O Uniso Ciência é um projeto voltado à ampla divulgação de CT&I (Ciência, Tecnologia e Inovação)
Science @ Uniso is a project for the public outreach of Science, Technology, and Innovation

UNISO CIÊNCIA
SCIENCE @ UNISO

UNISO

NOTA MÁXIMA NO MEC 5

ISSN: 2595-7074
v. 3, n. 6, dez./dec., 2020

Esta revista é uma publicação da Universidade de Sorocaba (Uniso). O conteúdo que compõe esta publicação faz parte do projeto de divulgação científica Uniso Ciência e foi elaborado com base nas pesquisas desenvolvidas pelos Programas de Pós-graduação da Uniso em Ciências Farmacêuticas (Mestrado e Doutorado), Comunicação e Cultura (Mestrado e Doutorado), Educação (Mestrado e Doutorado) e Processos Tecnológicos e Ambientais (Mestrado e Doutorado Profissional), além de outros estudos de grande interesse público conduzidos externamente.

This magazine is published by the University of Sorocaba. The content comprised in this magazine is part of the project Science @ Uniso for the public outreach of science, technology, and innovation, and was elaborated based on studies developed at Uniso's Graduate Programs in Pharmaceutical Sciences (Master's and Doctorate degrees), Communication and Culture (Master's and Doctorate degrees), Education (Master's and Doctorate degrees), and Technological and Environmental Processes (Professional Master's and Doctorate degrees), besides other studies of great public interest developed externally.

CARTA AO LEITOR

Esta edição da revista Uniso Ciência foi produzida ao longo do segundo semestre de 2020, durante as restrições e adaptações inerentes ao período de pandemia que todos vivemos. Período esse que tem nos exigido, enquanto Universidade, capacidade para inovar e encontrar soluções que nos permitam seguir com nossas atividades, com prudência e em segurança.

A descoberta de novos caminhos tem sido a tônica desses dias. E esse processo de descoberta, bastante desafiador, é inerente à própria condição da produção científica. A ciência é movida por essa constante busca do novo e as perspectivas que ela nos fornece são surpreendentes.

Exemplo disso são os temas apresentados nesta edição, que nos mostram novas possibilidades surgindo em várias áreas do conhecimento. Desde as possibilidades de uso dos cogumelos em variados projetos de pesquisa ao desenvolvimento de terapias gênicas para a cura de doenças raras. O avanço tecnológico, como o uso de baterias em ônibus elétricos, e o ideário ecologista, contribuindo com as Humanidades sem deixar de lado o setor produtivo. E ainda a possibilidade única de "voltar no tempo", há milhões de anos, e conhecer as espécies de dinossauros que andavam aqui pelo Brasil, especialmente no estado de São Paulo, onde está o câmpus da Uniso, quando os continentes da Terra ainda estavam agrupados na Pangeia.

São mostras, dentre uma gama variada de temas abordados, de como o conhecimento científico pode nos proporcionar novas perspectivas e embasar nossas escolhas rumo a uma sociedade sustentável e próspera.

Desejamos a todos uma excelente leitura!

A LETTER TO THE READER

This issue of the Science @ Uniso magazine was made throughout the second half of 2020, during this period of restrictions and adaptations that are inherent to the global pandemic we still face to this day. This period has required us, as a university, to innovate and find solutions that allow us to safely carry on with our regular activities.

These days, finding new paths has been our focus. And this discovery process, which is quite challenging, is a fundamental part of science itself. Science is driven by the constant search for newness, and the perspectives it provides can be surprising.

The themes showcased in this issue are examples of that, presenting new possibilities that are popping up in several fields of knowledge. From the possibilities of using mushrooms in many research projects, to the development of gene therapies that could potentially cure rare diseases. From technological advances such as the use of batteries in electric buses, to inputs on how ecological ideals can contribute to the study of Humanities without ignoring the productive sector. And we also have a chance to "time travel" to millions of years ago, thus catching a glimpse of the known species of dinosaurs that used to be here in Brazil, especially in the state of São Paulo, where the campus of Uniso is located, back when the continents on Earth were still grouped as a single landmass called Pangea.

Covering a wide range of topics, these are all examples of how scientific knowledge can provide us with new perspectives, supporting our choices towards a more sustainable and prosperous society.

Please enjoy your reading!

PROF. DR. ROGÉRIO AUGUSTO PROFETA/Ph.D.
REITOR/RECTOR

PROF. DR. JOSÉ MARTINS DE OLIVEIRA JÚNIOR/Ph.D.
PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA, EXTENSÃO E INOVAÇÃO/VICE-RECTOR OF RESEARCH, EXTENSION, INNOVATION AND GRADUATE PROGRAMS

PROF. DR. FERNANDO DE SÁ DEL FIOL/Ph.D.
PRÓ-REITOR DE GRADUAÇÃO E ASSUNTOS ESTUDANTIS/VICE-RECTOR OF UNDERGRADUATE PROGRAMS AND STUDENT AFFAIRS

EXPEDIENTE STAFF

Uniso Ciência é uma publicação da Universidade de Sorocaba.
Science @ Uniso is published by the University of Sorocaba.

REITOR/RECTOR
Prof. Dr. Rogério Augusto Profeta/Ph.D.

PRÓ-REITOR DE GRADUAÇÃO E ASSUNTOS ESTUDANTIS/VICE-RECTOR OF UNDERGRADUATE PROGRAMS AND STUDENT AFFAIRS
Prof. Dr. Fernando de Sá Del Fiol/Ph.D.

PRÓ-REITOR DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA, EXTENSÃO E INOVAÇÃO/VICE-RECTOR OF RESEARCH, EXTENSION, INNOVATION AND GRADUATE PROGRAMS
Prof. Dr. José Martins de Oliveira Jr./Ph.D.

COORDENAÇÃO/COORDINATION
Assessoria de Comunicação Social (Assecoms)/Social Communication Office
Jornalista responsável/Journalist in charge: Mônica Cristina Ribeiro Gomes (MTB 27.877).

REPORTAGEM/CONTENT WRITERS
Prof. Me. Guilherme Profeta/M.A.
Prof. Me. Marcel Stefano Tavares Marques da Silva/M.A.

TRADUÇÃO/TRANSLATION
Prof. Me. Guilherme Profeta/M.A.

DIAGRAMAÇÃO/DESIGN
Daniele da Silva Coimbra

REVISÃO (PORTUGUÊS)/PROOFREADING (PORTUGUESE)
Ma. Paula Rafael Gonzalez Valelongo/M.A.

REVISÃO (INGLÊS)/PROOFREADING (ENGLISH)
Me. Osmar Renato de Barros Siqueira/M.A.

CONSELHO EDITORIAL/EDITORIAL COMMITTEE
Prof. Me. Adilson Aparecido Spim/M.A.
Profa. Dra. Denise Lemos Gomes/Ph.D.
Prof. Me. Edgard Robles Tardelli/M.S.
Profa. Ma. Mônica Cristina Ribeiro Gomes/M.A.
Prof. Dr. Nobel Penteado de Freitas/Ph.D.

DISTRIBUIÇÃO GRATUITA/FREE DISTRIBUTION
TIRAGEM/PRINT RUN: 500 exemplares/copies

É permitida a publicação parcial ou total dos textos, desde que a fonte seja citada.
Partial or total reproduction of the texts hereby published is allowed, as long as the source is cited.

Informações/Further information: uniso.br • ciencia@uniso.br

SUMÁRIO TABLE OF CONTENTS

Página • Page

6 Em publicação de Oxford, professor da Uniso explora relação entre Paulo Freire e a educação ambiental
In an article published by the Oxford University, professor from Uniso explains the link between Paulo Freire and environmental education

14 Pesquisa analisa vantagens do uso de ônibus elétricos a bateria
Research analyzes advantages of using battery-powered electric buses

22 Nova fórmula para o tratamento de infecções bacterianas que atingem a pele de animais
New formula for the treatment of animal skin infections

30 Rumo às profundezas do DNA: Terapias gênicas e outras alternativas experimentais representam esperança para doenças raras
Into the depths of DNA: Gene therapies and other experimental alternatives represent hope for rare diseases

44 Dinossauros no câmpus: Uma viagem ao passado pré-histórico do estado de São Paulo
Dinosaurs on campus: A trip to the prehistoric past of the state of São Paulo

58 A ciência dos cogumelos
The science of mushrooms

68 Barrinha de shiitake ajuda na prevenção e no tratamento de doenças crônicas
Shiitake bars can help prevent or treat many chronic conditions

76 Cogumelos têm potencial para a remoção de fármacos da água de esgoto
Mushrooms can be used to remove pharmaceuticals from sewage water

86 Substrato do cultivo de shiitake pode virar insumo alternativo para a construção civil
Substrate used to grow shiitake can be turned into raw material for civil construction

94 “Sustentabilidade precisa oferecer retorno financeiro para ter sucesso nas organizações”, diz pesquisador
“To succeed in organizations, sustainability needs to offer financial return,” researcher says

102 Pesquisa resulta na descoberta de materiais metálicos com maior qualidade
Research results in the discovery of better metallic materials

110 Tratamento inovador para salvar vidas de envenenados por serpentes
Innovative treatment could save lives of people bitten by snakes

116 Uso de antibióticos poderia ser evitado em grande parte das cirurgias para implantes dentários
Use of antibiotics could be avoided in most dental implant surgeries

124 Pesquisadora propõe novo protocolo para cintilografias renais
Researcher proposes new protocol for renal scintigraphy

Em publicação de Oxford, professor da Uniso explora relação entre

PAULO FREIRE E A EDUCAÇÃO AMBIENTAL

In an article published by the Oxford University, professor from Uniso explains the link between

PAULO FREIRE AND ENVIRONMENTAL EDUCATION

Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Hoje, ideais sustentáveis podem ser percebidos nas universidades e até mesmo no setor produtivo
Nowadays, sustainable ideals can be found in higher education, and even in the productive sector

Como a educação ambiental pode colocar em prática a chamada pedagogia freireana — aquela desenvolvida pelo filósofo e educador brasileiro **PAULO FREIRE** (1921—1997)?

Foi essa a pergunta que o professor doutor Marcos Reigota, docente do Programa de Pós-Graduação em Educação da Universidade de Sorocaba (Uniso) desde 1998, respondeu em seu artigo *Environmental Education in Brazil and the Influence of Paulo Freire* (em tradução para o português, *Educação ambiental no Brasil e a influência de Paulo Freire*). O texto original foi veiculado na edição de abril de 2020 da *Oxford Research Enclycopedia of Education* (a *Enciclopédia de Pesquisa em Educação de Oxford*) e pode ser conferido no link ao fim desta reportagem.

Reigota explica que a temática ambiental não foi um elemento de destaque no pensamento de Freire no início de seus trabalhos nos anos 60 (já que na época essa era uma temática rara entre os pensadores latino-americanos), mas começou a aparecer em seus escritos por volta dos anos 90, mais ou menos no mesmo período em que outros movimentos sociais, além do ecologista, passaram a ganhar amplo espaço no cenário brasileiro e internacional. Nesse período, Freire chegou a participar de uma mesa-redonda na Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e o Desenvolvimento, a famosa "Rio 92" — da qual Reigota também participou. Suas contribuições, incluindo a forma como ele concebia a pedagogia (voltada à participação cidadã e ao reconhecimento dos saberes étnicos e populares), certamente ajudaram a consolidar o conceito de educação ambiental no Brasil.

O pesquisador conta que o termo "pedagogia freireana" começou a ser utilizado de fato a partir do século XXI, como uma forma de juntar num único termo os conceitos de educação popular e pedagogia crítica, desenvolvidos por Freire e marcados pela sua interlocução com Nita Freire, sua segunda esposa, nos seus últimos dez anos de vida. Ele explica, no artigo, que tais conceitos "iam ao encontro de uma nova geração de educadores ambientais, que encontraram nas escolas a possibilidade de desenvolver

How can environmental education put into practice the so-called Freirean pedagogy—the one developed by the Brazilian philosopher and educator **PAULO FREIRE** (1921—1997)?

That was the question that professor Marcos Reigota, who has been teaching at Uniso's graduate program in Education since 1998, answered in his article "Environmental Education in Brazil and the Influence of Paulo Freire." The original text was published in the issue of April 2020 of the Oxford Research Encyclopedia of Education, and can be accessed through the link at the end of this story.

Reigota explains that the environment was not a prominent theme in Freire's thinking in the very beginning, during the 1960s (actually, this was an uncommon theme to be included in the works of Latin American thinkers in general at the time), but it started to show up in his writings around the 90s, more or less in the same period during which other social movements, besides the ecologist movement itself, started to earn their place in the sun, both in Brazil and abroad. During this period, Freire took part in a roundtable discussion at the United Nations Conference on Environment and Development, the famous "Rio 92"—a table he shared with Reigota. His contributions, including the way he understood pedagogy (as something that should aim at citizen participation, and that should recognize ethnic and popular knowledge), certainly helped to consolidate the concept of environmental education in Brazil.

The researcher explains that the expression "Freirean pedagogy" started to be used in the 21st century, in order to express through a single term the concepts of popular education and critical pedagogy, developed by Freire and influenced by his dialogue with Nita Freire, his second wife, during his last ten years of life. He explains, in the article, that such concepts met "the expectations of the new generation of environmental educators, who found within schools the possibility of developing learning opportunities that contributed toward the construction of a fair, democratic, and

PARA SABER MAIS: QUEM É PAULO FREIRE?

Paulo Freire é uma personalidade muito importante — e por vezes polêmica — para a Educação como área do conhecimento, não só no Brasil, mas mundialmente. Suas ideias estão voltadas principalmente à defesa de que o estudante não é um ser alienado e indiferente, em que se pode "depositar" qualquer conhecimento (o que Freire chamou de educação "bancária"), mas, em vez disso, um agente ativo na construção desse conhecimento. Seu método de alfabetização, pelo qual é amplamente conhecido, baseava-se num processo que ia além do simples ato de ler e escrever, mas na compreensão desse ato como uma leitura que se faz do próprio mundo. Assim, a construção do conhecimento deve partir, em primeiro lugar, da visão de mundo do(a) estudante, para que ele ou ela assuma um papel ativo nesse processo, o que, no fim das contas, gera autonomia e pensamento crítico.

"O método é só um aspecto do pensamento freireano. O mais importante é o aspecto de teoria crítica social, por meio da qual Freire valoriza, na educação, o conhecimento de todos, sem hierarquia, inclusive daqueles que foram tradicionalmente excluídos", explica Reigota. Hoje, Freire tem sido criticado por seu posicionamento político humanista e por determinados aspectos de sua pedagogia, que valoriza os conhecimentos de cada um — mesmo aqueles que não são validados pela escola ou que foram historicamente ignorados. O seu método de alfabetização de adultos foi o ponto de partida para a sua teoria social e está centrado na valorização e na participação do próprio estudante no processo de construção do conhecimento, que são, também, conceitos-chave nas pedagogias contemporâneas e nas metodologias ativas de aprendizado, amplamente aplicadas em todo o mundo nas mais diversas áreas do conhecimento, das Humanidades às Exatas.

TO KNOW BETTER: WHO IS PAULO FREIRE?

Paulo Freire is a very important—and often polemic—personality when it comes to Education, not only in Brazil, but worldwide. His ideas are mainly focused on defending that the student is not an alienated and indifferent being, to whom one can "transfer" any knowledge (what Freire called "banking" education), but, instead, an active agent in the process of building that knowledge. His literacy effort, for which he is widely known, was based on a process that went beyond the simple act of teaching someone how to read and write, but on the understanding of literacy as a possibility for performing a critical reading of the world itself. Thus, the act of building up knowledge must begin with the student's worldview in the first place, so that he or she can take an active role in this process, ultimately fostering autonomy and critical thinking.

"The method itself is just one of the aspects of Freirean thinking. The most important one is the aspect of a critical social theory of education, through which Freire respects the knowledge every individual bears, regardless of their position in hierarchy, and including those who were traditionally excluded," Reigota explains. Nowadays, Freire has been criticized for his humanist political stance, and for certain aspects of his pedagogy, which values the knowledge of each individual—even that kind of knowledge that is not validated by the school, or that has been historically ignored. His method of literacy was the starting point for his social theory, and is centered on the valuation and participation of the student in the process of generating knowledge, which are also key concepts in contemporary pedagogies and active learning methodologies, widely applied worldwide in the most diverse areas of knowledge, from the Humanities to the hard sciences.

Foto/Photo: arquivo pessoal/personal archive

Freire e Reigota participaram de uma mesa-redonda na Conferência das Nações Unidas sobre o Meio Ambiente e o Desenvolvimento, a histórica "Rio 92"

Freire and Reigota took part in a roundtable at the United Nations Conference on Environment and Development, the historic "Rio 92"

oportunidades de aprendizado que pudessem contribuir para a construção de uma sociedade justa, democrática e sustentável, por meio de suas práticas pedagógicas cotidianas."

Em grande parte, essa perspectiva influenciou a tese de doutorado de Reigota, defendida em 1990 na Universidade Católica de Louvain-la-Neuve, na Bélgica, a qual resultou, também, no livro *O Que é Educação Ambiental*, publicado pela primeira vez em 1994. Em sua pesquisa original, conduzida durante a segunda metade dos anos 80 na cidade de São Paulo, Reigota observou que, apesar de a educação ambiental não fazer parte do currículo oficial das escolas brasileiras, alguns professores ousavam desenvolver práticas pedagógicas interdisciplinares, de modo a "conectar a ecologia com a História e a Geografia, assim como com as Humanidades e as Artes", como ele menciona.

"O aspecto pedagógico central em *O Que é Educação Ambiental* é que todos aqueles que participam do processo educacional têm conhecimentos específicos e representações sociais sobre temáticas ambientais e, portanto, a prática deve necessariamente começar com um mapeamento coletivo dessas representações", ele defende, no artigo, ressaltando que, em sua concepção, apenas a transmissão do conhecimento científico sobre ecologia não é suficiente para mudar mentalidades e comportamentos, de fato estimulando a participação cidadã e construindo novos conhecimentos e alternativas coletivas para a vida cotidiana. Para que o processo educativo faça sentido para quem dele participa — e essa é uma perspectiva que vem de Freire —, é necessário iniciá-lo a partir das experiências de cada sujeito.

Com pesquisas desse tipo, houve uma transição na forma como se entendia a educação ambiental, que até então era uma prerrogativa das ciências naturais, compreendida como a transmissão de conhecimentos científicos sobre ecologia. Reigota conta que o mesmo movimento de aproximação

sustainable society by means of their daily pedagogical practices."

This perspective played an important role as an influence to Reigota's doctoral dissertation, defended in 1990 at the Catholic University of Louvain-la-Neuve, Belgium, which also resulted in the book *"O Que é Educação Ambiental"* (in English, "What is Environmental Education"), published for the first time in 1994. In his original research project, conducted during the second half of the 1980s in the city of São Paulo, Reigota found out that, even though environmental education was not a part of the official curriculum of Brazilian schools at the time, some teachers dared to develop interdisciplinary pedagogical practices, thus "connecting ecology with history and geography, as well as with Humanities and the Arts," as he mentions.

"The central pedagogic aspect emphasized in *'O Que é Educação Ambiental'* is that all those who participate in the educational process have specific knowledge and social representations on environmental themes, and that therefore the practices must necessarily begin with a collective mapping of these representations," he defends, in the article, emphasizing that just transferring scientific knowledge about ecology is not enough to actually change mentalities and behaviors, truly stimulating citizen participation, and building collective alternatives for daily life, as well as building new knowledge. In order for the educational process to make sense to those who take part in it—and this is a perspective that comes straight from Freire—, it must be based on the experiences of each individual.

With studies like these, there was a shift in the way environmental education was conceived. Until then, it was a prerogative of the natural sciences, understood simply as the transmission of scientific knowledge

Na Uniso, Reigota está à frente do grupo de pesquisas Perspectiva Ecologista de Educacão

At Uniso, Reigota is in charge of a research group titled Ecologist Perspective on Education

e de apropriação da ecologia pelas Humanidades aconteceu em vários países simultaneamente, e que o Brasil foi um dos responsáveis por importantes contribuições. Na Uniso, o trabalho de Reigota, inspirado pelos conceitos da pedagogia freireana, deu origem ao grupo de pesquisas *Perspectiva Ecologista de Educacão* e a uma linha investigativa presente em diversos artigos, livros, dissertações e teses, que considera a educação ambiental inserida nas mais diversas áreas do conhecimento, não somente nas Ciências Biológicas ou na educação escolar.

Hoje, esses ideais ecologistas podem ser percebidos inclusive no setor produtivo e nas universidades, com componentes curriculares específicos voltados à temática ambiental nos cursos de Arquitetura, Administração de Empresas, Economia ou Engenharia, por exemplo, buscando formar profissionais aptos a eliminar, ou ao menos reduzir, os impactos da produção, bem como a buscar soluções e criar alternativas.

"Esses ideais de responsabilidade socioambiental, que as próprias empresas e universidades estão incorporando a partir de diretrizes internacionais, das metas de desenvolvimento sustentado e dos acordos assinados nas conferências da Organização das Nações Unidas (ONU), se traduzem nas empresas, nas exigências internacionais de certificação como as ISO e, nas universidades, na inclusão de componentes voltados à sustentabilidade nos currículos do Ensino Superior. Esses ideais estão pautados em sustentabilidade, equidade e justiça social, e dizem respeito a uma vertente contemporânea do modelo capitalista de desenvolvimento, que se propõe mais ética, distributiva, igualitária, justa, ecológica e sustentável", conclui Reigota.

about ecology. Reigota tells that the same movement of appropriation of ecology as a field of knowledge by the Humanities occurred in several countries simultaneously, and that Brazil had its share of important contributions. At Uniso, Reigota's work, inspired by the concepts of Freirean pedagogy, originated the research group Ecologist Perspective on Education, and an investigative line of research that manifests itself in several articles, books, theses, and dissertations, considering environmental education as part of the most diverse fields of knowledge, not only of Biological Sciences or school education, for example.

Nowadays, these ideals can even be found in the productive sector, and in higher education, at universities that offer specific curricular components focused on environmental themes as part of programs such as Architecture, Business Administration, Economics, or Engineering, for example. This means an intention to educate professionals that will be able to eliminate, or at least reduce the impacts of production, to find solutions, and to propose alternatives.

"These ideals of socio-environmental responsibility, which companies and universities are incorporating based on international guidelines, goals of sustainable development, and agreements signed at the United Nations (UN), find their way into corporations as international requirements for certification, such as ISO, and at universities as curriculums that comprehend sustainability. These ideals are based not only on sustainability, but also equity, and social justice, and are proper to a more contemporary model of capitalism, which should be more ethical, distributive, egalitarian, fair, ecological, and sustainable," Reigota concludes.

Siga o link para ler o artigo original (em inglês, conteúdo pago):

Follow the link to check the original article, in English, as published in the Oxford Research Encyclopedia of Education (paid content):

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Laboratório de Pesquisa em Neurofarmacologia e Multidisciplinar (Lapenm)

Uniso's Laboratory of Neuropharmacology and Multidisciplinary Research (Lapenm, in the Portuguese acronym)

Pesquisa analisa vantagens do uso de

ÔNIBUS ELÉTRICOS A BATERIA

Research analyzes advantages of using

BATTERY-POWERED ELECTRIC BUSES

Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

O pesquisador Sérgio Tadeu Albardeiro, em frente a um ponto de ônibus na Cidade Universitária
Researcher Sérgio Tadeu Albardeiro, in front of a bus stop at Uniso's main campus

Quando uma pessoa qualquer se levanta pela manhã e embarca em um ônibus do sistema de transporte urbano de sua cidade para ir às compras, ao trabalho ou a qualquer lugar, não imagina que a utilização de veículos normalmente usados no Brasil causa diversos impactos na cidade e no país. Problemas ambientais, riscos à saúde pública, uso de combustível poluente e finitude de matriz energética são só alguns dos itens que devem ser analisados e estão associados à política da implantação de um transporte público ideal em uma cidade.

E foi pensando em discutir, analisar essas e outras questões e apontar melhorias às cidades brasileiras que o pesquisador Sérgio Tadeu Albardeiro fez o seu mestrado dentro do Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Universidade de Sorocaba (Uniso), finalizando na produção da dissertação "O papel dos ônibus elétricos a bateria no transporte coletivo municipal e sua contribuição para o desenvolvimento sustentável regional", que teve orientação do professor doutor Daniel Bertoli Gonçalves.

When people get up in the morning to go shopping or to get to work, and hop on a bus that is part of their city transport system, they may not realize how the vehicles commonly used in Brazil cause many impacts on the city and the whole country. Environmental issues, risks to public health, the use of polluting fuels, and the finitude of energy sources are just some of the elements that are associated with the implementation of an ideal public transport system in a city environment, and therefore must be analyzed.

In order to address and analyze these and other issues, also pointing out potential improvements to Brazilian cities, the researcher Sérgio Tadeu Albardeiro conducted his Master's research project as part of Uniso's graduate program in Technological and Environmental Processes, which culminated in his thesis "The role of battery-powered electric buses in municipal public transport, and their contribution to regional sustainable development," advised by professor Daniel Bertoli Gonçalves.

Redução de gases poluentes é um dos resultados esperados

Reducing the emissions of polluting gases into the atmosphere is one of the expected results

"Entre os diversos problemas ambientais, vivenciados atualmente nos municípios, o transporte coletivo tem sido alvo de discussões devido ao combustível predominante, o diesel, que, além de escasso e finito, contribui para a poluição atmosférica e agravamentos na saúde da população", diz Albardeiro.

"Among the many environmental issues currently experienced in the cities, public transportation has been a major subject of discussion due to its predominant fuel, namely diesel, which, in addition to being scarce and finite, also contributes to air pollution and to the worsening of the population's health condition," Albardeiro says.

A pesquisa feita por ele destaca ainda os aspectos dos níveis de poluição do ar, decorrentes das tecnologias dos ônibus de transporte público movidos a combustível fóssil, bem como os efeitos nocivos dessa poluição, sobretudo ao meio ambiente e à saúde das pessoas, de modo a justificar a importância de ações no sentido da diminuição das emissões de gases poluentes na atmosfera, sobretudo em áreas municipais.

