com, maira_cattem@hotmail.com, vanessa.m.cardoso@edu.ufes.br, jailsonecop@hotmail.com.

Resumo
A resistência de fungos a fungicidas está relacionada a alterações genéticas que podem modificar a sensibilidade das populações aos produtos utilizados no controle de doenças. Esta revisão analisou quatro estudos envolvendo *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria* spp., *Mycosphaerella fijiensis*, *M. musicola* e *Corynespora cassiicola*. Foram identificadas diferentes mutações associadas à resistência ou à redução da sensibilidade, incluindo alterações nos genes CYP51A, CYP51 e nas subunidades da succinato desidrogenase. Os estudos também demonstraram diferenças na frequência e distribuição dessas alterações entre isolados e populações. Os resultados evidenciam a importância das análises genômicas para caracterizar a variabilidade genética relacionada à resistência a fungicidas.
Palavras-chave: Resistência a fungicidas. Fungos. Mutações. Fenótipo. Variantes.

Área do Conhecimento: Ciências agrárias, agronomia.

Introdução

As doenças causadas por fungos constituem um dos principais fatores que limitam a produtividade e a qualidade das culturas agrícolas, tornando o controle de patógenos uma etapa fundamental para a sustentabilidade da produção. Entre as estratégias utilizadas, os fungicidas apresentam papel importante no manejo de doenças, contribuindo para reduzir a ocorrência e a severidade das infecções. Entretanto, o uso frequente desses produtos pode exercer uma forte pressão seletiva sobre as populações fúngicas, favorecendo a sobrevivência e a multiplicação de indivíduos menos sensíveis aos compostos utilizados (Hollander *et al*., 2015; Frac et al., 2026).

A resistência a fungicidas constitui, portanto, um processo de natureza evolutiva, no qual variantes genéticas que conferem menor sensibilidade ao fungicida podem ser favorecidas pela seleção natural. Quando a exposição ao produto é repetida, essas variantes podem aumentar sua frequência na população, resultando na redução progressiva da eficiência do fungicida. A intensidade e a velocidade desse processo dependem de fatores relacionados ao modo de ação do produto, à biologia e à variabilidade genética do patógeno, além das características do sistema de produção e das estratégias de aplicação adotadas (Frac et al., 2026; Hollander *et al*., 2015).

A resistência pode estar associada a diferentes alterações genéticas e mecanismos celulares. Modificações no sítio de ação do fungicida, alterações na expressão de genes-alvo, aumento da atividade de transportadores de efluxo e mudanças relacionadas à detoxificação e ao metabolismo celular são alguns dos mecanismos que podem contribuir para a redução da sensibilidade dos fungos aos fungicidas (Yang *et al*., 2021; Dorigan *et al*., 2023). Essa diversidade de mecanismos demonstra que a resistência não deve ser compreendida apenas como uma característica fisiológica, mas como um fenótipo associado à variabilidade genética e à capacidade de adaptação das populações.

Nesse contexto, a genômica evolutiva tem contribuído para ampliar a compreensão dos processos envolvidos na emergência e na disseminação da resistência. O desenvolvimento de tecnologias de sequenciamento e de ferramentas de análise genômica permite investigar a diversidade genética das populações fúngicas, identificar variantes associadas à resistência e detectar sinais de seleção relacionados à exposição aos fungicidas. Abordagens como o sequenciamento do genoma completo, a genômica populacional e os estudos de associação genômica ampla (GWAS) possibilitam relacionar

a variação genética observada nos patógenos às características fenotípicas de resistência (Grünwald; Mcdonald; Milgroom, 2016; Frenkel *et al*., 2020).