"As cidades são responsáveis por mais de 70% das emissões globais de CO2, e há expectativa de

His research also highlights the levels of air pollution that results from the fossil fuel-powered public transport buses, as well as the harmful effects of this pollution, especially on the environment and on people's health, in order to justify the importance of actions aimed at reducing the emissions of polluting gases into the atmosphere, especially in urban areas.

Foto/Photo: arquivo pessoal/personal archive

Espaço do conjunto de baterias e circuitos eletrônicos, instalados em ônibus elétrico
A set of batteries and electronic circuits installed in an electric bus

expansão ainda maior das aglomerações urbanas nos próximos 25 anos, chegando a 66% na metade do século", aponta o pesquisador.

A discussão do assunto para que uma decisão seja tomada o mais rápido possível no Brasil é extremamente necessária e a dissertação feita na Uniso contribui para isso. A adoção de ônibus menos poluentes nos municípios brasileiros faz com que o país se enquadre a normas internacionais e que o Brasil continue mantendo suas relações comerciais com blocos econômicos importantes, que cada vez mais endurecem suas exigências ambientais. Pensando nisso, a China tem trabalhado na substituição de sua frota de ônibus. "A Bloomberg previu que em 2025 haverá 1,2 milhão de ônibus urbanos 100% elétricos no mundo, 99% deles rodando na China. Esse número será o triplo dos 386 mil elétricos de 2017, e representará 47% da frota global de ônibus urbanos", diz Albardeiro.

QUATRO CIDADES ANALISADAS

A pesquisa feita na Uniso compara os modelos de transporte público em quatro cidades, duas internacionais e duas nacionais: Istambul (na Turquia), no estado da Califórnia (nos EUA), São Paulo e Campinas, aproveitando dados de outras pesquisas já realizadas.

Albardeiro comparou diversos dados dos modelos adotados nesses quatro locais e elaborou um quadro, evidenciando as diferenças, e apontando sugestões para as cidades que optem por mudar o seu modelo de transporte, pois podem ser necessários ajustes quanto à legislação ambiental, processo licitatório, e modelo de negócio das empresas concessionárias.

RESULTADOS ENCONTRADOS

Os resultados apontaram que, além das vantagens ambientais de não emitirem gases poluentes, os ônibus elétricos a bateria apresentam um tempo de vida duas vezes maior que os movidos a diesel. Por outro lado, apresentam custos de aquisição maiores, compensados por custos operacionais e de manutenção menores, cujo ponto de equilíbrio ocorre entre 8 e 10 anos, a partir do qual os ônibus elétricos tornam-se mais vantajosos.

Albardeiro diz que o estudo realizado "possibilitou evidenciar a viabilidade desta mudança tecnológica, por meio de uma análise comparativa do Custo Total de Propriedade (TCO - Total Cost of Ownership), que aborda todos os custos de propriedade do veículo, contemplando as despesas de aquisição, de manutenção, de operação e de infraestrutura. Esta análise apontou que a implantação da tecnologia de ônibus elétrico a bateria é favorável no prazo médio de oito anos se comparada aos custos dos veículos a diesel."

Outra questão evidenciada na pesquisa e que colabora para que os municípios se adequem ao contexto ambiental, é que as baterias usadas de ônibus elétrico também podem ser reaproveitadas para armazenamento de energia fotovoltaica, no final da vida útil dos ônibus elétricos a bateria (cerca de 15 anos), o que pode ajudar a suportar as novas demandas da rede elétrica, considerando as necessidades das recargas das baterias destes veículos. "Após o tempo de vida das baterias, citado pelo fabricante como cerca de 30 anos, haverá a possibilidade de se reciclar quase a totalidade dos materiais, como destacam diversos estudos recentes", finaliza o pesquisador Albardeiro.

Com base na dissertação "O papel dos ônibus elétricos a bateria no transporte coletivo municipal e sua contribuição para o desenvolvimento sustentável regional", do Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor Daniel Bertoli Gonçalves e aprovada em 4 de fevereiro de 2020. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.

"Cities are responsible for more than 70% of global CO2 emissions, and an even greater expansion of urban agglomerations is expected in the next 25 years, reaching an increase of 66% in the middle of the century," the researcher points out.

For decisions to be taken as soon as possible in Brazil, the discussion of this matter is extremely necessary, and this thesis defended at Uniso contributes to this whole scenario. By changing to less polluting buses, Brazilian cities contribute to the country's compliance with international standards, so that Brazil can keep its commercial relations with important economic blocs, which increasingly tighten up their environmental requirements. With that in mind, China has been working on replacing its bus fleet as well. "Bloomberg predicted that by 2025 there will be 1.2 million electric city buses in the world, out of which 99% will be running in China. This number will triple the 386,000 electric buses that existed in 2017, and will represent 47% of the global fleet of urban buses," Albardeiro says.

FOUR CITIES WERE ANALYZED

The research conducted at Uniso relies on data from previous studies to compare public transport models in four regions, two international and two within Brazil: the city of Istanbul (in Turkey), the state of California (in the USA), and the cities of São Paulo, and Campinas.

Albardeiro compared several sets of data from the models that were adopted in these four locations, thus elaborating a table that highlighted the differences, and pointing out suggestions for cities that intend to change their transport system. It is considered that adjustments may be necessary regarding issues such as the local environmental legislation, the bidding process, and the business model of whichever company holds the concession.

RESULTS

The results showed that, in addition to the environmental gains resulted from not emitting polluting gases, battery-powered electric buses last twice as much as diesel-powered buses. On the other hand, battery-powered electric buses represent a higher acquisition cost, that is offset by lower operating and maintenance costs. The payback occurs between eight and ten years, and, after this period of time, electric buses become more advantageous.

Albardeiro states that the study "made it possible to highlight the viability of this technological shift, through a comparative analysis of the Total Cost of Ownership (TCO), an estimate which addresses all costs related to vehicle ownership, including the costs with acquisition, maintenance, operation, and infrastructure. This analysis pointed out that, in comparison to the costs of diesel vehicles, the costs of implementing battery-powered electric buses is favorable after an average period of eight years."

Another issue that may lean cities towards adapting to the environmental context, that the research also takes into account, is the fact that at the end of the buses' service life (about 15 years), their used batteries can also be reused for storing photovoltaic energy, thus helping to support new demands of the electric grid, considering the needs of recharging the batteries of these vehicles. "After the battery's service life, which according to the manufacturer is around 30 years, there is also the possibility of recycling almost every single one of its materials, as shown by many recent studies", the researcher concludes.

Laboratório de Física Nuclear Aplicada da Uniso (LaFINAU)

Uniso's Laboratory of Applied Nuclear Physics (LaFINAU, in the Portuguese acronym)

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

O primeiro passo da pesquisa foi identificar e isolar a bactéria *Staphylococcus intermedius*, que a pesquisadora coletou a partir de amostras de feridas de cães e cavalos

The first step of the study consisted in identifying and isolating Staphylococcus intermedius, a species of bacteria which the researcher collected from samples of wounds from dogs and horses

Nova fórmula para o tratamento de

INFECÇÕES BACTERIANAS QUE ATINGEM A PELE DE ANIMAIS

New formula for the treatment of

ANIMAL SKIN INFECTIONS

Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Quem tem cachorro já deve ter visto o pobre bichinho sofrer com aquelas infecções na pele, que abrem buracos no meio dos pelos, causam feridas e dão uma tremenda coceira. Por trás deste problema está uma bactéria chamada *Staphylococcus intermedius*, responsável por essas infecções na pele de animais, conhecidas como piodermites.

Geralmente, as piodermites são tratadas com antibióticos, mas o uso indiscriminado deste medicamento fez com que a bactéria criasse resistência. Assim, tornou-se comum que os animais com piodermites sofram constantes recaídas, com o reaparecimento frequente das infecções.

Mas uma pesquisadora da Universidade de Sorocaba (Uniso) encontrou uma nova forma para tratar as piodermites nos animais. Erica Cristina Santos Silva desenvolveu, durante seu Mestrado em Ciências Farmacêuticas, uma fórmula com elevado potencial de sucesso no tratamento da doença, que atinge vários tipos de animais, principalmente cachorros e equinos. Ela criou um gel com um coquetel de bacteriófagos (palavra de origem grega que significa "comedor de bactérias").

Trocando em miúdos, a pesquisadora desenvolveu uma formulação com um vírus, que infecta apenas a bactéria *Staphylococcus intermedius*, e um agente que facilita a penetração do medicamento na pele. "Os bacteriófagos são altamente eficazes no tratamento de infecções bacterianas e são uma alternativa aos antibióticos convencionais. "O objetivo da minha pesquisa foi desenvolver uma formulação em gel, contendo geranato de colina, que é um sal líquido que facilita a penetração do medicamento na pele. Esse gel, que recebeu um coquetel de partículas bacteriofágicas, apresentou um grande potencial para o tratamento de animais com piodermite", explica Silva.

A pesquisa resultou na dissertação intitulada "Isolamento, caracterização e estabilização de bacteriófagos líticos para *Staphylococcus intermedius*: aplicação veterinária no tratamento de piodermites por permeação transdérmica", aprovada pela banca examinadora da Uniso em fevereiro de 2020. Ela teve a orientação do professor doutor Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão e a coorientação da professora doutora Marta Maria Duarte Carvalho Vila.

If you have a dog, chances are you have already seen the poor creature suffer from common skin infections that cause bald spots, wounds, and a tremendous itch. Behind this problem is a kind of bacteria called *Staphylococcus intermedius*, responsible for these infections on the skin of animals, which are known as pyoderma.

Skin infections are usually treated with antibiotics, but the indiscriminate use of this medicine has caused bacteria to build up resistance. Therefore, it has become common for animals with these infections to have it over and over again.

But a researcher at Uniso found a new way to treat animal skin infections. During her Master's in Pharmaceutical Sciences, Erica Cristina Santos Silva developed a formula with a high potential for success when it comes to the treatment of this kind of disease which affects many animals, mainly dogs and horses. She developed a gel with a combination of bacteriophages (a word of Greek origin that means "bacterial eater").

In other words, the researcher developed a formula containing a virus which infects only the bacteria *Staphylococcus intermedius*, and also an agent that facilitates the penetration of the drug through the skin. "Bacteriophages are highly effective in the treatment of bacterial infections, and are an alternative to conventional antibiotics. The purpose of my research was to develop a gel formula, containing choline geranate, which is a liquid salt that facilitates the penetration of the medicine through the skin. This gel, which received a mix of bacteriophage particles, presented great potential for the treatment of animals with skin infections," Silva explains.

The research resulted in the thesis titled "Isolation, characterization, and stabilization of lytic bacteriophages for *Staphylococcus intermedius*: Veterinary application in the treatment of pyoderma by transdermal permeation," approved by a thesis committee at Uniso in February 2020. The work was advised by professor Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão, with the co-supervision of professor Marta Maria Duarte Carvalho Vila.

A pesquisa resultou em um gel com um coquetel de bacteriófagos para tratar as piodermites nos animais, principalmente cachorros e equinos

The research resulted in a gel with a mix of bacteriophages intended to treat the skin infections of dogs and horses

Silva comemora os resultados obtidos durante a realização da pesquisa: "O trabalho ainda nem tinha sido concluído e já foi apresentado em dois importantes congressos científicos internacionais (Congresso Brasileiro de Virologia/Encontro de Virologia do Mercosul e Congresso Internacional de Ciências Farmacêuticas, realizados em 2019 e 2018, respectivamente). Os resultados obtidos pela pesquisa ainda deram origem à preparação de um

Silva celebrates the results obtained throughout the research: "The work had not yet been concluded when it was presented at two important international scientific conferences (*Congresso Brasileiro de Virologia/Encontro de Virologia do Mercosul* and *Congresso Internacional de Ciências Farmacêuticas*, held in 2019 and 2018). The results also culminated in a manuscript which is currently being published as part of an international scientific journal, proving the quality and the importance of the results obtained," she says.

manuscrito científico, que se encontra atualmente em processo de publicação em uma revista científica internacional. Tudo isso comprova a qualidade e a importância dos resultados obtidos no meu trabalho de pesquisa", comenta.

UMA LONGA CAMINHADA

O processo para desenvolver o novo medicamento para combater as piodermites em animais foi longo e cheio de desafios. O primeiro passo, segundo Silva, foi identificar e isolar a bactéria *Staphylococcus intermedius*, que ela coletou a partir de amostras de feridas de cães e cavalos.

"Foram isolados dois fagos líticos (o tal vírus que combate apenas as bactérias) a partir de águas residuais do hospital veterinário da Uniso. Os dois fagos foram caracterizados por uma série de avaliações biológicas, misturados com o geranato de colina e transformados num gel de hidroxietilcelulose", relata Silva.

A LONG PATH

The path to developing the new drug to fight skin infections in animals was long and full of challenges. The first step, according to Silva, was to identify and isolate the bacterium *Staphylococcus intermedius*, which she collected from samples of wounds from dogs and horses.

"Two lytic bacteriophages (i.e. the virus that fights bacteria) were isolated from wastewater collected at the university's veterinary hospital. The phages were then characterized by a series of biological tests, mixed with choline geranate, and transformed into a gel derived from cellulose," Silva says.

Além da piodermite, fórmula pode tratar outras infecções

Besides skin infections, the formula can be used to treat other kinds of infection

Depois de pronto, o gel também foi avaliado por análises físico-químicas e apresentou uma composição homogênea e uma viscosidade adequada, além de ser fácil de se espalhar pela pele. "A fórmula permitiu a estabilização estrutural e funcional das partículas bacteriofágicas e favoreceu a sua permeação na pele dos animais", resume a pesquisadora.

Once it was ready, the gel was also analyzed regarding its physical-chemical characteristics, presenting a homogeneous composition and adequate viscosity, besides being easy to spread on the skin. "The formula allowed the structural and functional stabilization of the bacteriophage particles, and favored their permeation into the animals' skin," the researcher summarizes.

Silva conta que a dificuldade de usar bacteriófagos no combate às infecções bacterianas está, justamente, em fazer o vírus ultrapassar a barreira da pele. "É necessário o uso de facilitadores de permeação, e o geranato de colina faz bem esse papel. A formulação desenvolvida apresenta elevado potencial para utilização em terapia fágica no tratamento de infecções piodérmicas em animais, permitindo evitar a utilização de antibióticos convencionais", detalha.

NOVAS PESQUISAS PODEM MELHORAR E AMPLIAR O USO DO MEDICAMENTO

Ao final da dissertação, Silva sugere uma série de propostas para trabalhos futuros, com o objetivo de melhorar a fórmula desenvolvida e ajudar a combater essa infecção bacteriana que ataca vários tipos de animais. Mais do que isso, a fórmula pode ser modificada para combater outros tipos de infecções bacterianas.

"As piodermites são uma das mais importantes patologias em veterinária. Desenvolvemos uma fórmula que tem um grande potencial de sucesso no tratamento dessa doença, mas podemos melhorar a abrangência terapêutica do medicamento, visando aplicações mais diversas na área da saúde animal, combatendo, por exemplo, outros tipos de bactérias", conclui.

Silva explains that the difficult part of using bacteriophages to fight bacterial infections is enabling the virus to cross through the skin barrier. "It is necessary to use permeation enhancers, and choline geranate plays this role very well. The formula that was developed has a high potential to be applied in phage therapy for the treatment of skin infections in animals, so that we can avoid the use of conventional antibiotics," she says.

NEW STUDIES CAN IMPROVE AND EXPAND THE POSSIBLE USES OF THE DRUG

In the final portion of her thesis, Silva suggests a series of proposals for upcoming projects that could improve the formula even further, helping to fight this bacterial infection that affects various types of animals. More than that, she states the formula can be modified in order to fight other types of bacterial infections.

"Pyoderma is one of the most important pathologies in veterinary medicine. We developed a formula that has a great potential for success in the treatment of this disease, but we can improve the therapeutic scope of the drug, aiming at more diverse applications in the field of animal health, for example when it comes to fighting other bacteria," she concludes.

Com base na dissertação "Isolamento, caracterização e estabilização de bacteriófagos líticos para *Staphylococcus intermedius*: aplicação veterinária no tratamento de piodermites por permeação transdérmica", do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor Victor Manuel Cardoso Figueiredo Balcão e coorientação da professora doutora Marta Maria Duarte Carvalho Vila. A dissertação foi aprovada em 27 de fevereiro de 2020. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Microscópio eletrônico de varredura (MEV), no Laboratório de Processamento de Imagens e Sinais (Lapisus)
Scanning electron microscope (SEM), at Uniso's Laboratory for Image and Signal Processing (Lapisus)

RUMO ÀS PROFUNDEZAS DO DNA:

Terapias gênicas e outras alternativas experimentais representam esperança para doenças raras

INTO THE DEPTHS OF DNA:

Gene therapies and other experimental alternatives represent hope for rare diseases

Por/By: Guilherme Profeta

Foto/Photo: ShutterStock

Quando a sorocabana Amanda Nabuco Rainha, na época com 27 anos, descobriu que estava grávida do pequeno Rafael, ela já sabia mais ou menos o que esperar. Sua primeira filha já tinha cinco anos, de modo que ela não era mais uma mãe de primeira viagem. “A gravidez do Rafael foi planejada”, ela conta. “Eu estava tomando ácido fólico e todos os meus exames de rotina estavam normais. O resultado positivo para o teste de gravidez veio em junho de 2018 e nós logo iniciamos o pré-natal. No começo, não houve qualquer intercorrência; os exames estavam normais, sem alterações morfológicas nos dois primeiros trimestres, ele estava dentro da curva de crescimento e peso, e eu sentia que ele se movimentava normalmente. Foi uma gravidez tranquila, até certo ponto. Eu só comecei a achar que havia algo estranho porque, conforme a gravidez avançava, em vez de ele se mexer mais, como seria esperado, ele se movimentava cada vez menos.” Chegou então um momento, por volta das 27 semanas de gestação, em que ela deixou de sentir qualquer movimento. As coisas não pareciam certas.

“A consulta médica pela qual passamos naquela ocasião foi a primeira vez em que um médico sugeriu a palavra ‘atrofia’, ao constatar que os pezinhos do Rafa estavam tortos. Mas ninguém precisou dizer nada; só pela expressão do médico eu já soube que havia alguma coisa muito errada. E, então, eu passei a odiar a hora de dormir, porque era quando eu me deitava e colocava as mãos sobre a barriga, esperando um chutinho ou qualquer sinal de que ele estava bem, mas esse sinal nunca vinha.” A angústia perdurou até 32 semanas de gestação, quando o obstetra que atendia a família constatou uma diminuição no nível de líquido amniótico de Rainha. Em 20 de janeiro de 2019, ela teve de ser submetida a uma cesárea de emergência. “Eu só rezava para que ele chorasse, para que eu soubesse que ele estava bem. Mas, quando ele nasceu, foi um silêncio total. Não houve nenhum choro, absolutamente nada.”

When Mrs. Amanda Nabuco Rainha, from the city of Sorocaba—the same city where Uniso is located—, found out that she was pregnant with little Rafael, she already knew more or less what to expect. She was 27 back then, and her first daughter was already five years old, so she was no longer a first-time mother. “Getting pregnant with Rafael was planned,” she says. “I was taking folic acid, and all of my routine medical exams were normal. The positive result for the pregnancy test came in June 2018, and we soon started prenatal care. In the beginning, there were no complications; exams were all normal, there were no morphological changes in the first two quarters, he was within growth and weight charts, and I felt that he moved normally. It was a peaceful pregnancy, to a certain extent. I started to realize there was something strange because, as the pregnancy progressed, instead of feeling him moving more, as one would expect, he moved less and less instead.” And then, after 27 weeks, she stopped feeling any movement at all. Things did not seem right.

“The medical appointment we had on that occasion was the first time that the word ‘atrophy’ came out from a doctor, after he noticed that Rafael’s feet were crooked. No one had to say anything; just by looking at the doctor’s expression I knew there was something very wrong. And then I started to hate bedtime, because that was when I would lay down and place my hands on my stomach, waiting for a kick or any sign that my son was fine, but that sign never came.” The torment lasted until 32 weeks of pregnancy, when the family’s obstetrician noticed a decrease in her level of amniotic fluid. On January 20, 2019, she had to go through an emergency C-section. “I just prayed that he would cry, so I would know that he was okay. But when he was born, there was nothing but total silence. There was no crying, nothing at all.”

Foto: Arquivo pessoal/personal archive

Rafael Rainha, 1 ano e 11 meses, é possivelmente o único paciente vivo com SMABF2
Being 1 year and 11 months old, Rafael Rainha is possibly the only living patient with SMABF2

Rafael chegou ao mundo pesando 1,7 kg e medindo 40 cm. Magro, com os ossinhos diminutos à mostra e os dois braços fraturados, ele foi direcionado imediatamente à Unidade de Tratamento Intensivo, sem muitas perspectivas além das primeiras 48 horas. Seus rins não funcionavam adequadamente e a médica desconfiava que ele pudesse ter a chamada síndrome dos ossos de vidro. Mas a situação melhorou nos dez dias que se seguiram, ao menos por um tempo, até que ele teve um derrame pleural por quilotórax — como é chamado

Rafael came into this world weighing 1.7 kg (around 3.7 pounds) and measuring 40 cm. Thin, with his tiny bones exposed, and with two fractured arms, he was immediately sent to the Intensive Care Unit, without much perspective beyond the first 48 hours. His kidneys were not functioning properly, and the doctor suspected that he had the so-called glass bone syndrome. The situation did improve throughout the ten days that

o acúmulo de líquido entre as membranas que envolvem o pulmão, que causa compressão e, no fim das contas, insuficiência respiratória. “Ao todo, foram 50 dias com dreno na pleura direita e, desses 50 dias, dez com dreno bilateral, nas duas pleuras. Nesse período, foram cinco antibióticos, sete transfusões de sangue e uma parada cardíaca. Foram dias intermináveis e angustiantes, dias em que pediam para que eu me preparasse para o pior, dias em que deixavam meu marido entrar na UTI fora do horário de visita somente para que ele pudesse se despedir...”

DIAGNÓSTICO

Foi durante esse período que Rafael passou na UTI, que perdurou por quatro meses sem qualquer previsão de alta, que os médicos investigaram arduamente o que poderia estar causando a sua condição clínica — além dos membros entortados (o que se chama de artrogripose) e das fraturas, Rafael também apresentava degeneração neuromotora, diminuição considerável no tônus muscular (hipotonia), encurtamento no pescoço, afilamento das costelas, ausência de testículos no saco escrotal (criptorquidia), além de outros sintomas.

O processo de diagnóstico incluiu o sequenciamento do **DNA** de Rafael, um exame razoavelmente demorado e geralmente dispendioso, em que os médicos procuram por mutações genéticas conhecidas que possam estar relacionadas aos sintomas apresentados. Finalmente, depois de mais 50 dias, veio uma resposta: o que Rafael tinha era atrofia muscular espinhal com fraturas congênitas tipo 2 (SMABF2, na sigla em inglês), uma doença extremamente rara causada por mutações num determinado gene (o *ASCC1*).

O fato é que somente um indivíduo a cada 14 mil carrega essas mutações específicas. Para que alguém desenvolva a doença, ambos os pais devem carregar essa mesma mutação, o que é bastante improvável de acontecer quando não há consanguinidade, ou seja, quando os pais não pertencem à mesma linhagem familiar. Mesmo quando ambos os genitores carregam a mesma mutação no mesmo gene, o risco de gerar um bebê que herde essa mutação de ambos os lados é de apenas 25%. Mas foi exatamente o que aconteceu com Rafael. “Dentre todas as probabilidades, ele foi a mais rara”, nas palavras de sua mãe. Ele foi o primeiro caso da América Latina e, pelo que mostra a literatura médica, um dos dez primeiros casos descobertos em todo o mundo. Com 1 ano e 11 meses de vida, ele é hoje o único paciente vivo com SMABF2 de que se tem notícia em todo o planeta.

followed, but just for a while, until he had chylous pleural effusions—when fluid starts accumulating between the membranes that surround the lungs, which causes compression and, ultimately, respiratory failure. “Altogether, he spent 50 days with a tube draining his right pleura, and, out of those 50 days, he spent ten with bilateral drains. During that period, he took five antibiotics, had seven blood transfusions, and also a cardiac arrest. Those were endless and distressing days, days when they asked me to get ready for the worst, days when they let my husband enter the ICU just so he could say goodbye...”

DIAGNOSIS

It was during this period that Rafael spent in the ICU, which lasted for four months without any perspective of being discharged from the hospital, that the doctors investigated profoundly what could be causing his clinical condition—in addition to the crooked limbs (what is called arthrogryposis) and the fractures, Rafael also presented neuromotor degeneration, a considerable decrease in muscle tone (hypotonia), neck shortening, tapered ribs, absence of testicles in the scrotum (cryptorchidism), in addition to other symptoms.

The diagnostic process included the sequencing of Rafael’s **DNA**, a test which usually takes some time and can be quite costly, which allows doctors to look for known genetic mutations that may be related to the symptoms presented by the patient. Finally, after another 50 days, there was an answer: what Rafael had was spinal muscular atrophy with congenital bone fractures type 2 (SMABF2), an extremely rare disease caused by mutations in a specific gene *(ASCC1)*.

The fact is that for every 14,000 individuals only one carries these specific mutations. In order for someone to develop the disease, both parents must carry the very same mutation, which is unlikely to happen when the parents do not belong to the same family bloodline. And even when both parents carry the same mutation in the same gene, the risk of having a baby that inherits this mutation from both sides is only 25%. But that was exactly what happened to Rafael. “Among all the odds, he was the rarest one,” as his mother says. Actually, he was the first case in Latin America, and one of the first ten cases discovered in the world, as far as the medical literature shows. Being 1 year and 11

PARA SABER MAIS: DNA, GENES E MUTAÇÕES

As moléculas de DNA, compostas pelos chamados ácidos nucléicos, contêm todas as informações necessárias para replicar um determinado ser vivo. O DNA faz isso organizando a maneira como os ribossomos combinarão os 20 aminoácidos existentes em milhares de tipos diferentes de proteínas, as quais cumprem diversas funções nos organismos vivos, desde as estruturais (formando células e tecidos) até as enzimáticas e hormonais. Genes são os nomes dados aos trechos específicos do DNA que contêm as “receitas” para produzir determinada proteína. É por isso que uma mutação num determinado gene pode levar a malformações ou ao funcionamento inadequado de certas funções do corpo humano. Mutações acontecem o tempo todo e nem todas são negativas — na verdade, muitas delas podem ser imperceptíveis. Eventualmente, no entanto, podem ocorrer mutações em genes específicos (como o *ASCC1*), que levam a consequências negativas, como as doenças de origem genética.

TO KNOW BETTER: DNA, GENES AND MUTATIONS

DNA molecules, composed of nucleic acids, contain all the required information to replicate any given living being. DNA does that by organizing the way ribosomes will combine the 20 existing amino acids into thousands of different types of proteins, which fulfill different functions in living organisms, from structural functions (forming cells and tissues) to enzymatic and hormonal functions. Gene is the name given to a specific stretch of DNA which contains the “recipe” for producing a particular protein. That is why a mutation in a given gene can lead to malformations or the improper functioning of certain functions of the human body. Mutations happen all the time and not all of them are negative—in fact, many may go totally unnoticed. However, eventual mutations in specific genes (such as the *ASCC1*) can occur, leading to negative consequences such as diseases of genetic origin.

Segundo o professor doutor Charles Marques Lourenço, professor titular de Genética Médica na Faculdade de Medicina do Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto, as primeiras descrições da SMABF2 datam de março de 2016 — como parte de **UM ARTIGO** publicado no periódico estadunidense *The American Journal of Human Genetics,* por uma equipe de pesquisadores da Alemanha e do Japão. Até o momento, existem cinco possibilidades diferentes de mutações registradas no gene *ASCC1*, todas causadoras da SMABF2. No caso da mutação específica de Rafael, somente três outros pacientes já foram identificados no mundo, na Tunísia, na Turquia e em Portugal. Como ambos os pais de Rafael têm descendência portuguesa, o pesquisador acredita que essa pode ser uma mutação que, ao longo do tempo, tornou-se ligeiramente mais comum nesse grupo de pessoas (o chamado efeito fundador). No momento, Lourenço e uma equipe de estudantes brasileiros estão trabalhando na descrição do caso de Rafael, ainda não publicada até o fechamento desta edição.

"Todos os casos já descritos de SMABF2 foram registrados somente nos últimos anos, porque essa é uma doença que só foi descoberta por meio dos avanços da medicina genômica, quando se começou a sequenciar o DNA de pacientes que não tinham diagnósticos definitivos. Nós sabemos que a principal forma de atrofia muscular espinhal (a chamada AME) é causada pela mutação do gene *SMN1*, que inclui um tipo específico (o tipo zero) em que as crianças já nascem com as contraturas e, no caso do Rafael, essa seria a primeira hipótese, uma vez que a AME é mais frequente. Mas, com o sequenciamento, nós descobrimos que a situação dele era diferente, ainda mais rara. O que acontece é que, com o avanço da medicina genômica, esses casos cujas causas eram até então desconhecidas passam a ser conhecidas", diz Lourenço.

TERAPIAS GÊNICAS

Não há, por enquanto, uma cura para a doença de Rafael. O que existem são algumas possibilidades meramente hipotéticas, que, apesar de ainda não serem realidade para a SMABF2 especificamente, podem representar esperança para casos raros como o dele. Por meio das chamadas terapias gênicas, já é possível introduzir genes saudáveis, sem mutações anômalas, em células de pacientes vivos, de modo a "ensinar" os seus ribossomos a produzir as proteínas corretas e curar algumas doenças.

"As terapias gênicas começaram a ser experimentadas há algum tempo, mas haviam sido deixadas de lado devido à quantidade de complicações", conta a professora doutora Renata de Lima, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso). "Nesse tipo de terapia, é necessário 'acertar o alvo', ou seja, não há espaço para erros. Mais recentemente, com os avanços nessa área, surgiram novos estudos, com grande potencial terapêutico. Hoje, as terapias podem ser realizadas de diferentes formas, corrigindo diretamente o mecanismo patogênico, ou controlando os sintomas. Antes, as principais doenças cogitadas para utilização de terapias gênicas eram as doenças sanguíneas, como a hemofilia, porém, nos últimos anos, novas pesquisas possibilitaram a aplicação dessa tecnologia em diferentes distúrbios, como as doenças neurodegenerativas, por exemplo."

Um dos exemplos mais recentes é um medicamento chamado Zolgensma®, desenvolvido pelo grupo farmacêutico Novartis

Confira o artigo disponível no periódico *The American Journal of Human Genetics*:

Follow the link to access the original source of the paper:

According to doctor Charles Marques Lourenço, professor of Medical Genetics at *Centro Universitário Estácio de Ribeirão Preto*, a higher education institution located in the northeast portion of the state of São Paulo, the first descriptions of SMABF2 date from March 2016— as part of **A PAPER** published in The American Journal of Human Genetics, by a German-Japanese team of researchers. To date, when it comes to the ASCC1 gene, there are five known possibilities of mutations, all of which cause SMABF2. In the case of Rafael's specific mutation, only three other cases were identified worldwide, in Tunisia, Turkey, and Portugal. Considering both of Rafael's parents are of Portuguese descent, the researcher believes that this may be a mutation that has become slightly more common in this group of people over time (what is known as founder effect). At the moment, Lourenço and a team of Brazilian students are working on the description of Rafael's case, which has not yet been published.

"Cases of SMABF2 started being documented very recently, because this is a disease that was discovered only due to the advances in genomic medicine, when the DNA of patients who did not have definitive diagnoses began to be sequenced. We know that the main form of spinal muscular atrophy (SMA) is caused by mutations of the *SMN1* gene, and that there is a specific type of this disease that causes children to be born with contractures. That would be the first hypothesis in Rafael's case, since SMA is considerably more frequent. But after the sequencing, we discovered that his situation was different, even rarer. With all the advancements in genomic medicine, cases like his, which otherwise would remain unsolved, come to light," Lourenço says.

GENE THERAPIES

For now, there is no cure for Rafael's disease. There are, however, possibilities that are purely hypothetical, that are not yet a reality for SMABF2 specifically, but could represent hope for rare cases like his. Through gene therapies, it is already possible to introduce healthy genes, without any anomalous mutation, into patients' living cells, in order to "teach" their ribosomes how to properly produce the proteins they are missing. That could represent the cure of some diseases.

"Experiments with gene therapies started some time ago, but there were too many complications, so they did not go much further", mentions professor Renata de Lima, from Uniso's graduate program in Pharmaceutical Sciences. "In this kind of therapy, one must hit the bull's-eye, so to speak. There is absolutely no room for errors. More recently though, as this field of knowledge advanced, new studies came out, demonstrating great therapeutic potential. Nowadays, therapies can be performed in different ways, correcting the pathogenic mechanism itself, or controlling the symptoms. In the old days, the main diseases considered for the use of gene therapies were blood diseases, such as hemophilia, however, in recent years, new studies have enabled the use of this technology to treat different disorders, such as neurodegenerative diseases, for example."

e recentemente registrado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que é voltado ao tratamento da AME. No caso do Zolgensma, o gene *SMN1* (cuja mutação causa a AME) é reposto por meio de um vetor viral, ou seja, um carreador que facilita que o gene saudável chegue ao núcleo das células vivas, onde está o DNA. A partir daí, o organismo do paciente se torna capaz de produzir a proteína que faltava em seu corpo até então. Por ora, o maior obstáculo para a grande maioria dos pacientes acometidos pela AME é o custo do tratamento — o medicamento vem sendo tratado como "o mais caro do mundo" pela mídia brasileira, devido ao seu preço no mercado internacional, que é superior a US$2 milhões (o equivalente a mais de R$10 milhões). Por meio de sua assessoria de imprensa, o grupo Novartis declara que o registro do medicamento junto à Anvisa é o primeiro passo para a comercialização da terapia no Brasil, mas que, para que o preço final possa ser definido, resta ainda uma aprovação junto à Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Ainda assim, no caso da SMABF2, que é a doença de Rafael, a aplicação do Zolgensma não teria qualquer resultado, já que o gene causador é diferente. E, por se tratar de uma condição bastante rara — até mais rara do que a própria AME —, é pouco provável que uma alternativa desenvolvida por grandes laboratórios surja tão cedo. Qual é, então, a esperança?

Lourenço aposta no que se chama de medicina de precisão: em alguns casos o sequenciamento genético do paciente torna possível até mesmo desenvolver terapias exclusivas, customizadas especificamente para um único indivíduo. É o caso de uma garotinha dos EUA chamada Mila Virginia Makovec, diagnosticada em 2016 com a doença de Batten, uma condição genética bastante rara e fatal, que até então não tinha qualquer perspectiva

One of the most recent examples is a drug called Zolgensma®, developed by the pharmaceutical group Novartis and recently registered by the Brazilian Health Regulatory Agency (Anvisa, in the Portuguese acronym), which aims at curing the SMA. When it comes to Zolgensma, the mutant *SMN1* gene (which causes SMA) is replaced by a healthy one with the support of a viral vector, that is, a carrier that facilitates the healthy gene to reach the nuclei of living cells, where the DNA is located. Therefore, the patient's body becomes able to produce the protein that was missing until then. For now, the major obstacle for the vast majority of patients affected by SMA is the cost of treatment—Brazilian media has been referring to the medication as "the most expensive drug in the world", due to its price in the international market, higher than US$ 2 million (equivalent to more than R$ 10 million). Through its press office, Novartis states that the registration of the drug is the first step towards its commercialization in the Brazilian market, but that the final price remains undefined until there is an approval by the Brazilian Drug Market Regulation Chamber (CMED, in the Portuguese acronym).

Nevertheless, in regard to SMABF2, which is Rafael's disease, Zolgensma would have no result at all, since the diseases are caused by mutations in different genes. Besides that, considering it is a very rare condition—even rarer than SMA itself—, it is unlikely that an alternative of treatment will be developed by large pharmaceutical companies anytime soon. Then, is there any hope at all?

Lourenço bets on something that has been called precision medicine: in some cases, the genetic sequencing of a patient makes it possible to develop exclusive therapies, customized specifically for a single individual. It is the case of a little girl from the USA named Mila Virginia

de tratamento. Foi o sequenciamento genético de Mila que possibilitou que uma equipe médica do Boston Children's Hospital (o Hospital da Criança de Boston) desenvolvesse em tempo recorde um medicamento específico para o caso dela, que recebeu o nome de Milasen.

Lourenço acredita que, no caso de Rafael, na ausência de um tratamento universal para a sua doença, uma saída poderia ser algo semelhante ao que ocorreu com Mila: "A princípio, e hipoteticamente, uma terapia gênica poderia funcionar para a SMABF2, mesmo após o nascimento do paciente, recuperando os

Medicina de precisão possibilita criação de tratamentos exclusivos, customizados individualmente

seus neurônios neuromotores comprometidos. Logicamente, isso não corrigiria as contraturas e nem as fraturas que já aconteceram, mas tudo isso é decorrente das alterações nos nervos e essas são questões que podem ser tratadas com correção ortopédica. Tudo isso é secundário em relação ao quadro neuromotor, que poderia ser tratado com a reposição genética, se ela estivesse disponível."

Mas há quem pense que essa é uma perspectiva otimista demais. É o caso do professor Markus

Makovec, diagnosed in 2016 with Batten's disease, a very rare and fatal genetic condition, which until then had no perspective of treatment. It was Mila's genetic sequencing that enabled a medical team at Boston Children's Hospital to develop in no time a specific drug for her case, which was named Milasen.

Lourenço believes that, in the absence of a universal treatment for Rafael's disease, an alternative could be something similar to what happened to Mila: "Hypothetically, a gene therapy could work for SMABF2, even after the patient's birth, possibly recovering his compromised

Precision medicine enables the development of exclusive therapies, customized individually

neuromotor neurons. Of course this would not fix the contractures or the fractures that have happened before, but these conditions are due to disturbances in the nerves, and these are issues that can be treated with orthopedic correction. All these issues are secondary to the neuromotor condition, which could be treated with genetic replacement, if it were available."

But some might say this perspective is way too optimistic. This is the case of professor

"Apesar de tudo, vivemos felizes", diz a mãe de Rafael, Amanda Rainha
"Despite everything, we carry on living happily," says Rafael's mother, Amanda Rainha

Schuelke, do Charité Universitätsmedizin Berlin, o hospital universitário que atende tanto a Universidade Humboldt quanto a Universidade Livre de Berlim, e um dos prinicipais autores do artigo publicado no *The American Journal of Human Genetics*, que descreveu a SMABF2 pela primeira vez. "Sabemos, por exemplo, que os pacientes acometidos pela AME que tomam Zolgensma só se beneficiam com a restauração da função comprometida pelo gene se o medicamento for aplicado antes dos neurônios motores terem morrido", ele diz. "Já no caso da SMABF2, o gene *ASCC1* pode ter diferentes locais de ação (além do sistema motor) e, ainda que alguns possam ser 'reparáveis', outros podem ser dependentes do desenvolvimento, o que significa que os efeitos não podem ser revertidos. Assim, na melhor das hipóteses, uma terapia gênica somente desaceleraria a progressão da doença."

Markus Schuelke, a researcher at the Charité Universitätsmedizin Berlin, a university hospital that serves both Humboldt University and the Free University of Berlin, and one of the main authors of that same paper published in The American Journal of Human Genetics, which firstly described SMABF2. "We know, for example, that patients with SMA who take Zolgensma only benefit from the restoration of the compromised gene function if the drug is taken before the motor neurons have died," he says. "Regarding SMABF2, the *ASCC1* gene might have different sites of action (in addition to the motor system) and, even though some may be 'repairable,' others may be developmental-dependent, which means that the effects cannot be rewound. Therefore, a gene therapy would at best slow the progression of the disease."

PERSPECTIVAS DE TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS

Neste momento, os fibroblastos — como são chamadas as células que formam o tecido conjuntivo — de Rafael estão sendo cultivadas num laboratório na Alemanha, sob os cuidados de Schuelke. Essas células cutâneas estão sendo convertidas em células-tronco pluripotentes induzidas (conhecidas como iPSCs, da sigla em inglês), as quais podem ser transformadas em laboratório em células musculares e nervosas (chamadas de organóides). "Essas células serão utilizadas para estudar o desenvolvimento de tecidos musculares e nervosos, tanto normais quanto doentes. Ao fazer isso, os pesquisadores podem aprender mais sobre os mecanismos celulares e moleculares que causam a doença. Além disso, os organóides podem ser usados em triagens de drogas, de modo a encontrar medicamentos já aprovados para outras doenças que possam ter efeitos benéficos", explica o pesquisador.

Vale ressaltar que essa tecnologia já foi utilizada com sucesso pela mesma equipe, para encontrar um medicamento já existente (no caso, usado originalmente para tratar impotência sexual) que pudesse ser usado, também, para tratar a síndrome de Leigh — outra doença genética que afeta o sistema nervoso central. Atualmente, os efeitos da droga estão sendo estudados.

"No caso do Rafael, primeiro temos de estudar os seus organóides para entender o efeito do gene *ASCC1* no desenvolvimento e na manutenção do sistema neuromuscular. É o que estamos fazendo.

PERSPECTIVES OF EXPERIMENTAL TREATMENT

Right now, Rafael's fibroblasts—namely, the cells that form the connective tissues of the human body—are being cultivated in a laboratory in Germany, under the care of Schuelke. These skin cells are being converted into induced pluripotent stem cells (iPSCs), that can be differentiated in the culture dish into muscle and nerve cells (called organoids). "These cells will be used to study the development of normal and diseased muscle and nerve tissues. By doing so, researchers can learn more about the cellular and molecular mechanisms that cause the disease. Beyond that, organoids can be used to screen for drugs already approved for other conditions that might have a beneficial effect on the disease," the researcher explains.

It is noteworthy that this technology has already been used successfully by the same team to find an existing drug (in this case, a medication originally used to treat erectile dysfunction) that could also be used to treat Leigh's syndrome—another genetic disease that affects the central nervous system. Currently, the effects of the drug are being studied.

"Regarding Rafael's case, firstly we have to study his organoids in order to learn the effect of *ASCC1* on the development and maintenance of the neuromuscular system. This is what we are doing. Only after that we could try to find new drugs with a positive influence on the disease. Even then, however, I am sorry to say that chances are quite small," Schuelke says.

Só então poderíamos tentar encontrar novos medicamentos com uma influência positiva sobre a doença. Ainda assim, contudo, eu receio dizer que as chances são baixas", diz Schuelke.

Lourenço, que vem acompanhando o caso de Rafael no Brasil, acrescenta que, como não há muitos pacientes descritos no mundo com SMABF2, quanto mais linhagens celulares estiverem disponíveis, mais intensamente será possível estudar o efeito desses fármacos em células humanas. "Muitas terapias começam a partir daí. Para algumas mutações, esse tipo de terapia pode funcionar, e essa seria uma fase anterior às terapias gênicas. E, mesmo que não funcione agora, pelo tipo de mutação que o Rafael tem, estudar os seus fibroblastos pode ser a chave para uma terapia no futuro."

Enquanto esse dia não chega, a família de Rafael vive um dia de cada vez, seguindo uma rotina intensiva de atividades interdisciplinares: sessões de fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional. "Tudo isso é importantíssimo no caso do Rafa", destaca a sua mãe. "Nosso maior medo é que um dia ele acorde e tenha perdido o pouco que já tem, que para nós é muito — qualquer simples movimento que ele seja capaz de fazer é motivo de choro e muito orgulho. Essas sessões são o nosso único recurso para estimulá-lo e evitar que ele perca ainda mais músculos. Atualmente, não existem muitas informações sobre a SMABF2, tampouco muitos projetos de pesquisa em andamento, o que diminui as chances de tratamento. Eu ainda tenho muitas perguntas sem respostas, mas hoje o sofrimento já passou. Apesar de tudo, vivemos felizes."

Lourenço, who is checking periodically on Rafael's case in Brazil, adds that since there are not many patients with SMABF2 documented in the world, the more cell lines one has, the more one can study the effects of these drugs on human cells. "Many therapies start from there. For some mutations, this type of therapy may work, and this would be an earlier stage of therapies, prior to the so called gene therapies. Even if it does not work right now due to the type of mutation that Rafael has, studying his fibroblasts may be the key to the development of a therapy in the future."

Until that day comes, Rafael's family lives one day at a time, following an intensive routine of interdisciplinary activities: multiple sessions of physiotherapy, speech therapy, and occupational therapy. "All of this is very important in his case", his mother states. "Our biggest fear is that one day he will wake up and, out of the blue, lose the little accomplishments he already has, which mean a lot to us—every little movement he is capable of doing is a cause for joyful tears and pride. These sessions are our only resource to stimulate him, preventing him from losing even more muscles. Currently, there is not much information on SMABF2, and there are not many research projects in progress either, which reduces any chances of treatment. I still have many unanswered questions, but today the suffering is over. Despite everything, we carry on living happily."

Se você desenvolve pesquisas na área da Genética ou em outro campo relacionado e está trabalhando em algum estudo com potencial de contribuir para o tratamento da SMABF2 (ou mesmo de outras doenças raras), você pode entrar em contato com a revista Uniso Ciência pelo e-mail ciencia@uniso.br.

If you are a researcher in the field of Genetics or another related field, and are currently working on a study that could potentially contribute to the treatment of SMABF2 (or even other rare diseases), you can contact the Science @ Uniso magazine by e-mail: ciencia@uniso.br.

Laboratório de Automação, na Cidade Universitária
Uniso's Laboratory of Automation

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

DINOSSAUROS NO CÂMPUS:

Uma viagem ao passado pré-histórico do estado de São Paulo

DINOSAURS ON CAMPUS:

A trip to the prehistoric past of the state of São Paulo

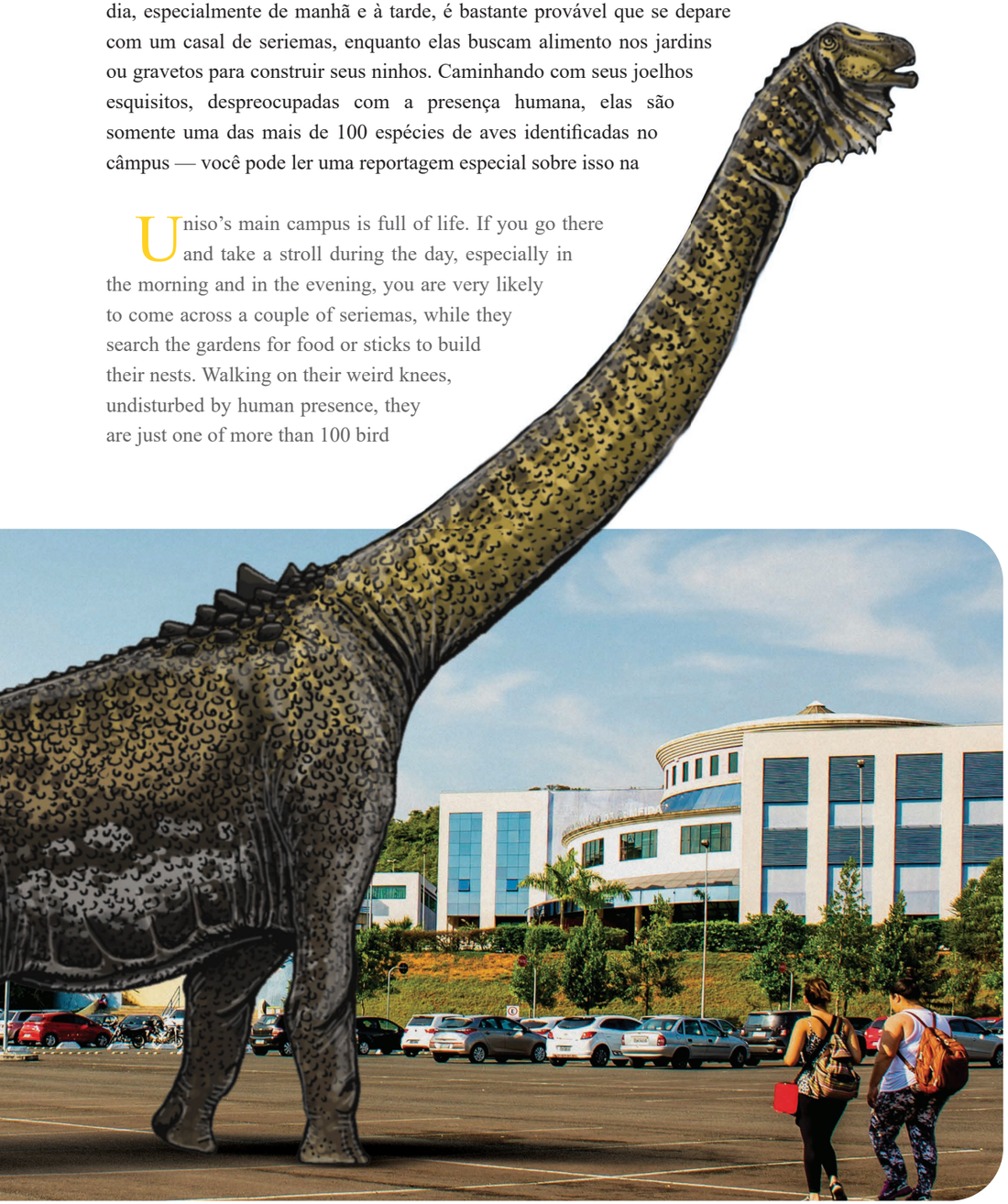
PARTE 1
PART

Por/By: Guilherme Profeta
Ilustração/Illustration: Felipe A. Elias (PaleoZoo Brazil)

Foto/Photo: Shutterstock

A Cidade Universitária está cheia de vida. Se você der um passeio pelo principal câmpus da Universidade de Sorocaba (Uniso) durante o dia, especialmente de manhã e à tarde, é bastante provável que se depare com um casal de seriemas, enquanto elas buscam alimento nos jardins ou gravetos para construir seus ninhos. Caminhando com seus joelhos esquisitos, despreocupadas com a presença humana, elas são somente uma das mais de 100 espécies de aves identificadas no câmpus — você pode ler uma reportagem especial sobre isso na edição de número 5 (jun./2020) da revista Uniso Ciência. De todos os vertebrados não-humanos que compartilham o câmpus com estudantes, professores e funcionários, as aves são as mais abundantes. Já ao redor do lago, e desaparecendo sob o manto da água escura ao menor sinal de companhia, as capivaras se banham. Nas noites de verão, sob a serenata das cigarras, as corujas buraqueiras espiam para fora de suas tocas, alçando voos silenciosos em busca de um jantar. Nos arbustos, talvez um ou outro sapo solitário acompanhe a cantoria, empenhado na busca por fêmeas. E, se você escolher se embrenhar numa das dez trilhas ecológicas existentes na Cidade Universitária, é possível até que se encontre com alguns dos habitantes mais esquivos do câmpus, as cascavéis e outras serpentes, e também grandes aranhas caranguejeiras, animais incompreendidos que ainda dão medo em muita gente.

Uniso's main campus is full of life. If you go there and take a stroll during the day, especially in the morning and in the evening, you are very likely to come across a couple of seriemas, while they search the gardens for food or sticks to build their nests. Walking on their weird knees, undisturbed by human presence, they are just one of more than 100 bird species identified on campus—you can check a special story on this topic as part of the Science @ Uniso magazine #5 (jun./2020). Of all non-human vertebrates that share the campus with students, professors, and staff, birds are the most abundant. Capybaras also bathe around the lake, disappearing under the cover of dark waters at the slightest sign of company. On summer nights, as cicadas sing their serenades, owls peek out of their burrows, flying silently while looking for dinner. In the bushes, perhaps one or another lone frog accompanies the singing, engaged in the search for females. And, if you choose to adventure through one of the ten existing ecological trails on campus, it is even possible to meet some of the most elusive inhabitants of the university, rattlesnakes and other serpents, as well as large spiders, misunderstood animals that many people still fear.