Além da identificação de mutações em genes específicos, as abordagens genômicas têm demonstrado que a resistência pode apresentar uma arquitetura genética complexa, envolvendo múltiplas regiões do genoma e diferentes mecanismos que atuam de forma conjunta. Dessa maneira, a análise da resistência sob uma perspectiva evolutiva permite compreender não apenas quais alterações estão associadas ao fenótipo resistente, mas também como a seleção, a diversidade genética e a dinâmica populacional contribuem para a evolução desse caráter (Frenkel *et al*., 2020; Stewart *et al*., 2021).

Assim, compreender a resistência de fungos a fungicidas sob a ótica da genômica evolutiva é fundamental para relacionar os mecanismos moleculares de resistência aos processos de mutação, seleção e adaptação das populações. Nesse sentido, esta revisão bibliográfica tem como objetivo abordar a resistência de fungos a fungicidas a partir de uma perspectiva genômica e evolutiva, destacando os mecanismos genéticos envolvidos, as ferramentas utilizadas para sua investigação e a contribuição dessas abordagens para a compreensão e o manejo da resistência.

Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de caráter narrativo, desenvolvida com o objetivo de reunir e analisar informações científicas acerca da resistência de fungos a fungicidas sob a ótica da genômica evolutiva, destacando os mecanismos genéticos envolvidos e as ferramentas utilizadas para sua investigação. A pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico, além da consulta a livros didáticos, capítulos de livros e documentos técnicos nacionais e internacionais relacionados à área das Ciências Agrárias.

Foram considerados artigos científicos, livros, capítulos de livros e documentos técnicos publicados entre 2000 e 2026, nos idiomas português e inglês, priorizando materiais relevantes para a compreensão dos mecanismos genéticos associados à resistência a fungicidas e das ferramentas genômicas utilizadas para sua investigação.

A estratégia de busca foi realizada por meio da combinação de palavras-chave e operadores booleanos AND e OR, de acordo com os objetivos da revisão. Foram utilizados os seguintes termos em português e inglês: "resistência a fungicidas" (*fungicide resistance*), "genômica evolutiva" (*evolutionary genomics*), "mutações" (*mutations*), "fungos fitopatogênicos" (*plant pathogenic fungi*). As combinações foram realizadas da seguinte forma: "resistência a fungicidas" AND "genômica evolutiva", "resistência a fungicidas" AND "mutações", "resistência a fungicidas" AND "fungos fitopatogênicos", "fungicide resistance" AND "evolutionary genomics", "fungicide resistance" AND "fungal mutations", "fungicide resistance" AND "plant pathogenic fungi" e, de forma complementar, foram utilizados termos relacionados combinados pelo operador OR, como "fungicide resistance" OR "resistance to fungicides" e "plant pathogenic fungi" OR "phytopathogenic fungi".

O operador **AND** foi utilizado para restringir os resultados às publicações que apresentassem simultaneamente os termos relacionados à resistência a fungicidas e à genômica, mutações ou fungos fitopatogênicos. O operador **OR** foi empregado para ampliar a busca por meio da inclusão de sinônimos ou termos equivalentes em português e inglês.

Foram incluídas publicações que abordassem mecanismos genéticos e moleculares associados à resistência de fungos a fungicidas, estudos de genômica populacional, sequenciamento e associação genômica ampla (GWAS), bem como a frequência e a distribuição de mutações relacionadas à redução da sensibilidade aos fungicidas. Foram excluídos trabalhos duplicados, estudos sem relação direta com o tema, publicações sem acesso ao texto completo e documentos que não apresentavam informações suficientes para atender aos objetivos desta revisão.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma qualitativa e descritiva, considerando os principais resultados e informações apresentados na literatura, com ênfase nos mecanismos genéticos associados à resistência a fungicidas, nas ferramentas genômicas utilizadas para sua investigação e nas implicações dessas abordagens para a compreensão e o manejo da resistência.

Resultados e Discussão

A busca bibliográfica realizada nas bases, utilizando as combinações de palavras-chave e operadores booleanos descritos na metodologia, resultou inicialmente em dez publicações identificadas. Posteriormente, foram avaliados os títulos, resumos dos estudos e à disponibilidade do texto completo, sendo excluídos seis trabalhos por não atenderem aos critérios de inclusão previamente estabelecidos e à adequação aos objetivos da revisão. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, quatro artigos científicos foram selecionados para a análise final.