O nome já diz tudo: o *Austroposeidon magnificus* era um animal magnífico, que chegava aos 25 metros de comprimento
The name says it all: *Austroposeidon magnificus* was a magnificent animal, reaching 25m in length (around 82 feet)

Por manter parte de sua vegetação original preservada, e por estar numa área de 56 alqueires que compreende uma zona de transição entre dois biomas (o Cerrado e a Mata Atlântica), o principal câmpus da Uniso é um refúgio para a biodiversidade, servindo de lar para muitas espécies de aves, mamíferos, insetos, anfíbios e répteis. Tudo isso não muito longe do centro comercial da cidade de Sorocaba — com seus mais de 700 mil habitantes e localizada numa região bastante industrializada —, e em pleno século XXI. Mas e se pudéssemos viajar para o passado, quando o Brasil ainda estava colado à África, no supercontinente chamado Pangeia? Ou há algumas dezenas de milhões de anos, durante a grande era dos dinossauros? Que outras espécies nós encontraríamos, que já viveram na região onde hoje está o nosso câmpus, no estado de São Paulo, antes de nós chegarmos aqui?

Nesta edição da revista Uniso Ciência, é essa a viagem para a qual você está convidado(a).

Maintaining part of its original vegetation preserved, and being located in an area of 300 acres that comprises a transition zone between two biomes (the Cerrado, as the Brazilian tropical savanna is called, and the Atlantic Forest), the campus is a refuge for biodiversity, serving as home for many species of birds, mammals, insects, amphibians, and reptiles. And all of this can be found not particularly far from the commercial center of Sorocaba—a city with almost 700,000 inhabitants, located in a very industrialized region—, in the middle of the 21st century. But what if we could travel to the past, when Brazil was still part of a single landmass, side by side with Africa, forming a single supercontinent called Pangea? Or to millions of years ago, during the time of the great dinosaurs? What other species that used to live in the region where our campus is located today, in the state of São Paulo, would we be able to find?

In this issue of the Science @ Uniso magazine, you are invited to take this trip.

PATRIMÔNIO PALEONTOLÓGICO NACIONAL

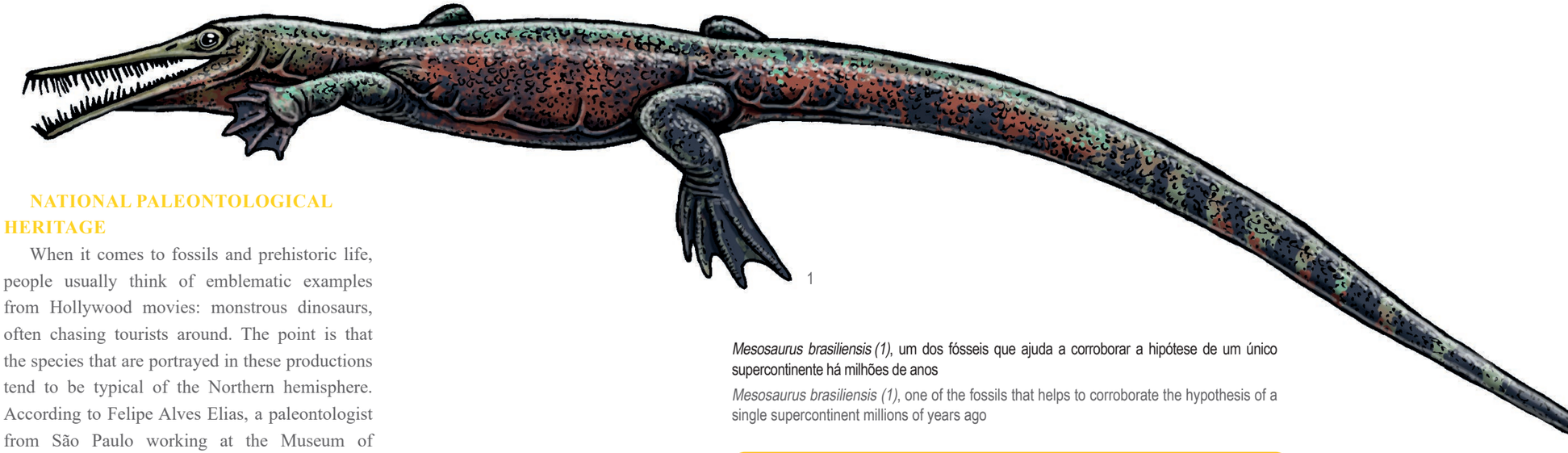
Quando se fala em fósseis e vida-pré-histórica, as pessoas estão acostumadas a pensar nos exemplos emblemáticos de grandes produções de Hollywood: dinossauros monstruosos, geralmente perseguindo turistas desavisados. A questão é que normalmente as espécies contempladas nessas produções são aquelas típicas do hemisfério Norte. Segundo o paleontólogo paulistano Felipe Alves Elias, membro da Divisão de Difusão Cultural do Museu de Zoologia da Universidade de São Paulo (USP) desde 2011, houve um tempo em que não existiam muitos acadêmicos da Paleontologia no Brasil para fomentar descobertas regionais, mas essa não é mais uma realidade.

"Quando você se acostuma a consumir material traduzido de fora do seu país, sejam livros, filmes, documentários ou exposições, por exemplo, você se acostuma a ver somente o que existe lá fora. Mas o Brasil, especificamente, é muito rico quando se trata de patrimônio paleontológico, e isso é algo que nós precisamos valorizar", ele diz. Esse foi um ideal que o pesquisador defendeu durante a edição de 2020 do *Pint of Science*, o famoso festival internacional de divulgação científica que acontece em bares, cafés e outros locais de fácil acesso ao público em todo o mundo — e que, em 2020, aconteceu online, devido à pandemia. Além de estar envolvido com esse tipo de evento, Elias, que também atua como paleoartista há cerca de 20 anos, mantém o site *PaleoZoo* Brazil, que funciona como um catálogo ilustrado de vertebrados extintos, todos descobertos em território brasileiro. A maioria das ilustrações incluídas nesta reportagem podem ser conferidas nesse site, o qual você pode acessar seguindo o link pelo *QR code* da página 56.

NATIONAL PALEONTOLOGICAL HERITAGE

When it comes to fossils and prehistoric life, people usually think of emblematic examples from Hollywood movies: monstrous dinosaurs, often chasing tourists around. The point is that the species that are portrayed in these productions tend to be typical of the Northern hemisphere. According to Felipe Alves Elias, a paleontologist from São Paulo working at the Museum of Zoology of the University of São Paulo (USP) since 2011 as a member of the Division of Cultural Diffusion, there was a time when there were not many Paleontology scholars in Brazil to foster regional discoveries, but this is no longer a reality.

"When one gets used to consuming translated material that comes from other countries, whether they are books, films, documentaries, or exhibitions, for example, one gets used to seeing only what is out there. But it turns out that Brazil specifically is very rich when it comes to paleontological heritage, and that is something we need to properly respect," he says. This was an ideal the researcher defended during the 2020 edition of Pint of Science, the famous international festival of science outreach that takes place in pubs, cafes and other places that are easily accessible to the public—a festival that happened online in 2020 due to the pandemic. In addition to being involved with this kind of event, Elias, who has been working as a paleoartist for about 20 years, also has a website, the PaleoZoo Brazil, which functions as an illustrated catalog of extinct vertebrates, all discovered in Brazilian territory. Most of the illustrations included in this story can be found on his website, which can be easily accessed through the QR code on page 56.



1

Mesosaurus brasiliensis (1), um dos fósseis que ajuda a corroborar a hipótese de um único supercontinente há milhões de anos

Mesosaurus brasiliensis (1), one of the fossils that helps to corroborate the hypothesis of a single supercontinent millions of years ago

275 MILHÕES DE ANOS ATRÁS (PERÍODO PERMIANO)

Nossa viagem começa pelo período Permiano. Nessa era geológica tão distante, o território brasileiro ainda estava junto ao que hoje é a África, como parte de um único supercontinente chamado Pangeia. Boa parte do Brasil, incluindo a área onde hoje é o estado de São Paulo, estava submersa num mar de águas rasas e calmas, chamado Mar Irati.

Era nesse ambiente que viviam os mesossauros, répteis aquáticos e carnívoros de porte pequeno, entre 40cm e 1m de comprimento, os quais provavelmente (a julgar pelo formato dos seus dentes) se alimentavam de microcrustáceos, mais ou menos como as baleias contemporâneas, que filtram pequenos camarõezinhos conhecidos como krill. Apesar do nome, os mesossauros não eram dinossauros, mas animais ainda mais primitivos. Elias explica que esses tipos de fósseis são muito importantes, uma vez que, tendo sido encontrados tanto no Brasil quanto na África, ajudam a comprovar a hipótese de que, há muitos milhões de anos, os continentes já estiveram aglutinados numa única massa de terra.

275 MILLION YEARS AGO (PERMIAN PERIOD)

Our journey begins in the Permian period. In this very distant geological era, Brazil and Africa were still together as part of a single supercontinent called Pangea. Back then, much of the Brazilian territory, including the area where today is the state of São Paulo, was submerged in a sea of shallow and calm waters, called Irati Sea.

This environment was inhabited by mesosaurs, small-sized aquatic reptiles, between 40cm and 1m in length (around 3 feet), which were carnivorous and most likely (judging by the shape of their teeth) fed on microcrustaceans, pretty much like contemporary whales filter little prawns known as krill. Despite their name, mesosaurs were not dinosaurs, but even more primitive animals. Elias explains that, being found both in Brazil and Africa, these fossils are very important, since they help to prove the hypothesis that, many millions of years ago, the continents were still shaped as a single landmass.

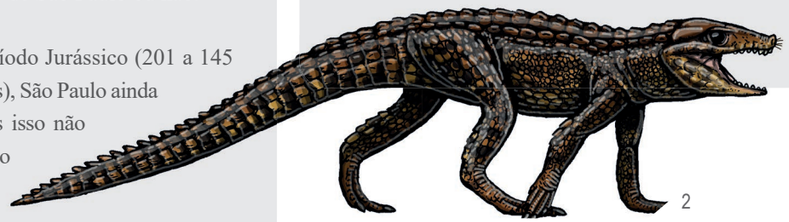
252—145 MILHÕES DE ANOS ATRÁS (PERÍODOS TRIÁSSICO E JURÁSSICO)

Elias conta que, durante o período Triássico (252 a 201 milhões de anos atrás), o mar onde antes viviam os mesossauros já havia sido drenado, dando lugar a um gigantesco deserto, que cobria tanto o que hoje é o estado de São Paulo quanto a costa do continente africano, ainda juntos naqueles tempos. Nesse período, a vida não deveria ser tão abundante nessa região, o que provavelmente explica o fato de as rochas do Triássico não terem revelado registros fósseis até o presente momento. O mesmo não acontecia no Rio Grande do Sul, que não estava incluído na grande região desértica e continha muitas espécies diferentes de dinossauros e outros animais, incluindo ancestrais dos mamíferos. Infelizmente, não é possível dizer se esses animais chegaram a transitar pelo estado de São Paulo ou não.

Já durante o período Jurássico (201 a 145 milhões de anos atrás), São Paulo ainda era um deserto, mas isso não quer dizer que não existam registros de vida. "Em meio ao deserto, havia pequenos oásis com fontes de água e vegetação rasteira, que possivelmente ofereciam recursos para pequenos animais, incluindo insetos, escorpiões e pequenos mamíferos. Essa era a base da alimentação de pequenos dinossauros predadores. A região também abrigava dinossauros herbívoros, de porte pequeno a médio. Toda essa fauna deixou registros de suas pegadas nas rochas", destaca o pesquisador.

89—66 MILHÕES DE ANOS ATRÁS (PERÍODO CRETÁCEO)

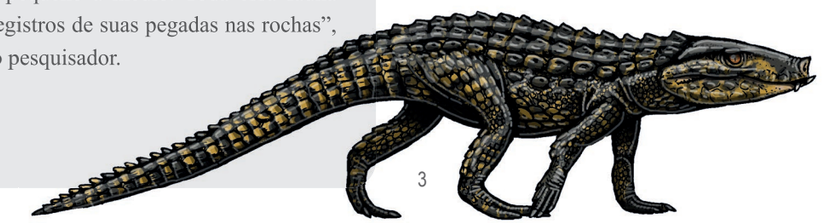
No período Cretáceo, a Pangeia já havia se separado, formando continentes que estavam em posição semelhante àquela que nós conhecemos nos dias de hoje. Nessa época, o clima no interior de São Paulo deveria ser muito quente e seco, tornando a paisagem um tanto quanto árida, mas não mais desértica como nos períodos anteriores. Se você pudesse passear por essa região, é possível que se deparasse com crocodilos adaptados à vida terrestre. "No Cretáceo, o ambiente do estado de São Paulo não favorecia a presença permanente de dinossauros de grande porte. Eles eram animais que apareciam de forma passageira, durante a migração entre zonas de vegetação mais abundante. No lugar deles, havia os crocodilos terrestres, tanto herbívoros e onívoros, menores, quanto os carnívoros, maiores", explica Elias.



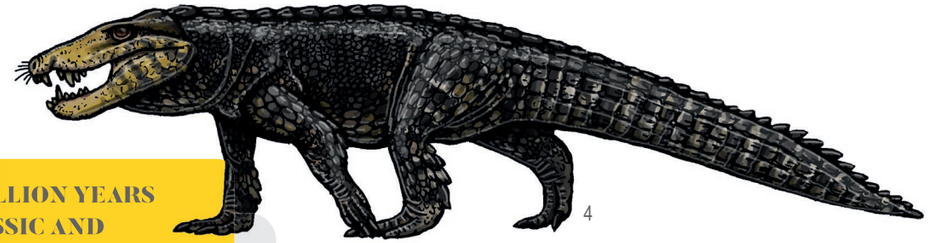
2

O *Caipirasuchus paulistanus (2)* e o *Armadillosuchus arrudai (3)* são exemplos de crocodilos terrestres herbívoros de pequeno porte, enquanto outras espécies provavelmente adotavam uma dieta mista de vegetais e pequenos animais

Caipirasuchus paulistanus (2), and *Armadillosuchus arrudai (3)* are examples of small herbivorous crocodiles adapted to terrestrial life, while other species possibly adopted a mixed diet of vegetables and small animals



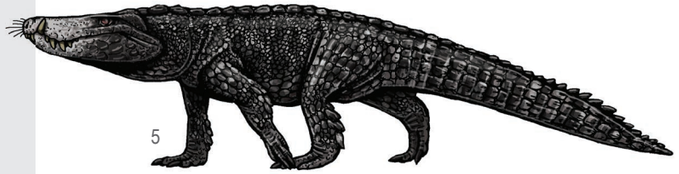
3



4

Já animais como o *Baurusuchus albertoi (4)* e o *Stratiosuchus maxhechti (5)* são exemplos de grandes crocodilos terrestres carnívoros, que cumpriam o mesmo papel dos grandes carnívoros em outras regiões

On the other hand, animals such as *Baurusuchus albertoi (4),* and *Stratiosuchus maxhechti (5)* are examples of large carnivorous crocodiles, also adapted to terrestrial life, which played the same role as large carnivores in other regions



5

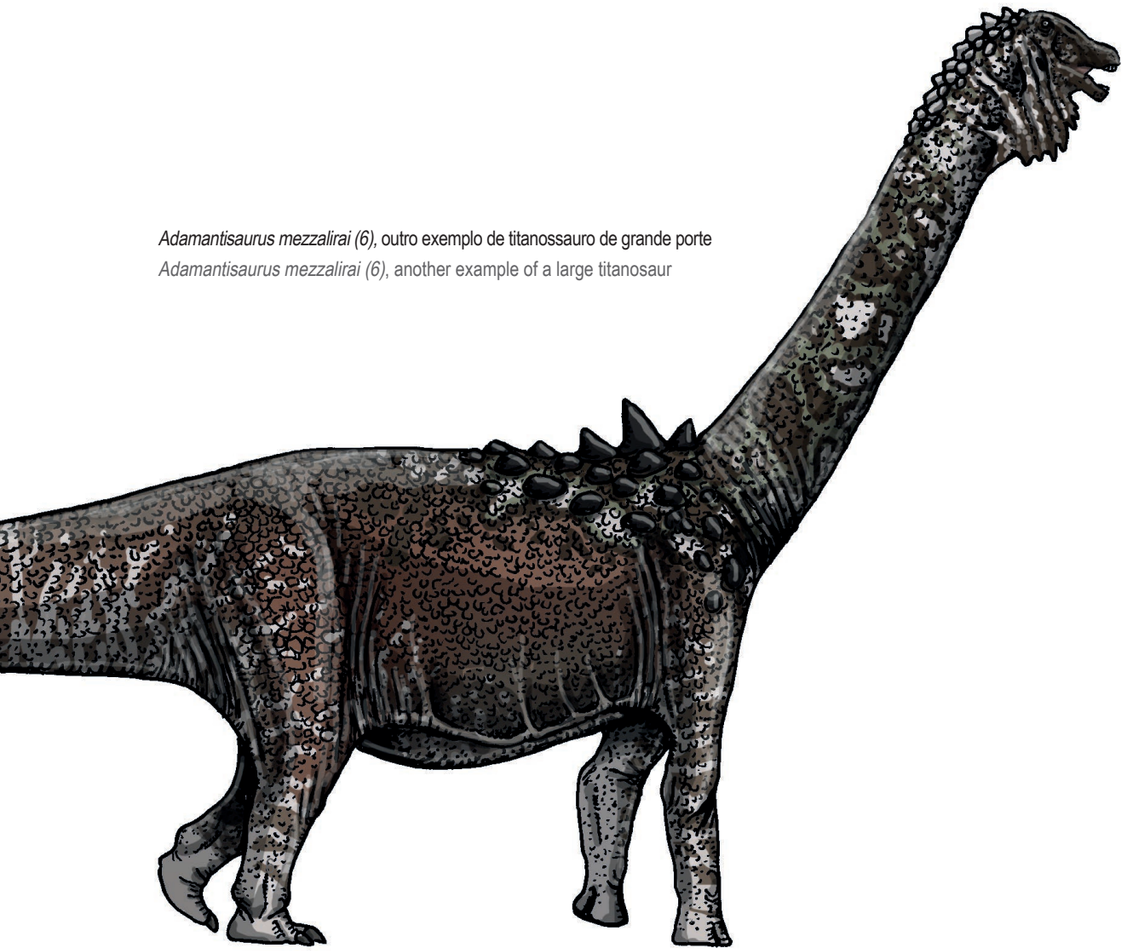
252—145 MILLION YEARS AGO (TRIASSIC AND JURASSIC PERIODS)

Elias says that, during the Triassic period (252 to 201 million years ago), the sea where mesosaurs once lived had already been drained, being replaced by a gigantic desert which covered both the region of the state of São Paulo and the coast of the African continent, still together back then. In that period, life should not have been so abundant in this region, which probably explains the fact that the rocks of the Triassic period have not revealed fossil records to this date. The same did not happen in Rio Grande do Sul, another Brazilian state, which was not a part of the great desert, and was home to many different species of dinosaurs and other animals, including ancestors of mammals. Unfortunately, it is not possible to state whether these animals reached the state of São Paulo or not.

During the Jurassic period (201 to 145 million years ago), São Paulo was still a desert, but that does not mean there are no records of life. "In the middle of the desert, there were small oases with sources of water and small bushes, which possibly offered resources for small animals, including insects, scorpions, and small mammals. This was the basis for the diet of small predatory dinosaurs. The region was also home to small to medium-sized herbivorous dinosaurs. This entire fauna left footprints behind, imprinted on the rocks," the researcher says.

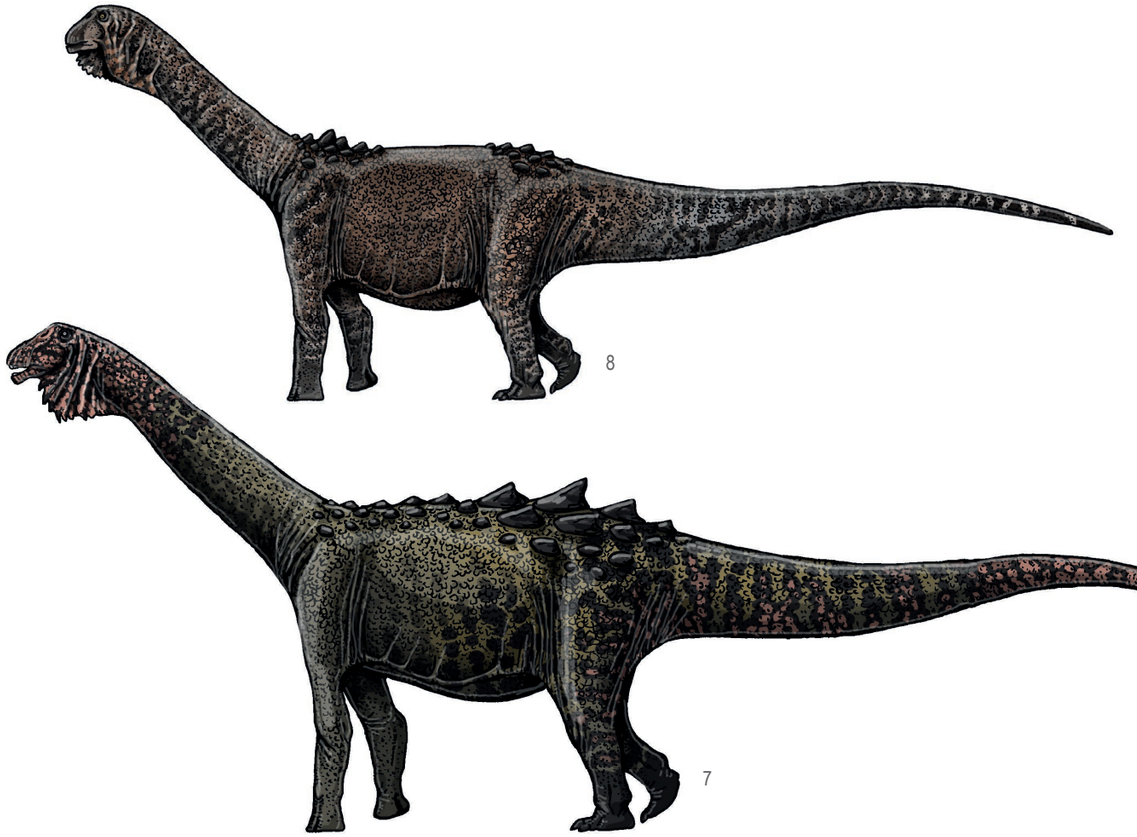
89—66 MILLION YEARS AGO (CRETACEOUS PERIOD)

In the Cretaceous period, Pangea had already drifted apart, thus forming continents that were similarly positioned in comparison to the disposition we know today. At that time, the climate in the region of São Paulo should have been very hot and dry, turning the landscape into some sort of wasteland, but no longer a desert, as in previous periods. If you could walk around this region, it is possible that you would come across crocodiles adapted to terrestrial life. "In the Cretaceous, the environment of the state of São Paulo did not favor the permanent presence of large dinosaurs. These animals showed up from time to time, during their migrations between areas that offered more abundant vegetation. Instead, there were terrestrial crocodiles, both herbivores and omnivores, that could be relativelysmall, but also carnivores, that were larger," explains Elias.



Adamantisaurus mezzalirai (6), outro exemplo de titanossauro de grande porte

Adamantisaurus mezzalirai (6), another example of a large titanosaur



O *Gondwanatitan faustoi (7)* e o *Brasilotitan nemophagus (8)* são exemplos de titanossauros de menor porte, mais ou menos do tamanho de um elefante

Gondwanatitan faustoi (7), and *Brasilotitan nemophagus (8)* are examples of smaller titanosaurs, about the size of an elephant

O período Cretáceo compreende o fim da grande era dos dinossauros — quando um provável evento cataclísmico extinguiu a grande maioria das espécies —, de modo que você também se encontraria, nessa época, com algumas variedades de dinossauros. Em um tipo específico seria bastante difícil não reparar: os saurópodos, incluindo os titanossauros, bestas gigantes que podiam alcançar até 25 metros de comprimento e 10m de altura, pesando até 100 toneladas, como apontam alguns fósseis encontrados na Argentina. Elias explica que esses animais eram caracterizados pela cabeça pequena em comparação aos pescoços compridos, bem como pelas longas caudas. Os mais imponentes na região de São Paulo eram os da espécie *Austroposeidon magnificus*, mais compridos do que grande parte dos prédios da Cidade Universitária, mas havia espécies consideravelmente menores, mais ou menos do tamanho de elefantes contemporâneos.

The Cretaceous period comprehends the end of the great era of dinosaurs—when a cataclysmic event probably extinguished the vast majority of species—, so you would also come across some varieties of dinosaurs at that time. Some of them would be quite easy to notice: sauropods, including titanosaurs, giant beasts that could reach up to 25m in length (around 82 feet), and 10m in height (around 32 feet), weighing up to 100 tons, as some fossils found in Argentina show. Elias explains that these animals were characterized by a small head in comparison to their long necks, as well as long tails. The most majestic ones in the region of São Paulo were the *Austroposeidon magnificus*, longer than most of the buildings on campus, but there were also considerably smaller species, about the size of contemporary elephants

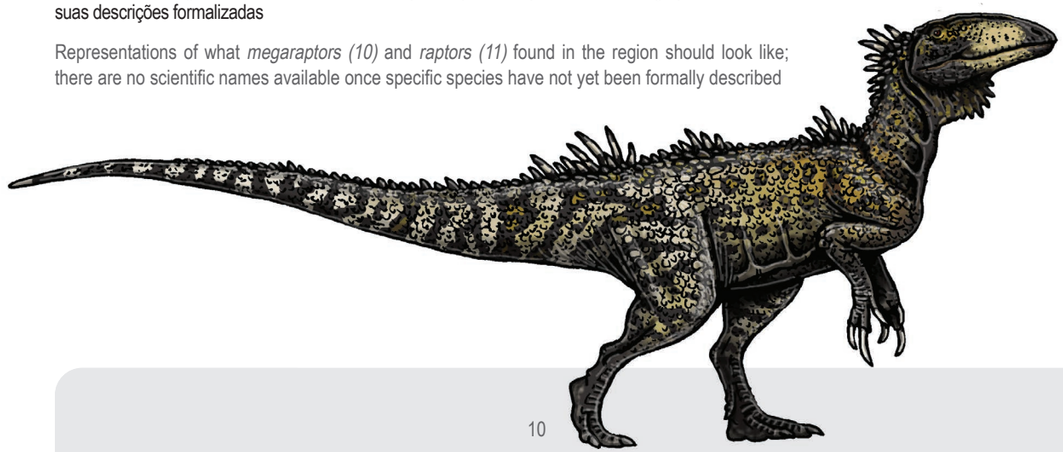
9

Brasilestes stardusti (9), o mais antigo mamífero brasileiro já descoberto até hoje

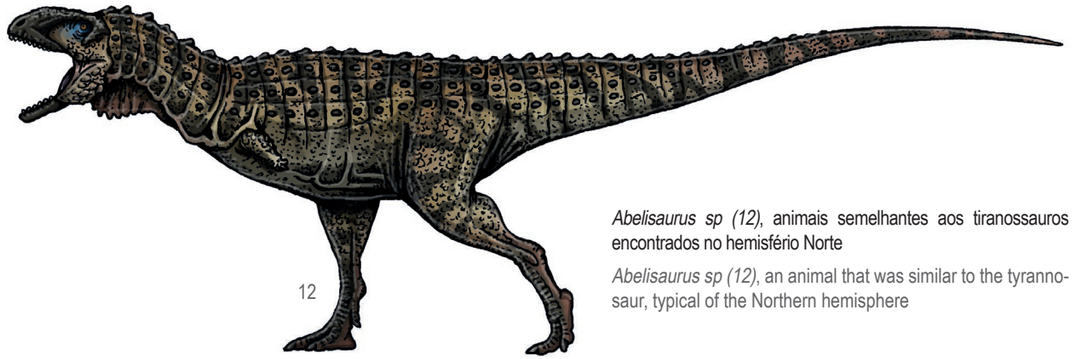
Brasilestes stardusti (9), the oldest Brazilian mammal ever discovered

Representação de como deveriam se parecer os *terópodos megarraptorídeos (10)* e *dromeossaurídeos (11)* encontrados na região; não há nomes científicos pois espécies específicas desses grupos ainda não tiveram suas descrições formalizadas

Representations of what *megaraptors (10)* and *raptors (11)* found in the region should look like; there are no scientific names available once specific species have not yet been formally described



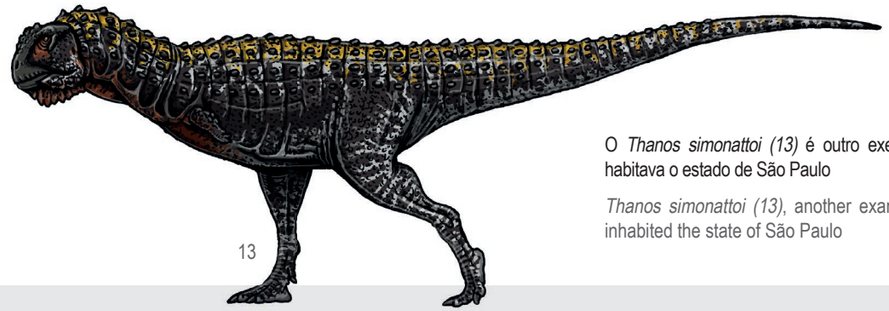
10



12

Abelisaurus sp (12), animais semelhantes aos tiranossauros encontrados no hemisfério Norte

Abelisaurus sp (12), an animal that was similar to the tyrannosaur, typical of the Northern hemisphere



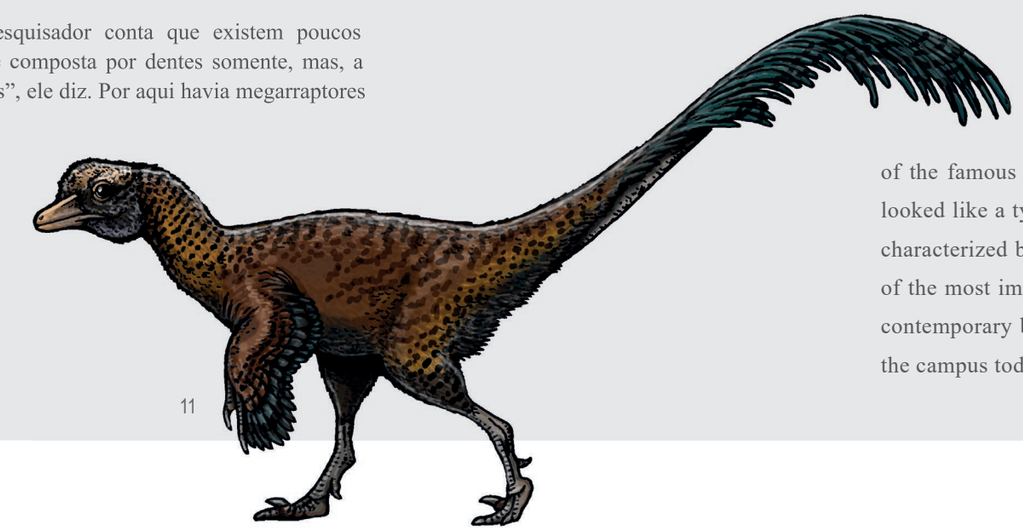
13

O *Thanos simonattoi (13)* é outro exemplo de terópodo que habitava o estado de São Paulo

Thanos simonattoi (13), another example of theropods that inhabited the state of São Paulo

Nessa mesma época, também já havia mamíferos vivendo entre os dinossauros. Os mais antigos registros de um mamífero brasileiro são os dentes molares de um animal provavelmente marsupial, semelhante a um pequeno gambá, que também poderiam ser encontrados no estado de São Paulo.

Já em relação aos dinossauros carnívoros, o pesquisador conta que existem poucos registros no estado. “A maior parte desses registros é composta por dentes somente, mas, a partir dos dentes, nós conseguimos identificar os grupos”, ele diz. Por aqui havia megarraptores e também dromeossaurídeos, parentes dos famosos velocirraptores, mas os maiores eram provavelmente os abelissauros, que se pareciam com tiranossauros. A linhagem à qual esses animais pertencem, dos terópodos, caracterizados pela postura bípede e pelo formato do pescoço, é uma das mais importantes dentre os dinossauros. É, inclusive, a mesma linhagem das aves atuais, seus últimos descendentes vivos — os mesmos que ainda hoje habitam o câmpus.



11

At the same time, there were also mammals roaming among the dinosaurs. The oldest fossil records of a Brazilian mammal are the molar teeth of an animal that was most likely a marsupial, similar to a small possum, which could also be found in the state of São Paulo.

As for carnivorous dinosaurs, the researcher says there are only a few fossil records found in the state. “Most of these records are teeth only, but we can use the teeth to identify the groups,” he explains. There were megaraptors, and also raptors (dromaeosauridae), cousins of the famous velociraptors, but the biggest one was probably the abelisaurus, which looked like a tyrannosaur. The lineage to which these animals belong, the theropods, is characterized by the bipedal posture and the shape of the necks, and is considered one of the most important among all dinosaurs. In fact, they belong to the same lineage as contemporary birds, their last living offspring—exactly the same ones that still inhabit the campus today.

DINOSSAUROS ENTRE NÓS

Ainda que possa ser difícil, especialmente para o público leigo, acreditar que animais tão diferentes quanto um beija-flor e um titanossauro são parte da mesma linhagem, Elias explica que essa relação é bastante factível. “Hoje a paleontologia tem como um dos seus paradigmas mais contundentes a ideia de que não apenas as aves descendem dos dinossauros, mas de que elas são, na verdade, parte dessa linhagem”, o pesquisador explica. “Os paleontólogos, inclusive, usam a terminologia ‘dinossauros avianos’ e ‘dinossauros não avianos’ apenas por uma questão didática, para separar o que nós chamamos de aves do restante dos dinossauros. Há várias linhas de evidências que corroboram essa relação, não só morfológicas, mas também comportamentais e moleculares. As aves, desde o beija-flor, passando pela galinha, até o avestruz, são basicamente dinossauros. E, se a gente levar em consideração que, do ponto de vista da diversidade, as aves superam os mamíferos, não é errado dizer que nós ainda vivemos na era dos dinossauros hoje em dia.”

Nesta edição, você conheceu alguns dos animais que, ao longo das eras, fizeram parte do panteão paleontológico brasileiro e possivelmente caminharam por onde hoje está o câmpus da Uniso, mas a lista ainda não acabou. Na próxima edição (jun./2021), nossa viagem continua rumo ao período de transição entre o Paleogeno (65 a 23 milhões de anos atrás) e o Neogeno (23 milhões a 30 mil anos atrás), bem como ao período Quaternário, incluindo a última Era do Gelo, que chegou ao fim há cerca de 12 mil anos. Nesses períodos as grandes estrelas foram uma seriema predadora gigante — ancestral da mascote da Uniso — e o famoso tigre dentes-de-sabre, além de outros membros da megafauna brasileira. Até lá!

DINOSAURS AMONG US

Although it may be difficult for the general public to believe that hummingbirds and titanosaurs, as different as they may be, are still part of the same lineage, Elias explains that this relationship is quite plausible. “Nowadays, this idea that birds not only descend from dinosaurs, but are in fact part of the same lineage, is one of the most prominent paradigms in Paleontology,” the researcher explains. “Paleontologists even use the terminology ‘avian dinosaurs’ and ‘non-avian dinosaurs’ just to distinguish between what we call birds and the rest of the dinosaurs. There are several lines of evidence, not only morphological, but also behavioral and molecular, that corroborate this relationship between dinosaurs and birds. From hummingbirds and hens to ostriches, all birds are basically dinosaurs. And if we take into account that, considering the diversity of species, birds outnumber mammals, it would not be wrong to say that we are still living in the age of dinosaurs.”

In this issue of the Science @ Uniso magazine, you got to know some of the animals that, throughout the ages, made their way up to the Brazilian paleontological pantheon, and possibly wandered around the region where the campus is located today, but the list is not over yet. In the next issue (June/2021), our tour continues towards the period of transition between the Paleogene (65 to 23 million years ago) and the Neogene (23 million to 30 thousand years ago), as well as the Quaternary period, including the last Ice Age, which came to an end about 12,000 years ago. In these periods, the bigshots were a giant seriema—a predatory ancestor of Uniso’s current mascot—, and the famous saber-toothed tiger, besides other members of the Brazilian megafauna. See you then!

O conjunto de ilustrações contido nesta reportagem é de autoria do paleoartista Felipe A. Elias e teve sua publicação autorizada como parte do projeto Uniso Ciência. A maioria dessas ilustrações pode ser apreciada no site PaleoZoo Brazil (https://www.paleozoobr.com/), o qual você pode acessar seguindo o link pelo *QR code* ao lado.

All the illustrations included in this story were produced by the paleoartist Felipe A. Elias, who authorized their publication as part of the Science @ Uniso project. Most of these illustrations can be found on the PaleoZoo Brazil website (https://www.paleozoobr.com/), which you can visit by following the link on the QR code to your right.

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

GameLab: espaço exclusivo de games no câmpus

GameLab: a lab dedicated exclusively to gaming

A CIÊNCIA DOS COGUMELOS

THE SCIENCE OF MUSHROOMS

Por/By: Guilherme Profeta

Foto/Photo: ShutterStock

Em ambiente natural, como nas florestas, os cogumelos crescem em substratos úmidos, em que haja matéria orgânica disponível para absorção

In natural environments, such as in the woods, mushrooms grow on moist substrates, where organic matter is available for absorption

Crescendo furtivamente nas reentrâncias úmidas e escuras das florestas, eles já foram associados a fadas e a outras criaturas do folclore europeu. Ao longo das eras, devido às propriedades alucinógenas de algumas espécies, já foram utilizados em rituais religiosos ou como drogas recreativas. Em muitos países, especialmente na Ásia, são considerados iguarias culinárias — na China, por exemplo, as pessoas chegam a ingerir 10 kg deles todos os anos. Indubitavelmente, há muitos usos diferentes para os cogumelos. E nos laboratórios científicos, o que é que dá para fazer com eles? Muita coisa.

Os cogumelos são um tipo específico de **FUNGO**, o mesmo reino em que estão os bolores e as leveduras. "Tecnicamente, o cogumelo (também chamado de basidioma) é um corpo de frutificação onde são produzidos os esporos, as estruturas utilizadas para a reprodução desses fungos. É interessante lembrar que os cogumelos, bem como os talos, são apenas as partes visíveis desses organismos, mas que eles também são formados por uma rede de hifas, que são como finas raízes que se espalham pelo substrato e formam o que chamamos de micélio. Essa estrutura é responsável pela absorção de nutrientes e pela transferência desses nutrientes para o corpo de frutificação. Em alguns casos, essas redes de hifas podem se estender por quilômetros de distância", explica o professor doutor Nobel Penteado de Freitas, coordenador dos cursos de graduação em Ciências Biológicas e Tecnologia em Gestão Ambiental da Universidade de Sorocaba (Uniso), além do Núcleo de Estudos Ambientais da Universidade.

Desde 2013 há na Uniso uma linha de pesquisa dedicada exclusivamente às aplicações científicas dos cogumelos, especialmente do shiitake (*Lentinula edodes*, a segunda espécie mais consumida no mundo), com dois projetos financiados pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp). Hoje, essa linha se divide em três conjuntos de estudos, cada um voltado a uma área diferente do conhecimento, compreendendo pesquisas sobre: a ingestão do shiitake com objetivos funcionais em seres humanos, o uso do substrato do cultivo

Emerging furtively from dark and moist fissures on the forest ground, they have been associated with fairies and other creatures of the European folklore. Throughout the ages, due to the hallucinogenic properties of some species, they have been used as part of religious rituals or as recreational drugs. In many countries, especially in Asia, they are considered culinary delicacies—in China, for example, people ingest 10kg (around 22 pounds) of them every year. Undoubtedly, there are many different uses for mushrooms. So, when it comes to science labs, is there anything one can do with them? A lot of things, actually.

Mushrooms are a specific type of **FUNGUS**, a form of life which is grouped in the same kingdom of molds and yeasts. "Technically, the mushroom is a fruiting body that produces spores, the name of the structures fungi use in order to reproduce. It is noteworthy that mushrooms, as well as stems, comprehend the visible parts of these organisms above ground, but that they are also formed by a network of threadlike hyphae, which are like thin roots that spread through the substrate and form what we call mycelium. This structure is responsible for the absorption of nutrients, and also for transferring these nutrients to the fruiting body. In some cases, these networks can extend for miles," explains professor Nobel Penteado de Freitas, who coordinates Uniso's Center for Environmental Studies, as well as the university's undergraduate programs in Biological Sciences, and Technology in Environmental Management.

Since 2013, Uniso has a specific line of research dedicated exclusively to the scientific applications of mushrooms, especially shiitake (*Lentinula edodes*, the second most consumed species in the world), with two projects funded by the São Paulo Research Foundation (Fapesp, in the Portuguese acronym). This line is currently divided into three different groups of studies, each aimed at a different field of knowledge, comprising research on: the human ingestion of shiitake for functional purposes, the use of mushroom substrate in

PARA SABER MAIS: O REINO DOS FUNGOS

Até pouco tempo atrás, na taxonomia dos seres vivos, os fungos eram classificados no mesmo reino das plantas, mas Freitas ressalta que, hoje, considera-se mais provável que fungos, plantas e animais tenham tido origens separadas, a partir de grupos diferentes de organismos originados das algas unicelulares. Contemporaneamente os fungos são classificados num reino específico, o Reino Fungi, o que se justifica, pois esses organismos têm características próprias, como seu modo de nutrição heterotrófica absortiva, o que significa dizer que eles absorvem os nutrientes por meio da digestão dos tecidos de outros seres, vivos ou mortos. Pode haver uma confusão em relação à questão nutricional dos fungos e das plantas. As plantas absorvem água e minerais do solo, que são imprescindíveis para sua sobrevivência, mas seu alimento é sintetizado diretamente por elas pelo processo de fotossíntese. Os fungos não fazem fotossíntese; tanto os nutrientes minerais como o material energético (o alimento) são obtidos por absorção. Na verdade, os fungos têm mais características em comum com os animais do que com as plantas", ele diz, contrariando o senso comum. Inclusive, algumas dessas características — como a presença de quitina nas paredes celulares, uma característica que é compartilhada com os artrópodes (como os insetos) — são muito importantes para a pesquisa que se desenvolve na Uniso.

TO KNOW BETTER: THE KINGDOM OF FUNGI

Until recently, in the taxonomy of living beings, fungi were classified in the same kingdom as plants, but Freitas points out that, nowadays, it is considered more likely that fungi, plants, and animals had separate origins, from different groups of organisms that originated from unicellular algae. "Nowadays, fungi are classified in a specific kingdom, the Fungi Kingdom, which is justified by the fact that these organisms have their own characteristics, such as the absorptive heterotrophic nutrition, which means that they absorb nutrients through the digestion of tissues of other beings, living or dead. In fact, there may be some confusion regarding the nutrition of fungi and plants. Plants absorb water and minerals from the soil, which are essential for their survival, but their food is synthesized directly by them through the process of photosynthesis. Fungi do not photosynthesize; both mineral nutrients and energetic material (namely food) are obtained by absorption. Actually, contrary to common sense, fungi have more characteristics in common with animals than with plants," he says. Some of these characteristics fungi share with animals—such as the presence of chitin in their cells, a characteristic that is shared with arthropods (such as insects)—are very important when it comes to the research conducted at Uniso.

de cogumelos em sistemas de biorremediação ambiental e o uso do substrato na construção civil.

INGESTÃO COM OBJETIVOS FUNCIONAIS

"Em 2013, com a aprovação do primeiro projeto financiado, a ideia original dessa linha de pesquisa era estudar a segurança do consumo de

environmental bioremediation systems, and the use of the substrate in civil construction.

INGESTION AS FUNCTIONAL FOOD

"In 2013, with the approval of our first funded project, the original idea of this line of research was to study the safety of consuming shiitake,

shiitake, dado o seu apelo como nutracêutico — alimento com propriedades funcionais. É sabido que muitas substâncias e produtos naturais são consumidos sem parcimônia, e que alguns desses podem ser tóxicos se consumidos em excesso, assim o objetivo era assegurar a segurança do seu consumo", explica a professora doutora Denise Grotto, pesquisadora responsável pelo projeto original, voltado à avaliação dos parâmetros bioquímicos e antioxidantes do shiitake e à possível aplicação em casos de distúrbios metabólicos (projeto 2013/05765-5).

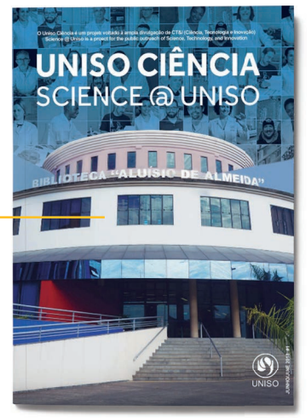
Primeiramente, Grotto e estudantes de Iniciação Científica avaliaram, em estudo pré-clínico, o shiitake como alimento funcional e determinaram a dosagem ideal para o consumo por seres humanos, para que as propriedades nutracêuticas fossem mantidas: 7g de cogumelos secos por dia (ou o equivalente a 1,5 cogumelos frescos), considerando-se um adulto de 70kg.

Depois disso, também em estudo pré-clínico com animais, foi estudado o efeito do shiitake sobre os níveis de colesterol, triglicérides e antioxidantes. Uma reportagem sobre essa pesquisa foi publicada na **EDIÇÃO INAUGURAL** da revista Uniso Ciência (jun./2018), fazendo referência à dissertação de mestrado da pesquisadora Sara Rosicler Vieira Spim, orientada por Grotto. "Tivemos ótimos resultados e partimos, então, para o estudo clínico, em que foram desenvolvidas barrinhas de cereal contendo shiitake na formulação, as quais foram ofertadas a voluntários com colesterol limítrofe num estudo clínico (fase II). Apesar de não ser possível afirmar que uma pessoa com colesterol alto pode ser 'curada' por meio do consumo de shiitake, os resultados obtidos foram importantes e promissores", afirma Grotto. Mais detalhes sobre a pesquisa, desenvolvida por Spim durante seu doutorado, podem ser conferidos na página 68 desta edição.

given its appeal as functional food. It is known that many substances and natural products are freely and carelessly consumed, and that some of these can be toxic if ingested in excess, so the goal was to ensure the safety of consumption," explains professor Denise Grotto, the researcher in charge of the original project, whose main goal was to evaluate the biochemical and antioxidant parameters of shiitake, and the possibility of using it to regulate cases of metabolic disorders (project #2013/05765-5).

Firstly, Grotto and a team of undergraduate students conducted preclinical trials, evaluating shiitake as functional food, and determining the ideal dosage for human consumption so that the functional properties could be guaranteed: 7g of dried mushrooms per day (or the equivalent to 1.5 fresh mushrooms), considering an adult weighing 70kg (around 155 pounds).

After that, they studied the effects of shiitake on cholesterol, triglyceride, and antioxidant levels, also through preclinical trials on animal subjects. A story on this research project, based on a Master's thesis by researcher Sara Rosicler Vieira Spim, advised by Grotto, was published in the **1ST ISSUE** of the Science @ Uniso magazine (June/2018). "We had great results, then we carried on to the clinical study (phase II), during which we developed cereal bars containing shiitake, and offered them to volunteers with borderline cholesterol. Although it is not possible to state that a person with high cholesterol can be 'cured' only by consuming shiitake, the results were important and very promising," Grotto says. More details on the research, which Spim continued throughout her Doctorate studies, can be found on page 68 of this issue.



ALTERNATIVAS DE USO PARA O SUBSTRATO

Freitas explica que, na produção dos cogumelos, o substrato é um elemento essencial e isso se dá devido à forma como esses fungos se alimentam, por absorção: "Como fonte principal de alimentação, os cogumelos necessitam de matéria vegetal, já que absorvem principalmente a lignina e a celulose, que são compostos encontrados nas paredes celulares dos vegetais. Além disso, os cogumelos necessitam de outras substâncias, como nitrogênio e minerais. Cada espécie tem suas especificidades de absorção e preferências de substrato, que devem ser levadas em consideração na produção comercial."

Iwao Akamatsu é proprietário da Yuri Cogumelos, empresa instalada numa fazenda na região de Sorocaba desde 1997, que foi parceira da Uniso na realização de dois simpósios internacionais sobre cogumelos, em 2010 e 2015. Ele conta que, no caso do shiitake, o substrato utilizado é uma mistura de serragem e farelo de cereais, que é prensada para formar um bloco no qual os cogumelos são inoculados. A técnica foi aprendida por ele no Japão. "Cada bloco produzido é desenvolvido por nós durante 30 dias, durante os quais os blocos são totalmente colonizados.

ALTERNATIVE WAYS TO USE THE SUBSTRATE

Freitas explains that the substrate is an essential element in the production of mushrooms, and this is due to the way fungi feed, by absorption: "As their main source of food, mushrooms need vegetable matter, since they mainly absorb the lignin and cellulose, which are compounds found in the cells of vegetables. Besides that, mushrooms need other substances, such as nitrogen and minerals. Each species has its specificities and preferences, which must be taken into account by commercial producers."

Iwao Akamatsu owns a company called Yuri Cogumelos (Yuri Mushrooms, in English), which is based on a farm in the region of Sorocaba since 1997, and has already partnered with Uniso in 2010 and 2015 for two international symposiums on mushrooms. He explains that, regarding shiitake, the substrate used is a mixture of sawdust and grain husk, which is pressed to form a block in which mushrooms are inoculated. He learned the technique in Japan. "Each block is developed for 30 days, and during this time they are fully colonized. Then, they are sold to rural producers, who finish the development process for another 90 days, when production begins. At this point, each block weighs an average of 2.5kg (around 5.5

Depois, eles são vendidos a produtores rurais, que terminam o desenvolvimento por mais 90 dias, quando tem início, então, a produção. Nesse ponto, cada bloco pesa em média 2,5kg — o que equivale a 1kg de bloco seco, já no fim do ciclo. Esses blocos permanecem produtivos por um período de quatro a cinco meses e, depois disso, cada produtor é responsável pelo descarte dos seus blocos", ele diz.

Muitas vezes, após o uso, os blocos são transformados em compostos orgânicos e utilizados nas próprias propriedades rurais, mas, como não há controle, eles também costumam ser descartados diretamente no ambiente. "Pesquisas voltadas ao reuso desse substrato descartado, como as desenvolvidas na Uniso, se tornarão ainda mais importantes à medida que aumentarmos a quantidade de nossa produção. Assim poderemos dar o melhor destino possível a esses resíduos, ampliando as formas de uso e possivelmente gerando mais valor agregado à nossa atividade", ressalta Akamatsu. Antes da pandemia de Covid-19, em 2020, a Yuri Cogumelos chegava a produzir 180 mil blocos de substrato todos os meses.

BIORREMEDIAÇÃO E CONSTRUÇÃO CIVIL

Grotto conta que a ideia de pesquisar o uso do shiitake para outros fins além da ingestão como nutracêutico surgiu durante os estudos pré-clínicos envolvendo diferentes concentrações do cogumelo, quando ela ainda estava buscando identificar o risco de toxicidade da ingestão do shiitake. "Um dos efeitos tóxicos encontrados quando usávamos altas doses de shiitake era a diminuição de alguns metais, como o cobre e o ferro, na corrente sanguínea dos animais. Foi daí que veio a ideia: se o shiitake pode 'capturar' esses metais dentro do sistema circulatório de um animal, será que conseguiria fazer o mesmo com metais tóxicos e outros poluentes em águas contaminadas?", ela relembra. Foi então que mais um projeto foi aprovado, com financiamento da Fapesp (2016/22873-4), voltado ao uso de cogumelos como alternativas para a biorremediação, nome dado ao conjunto de técnicas que removem contaminantes do meio ambiente por meio de processos biológicos.

Nos projetos de biorremediação desenvolvidos na Uniso, a parte dos cogumelos utilizada não é a frutificação em si, como no caso das pesquisas voltadas à ingestão, mas os talos e os blocos de substrato, partes que normalmente não são comercializadas e seriam descartadas pelos produtores, como menciona Akamatsu.

Nessas pesquisas, esses blocos são reprocessados junto aos talos de cogumelos não utilizados, sendo então aplicados em água contaminada para a remoção de metais pesados e hormônios. "As pesquisas envolvendo o shiitake e outros cogumelos para a biorremediação continuam", destaca Grotto, "elas estão sendo aperfeiçoadas para que, no final, seja desenvolvido um produto que possa, inclusive, vir a ser comercializado." Uma reportagem completa sobre um desses estudos já concluídos pode ser conferida na página 76 desta edição.