Os quatro estudos analisados demonstram a ocorrência de populações fúngicas com resistência ou sensibilidade reduzida a diferentes grupos de fungicidas, associada, em diferentes situações, a alterações genéticas identificadas por análises moleculares. Os resultados abrangem *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria spp*., *Mycosphaerella fijiensis*, *M. musicola* e *Corynespora cassiicola*, permitindo observar diferentes padrões de resistência e de variação genética entre populações fúngicas.

Segundo Rodrigues et. al.; 2026, foram identificadas cinco linhagens de *A. fumigatus* ambientais com sensibilidade reduzida ao tebuconazol. As análises de genotipagem por microssatélites e sequenciamento do genoma completo demonstraram que essas linhagens eram clonais e apresentavam o mesmo genótipo de CYP51A, caracterizado pela substituição M172V e por mutações silenciosas. Entretanto, os experimentos de edição gênica demonstraram que M172V e as mutações silenciosas contribuíram apenas parcialmente para a redução da sensibilidade ao tebuconazol, não constituindo o principal mecanismo de resistência observado. Além disso, a análise de outros genes não identificou mutações associadas à resistência.

Esse resultado é particularmente relevante sob a perspectiva genômica, pois demonstra que a presença de uma alteração em um gene-alvo não necessariamente explica isoladamente o fenótipo observado. No estudo, a combinação entre genotipagem, sequenciamento de genoma completo e edição gênica permitiu diferenciar a associação entre uma variante genética e seu efeito funcional. Ao mesmo tempo, a identificação de cinco isolados clonais com sensibilidade reduzida ao tebuconazol indicou a possibilidade de disseminação local de genótipos potencialmente resistentes sob pressão seletiva exercida por azóis agrícolas.

Resultados obtidos por Carraro et al. (2026) demonstraram, que nos isolados de Alternaria provenientes de pomares de citros do Paraná, também foram observadas diferenças de sensibilidade relacionadas aos fungicidas utilizados no controle da doença. A análise filogenética multilocus identificou A. alternata como a espécie predominante, representando 65,5% dos isolados, seguida por *A. longipes* (27%) e *A. arborescens* (7,5%). Foram observadas frequências elevadas de resistência à azoxistrobina e à piraclostrobina, ambas com 67%, enquanto a resistência ao tebuconazol e ao difenoconazol foi de 53% e 19%, respectivamente. Os fenótipos resistentes foram significativamente mais frequentes nos sistemas convencionais de produção.

A análise molecular destes isolados demonstrou a presença da mutação G143A nos isolados resistentes aos fungicidas do grupo dos QoIs. A frequência dessa mutação também apresentou diferença entre os sistemas de produção, sendo de 85,1% nos sistemas convencionais, 50% nos sistemas orgânicos em transição e 16,7% nos sistemas orgânicos. Esses resultados evidenciam uma associação entre o fenótipo de resistência aos QoIs e a presença da alteração genética G143A, além de demonstrarem diferenças na frequência desse alelo entre os sistemas de produção avaliados.

De acordo com Silva et al. (2025), *Mycosphaerella fijiensis* e *M. musicola*, agentes associados ao complexo Sigatoka da bananeira, foram observados diferentes níveis de resistência aos triazóis propiconazol e tebuconazol. Todos os nove isolados de *M. fijiensis* avaliados apresentaram níveis moderados de resistência a pelo menos um dos triazóis, enquanto 11 dos 42 isolados de *M. musicola* apresentaram níveis baixos a moderados de resistência. A análise do gene CYP51 identificou diferentes substituições associadas aos fenótipos observados. Em *M. musicola*, foram identificadas Y136F, Y461N/H e Y463D, enquanto em *M. fijiensis* foram observadas Y461D, G462D e Y463D.