Além disso, é possível reutilizar o mesmo substrato do shiitake como insumo para a construção civil. Essa é uma alternativa bastante interessante porque, além de dar um novo destino aos blocos de substrato, reduzindo a quantidade de material descartada no meio ambiente, reduz também a necessidade de extração de novas matérias-primas, como a argila e o calcário, mantendo as reservas terrestres intactas e preservando os ecossistemas que seriam afetados pelo processo de extração. Uma reportagem sobre dois desses estudos pode ser conferida na página 86 desta edição.

pounds)—which is equivalent to 1kg (2.2 pounds) of dry block at the end of the cycle. These blocks remain productive for a period of four to five months and, after that, each producer is responsible for the disposal of their blocks," he says.

After being used, these blocks are often turned into organic compounds to be used within the rural properties themselves, but, as there is no control whatsoever, they are often discarded directly in the environment as well. "Research projects aiming at finding ways to reuse the discarded substrate, such as the ones developed at Uniso, will become even more important as we increase our production. Therefore, we will be able to give the best possible destination to this waste, possibly generating more value to our activity," Akamatsu emphasizes. Before the Covid-19 pandemic in 2020, Yuri Cogumelos used to produce up to 180,000 blocks of substrate every month.

BIOREMEDIATION AND CIVIL CONSTRUCTION

Grotto tells she had the idea of researching the use of shiitake for other purposes besides the ingestion as functional food during the preclinical trials involving different concentrations of the mushroom, when she was still trying to identify if there were any risk of getting intoxicated by ingesting shiitake. "One of the toxic effects found when using high doses of shiitake was the decrease in some metals, such as copper and iron, in the animals' bloodstream. That is where the idea came from: if the shiitake could 'capture' these metals within an animal's circulatory system, would it be able to do the same with toxic metals and other pollutants in contaminated water?," she recalls. Then, another funding was approved (project #2016 / 22873-4), which intended to find out how mushrooms could be used as alternatives for bioremediation, a set of techniques that remove contaminants from the environment through biological processes.

In the bioremediation projects developed at Uniso, the part of the mushrooms that researchers use is not the fruiting itself, but the stems and blocks of substrate, parts that are not normally commercialized, and would otherwise be discarded by producers, as mentioned by Akamatsu.

In these studies, these blocks and the unused mushroom stems within are reprocessed, and then applied in contaminated water to remove heavy metals and hormones. "Research projects involving shiitake and other mushrooms for bioremediation go on," Grotto says, "they are being perfected so that, after all, we can launch a product that may be commercialized." A story on one of these studies can be found on page 76 of this issue.

Besides that, it is also possible to reuse the same shiitake substrate as an additive to be used in civil construction. This is a very interesting alternative because, in addition to giving a new destination to the blocks of substrate, reducing the amount of material discarded directly in the environment, it also reduces the need to extract new raw materials, such as clay and limestone, maintaining the natural reserves intact and preserving the ecosystems that would be affected by the extraction process. A story covering two of these research projects can be found on page 86 of this issue.

Desenvolvimento de pesquisas no Laboratório de Biofilmes e Bacteriófagos (PhageLab)
Research under development at PhageLab, Uniso's Biofilm and Bacteriophages Laboratory

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Segundo Spim, foram feitos exames de sangue antes do início do consumo das barras, no meio e ao término do tratamento com o consumo da barrinha

According to Spim, blood tests were conducted before the bars started being consumed by volunteers, in the middle of the process, and at the end of the treatment

Barrinha de shiitake pode ajudar na prevenção e no

TRATAMENTO DE DIVERSAS DOENÇAS CRÔNICAS

Shiitake bars can help prevent or

TREAT MANY CHRONIC CONDITIONS

Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Se um dia você for ao supermercado ou à farmácia e encontrar uma daquelas barrinhas de cereais sabor “cogumelo shiitake”, saiba que a iguaria foi criada e desenvolvida por um grupo de pesquisadores da Universidade de Sorocaba (Uniso), no Laboratório de Pesquisa Toxicológica (Lapetox). Uma das pesquisadoras, Sara Rosicler Vieira Spim, acaba de concluir seu doutorado em Ciências Farmacêuticas. E a barra de shiitake que ela e o grupo desenvolveram, mais do que um alimento saboroso, pode ajudar na prevenção ou no tratamento de uma série de doenças crônicas, como o colesterol alto.

“A barra com shiitake é uma alternativa de alimento funcional, que pode ajudar na prevenção das dislipidemias, principalmente se atrelado a uma dieta saudável para potencializar os efeitos benéficos do cogumelo”, conta Spim, que desenvolveu o alimento para a pesquisa que resultou em sua tese. Ela concluiu o trabalho no final do ano passado e foi orientada pela professora doutora Denise Grotto. A tese levou o título de “Desenvolvimento e avaliação de barras alimentícias com Lentinula edodes (Shiitake) e seus efeitos em indivíduos com colesterol limítrofe por meio de ensaio clínico randomizado”.

A relação do grupo de pesquisadores do Lapetox com pesquisas sobre as propriedades do shiitake não é uma novidade. Desde 2013, com financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), muitos projetos de iniciação científica e mestrado têm sido desenvolvidos. Inicialmente, o grupo de pesquisa demostrou que o shiitake, em concentrações condizentes com a ingestão real, reduziu os níveis de colesterol total e triglicerídeos em animais. “Na época, não encontrei nenhum estudo com o uso do shiitake no tratamento de dislipidemias em humanos. Assim, surgiu o interesse em avaliar os efeitos do alimento nas pessoas”, revela Spim.

If you ever find yourself in a supermarket aisle or in front of a pharmacy shelf staring at a cereal bar made of shiitake mushrooms, it is quite likely that the delicacy was created and developed by a team of researchers at Uniso, at the university's Laboratory of Toxicological Research (Lapetox, in the Portuguese acronym). Sara Rosicler Vieira Spim, one of the researchers, has just completed her PhD in Pharmaceutical Sciences, and the shiitake bar that she developed with the team, more than being a tasty treat, can actually help prevent or treat a range of chronic conditions, such as high cholesterol.

“The cereal bar containing shiitake is an alternative of functional food, which can help prevent dyslipidemia, especially if combined with a healthy diet, thus enhancing the beneficial effects of the mushroom,” Spim says, having developed the food throughout the research that resulted in her dissertation. She completed the project at the end of 2019, advised by professor Denise Grotto. The dissertation was titled “Development of food bars containing *Lentinula edodes* (shiitake) and evaluation of its effects on individuals with borderline cholesterol through a randomized clinical trial.”

Research projects on the properties of shiitake are not exactly a novelty for researchers working at Uniso’s Lapetox. Since 2013, many undergraduate and graduate projects have been funded by the São Paulo Research Foundation (Fapesp). Initially, the research team demonstrated that shiitake was able to reduce the levels of cholesterol and triglycerides in animals, even in concentrations consistent with actual human intake. “Back then, I did not find any study using shiitake to treat dyslipidemia in humans. Thus, there was an interest in evaluating the effects of this kind of food on people,” Spim recalls.

As barras alimentícias contendo shiitake foram desenvolvidas no Laboratório da Cozinha Experimental de Alimentos da Uniso
Shiitake bars were developed at Uniso’s Experimental Kitchen Laboratory

AS BARRINHAS DE SHIITAKE

As barras alimentícias contendo shiitake foram desenvolvidas no Laboratório da Cozinha Experimental de Alimentos da Uniso. Para iniciar a pesquisa, o grupo de pesquisadores preparou duas barras doces e duas salgadas com o cogumelo para testar o sabor. “As barras foram provadas por um grupo 82 pessoas, formado por alunos e funcionários da Uniso. As barras doces agradaram mais aos voluntários, principalmente a primeira barra. Os voluntários aprovaram o sabor e manifestaram interesse em comprar o produto”, explica Spim.

Com uma barra alimentícia saborosa e comercialmente viável em mãos, o grupo de pesquisadores passou para a segunda fase da pesquisa: testar a barra doce de cogumelo shiitake em pacientes com hipercolesterolemia limítrofe. Voluntários

SHIITAKE BARS

Shiitake bars were developed at Uniso’s Experimental Kitchen Laboratory. To kick off the research, the team prepared two recipes containing the mushroom, two sweet and two savory, in order to test the flavors. “The bars were tasted by a group of 82 people, including students and employees. The first sweet bar was the one that pleased the volunteers the most. They approved the flavor, and expressed an interest in buying the product,” Spim explains.

In possession of a tasty and commercially viable food bar in hand, the team of researchers carried on to the second phase of the research: testing the sweet mushroom bar in patients with borderline high cholesterol. The selected volunteers were not under treatment with any medication, so the results

que não faziam tratamento medicamentoso foram selecionados, para que os medicamentos não influenciassem nos resultados da pesquisa. Assim, 68 voluntários com colesterol limítrofe foram selecionados, e foram divididos em dois grupos: um deles passou a consumir diariamente a barra alimentícia com shiitake e o outro a barra alimentícia sem shiitake.

"Fizemos exames de sangue nos voluntários antes do início do consumo das barras, no meio e ao término do tratamento com o consumo do alimento. Os níveis de triglicerídeos mostraram redução após o consumo das barras de shiitake. O cogumelo contribuiu para o aumento do principal antioxidante do organismo, e redução da peroxidação lipídica. Assim, as barras com shiitake resultaram em um alimento nutritivo, com características sensoriais agradáveis. Este tipo de cogumelo demonstrou que tem uma ação benéfica para o ser humano, melhorando o estado antioxidante dos indivíduos, sem que houvesse mudanças nos hábitos alimentares ou aumento de atividade física no período em estudo", resume.

ALIMENTO NUTRICIALMENTE COMPLETO

Já faz alguns séculos que os cogumelos têm sido utilizados pela população do mundo todo não apenas como fonte de alimento, mas também como recursos

of the research could not be influenced by drugs. Thus, 68 volunteers with borderline cholesterol were selected, and divided into two groups: one of them started taking the shiitake bar daily, and the other took cereal bars without any shiitake.

"We did blood tests on the volunteers before the bars started being consumed, in the middle of the process, and at the end of the treatment. After the consumption of shiitake bars, triglyceride levels were lowered. The mushroom contributed to the increase of the main antioxidant of the organism, and the reduction of the oxidative degradation of lipids. Therefore, shiitake bars turned out to be nutritious, besides presenting pleasant sensory characteristics. This type of mushroom has demonstrated to have beneficial effects in humans, improving the antioxidant status of individuals, without any changes in eating habits or increased physical activity throughout the period of the study,"she summarizes.

NUTRITIONALLY COMPLETE FOOD

For centuries mushrooms have been used worldwide not only as a source of food, but also as a medicine. In recent decades, shiitake has drawn the attention of researchers due to its therapeutic

Produto final mantém propriedades nutritivas do cogumelo

The mushroom's nutritional properties are still present in the final product

medicinais. Nas últimas décadas, o shiitake tem despertado o interesse dos pesquisadores devido ao seu conteúdo de compostos terapêuticos. "O shiitake é um alimento completo nutricionalmente, com alto

compounds. "Shiitake is wholesome from a nutritional point of view, presenting a high content of proteins, vitamins, minerals, and bioactive compounds," the researcher explains.

teor de proteínas, vitaminas, minerais e compostos bioativos", explica a pesquisadora.

Segundo o grupo, as barras alimentícias desenvolvidas mantiveram essas características do shiitake, principalmente nas concentrações de proteínas, fibras, glucanas e fenóis. "O cogumelo utilizado nas barras mostrou ter altas concentrações em cálcio, ferro, fósforo, potássio, zinco, manganês, compostos fenólicos e glucanas. Ele pode ser considerado um adjuvante na prevenção das dislipidemias, junto com uma dieta saudável que potencialize os efeitos benéficos do cogumelo", afirma Spim.

Assim, o grupo de pesquisadores desenvolveu uma barra de cereal contendo shiitake que, por ser de fácil consumo, pode ser ingerida diariamente pela população, auxiliando na melhoria da qualidade de vida de pacientes dislipidêmicos.

"As barras também mostraram serem seguras por até 180 dias de vida em prateleira, em temperatura de 25°C e 37°C, seguindo os padrões estabelecidos pela Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). É um produto estável para comercialização, que apresentou boa aceitação, além de ter uma ótima flexibilidade para receber outros ingredientes funcionais benéficos à saúde", conclui.

According to the team of researchers, the food bars maintained these characteristics, especially regarding the concentration of proteins, fibers, glucans, and phenols. "The mushroom used in the making of the bars had high concentration of calcium, iron, phosphorus, potassium, zinc, manganese, phenolic compounds, and glucans. It can be considered an adjuvant in the prevention of dyslipidemia, combined with a healthy diet that potentiates the beneficial effects of the mushroom," Spim says.

Therefore, given the fact that it is easy to consume, the cereal bar containing shiitake that was developed by the team of researchers can be taken daily by the general population, thus helping to improve the quality of life of dyslipidemic patients.

"As for its shelf life, the bars also proved to be safe for up to 180 days at a temperature range between 25°C and 37°C (77—99°F), in accordance to the standards established by the Brazilian Health Regulatory Agency. It is a stable product, which consumers seemed to accept well, in addition to having great flexibility to receive other potential functional ingredients," she concludes.

Com base na tese "Desenvolvimento e avaliação de barras alimentícias com *Lentinula edodes* (Shiitake) e seus efeitos em indivíduos com colesterol limítrofe por meio de ensaio clínico randomizado", do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Denise Grotto e aprovada em 24 de setembro de 2019. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Viveiro de plantas do Núcleo de Estudos Ambientais (Neas), onde são cultivados vários tipos de espécies
The plant nursery at Uniso's Center for Environmental Studies (Neas, in the Portuguese acronym), where many species are cultivated

A pesquisadora Josilene de Jesus Menk opera um agitador no Lapetox, na Uniso, numa das etapas do processamento de suas amostras de cogumelos

Researcher Josilene de Jesus Menk operates an agitator at Lapetox, a lab at Uniso, during the processing of her mushroom samples

Cogumelos têm potencial para a

REMOÇÃO DE FÁRMACOS DA ÁGUA DE ESGOTO

Mushrooms can be used to

REMOVE PHARMACEUTICALS FROM SEWAGE WATER

Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Muitos produtos farmacêuticos passam pelo corpo humano ou animal sem ser metabolizados, sendo excretados, geralmente pelas fezes ou pela urina, sem qualquer tipo de biotransformação. Pode parecer um problema irrelevante, mas não é, especialmente quando se considera que até 90% de alguns fármacos retornam ao meio ambiente incólumes, dependendo do seu nível de biodegrabilidade, podendo causar uma série de problemas ambientais. Isso vem acontecendo pelo menos desde a década de 1970, quando as primeiras documentações aconteceram nos Estados Unidos.

O 17α-etinilestradiol, por exemplo, é um hormônio utilizado em contraceptivos orais, na reposição do estrogênio e na suspensão da amamentação. Pode ser encontrado com frequência, ainda que em baixa concentração, em águas superficiais e residuais (aquelas que contêm resíduos industriais e/ou domésticos), o que causa interferência nos sistemas endócrinos de espécies aquáticas diversas — na literatura científica, há evidências da diminuição na taxa de eclosão de ovos de pássaros, peixes e tartarugas expostos ao 17α-etinilestradiol, além de alterações no sistema reprodutivo de répteis, pássaros e mamíferos, e outros efeitos negativos. Já o paracetamol dispensa apresentações: é um analgésico e antipirético muito conhecido e utilizado em todo o mundo, o que não é exceção no Brasil, mas que pode levar a alterações no sistema nervoso de mamíferos uma vez presente na água, segundo estudos realizados em ratos.

Tanto o 17α-etinilestradiol quanto o paracetamol foram os fármacos considerados na pesquisa de mestrado da engenheira ambiental Josilene de Jesus Menk, desenvolvida no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso) sob orientação da professora doutora Denise Grotto. O que ambos têm em comum é o fato de geralmente não serem removidos da água pelos tratamentos convencionais de esgoto. Além dos efeitos nocivos aos animais que habitam os rios

Many pharmaceutical products pass through the bodies of humans and animals without being metabolized, being excreted, usually by feces or urine, without any kind of biotransformation. It may seem like an irrelevant issue, but it is not, especially when one considers that up to 90% of some drugs return to the environment unscathed, depending on their level of biodegradability, potentially causing a number of environmental problems. This has been happening at least since the 1970s, when this kind of incident was first documented in the United States.

The 17α-ethinylestradiol, for example, is a hormone used in oral contraceptives, estrogen replacement, and suspension of breastfeeding. It interferes with the endocrine systems of many aquatic species—there is evidence in the scientific literature of a decrease in the hatching rate of eggs from birds, fish, and turtles exposed to 17α-ethinylestradiol, as well as changes in the reproductive system of reptiles, birds, and mammals, besides other negative effects. The 17α-ethinylestradiol can often be found at low concentrations in surface water and wastewater (namely water that contains industrial and/or domestic waste). And then there is paracetamol, which needs no introduction: it is a well-known analgesic and antipyretic used worldwide, Brazil being no exception, which may lead to changes in the nervous system of mammals if it is present in water, according to experiments performed in rats.

Both 17α-ethinylestradiol and paracetamol were the pharmaceuticals that the environmental engineer Josilene de Jesus Menk considered in her Master's degree research, developed at Uniso's graduate program in Pharmaceutical Sciences, and advised by professor Denise Grotto. What they both have in common is the fact they cannot be removed from wastewater through the conventional sewage treatment. In addition to the harmful effects on river-

Foto/Photo: ShutterStock

Cogumelos do tipo champignon crescem acima da camada de substrato; a pesquisa de Menk propõe uma forma de aproveitar as partes descartadas no processo de produção

Champignon mushrooms grow above the substrate layer; Menk's research proposes a way to make use of the parts that are discarded during the production process

e à cadeia alimentar por inteiro, existem também os efeitos diretos à saúde humana, uma vez que esses fármacos não metabolizados podem retornar à água potável que sairá pela torneira da sua cozinha, se não forem previamente tratados — o que hoje geralmente não acontece.

"O tratamento convencional de água e esgoto emprega procedimentos que retêm alguns compostos orgânicos e inorgânicos, como metais, mas não são específicos para a remoção de fármacos. O processo de adsorção, que consiste na aderência de uma substância líquida ou gasosa à superfície de um sólido, e que pode dar conta da filtragem de fármacos, faz parte do tratamento terciário, ou seja, aquele que tem como objetivo a remoção de poluentes mais específicos", explica a pesquisadora.

dwelling creatures and on the entire food chain, there are also direct effects on human health, as these unmetabolized drugs can return to the drinking water that may come out of your kitchen tap if not previously treated—which usually does not happen.

"Conventional wastewater treatment employs procedures that retain some organic and inorganic compounds, such as metals, but are not specific when it comes to the removal of pharmaceuticals. The process of adsorption, which consists in the adhesion of a liquid or gaseous substance to the surface of a solid, thus solving the issue of drug filtration, is part of the tertiary treatment, whose goal is to remove specific pollutants," the researcher explains.

Na bancada: talos e pó de cogumelos
On the counter: mushroom stalks and ground mushroom powder

BIOSSORÇÃO POR COGUMELOS

Menk diz que a biossorção é uma tecnologia alternativa para o tratamento de águas residuais, que une duas vantagens: o baixo custo e o fato de ser ecologicamente favorável quando comparada a outras técnicas disponíveis. “As pesquisas atuais nesse campo demonstram que diferentes tipos de biossorventes interagem com corantes, metais pesados e outras substâncias orgânicas, removendo com grande eficiência esses contaminantes de meios aquosos”, ela conta. Dentre os biossorventes conhecidos, podem ser utilizados os bagaços da cana-de-açúcar e do malte, as cascas de frutas como a laranja e a banana, microalgas, resíduos de tomate, entre outros. As **POSSIBILIDADES** são muitas.

BIOSORPTION BY MUSHROOMS

Menk says that biosorption is an alternative technology for the treatment of wastewater that combines two advantages: its low cost, and the fact that it is environmentally friendly if compared to other available techniques. “Current research in this field shows that different types of biosorbents interact with dyes, heavy metals, and other organic substances, effectively removing these contaminants from aqueous environments,” she says. Among the known biosorbents, several materials can be used, such as sugarcane and malt bagasse, peels from fruits such as orange and banana, microalgae, tomato residues, among others. There are many **POSSIBILITIES**.

PARA SABER MAIS: OUTRAS POSSIBILIDADES DE FILTRAGEM

Na edição de número 3 (junho/2019) da revista Uniso Ciência, você conferiu outra reportagem sobre o assunto, “Hormônios na sua água potável e como removê-los”, baseada na dissertação de mestrado da pesquisadora Márcia Regina Teles Bovo. O estudo foi defendido num outro programa de pós-graduação da Uniso, Processos Tecnológicos e Ambientais. Bovo também propôs um sistema de filtragem, baseado em carvão ativado de casca de coco, que tem o potencial de ser escalonado e incorporado nos sistemas das companhias de saneamento para a adsorção de dois hormônios sexuais: o 17-α-estradiol e o 17-β-estradiol, ambos desreguladores endócrinos, ou seja, substâncias que, quando presentes no ambiente, podem alterar o sistema hormonal de seres humanos e animais.

TO KNOW BETTER: OTHER POSSIBILITIES OF FILTRATION

In the 3rd issue of the Science @ Uniso magazine (June/2019), you can check another story on the same subject, “Hormones in your drinking water and how to remove them”, based on the Master’s thesis by researcher Márcia Regina TelesBovo. The study was defended as part of another graduate program, in Technological and Environmental Processes. Bovo also proposed a filtration system, which was based on activated charcoal made from coconut shells, which has the potential to be enlarged to industrial level and integrated into water treatment systems for the adsorption of two sex hormones: 17-α-estradiol, and 17- β-estradiol, both endocrine disruptors, substances that can alter the hormonal system of humans and animals when present in the environment.

À frente: detalhe dos talos de cogumelos, atrás: cogumelos já moídos, em pó
Mushroom stalks (front), and ground mushrooms, in powder form (back)

Em sua pesquisa, Menk verificou a eficiência de duas espécies de cogumelos, o champignon *(Agaricus bisporus)* e o shiitake *(Lentinula edodes)*, provando que ambos podem ser utilizados como adsorventes para remover o 17α-etinilestradiol e o paracetamol de águas residuais. Isso se dá, muito provavelmente, devido à quitina e à quitosana, biopolímeros que estão presentes nos cogumelos e possuem alta capacidade de adsorção. Graças a tais propriedades, os cogumelos já foram utilizados em outros estudos para a adsorção de corantes, chumbo e praguicidas.

Nos inúmeros testes desenvolvidos no Laboratório de Pesquisa Toxicológica (Lapetox) e outras instalações da Uniso, os cogumelos, quando comparados a outras alternativas de biossorventes (como o carvão ativado granular e o carvão de coco de dendê), demonstraram um desempenho bastante favorável. "Foram os talos do champignon, por sua vez, que se sobressaíram, demonstrando uma capacidade de adsorção até três vezes maior para o 17α-etinilestradiol e de 5 a 10 vezes maior para o paracetamol", destaca a pesquisadora. "Assim, entendemos que os talos do cogumelo champignon podem ser considerados uma fonte alternativa promissora para a extração de quitina e quitosana, estimulando a indústria biotecnológica com base nos métodos avançados para adsorção de medicamentos em meio aquoso", ela conclui.

In her research, Menk verified the efficiency of two mushroom species, champignon *(Agaricus bisporus)* and shiitake *(Lentinula edodes)*, proving that both can be used as adsorbents to remove 17α-ethinylestradiol and paracetamol from wastewater. This is most likely due to chitin and chitosan, biopolymers that occur in mushrooms and have high adsorption capacity. Thanks to such properties, mushrooms were already used in other studies for the adsorption of dyes, lead, and pesticides.

Throughout the numerous tests conducted at Uniso's Laboratory of Toxicological Research (Lapetox, in the Portuguese acronym) and other facilities, mushrooms performed favorably in comparison to other biosorbent alternatives (such as granular activated charcoal and charcoal made from oil palm coconut). "However, champignon stalks were the ones that stood out, showing an adsorption capacity up to three times higher when it comes to 17α-ethinylestradiol, and 5 to 10 times higher when it comes to paracetamol," the researcher says. "So we do understand that champignon mushroom stalks can be considered a promising alternative source for chitin and chitosan, thus stimulating the biotechnology industry when it comes to methods for drug adsorption in aqueous environments," she concludes.

Além dos bons resultados nos testes, uma vantagem que a pesquisadora destaca no uso do champignon é o aproveitamento de partes que normalmente são descartadas no processo de produção dos cogumelos, como os talos e eventualmente o próprio substrato: "A utilização de resíduos naturais no tratamento de efluentes pode ser útil não só para o meio ambiente, auxiliando no problema da eliminação dos resíduos sólidos gerados, mas também na economia, com um novo aproveitamento do que seria descartado."

Besides the good test results, an advantage that the researcher highlights regarding the use of champignon is the fact it utilizes parts that are usually discarded in the mushroom production process, such as stalks and possibly the substrate itself: "Putting natural residues into use for the treatment of wastewater can be useful not only for the environment, aiding in the disposal of solid waste, but also for the economy, by making use of what would be discarded."

Os resultados da dissertação, que logo deverão estar disponíveis para consultas públicas no site do programa de pós-graduação em Ciências Farmacêuticas da Uniso, já podem ser conferidos, também, na edição de dezembro de 2019 do periódico internacional *Chemosphere* (em inglês). Basta seguir o link por meio do *QR code* abaixo.

The thesis' results, which will soon be made available for public consultation on the website of Uniso's graduate program in Pharmaceutical Sciences, can also be found in the December 2019 issue of the international journal Chemosphere (in English). To check it out, just follow the link using the QR code below.

Confira, também, o artigo disponível no periódico *Chemosphere* (dez/2019):

You can also check the article published in the journal Chemosphere (Dec/2019):

Com base na dissertação "Biossorção de medicamentos por cogumelos", do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Denise Grotto e aprovada em 30 de janeiro de 2019. A pesquisa foi financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, projeto 2016/22873-4). A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.

Laboratório de Eletricidade, outro espaço de estudos e pesquisa da Uniso

Uniso's Laboratory of Electricity, another space dedicated to study and research

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Os pesquisadores Vitor R. Pires e Miriam R. Iuama, manuseando blocos de cultivo de cogumelos
Researchers Vitor R. Pires e Miriam R. Iuama handle mushroom cultivation blocks

Substrato do cultivo de shiitake pode virar

INSUMO ALTERNATIVO PARA A CONSTRUÇÃO CIVIL

Substrate used to grow shiitake can be turned into

RAW MATERIAL FOR CIVIL CONSTRUCTION

Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Levando em consideração a quantidade de concreto demandado pela humanidade — trata-se de nada menos do que o segundo material mais utilizado no mundo —, é muito importante buscar formas de torná-lo mais ecológico. Fazer concreto, afinal, consome recursos naturais, uma vez que o seu principal ingrediente, o cimento, é um derivado do calcário, cuja extração incorre em impactos bastante negativos à natureza. Na Universidade de Sorocaba (Uniso), há pesquisadores dedicados a essa causa; na edição de número 4 (dez./2019) da revista Uniso Ciência, por exemplo, você conferiu como é possível substituir até 20% do material usado para produzir cimento por resíduos cerâmicos que, de outra maneira, seriam descartados no meio ambiente. A economia, somente no Brasil, é de mais de 5 milhões de toneladas de insumos para cimento ao ano, sem contar o fato de que, além de evitar a extração de novas matérias-primas, todos os resíduos reaproveitados deixam de ser descartados. O ganho, então, é duplo.

No caso do cimento, o que mais pode ser usado para substituir a sua matéria-prima? Na Uniso, pesquisadores do Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais estão trabalhando em diversas frentes para responder essa pergunta. Uma delas, inclusive, faz parte da mesma linha de pesquisa que busca novos usos para o substrato do cultivo do shiitake e de outros cogumelos (leia mais na página 58 desta edição).

Vitor Rogério Pires, professor no curso de graduação em Engenharia Civil da Uniso, foi um desses pesquisadores. Ele explica que a biomassa residual do cultivo de cogumelos, ou SMS — da sigla em inglês, *spent mushroom substrate* — vem gerando preocupação devido ao descarte a céu aberto sem qualquer tipo de regulação. "Existem casos em que o SMS é descartado no meio ambiente, em lixões, poluindo e servindo de criadouro para insetos e outras pragas. Ou, então, ele é queimado, poluindo o ar e contaminando o solo e a água com seus resíduos. Assim, a reciclagem do SMS é uma alternativa bastante adequada em termos ambientais. Em minha pesquisa de mestrado, avaliei a reutilização do substrato do cultivo do shiitake como aditivo de concreto, comparando suas propriedades às do concreto regular por meio de ensaios de resistência à compressão mecânica e de absorção de água", explica Pires.

Considering mankind's high demand for concrete—which is the second most used material in the world—, it is quite important to look for ways to make it more environmentally friendly. Making concrete, after all, consumes a lot of natural resources, since its main ingredient, cement, depends on the extraction of limestone, a process that causes very negative impacts on nature. At Uniso, there are researchers dedicated to this cause; in the 4th issue of the Science @ Uniso magazine (Dec./2019), for example, you can check how it is possible to replace up to 20% of the material used to produce cement with ceramic waste that would otherwise be discarded in the environment. In Brazil alone, the savings per year represent more than 5 million tons of raw materials, not to mention the fact that, in addition to avoiding the extraction of more limestone, reused waste is no longer discarded. In other words, there is a double gain.

Regarding cement, what else can be used to replace its raw material? At Uniso, researchers from the graduate program in Technological and Environmental Processes are working on several fronts to answer this question. One of them is also part of the same line of research that is trying to find new uses for the substrate of shiitake and other mushrooms (you can read more on page 58 of this issue).

Vitor Rogério Pires, a professor at Uniso's undergraduate program in Civil Engineering, is one of these researchers. He explains that the residual biomass from mushroom cultivation, or SMS—an acronym for spent mushroom substrate—, has been a cause for concern due to the disposal in the environment without any regulation. "Sometimes SMS is discarded in dumps, polluting and serving as a breeding ground for insects and other pests. It is also burned, polluting the air and contaminating both the soil and the water with its residues. Therefore, recycling SMS is a proper alternative considering the environment. In my Master's thesis, I evaluated the reuse of the shiitake substrate as an additive for concrete, comparing its properties to those of regular concrete, through tests of resistance to mechanical compression and water absorption," Pires explains.

Cultivo de shiitake em câmaras frias
Shiitake mushrooms being cultivated in a growing chamber

No mesmo período, a professora Miriam Rodrigues Iuama, dos cursos de graduação em Arquitetura e Urbanismo e Engenharia Civil da Uniso, pesquisava em seu mestrado se o mesmo substrato poderia ser incorporado como insumo na produção de tijolos ecológicos. "Esses tijolos são produzidos a partir de terra, cimento Portland e água, e não necessitam de queima, como os tijolos comuns. São considerados ecológicos por não necessitar da

At the same time, professor Miriam Rodrigues Iuama, who teaches at Uniso's undergraduate programs in Architecture and Urbanism, and Civil Engineering, studied during the research for her own Master's thesis whether the same substrate could be incorporated as raw material for the production of ecological bricks. "These bricks are made of dirt, Portland cement, and water, and do not require being burned in ovens, like ordinary bricks. They are considered ecological because they do not require the extraction of red clay, and

extração de argila vermelha e por não requerer o uso de fornos, consequentemente dispensando a lenha e o carvão. Nas obras, eles podem gerar uma economia de até 30% em relação aos sistemas convencionais", diz Iuama. Assim, incluir os blocos de substrato descartados seria, idealmente, uma maneira de tornar esses tijolos ainda mais ecológicos.

do not require the use of ovens either, consequently dispensing firewood and charcoal. Regarding construction, they can generate savings of up to 30%, in comparison to conventional methods," Iuama says. Ideally, the possibility of including the discarded substrate would make these bricks even more environmentally friendly.

DESAFIOSEAPLICAÇÕESALTERNATIVAS

O grande problema encontrado por ambos é o fato de a adição de substrato interferir nas características do produto final, devido às mesmas características que permitem a colonização dos blocos pelos cogumelos: "O bloco de substrato apresenta muitos espaços vazios, que são ocupados por água. Quando secos, esses espaços vazios são preenchidos por ar

CHALLENGES AND ALTERNATIVE APPLICATIONS

The major problem faced by both researchers is the fact that the addition of substrate interferes with the properties of the final product, due to the same characteristics that allow the colonization of blocks by mushrooms: "These blocks of substrate have many empty spaces, which are occupied

Pires pesquisou o reuso do substrato de shiitake como aditivo de concreto
Pires researched the reuse of the shiitake substrate as an additive for concrete

Iuama pesquisou a incorporação do SMS na produção de tijolos ecológicos
Iuama researched whether the SMS could be incorporated in the production of ecological bricks

e, no momento em que são submetidos a forças de compressão, as partes sólidas preenchem facilmente as partes vazias. Assim, o SMS é um material muito frágil e altamente deformável. No caso do concreto, o uso do substrato como aditivo reduz o endurecimento e o enrijecimento do produto, além de torná-lo mais permeável", descreve Pires.

"No caso dos tijolos ecológicos", acrescenta Iuama, "a utilização do SMS também resultou num material cujos resultados de resistência à compressão são inferiores à norma técnica. O valor mínimo exigido é de 2,0 MPa e o valor alcançado pelo tijolo

by water. When the blocks are dry, these empty spaces are filled with air, and, when subjected to compressive forces, the solid parts easily fill the empty parts. Thus, SMS is a very fragile and highly deformable material. In the case of concrete, the use of the substrate as an additive reduces the hardening and stiffening of the product, in addition to making it more permeable," Pires describes.

"Regarding ecological bricks," Iuama says, "the use of SMS has also lowered the compressive strength results in comparison to the minimum technical standard. The minimum required value is

ecológico acrescido de SMS foi de 0,8 MPa — consideravelmente inferior à resistência de 2,4 MPa apresentada pelo tijolo ecológico sem a adição de SMS."

Contudo, esses resultados não são um beco sem saída. "Ainda que estejam em desacordo com a respectiva norma técnica (NBR 8492) para a função de alvenaria estrutural, os tijolos ecológicos com SMS podem ter uso sem função estrutural. Mais interessante seria a utilização do tijolo ecológico produzido com adição de SMS como material de vedação", destaca Iuama. A pesquisadora explica que essa seria uma forma de manter o uso da SMS, sem requerer o aumento da quantidade de cimento na fórmula para compensar a perda de resistência — o que tornaria o produto caro demais para competir com os tijolos tradicionais.

O mesmo vale para o cimento acrescido de SMS, que, apesar de não poder ser utilizado para fins estruturais, tal qual os tijolos ecológicos, ainda pode ser utilizado com outros fins: como aditivo em pisos permeáveis para jardins e outras áreas, ou em impermeabilizantes de paredes. Tais usos, além de reduzir a extração de matérias-primas para aplicações na construção civil, podem transformar o SMS, que seria descartado, numa fonte de renda complementar para os pequenos produtores de cogumelos.

2.0 MPa, and the value achieved by the ecological brick containing SMS was 0.8 MPa—considerably lower than the 2.4 MPa achieved by the ecological brick without the addition of any SMS."

However, these results are not a dead end. "Although they do not comply with the appropriate technical standard regarding its potential use for structural purposes, ecological bricks containing SMS can still be used if the intended function is not structural. A more interesting possibility would be the use of ecological brickscontaining SMS as a sealing material," Iuama says. The researcher explains that this would be a way to keep using SMS without requiring an increase in the amount of cement in the formula to compensate for the loss of strength—which would make the product too expensive to compete with traditional bricks.

The same goes for adding SMS to cement. Although it cannot be used for structural purposes, just like ecological bricks, they can still be used for other purposes: as an additive in permeable floors, to be used in gardens and other areas, or to make walls waterproof. Such uses, in addition to reducing the extraction of raw materials, can turn the SMS, which would otherwise be discarded, into a source of complementary income for small mushroom producers.

Com base nas seguintes dissertações do Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Universidade de Sorocaba (Uniso): (1) "Utilização do substrato de cultivo do cogumelo *Lentinula edodes* como aditivo aplicado ao concreto de cimento Portland", com orientação da professora doutora Valquíria Miwa Hanai Yoshida e aprovada em 6 de agosto de 2019; (2) "Substrato pós-cultivo de cogumelo shiitake *(Lentinula edodes)* na produção de tijolo ecológico: avaliação das propriedades mecânicas", com orientação da professora doutora Angela Faustino Jozala e aprovada em 29 de agosto de 2019.

Acesse as pesquisas completas em português:

Follow the links to access the full text of the original studies (in Portuguese):

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Ala de atendimento a grandes animais, no Hospital Veterinário Universitário da Uniso

A wing dedicated to large animals at the university's Veterinary Hospital

O pesquisador Diogo Luiz Faustino, no câmpus Trujilo, onde funcionam alguns dos cursos tecnológicos da Uniso
The researcher Diogo Luiz Faustino, at Uniso'sTrujilo campus, home to some of the university's technological programs

"SUSTENTABILIDADE PRECISA OFERECER RETORNO FINANCEIRO PARA TER SUCESSO NAS ORGANIZAÇÕES",

diz pesquisador

"TO SUCCEED IN ORGANIZATIONS, SUSTAINABILITY NEEDS TO OFFER FINANCIAL RETURN,"

researcher says

Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Ao contrário do que muita gente pode pensar, a sustentabilidade não precisa necessariamente incorrer em custos extras. Muito pelo contrário: ações orientadas à preservação ambiental podem, inclusive, oferecer economia do ponto de vista financeiro para as organizações. É isso que defende, em sua dissertação de mestrado, o engenheiro e gestor industrial Diogo Luiz Faustino, docente nos cursos de graduação em Engenharia e também nos cursos tecnológicos da Universidade de Sorocaba (Uniso).

Ao longo de 18 anos de experiência na indústria, sempre em funções técnicas e gerenciais voltadas principalmente à **MANUFATURA ENXUTA** *(Lean Manufacturing)*, ele se deu conta de que era possível fazer mais com algumas ferramentas de gestão do que apenas otimizar os processos e diminuir os prazos de entrega.

"A aplicação do Macromapeamento de Fluxo de Valor (MMFV) — que é uma das ferramentas da Manufatura Enxuta — costuma estar voltada a reduzir diferentes tipos de desperdícios: excesso de produção, tempo de espera, tempo de transporte, excesso de processamento, inventário, movimentação desnecessária e defeitos. O foco normalmente recai sobre a variável tempo, ou seja, o grande resultado é a redução de prazos", explica Faustino. "O que eu procurei responder com a minha pesquisa é o que mais uma análise dessas pode oferecer e foi possível perceber que, com a mesma ferramenta, é possível identificar os pontos do processo de produção em que acontecem desperdícios com impacto ambiental."

Para o pesquisador, essa é a grande contribuição das pesquisas desenvolvidas no Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Universidade de Sorocaba (Uniso). "É a união destes dois aspectos: é preciso valorizar questões ambientais, mas é preciso impactar os resultados da indústria, da área de operações, porque a vivência na indústria demanda a redução de custos para manter a competitividade. Se não há retorno financeiro, as questões ambientais podem não chamar a atenção das organizações, ao menos num primeiro momento. E é isso que esse projeto evidencia, que é possível reduzir o impacto ambiental das operações e, ao mesmo tempo, oferecer retorno ao negócio, tornando-o mais atrativo e mais rentável financeiramente."

Differently than many people think, sustainability does not necessarily incur extra costs. On the contrary: actions directed towards environmental preservation may even represent financial savings for organizations. This is what the engineer and industrial manager Diogo Luiz Faustino, a professor at Uniso's undergraduate programs in Engineering, and also at Uniso's technological programs, defends in his Master's thesis.

Over 18 years of experience in the industry, always in technical and management functions focused mainly on **LEAN MANUFACTURING**, made him realize that it is possible to do more with some management tools than just optimizing processes and reducing the delivery time.

"The application of Value Stream Mapping—which is one of the tools of Lean Manufacturing—usually aims at reducing different types of waste: overproduction, waiting time, transportation time, excessive processing, excessive inventory, unnecessary motion, and defects. The focus is usually on the variable time, which means the reduction of deadlines is the great result," Faustino explains. "What I have tried to answer with my research is what more this kind of analysis can offer, and it was possible to conclude that, by using the same tool, one can identify the parts of the production process in which waste with environmental impacts are happening."

According to the researcher, this exemplifies the great contribution of the studies developed as part of Uniso's graduate program in Technological and Environmental Processes. "It is the conjunction of these two aspects: it is necessary to address environmental issues, but it is also necessary to have an impact on industrial operations, because the industry demands the reduction of costs in order to maintain competitiveness. If there is no financial return, environmental issues may not catch the attention of organizations, at least at first. And this is what this project shows, that it is possible to reduce the environmental impact of operations, and at the same time offer compensation to the business, which makes it more attractive and more profitable."

PARA SABER MAIS: O QUE É MANUFATURA ENXUTA?

Manufatura Enxuta (ou, em inglês, *Lean Manufacturing)* é um sistema de produção industrial desenvolvido pela Toyota na década de 1950, durante o período pós-guerra no Japão, que pode ser resumido como um esforço constante para eliminar toda e qualquer atividade que não agregue valor ao produto final, aumentando tanto a produtividade quanto a qualidade. O processo começa pela identificação do que é que um cliente valoriza num produto. Depois, são mapeadas todas as etapas de produção, da matéria-prima à entrega do produto finalizado, de modo a possibilitar que o gestor enxergue o fluxo do começo ao fim, priorizando as etapas que mais agregam valor e excluindo aquelas que tomam tempo ou recursos desnecessariamente. Assim o fluxo de produção se torna contínuo, sem interrupções, e é voltado a atender às demandas do próprio cliente.

TO KNOW BETTER: WHAT IS LEAN MANUFACTURING?

Lean Manufacturing is an industrial production system developed by Toyota in the 1950s, during the postwar period in Japan, which can be summarized as a constant effort to eliminate any activity that does not add value to the final product, increasing both productivity and quality. The process begins by identifying what a customer perceives as valuable in a given product. Then, every production step is mapped, from the arrival of raw material to the delivery of the finished product, in order to allow the manager to see the flow from beginning to end, prioritizing the steps that add most value, and excluding those that spend time or resources unnecessarily. Thus the production flow becomes continuous, without interruptions, and is focused on the customer's demands.

PROJETO-PILOTO

Para testar os resultados de sua proposta num ambiente real, Faustino aplicou o MMFV num determinado processo de uma empresa multinacional fabricante de autopeças, numa planta localizada na região de Sorocaba.

PILOT PROJECT

To test the results of his proposal in a real scenario, Faustino applied the Value Stream Mapping in a specific process of a multinational company that manufactures auto parts, in a factory located in the city of Sorocaba.

"Eu trabalhei com o processo de produção de um único componente, que é parte de um rolamento cilíndrico. Esse é um processo muito extenso, com muitas operações que geram resíduos e têm potencial de redução de custos", descreve o pesquisador. Ele conta que o seu mapeamento se deu no sentido de identificar quais eram os maiores geradores de resíduos dentro do segmento, além de compreender a sua destinação: se eram resíduos que poderiam ser descartados simplesmente ou se havia algum tratamento mandatório — e, nesse caso, se o processamento era fácil ou difícil, e quais custos eram gerados para a empresa em decorrência desse tratamento.

"A aplicação foi muito focada em identificar o volume dos resíduos e como eles eram tratados depois de gerados", resume Faustino. "Porque uma coisa é a quantidade de resíduos que se gera, o que de certa forma é um desperdício de material, mas esse não é o único problema, porque depois a gente precisa pagar para alguém tratar esses resíduos de forma adequada. Essa é, também, uma responsabilidade da empresa." Ou seja, gerando-se menos resíduos, reduz-se o impacto ambiental, mas também se gasta menos com o descarte, que é uma obrigação legal.

"I considered the production process of a single component, which is part of a cylindrical roller bearing. This is a very long process, with many operations that generate waste and present cost-reduction potential," the researcher says. He points out that his mapping worked to identify which were the main waste generators within the segment, and to understand its destination: whether the waste could be simply discarded, or if there were any mandatory treatment—and, in that case, if processing was easy or difficult, and what were the costs for the company as a result of this treatment.

"Mapping was pretty much focused on identifying the volume of waste and how it was treated after it was generated," Faustino summarizes. "One thing is the amount of waste that is generated, which can be considered a waste of material, but that is not the only problem, because we need to pay someone to treat that waste properly. Treatment is also a responsibility of the company." This means that, by generating less waste, the environmental impact is reduced, but the company also spends less on the disposal, which is a legal obligation.

Gerar menos resíduos significa, também, gastar menos com o descarte

Generating less waste also means spending less money on waste disposal

Em seu estudo, Faustino identificou ambos os impactos: qual foi a redução de custos para o processo em si — quanto o produto em questão ficou mais barato sendo fabricado de modo a gerar menos resíduos e, portanto, consumindo menos matéria-prima — e o quanto foi possível economizar por não ser necessário gastar tanto com o descarte, já que há menos resíduos sendo produzidos pela planta como um todo.

In his study, Faustino identified both impacts: the reduction of costs regarding the process—that is, how cheaper a given product became by being produced in a way that generated less waste, thus consuming less raw material—, and how much money it was possible to save because it was not necessary to spend as much with the disposal, since there was less waste being produced by the plant as a whole.

"O projeto foi testado num só produto, que é representativo de uma família de produtos, e esse único teste trouxe um resultado simulado anual de mais de R$34 mil. Se um só item possibilitou essa economia, então pode-se perceber que existe um potencial muito grande de redução de custos e de impacto ambiental, sendo que nessa planta são fabricados mais de cem itens", destaca o pesquisador.

"The project was tested on a single product, which is representative of a family of products, and that single test brought a simulated result of more than R$34,000 per year. Since over one hundred of items are manufactured in this plant, and the test on only one of these items made such an economy possible, then we start to realize that there is a great potential for the reduction of costs and environmental impact," the researcher says.

Mas se existe um potencial tão grande, por que nem todas as empresas estão se preocupando com essas questões? Para Faustino, é porque nem todas as organizações percebem que o MMFV pode ser usado para outros objetivos além dos tradicionais. "Obviamente todas as grandes empresas avaliam os diferentes tipos de desperdícios apresentados nos estudos de Manufatura Enxuta, que hoje somam oito, mas os aspectos ambientais nem sempre são explorados com clareza. Entendo não só que existe essa outra vertente da ferramenta, mas que ela pode ajudar a vincular os resultados dos projetos de sustentabilidade aos indicadores principais das empresas, os chamados KPIs, e essa costuma ser uma grande dificuldade para quem trabalha na área ambiental."

But if there is such a great potential, why do companies do not worry more about these issues? According to Faustino, it is because not every organization realizes that the Value Stream Mapping can be used for other purposes besides the traditional ones. "Obviously all large companies evaluate the different types of waste comprised by studies on Lean Manufacturing, which now total eight, but the environmental aspects are not always clearly explored. I understand that this other aspect of the tool exists, and that it can also help to associate the results of sustainability projects to the company's key performance indicators, aka KPIs, and this is usually a great difficulty for those who work with environmental issues.

Com base na dissertação "A contribuição do mapeamento de fluxo de valor para a redução de custos e resíduos industriais", do Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor Daniel Bertoli Gonçalves e aprovada em 7 de outubro de 2016.

Acesse o texto completo da pesquisa em português:

Follow the link to access the full text of the original research (in Portuguese):

Sthemda Lab, laboratório interdisciplinar de inovação

Sthemda Lab, an interdisciplinary laboratory focused on innovation

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

"Cada vez mais, estamos dependentes dos metais", afirma Rafael Fonseca Beccari
"Over time, we have been relying on metals more and more," says Rafael Fonseca Beccari

Pesquisa resulta na descoberta de

MATERIAIS METÁLICOS COM MAIOR QUALIDADE

Research results in the discovery of

BETTER METALLIC MATERIALS

Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

A panela, o garfo e a latinha de refrigerante. O carro, o avião e o navio. O brinco, a presilha do cabelo e a pulseira... Basta olhar a nossa volta para encontrar milhares de produtos feitos de metal. Desde a pré-história, o ser-humano utiliza este tipo de material para fabricar ferramentas e produtos que facilitam a nossa vida.

"E, cada vez mais, estamos dependentes dos metais", afirma Rafael Fonseca Beccari, pesquisador da Universidade de Sorocaba (Uniso). "Embora o ser-humano utilize metais como bronze, ferro e cobre, há mais de 5 mil anos, a maioria dos metais de alto desempenho foram desenvolvidos nos últimos 150 anos. E, na última década, surgiu um novo paradigma para o design de ligas (mistura de dois ou mais metais) para melhorar o produto", explica Beccari.

Para contribuir com o aperfeiçoamento das ligas metálicas, Beccari desenvolveu uma importante pesquisa para sua dissertação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Uniso. Ele criou uma série de ligas equiatômicas (mesma concentração molar) de alta entropia compostas de seis a nove elementos, resultando em materiais inéditos e de qualidade. "As ligas que produzi apresentaram propriedades de dureza excepcionais, superando trabalhos semelhantes da literatura mundial", ressalta o pesquisador.

O estudo, que resultou na dissertação chamada de "Projeto e Caracterização de Ligas Multi-elementares", foi apresentado em 2019 e produzido sob a orientação do professor doutor Thomaz Augusto Guisard Restivo.

APERFEIÇOANDO O METAL

Apesar de todos os avanços na metalurgia, muitas ligas metálicas continuam apresentando defeitos que podem aparecer de diversas formas. Recentemente, em 2004, um novo conceito em metalurgia física foi introduzido, chamado de Ligas de Alta Entropia (LAEs). Essas ligas são definidas como tendo mais de cinco elementos metálicos principais, cada um com uma porcentagem atômica entre 5% e 35%. Na liga ideal, todos os elementos possuem a mesma porcentagem atômica.

A pan, a fork, and a soda can. A car, a plane, and a ship. An earring, a hair clip, a bracelet... Just look around and you will find thousands of products made of metal. Since prehistory, human beings have been using this type of material to manufacture tools and products that make our lives easier.

"And we have been relying on metals more and more over time," says Rafael Fonseca Beccari, a researcher at Uniso. "Although humans have been using metals such as bronze, iron, and copper since more than 5,000 years ago, most of the high-performance metals were developed in the last 150 years. And, in the last decade, a new paradigm for the design of alloys (mixtures of two or more metals) has emerged to improve the product," Beccari explains.

In order to contribute to the improvement of alloys, Beccari developed an important research as his Master's thesis at Uniso's graduate program in Technological and Environmental Processes. He created a series of high entropy equiatomic alloys (namely, those of same molar concentration) composed of six to nine elements, resulting in brand new quality materials. "The alloys I produced showed exceptional hardness, surpassing similar works available in the literature around the world," the researcher says.The study, which resulted in the thesis called "Design and Characterization of Multielement Alloys," was advised by professor Thomaz Augusto Guisard Restivo, and presented in 2019.

PERFECTING METALS

Despite all the advances in metallurgy, many alloys still have defects that can appear in different ways. Recently, in 2004, a new concept in physical metallurgy was introduced, called High Entropy Alloys (HEAs). These alloys are defined by having more than five major metallic elements, each with an atomic percentage between 5% and 35%. In the ideal alloy, all elements have the same atomic percentage.

Beccari: "Na última década, surgiu um novo paradigma para o design de ligas"
Beccari: "During the last decade, there was a new paradigm for the design of alloys"

"Existem muitas oportunidades para criar ligas novas, melhores que as tradicionais, e com uma ampla gama de aplicações. Por exemplo, as LAEs têm três vantagens sobre os sistemas atuais de ligas metálicas: exibem alta resistência à tração, inibem a formação e crescimento de precipitados a temperaturas mais altas e mostram excelente resistência à corrosão", detalha Beccari.

Segundo ele, as ligas de alta entropia podem ser usadas em aplicações de alta temperatura, como turbinas a gás, bicos de foguetes e construção nuclear. Os pesquisadores esperam que essas ligas possam substituir materiais convencionais em condições operacionais difíceis e rigorosas, fornecendo desempenho superior em serviço. "Em resumo, essas ligas têm aplicações potenciais em diferentes campos

"There are many opportunities to create new alloys, better than traditional ones, and with a wide range of applications. For example, HEAs have three advantages over current alloys: they feature high tensile strength, they inhibit the formation and growth of precipitates at higher temperatures, and they feature excellent resistance to corrosion," Beccari explains.