Entre essas alterações, a substituição Y461H apresentou destaque por ainda não ter sido relatada anteriormente nas populações de *M. fijiensis* ou M. musicola analisadas. Essa alteração foi encontrada em combinação com V106D e A446S. Entretanto, variantes mais complexas de CYP51 e inserções no promotor associadas ao aumento da expressão da proteína-alvo não foram detectadas. A ausência

dessas alterações mais complexas foi relacionada à ausência de isolados com níveis elevados de resistência aos DMIs nas populações brasileiras avaliadas.

Os resultados obtidos Vasconcelos et al. (2024), para *C. cassiicola* também evidenciam a diversidade de alterações genéticas relacionadas à sensibilidade aos fungicidas. O monitoramento realizado no Brasil detectou, a partir de 2018, as mutações C-N75S e B-H278Y em isolados com sensibilidade reduzida aos fungicidas inibidores da succinato desidrogenase (ISDH). Ao longo do período de monitoramento, foi observado aumento significativo da frequência de C-N75S e redução da frequência de B-H278Y em 2022. Também foram identificadas outras mutações, incluindo B-H278R, B-I280V e D-V152I.

No estudo de sensibilidade aos fungicidas bixafen e fluxapiroxade, foram observadas diferenças entre isolados de *C. cassiicola* provenientes de diferentes regiões produtoras. Isolados obtidos de folhas de soja coletadas na mesma lavoura apresentaram diferentes níveis de sensibilidade, demonstrando heterogeneidade entre os isolados mesmo dentro de uma mesma área. Os autores também destacam que isolados portadores das mutações B-I280V e B-H278Y apresentaram fenótipos distintos: o isolado com B-I280V demonstrou resistência moderada ao fluopyram e baixa resistência à boscalida, enquanto aquele com B-H278Y foi sensível ao fluopyram e altamente resistente à boscalida.

A comparação dos quatro estudos evidencia que as alterações genéticas associadas à resistência não apresentam necessariamente o mesmo efeito sobre todos os fungicidas. Em *C. cassiicola*, por exemplo, diferentes substituições nos genes que codificam subunidades da succinato desidrogenase foram relacionadas a diferentes fenótipos de sensibilidade. Da mesma forma em *A. fumigatus*, embora a substituição M172V estivesse presente nos cinco isolados com sensibilidade reduzida ao tebuconazol, a edição gênica demonstrou que essa alteração não era suficiente para explicar o fenótipo observado.

Outro aspecto observado nos estudos foi a distribuição diferenciada dos genótipos associados à resistência. Em *A. fumigatus*, os cinco isolados ambientais apresentaram características genéticas que confirmaram sua natureza clonal, enquanto em *Alternaria spp*. a frequência da mutação G143A diferiu entre os sistemas de produção. Em *C. cassiicola*, por sua vez, a frequência de determinadas mutações também apresentou alterações ao longo do período de monitoramento. Esses resultados mostram que a caracterização genômica permite acompanhar não apenas a presença de alterações associadas à resistência, mas também sua distribuição dentro das populações avaliadas.

Em conjunto, os trabalhos demonstram que a resistência aos fungicidas está acompanhada por diferentes padrões de variação genética entre as espécies estudadas. As análises de genes-alvo, genotipagem, filogenia multilocus, sequenciamento de genoma completo e validação por edição gênica foram utilizadas para relacionar alterações genéticas aos fenótipos de sensibilidade. Dessa forma, os resultados reforçam a importância da abordagem genômica para identificar variantes, acompanhar sua frequência nas populações e compreender a distribuição de genótipos associados à redução da sensibilidade aos fungicidas.

Conclusão

Os quatro estudos analisados demonstram diferentes padrões de resistência ou sensibilidade reduzida aos fungicidas entre as espécies fúngicas avaliadas, acompanhados pela ocorrência de alterações genéticas específicas. As análises moleculares permitiram identificar variantes associadas aos fenótipos observados, bem como diferenças na frequência e distribuição desses genótipos entre populações e sistemas de produção. Entretanto, os resultados também demonstram que uma alteração genética isolada nem sempre explica completamente o fenótipo de resistência, como observado em Aspergillus fumigatus. Assim, a abordagem genômica contribui para compreender a variabilidade genética associada à resistência e acompanhar sua ocorrência nas populações fúngicas, constituindo uma ferramenta importante para o estudo da evolução da sensibilidade aos fungicidas.

Referências

DORIGAN, A. F. *et al*. Target and non-target site mechanisms of fungicide resistance and their implications for the management of crop pathogens. **Pest Management Science**, v. 79, n. 12, p. 4731 –4753, 2023. DOI: 10.1002/ps.7726.

FRENKEL, O. *et al*. The genetic architecture of emerging fungicide resistance in populations of a global wheat pathogen. **Genome Biology and Evolution**, v. 12, n. 12, p. 2231–2244, 2020. DOI: 10.1093/gbe/evaa203.

FRAC – FUNGICIDE RESISTANCE ACTION COMMITTEE. **Background information: how does fungicide resistance evolve?** 2026.

GRÜNWALD, N. J.; McDONALD, B. A.; MILGROOM, M. G. Population genomics of fungal and oomycete pathogens. **Annual Review of Phytopathology**, v. 54, p. 323–346, 2016. DOI: 10.1146/annurev-phyto-080614-115913.

HOLLANDER, H. *et al*. The evolution of fungicide resistance. **Advances in Botanical Research**, 2015.

STEWART, E. L. *et al*. Genome-wide association and selective sweep studies reveal the complex genetic architecture of DMI fungicide resistance in *Cercospora beticola*. **Genome Biology and Evolution**, v. 13, n. 9, 2021. DOI: 10.1093/gbe/evab209.

YANG, Y. *et al*. Non-target site mechanisms of fungicide resistance in crop pathogens: a review. **Microorganisms**, v. 9, n. 3, p. 502, 2021. DOI: 10.3390/microorganisms9030502.

RODRIGUES, D.K.B. et al. **Circulação ambiental de *Aspergillus fumigatus* com susceptibilidade reduzida a triazol agrícola no Brasil: disseminação clonal de genótipos potencialmente resistentes.** Mycoses: Diagnosis, Therapy and prophylaxis of Fungal Diseases. Volume 69, nº 5. Publicado: 27 de abril de 2026 https://doi.org/10.1111/myc.70179.

CARRARO, T. A. et al. **Caracterização de isolados *de Alternaria* de pomares de citros brasileiros por fenótipo de resistência a fungicidas e espécie.** PubMed. 2026 Jun;110(6):2397-2407. doi: 10.1094/PDIS-05-25-0971-RE.

SILVA, A. G. et al. **Resistência a triazóis em populações de *Mycosphaerella fijiensis* e *M. musicola* do complexo da doença Sigatoka em plantações comerciais de banana em Minas Gerais e São Paulo, Brasil.** *Microorganismos* 2025 , *13* (7), 1439; https://doi.org/10.3390/microorganisms13071439.

VASCONCELOS, H. P. et al. **Monitoramento da sensibilidade de *Corynespora cassiicola* aos fungicidas bixafem e fluxapiroxade.** Summa Phytopathol. 50 • 2024 • https://doi.org/10.1590/0100-5405/281083**.**

Agradecimentos

À Universidade do Vale do Paraíba (UNIVAP) e à Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Expressamos também nossa gratidão ao Programa de Pós-Graduação em Agronomia da Universidade Federal do Espírito Santo (PPGAG/UFES), pelo apoio institucional e suporte ao desenvolvimento deste trabalho, bem como à Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo (FAPES) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo incentivo à pesquisa e ao fortalecimento da produção científica.