He says High Entropy Alloys can be used in applications that involve high temperature, such as combustion turbines, rocket nozzles, and nuclear construction. Researchers hope that these alloys can replace conventional materials in difficult and

e espera-se que substituam os materiais tradicionais em muitos setores", diz o pesquisador.

APLICAÇÕES INOVADORAS

Em sua pesquisa, Beccari elaborou novas ligas multielementares equiatômicas monofásicas nos sistemas cúbico de corpo centrado (CCC) e cúbico de face centrada (CFC) para avaliar suas propriedades mecânicas e físico-químicas. "O objetivo é que esses materiais possam apresentar aplicações inovadoras e substituir os materiais já consolidados no mercado, com ênfase em ferramentas de corte e conformação", explica.

Após elaborar e produzir as novas ligas metálicas, Beccari estudou suas propriedades mecânicas, como dureza e tenacidade, microestrutura, propriedades físico-químicas e resistência à corrosão em meio salino.

Inovações podem substituir materiais presentes em ferramentas de corte e conformação

"Alguns novos conceitos e processamentos foram desenvolvidos para o emprego de critérios baseados em equivalentes de cromo e níquel e fusão de mistura preparada a partir de pós metálicos", detalha.

rigorous operating conditions, enabling superior performances. "In summary, these alloys have potential applications in different fields, and are expected to replace traditional materials in many sectors," the researcher says.

INNOVATIVE APPLICATIONS

In his research, Beccari developed new monophasic multielement equiatomic alloys featuring two different structures: body-centered cubic and face-centered cubic systems, in order to evaluate their mechanical and physicochemical properties. "The goal is that these materials will have innovative applications, replacing materials that are already consolidated in the market, with an emphasis on cutting and metalworking tools," he explains.

After elaborating and producing the new alloys, Beccari studied their mechanical properties,

Innovative applications can potentially replace materials used in cutting and metalworking tools

such as hardness and toughness, as well as their microstructure, their physicochemical properties, and their resistance to corrosion in saline environments. "Based on equivalent criteria for chromium and nickel, and the fusion of a mixture

Beccari também fez um tratamento de cementação nos materiais, que consiste na introdução de carbono na superfície da liga para aumentar a dureza e melhorar suas características. "A cementação conduziu a endurecimentos contundentes dos materiais, criando uma liga metálica comparada às cerâmicas avançadas de elevada dureza, o que permite novas aplicações para esse material", afirma. A resistência à corrosão em meios salinos também foi um sucesso, apresentando resultados muito superiores em relação a materiais consolidados, como aços inoxidáveis.

Para produzir as ligas, os elementos foram selecionados, pesados, homogeneizados, prensados, fundidos em forno a plasma e a arco elétrico. As amostras foram cortadas, embutidas e polidas, possibilitando a condução de ensaios de dureza, de onde se pôde estimar a tenacidade à fratura, análise metalográfica, fluorescência, difração de raios-X, espectroscopia por energia dispersiva em microscópio eletrônico de varredura e ensaios de corrosão eletroquímica.

Depois de todos esses testes técnicos, Beccari tinha em mãos materiais metálicos de extrema qualidade e dureza superiores a todos os materiais já conhecidos. "A pesquisa cumpriu os seus objetivos, que visam ao desenvolvimento de novas ligas para aplicações inéditas ou alternativas a materiais como o metal duro ou, até mesmo, para substituir ferramentas diamantadas para corte e conformação", conclui.

prepared from metallic powders, some new concepts and processes have been developed," he details.

Beccari also performed a carburization treatment on the materials, which consists of introducing carbon onto the alloy's surface in order to increase hardness, thus improving its characteristics. "Carburization led to an impressive hardening, creating an alloy which compares to fine ceramics of extreme hardness, therefore allowing new applications for this material," he says. The resistance to corrosion in saline environment was also a success, performing much better than consolidated materials such as stainless steels.

In order to produce the alloys, the elements were selected, weighed, homogenized, pressed, and cast in a plasma and electric arc furnace. The samples were cut, embedded, and polished, making it possible to test it for hardness, thus estimating its fracture toughness, as well as to conduct further analysis: metallographic, fluorescence, X-ray diffraction, electrochemical corrosion, and dispersive energy spectroscopy in a scanning electron microscope.

After all these technical tests, Beccari had metallic materials of extreme quality, that featured a level of hardness superior to every material already known. "The research has reached its goal, which was to develop new alloys, thus creating new or alternative applications for this kind of material, even replacing cutting and metalworking diamond tools," he concludes.

Texto elaborado com base na dissertação "Projeto e Caracterização de Ligas Multi-elementares", do Programa de Pós-Graduação em Processos Tecnológicos e Ambientais da Universidade de Sorocaba (Uniso), elaborada sob orientação do professor doutor Thomaz Augusto Guisard Restivo e aprovada em 4 de abril de 2019.

Acesse o texto completo da pesquisa em português:

Follow the link to access the full text of the original research (in Portuguese):

Cirurgia realizada no Hospital Veterinário Universitário
A surgery performed at the university's Veterinary Hospital

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Professora Yoko Oshima Franco, que comanda o grupo de pesquisa responsável pelo estudo, e o pesquisador Edson Hideaki Yoshida
Professor Yoko Oshima Franco, in charge of the research group responsible for the study, and researcher Edson Hideaki Yoshida

Tratamento inovador para salvar vidas de

ENVENENADOS POR SERPENTES

Innovative treatment could save lives of

PEOPLE BITTEN BY SNAKES

Por/By: Marcel Stefano
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Todos os anos, milhares de pessoas morrem envenenadas por picada de serpentes no mundo todo, sobretudo na região tropical. E o Brasil está entre os principais países com este tipo de ocorrência, chamada de acidente ofídico, com mais de 30 mil casos registrados oficialmente por ano. Para piorar a situação, as picadas de cobra são consideradas "doenças negligenciadas" e constituem um sério problema de saúde pública, segundo classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS). Para mudar este cenário, a OMS instituiu uma política para incentivar o desenvolvimento de estratégias e soluções inovadoras no tratamento das vítimas de animais peçonhentos.

O pesquisador Edson Hideaki Yoshida, da Universidade de Sorocaba (Uniso), aceitou o desafio proposto pela OMS e desenvolveu um tratamento inovador, que pode salvar a vida de muitas pessoas envenenadas por picadas de serpentes, sobretudo pela cascavel. "A soroterapia antiofídica ainda é o único tratamento específico para envenenamentos por animais peçonhentos. No entanto, a soroterapia ainda apresenta limitações principalmente em países em desenvolvimento onde o acesso ao antiveneno é limitado ou inexistente, além da pequena eficácia contra os efeitos locais causados pelo veneno de algumas serpentes como as jararacas e surucucus", explica o pesquisador.

Nos últimos anos, segundo Yoshida, um achado interessante encontrado em trabalhos científicos para neutralizar os venenos seria o ácido tânico, encontrado em diversos tipos de plantas. Embora esse ácido seja capaz de combater a toxicidade do veneno ofídico, os testes feitos com a aplicação do tanino de forma endovenosa (pela veia) causaram uma série de danos às proteínas constituintes do sangue, o que torna seu uso inviável.

"Então, o grupo de pesquisa comandado pela professora doutora Yoko Oshima Franco decidiu encontrar uma forma para utilizar as propriedades do ácido tânico, o que foi conseguido através do desenvolvimento de um cartucho para hemoperfusão extracorpórea", conta o pesquisador. O nome é complicado, mas a hemoperfusão é uma técnica que existe há muito tempo para filtrar o sangue, fora do corpo, e remover uma toxina. "O uso de cartuchos nesta técnica tampouco é inovador. Comercialmente, encontram-se cartuchos destinados tanto à hemodiálise como à hemoperfusão. Porém, é inovadora a ideia de um cartucho conter, além do agente adsorvente, um agente precipitante de venenos ofídicos", detalha Yoshida.

Every year, thousands of people die from snakebites all over the world, especially in tropical regions. Brazil is one of the leading countries when it comes to this kind of accident, officially registering more than 30,000 cases every year. On top of all that, snakebites are considered "neglected diseases", and constitute a serious public health issue according to the classification of the World Health Organization (WHO). In order to change this scenario, WHO has instituted a policy to encourage the development of innovative strategies and solutions for the treatment of victims of venomous animals.

Edson Hideaki Yoshida, a researcher at Uniso, accepted the challenge, and developed an innovative treatment that can save many lives at risk due to snakebites, especially those inflicted by rattlesnakes. "Serum therapy is still the only specific treatment for poisoning caused by venomous animals. However, this therapy still has its limitations, especially in developing countries, where access to the serum may be limited or non-existent. Besides that, its efficacy level is quite low regarding local effects caused by the venom of some snakes in particular, such as *jararacas* (whose binomial name is Bothrops *jararaca*) and surucucus *(Lachesis muta)*," the researcher explains.

According to Yoshida, an interesting finding of recent scientific projects aimed at neutralizing poison was tannic acid, which is found in several kinds of plants. Although this acid is capable of combating the toxicity of the venom, intravenous tests, namely the tests that involved the application of the tannin through the veins, caused a series of damages to the proteins out of which blood is made, thus making its use impracticable.

"Therefore, this research group led by professor Yoko Oshima Franco decided to find an alternative to make use of the properties of tannic acid. This was achieved through the development of a cartridge for extracorporeal hemoperfusion," the researcher says. The name may sound complicated, but hemoperfusion is a technique that has been around for a long time, used to filter blood outside the body, thus removing toxins. "The use of cartridges in this technique is not innovative either. There are commercial cartridges out there, both for dialysis and hemoperfusion. However, the actual innovation is the idea of a cartridge that contains a precipitating agent for snake venoms, besides the adsorbent agent," Yoshida says.

TÉCNICA INOVADORA

Durante a pesquisa, o grupo de pesquisa construiu um cartucho para hemoperfusão contendo grãos de carvão ativado e filtro polimérico revestido por ácido tânico comercial. O objetivo do carvão ativado era reter o veneno e do ácido tânico, precipitá-lo, de forma que o sangue livre do veneno retornasse à circulação. Com o equipamento pronto, o pesquisador partiu para a segunda fase do estudo, em ratos: testar a eficácia do cartucho em ratos severamente envenenados com venenos de jararaca e cascavel, que apresentavam uma lesão renal aguda, que é um dos principais danos causados pela picada deste tipo de serpente.

INNOVATIVE TECHNIQUE

Throughout the research, the team built a cartridge for hemoperfusion containing activated charcoal grains, and a polymeric filter coated with commercial tannic acid. The purpose of the charcoal was to retain the poison, while the tannic acid would cause it to precipitate, so that blood would return to the circulatory system free of any poison. Once the equipment was ready to go, the researcher carried on to the second phase of the study: to test the effectiveness of the cartridge in rats severely poisoned with the venom of two different snakes, the *jararaca* and the rattlesnake, therefore presenting acute kidney injury, which is one of the main damages caused by this kind of snakebites.

A cada ano, mais de 30.000 acidentes ofídicos ocorrem no Brasil

Every year, more than 30,000 accidents involving snakebites happen in Brazil

O tratamento feito nos ratos com o uso do cartucho hemoperfusor de carvão ativado e ácido tânico se mostrou eficiente, mas em partes. "Conseguimos diminuir a ureia e a creatinina sanguínea no envenenamento botrópico. Também conseguimos reduzir a perda excessiva de proteínas urinárias no envenenamento crotálico, sem levar aos níveis normais, no período de uma hora de circulação

The treatment based on the hemoperfusion cartridges containing activated charcoal and tannic acid, which was performed on rats, proved to be partially efficient. "We were able to decrease urea and blood creatinine in the case of poisoning by *jararaca* venom. As for poisoning by rattlesnake venom, we were able to reduce the excessive loss of urinary proteins within an hour of extracorporeal circulation,

extracorpórea. Contudo, restabelecemos o número de leucócitos aos níveis normais, no mesmo período de tempo", explica.

Trocando em miúdos: o tratamento inovador desenvolvido por Yoshida, e com o suporte da equipe, mostrou-se eficiente quando utilizado nos casos de envenenamentos crotálicos, desde que instituído precocemente. "A soroterapia mostrou-se eficaz contra a letalidade, mesmo em casos graves de envenenamento", comemora.

Infelizmente, os resultados conseguidos com a hemoperfusão não foram bons para os casos de envenenamentos botrópicos graves. Mas o sucesso da técnica com o veneno crotálico se mostrou eficaz, inclusive, para impedir a evolução do quadro para a lesão renal aguda. Se for adequado o modelo experimental obtido em ratos para os humanos poderá representar um grande ganho para a ciência e para as milhares de vítimas que todos os anos morrem por causa da picada de cascavel.

No Brasil, quanto à ocorrência, o envenenamento por serpentes peçonhentas do gênero *Crotalus* é o segundo tipo de acidente ofídico mais comum, entre os considerados de interesse médico, atrás somente do envenenamento botrópico. Entretanto, quanto à letalidade, o veneno crotálico supera o botrópico exatamente por desencadear a insuficiência renal aguda.

ÉTICA NO USO DE COBAIAS

Os testes com ratos em laboratório foram autorizados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Uniso, após um minucioso estudo sobre a necessidade do uso de animais.

even though we could not restore normal levels. However, we did restore the number of leukocytes back to normal levels during the same time frame," he explains. In other words: the innovative treatment developed by Yoshida with the support of the team proved to be efficient to treat people bitten by rattlesnake, as long as treatment is provided promptly. "Serum therapy, on the other hand, has proved to be effective to avoid casualties, even in severe cases of poisoning", he says.

Unfortunately, results achieved with hemoperfusion were not particularly good regarding severe cases of poisoning involving *jararaca* venom. But the success of the technique in the case of rattlesnake venom proved to be effective even to prevent the clinical progression to acute kidney injury. If the results obtained with the experiment on rats remain valid for humans, then they could represent great news for science and the thousands of victims who die every year due to rattlesnake bites.

In Brazil, when it comes to poisoning by venomous snakes, accidents involving rattlesnakes are the second most common, just behind accidents involving jararacas. However, rattlesnakes lead the ranking in terms of lethality, precisely because of its capability of triggering acute renal failure.

ETHICALTREATMENTOFLABANIMALS

Laboratory tests involving rats were authorized by the university's Ethics Committee on Animal Use after a rigorous assessment on the study needs regarding the use of animals.

Com base na tese "Avaliação da eficácia do uso do cartucho hemoperfusor de carvão ativado e ácido tânico no tratamento de lesão renal aguda em ratos, induzida por envenenamento por peçonhas de bothrops e crotalus", do Programa de Pós-Graduação em Ciência Farmacêutica da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação da professora doutora Yoko Oshima Franco e coorientação da professora doutora Valquíria Miwa Hanai Yoshida e aprovada em 28 de junho de 2019.
A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos, mas o resumo pode ser acessado pelo QR code ao lado.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers, but the dissertation's abstract can be found on the link available through the QR code.

Acesse o resumo da tese:

Follow the link to access the dissertation's abstract:

Foto/Photo: Paula Ribeiro

Laboratório de Fenômemos de Transportes (Fenotrans) e Operações Unitárias
Uniso's Laboratory of Transport Phenomena and Unit Operations

Quem tem medo de dentista? Um terço da população brasileira acima de 18 anos faz uso de próteses dentárias
Who is afraid of going to the dentist? One third of the Brazilian population over 18 years old has dental prostheses

USO DE ANTIBIÓTICOS PODERIA SER EVITADO

em grande parte das cirurgias para implantes dentários

USE OF ANTIBIOTICS COULD BE AVOIDED

in most dental implant surgeries

Por/By: Focs, Uniso's Experimental News Agency*
Foto/Photo: Alexandre L. M. Monteiro

*Participaram dos processos de pesquisa e redação para esta reportagem os seguintes estudantes do programa de graduação em Jornalismo da Uniso: Alexandre L. M. Monteiro, Edilson F. Junior, Janayna P. Borba, Matheus R. de Oliveira, Vinícius S. Rocha

*The following students of Uniso's undergraduate program in Journalism took part in the research and writing processes for this story: Alexandre L. M. Monteiro, Edilson F. Junior, Janayna P. Borba, Matheus R. de Oliveira, Vinícius S. Rocha

Um terço da população brasileira acima de 18 anos faz uso de próteses dentárias. Desse grupo, uma parcela que compreende cerca de 16 milhões de indivíduos (ou 11% de toda a população maior de idade) não possui sequer um de seus dentes originais. Os dados, que evidenciam uma questão social bastante problemática, são da Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) de 2013, conforme divulgação pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com o Ministério da Saúde.

A área de atuação que compreende as cirurgias de implantes orais é a implantodontia. De acordo com as normas para procedimentos dos Conselhos de Odontologia (Resolução CFO nº 63/2005), essa é uma especialidade voltada à implantação, na mandíbula e na maxila, "de materiais aloplásticos destinados a suportar próteses dentárias, que podem ser unitárias, parciais ou removíveis, e próteses totais". Essa é uma técnica que costuma ser bem-sucedida, devido principalmente a um fenômeno conhecido como **OSSEOINTEGRAÇÃO**.

São muitas as razões que podem levar uma pessoa a perder seus dentes. No caso da professora aposentada Monica Gomes Martins Doná, 50, por exemplo, foi uma queda ainda durante a infância: "Quando eu era criança, caí e machuquei os dentes da frente. Desde então, tanto na adolescência quanto na vida adulta, eu sempre tive problemas nesses dentes. Fiz algumas cirurgias, pois ocorria a formação de pus na gengiva, até que o meu dentista resolveu fazer um implante, quando meus dentes já estavam muito comprometidos."

No caso de Doná, foi recomendado o uso do antibiótico amoxicilina 500mg, um dia antes da cirurgia e por mais 10 dias após o procedimento. Além desse medicamento, também foi receitado o uso de analgésicos (somente em caso de dor) e de uma solução bucal à base de gluconato de clorhexidina a 0,12%, pelo mesmo período. Ainda que não seja uma prática protocolar, o uso da amoxicilina é bastante comum em procedimentos pré-operatórios de implantes orais, por diversas

One third of the Brazilian population over 18 years old has dental prostheses. Out of that group, about 16 million individuals (or 11% of the entire adult population) do not have a single original tooth. The data came from the National Health Survey (PNS, in the Portuguese acronym) of the year 2013, as published by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) in partnership with the Brazilian Ministry of Health, and highlight a problematic social issue.

The expertise that comprises oral implant surgery is called dental prosthetics. According to the rules for procedures of the Brazilian Dental Councils, this is a specialty focused on the implantation, directly into the jawbone, of "alloplastic materials intended to support dental prostheses, which can be unitary, partial, or removable, and also full dentures." This is a technique that is usually successful, mainly due to a phenomenonknownas**OSSEOINTEGRATION**.

Many reasons can cause people to lose their teeth. In the case of Monica Gomes Martins Doná, a 50 years old retired teacher, for example, the reason was a minor accident during childhood: "When I was a child, I fell and hurt my front teeth. Since then, when I was a teenager and also as an adult, I have been facing problems with these teeth. I went through surgeries, as pus would form in the gums, until my dentist decided to do an implant, since my teeth were already very compromised."

In the case of Doná, the use of the antibiotic amoxicillin 500mg was recommended, one day before the surgery, and also for another 10 days after the procedure. In addition to this medication, the use of pain killers (only in case of pain) was also prescribed for the same period, as well as the use of an oral solution based on 0.12% chlorhexidine gluconate. Although this is not a standard practice, the use of amoxicillin is quite common in preoperative oral implant procedures, for several reasons. However, it turns out that

Prescrição combinada de analgésicos e antibióticos é prática comum, mas questionável
Combined prescription of painkillers and antibiotics is a common practice, but also a questionable one

PARA SABER MAIS: O QUE É OSSEOINTEGRAÇÃO?

Segundo histórico disponibilizado pela Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas (APCD), os primeiros registros de implantes dentários ocorridos na história da humanidade datam de mais de 5 mil anos atrás. Há registros de implantes sendo realizados no Egito e nas civilizações pré-colombianas há cerca de 3 mil anos, com materiais tão diversos como pedras preciosas, conchas, dentes falsos esculpidos em marfim ou dentes de animais de verdade. Contudo, o fenômeno conhecido como osseointegração — a união entre o osso e uma superfície de titânio — foi estudado somente no fim do século XX, quando o professor sueco Per-Ingvar Brånemark publicou seus estudos sobre a aplicação de implantes osseointegrados. No Brasil, a técnica vem sendo utilizada desde 1987. Desde a década de 90, ela é considerada uma especialidade pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO).

TO KNOW BETTER: WHAT IS OSSEOINTEGRATION?

According to a historical overview published by the São Paulo Association of Dental Surgeons (APCD, in the Portuguese acronym), the first records of dental implants in the history of mankind date back to more than 5,000 years ago. There are records of implants in Egypt and in pre-Columbian civilizations about 3,000 years ago, and they were made of materials as diverse as precious stones, shells, fake teeth carved out of ivory, or real animal teeth. However, the phenomenon known as osseointegration—the union between the bone and a titanium surface—was studied only at the end of the 20th century, when the Swedish professor Per-Ingvar Brånemark published his studies on the application of osseointegrated implants. In Brazil, the technique has been used since 1987. Since the 1990s, it has been considered a medical specialty by the Brazilian Federal Council of Dentistry (CFO).

razões. Eventualmente, contudo, essa é uma prática questionada e criticada, já que o uso indiscriminado de antibióticos pode resultar em **RESISTÊNCIA BACTERIANA**, que é um grave problema de saúde pública.

"Essa discussão é muito importante, pois o uso indiscriminado de antibióticos, que gera bactérias resistentes, principalmente em ambiente hospitalar, faz com que os antibióticos não tenham mais efeito quando o uso se faz de fato necessário. O ideal é usar o antibiótico somente quando é realmente preciso. Esse é o X da questão", defende a pesquisadora Patrícia Spada Gimenez, que, em 2014, defendeu uma dissertação sobre o tema no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso).

AVALIANDO AS REAIS NECESSIDADES

A pesquisa de Gimenez apresenta algumas condições em que o uso de antibióticos é indicado no caso de cirurgias odontológicas: quando não é possível realizar a cirurgia num local limpo e adequadamente higienizado; quando há várias intervenções cirúrgicas seguidas programadas; quando é enxertada grande quantidade de biomaterial; e quando há risco de endocardite infecciosa, mas apenas no caso de pacientes suscetíveis.

Para comprovar a real necessidade do uso desse tipo de medicamento, Gimenez conduziu um estudo clínico randomizado com 135 pacientes que estavam para passar por cirurgias de implantes orais, entre setembro de 2012 e fevereiro de 2013. A ideia era comparar a eficácia do procedimento seguido do uso de antibiótico (amoxicilina) e de anti-inflamatórios (dexametasona e nimesulida).

Os pacientes foram divididos em quatro grupos, que receberam diferentes conjuntos e concentrações dos medicamentos. Dois grupos passaram pelo procedimento apenas com o uso de anti-inflamatórios e os outros dois receberam ambos os medicamentos (anti-inflamatórios acrescidos de antibióticos). Além disso, todos foram acompanhados por sete dias após o

this is a questionable and criticized practice, as the indiscriminate use of antibiotics can result in **ANTIMICROBIAL RESISTANCE**, which is a serious public health problem.

"This is a very important discussion, since the indiscriminate use of antibiotics generates resistant bacteria, especially in hospital environments, causing antibiotics to be non-effective when they are truly necessary. The right thing to do is to use antibiotics only when actually needed. This is the point," argues the researcher Patrícia Spada Gimenez, who defended a thesis on this theme as part of her research at Uniso's graduate program in Pharmaceutical Sciences, back in 2014.

ASSESSING REAL NEEDS

Gimenez's research presents some conditions that do require the use of antibiotics in dental surgeries: when it is not possible to perform the surgery in a clean and properly sanitized place; when there are several consecutive surgical interventions scheduled in a row; when a large amount of gum tissue is grafted; and when there is a risk of infectious endocarditis, only in the case of susceptible patients.

To prove whether there is a real need to use this type of medication or not, Gimenez conducted a randomized clinical study with 135 patients who were about to go through oral implant surgeries between September 2012 and February 2013. The idea was to compare the effectiveness of the procedure followed by the use of antibiotics (amoxicillin) and anti-inflammatory drugs (dexamethasone and nimesulide).

Patients were divided into four groups, and then received different sets and concentrations of drugs. Two groups underwent the procedure using only anti-inflammatory drugs, and the other two received both drugs (anti-inflammatory plus antibiotics). Besides that, all patients were followed up for seven days after the procedure, in

PARA SABER MAIS: A RESISTÊNCIA BACTERIANA

O surgimento de bactérias resistentes a antibióticos se dá pelo fenômeno da seleção natural: as bactérias estão se reproduzindo constantemente, gerando novas gerações de bactérias mais adaptadas a sobreviver num dado ambiente. Se considerarmos um ambiente com determinada quantidade de antibiótico e, em seguida, aumentarmos a concentração desse medicamento, muitas bactérias morrerão, mas aquelas que estiverem aptas a sobreviver continuarão se multiplicando, gerando uma nova geração de bactérias resistentes à nova concentração de antibióticos. Mais informações sobre o combate à resistência bacteriana podem ser conferidas na reportagem "Resistência Bacteriana: solução perpassa restrição de uso de antibióticos e educação", publicada na edição de número 3 (jun./2019) da revista Uniso Ciência.

TO KNOW BETTER: ANTIMICROBIAL RESISTANCE

Antibiotic-resistant bacteria exist due to the phenomenon of natural selection: the bacteria are constantly reproducing, generating new generations of bacteria that are better adapted to survive in a given environment. If we consider an environment with a certain amount of antibiotics and then increase the concentration of that medication, many bacteria will die, but those that are able to survive are the ones that will continue to multiply, generating a new generation of bacteria that are resistant to the new concentration of antibiotics. More information on fighting antimicrobial resistance can be found in the story "Antimicrobial resistance: solution implicates restriction on antibiotics, and education," published in the issue #3 (June/2019) of the Science @ Uniso magazine.

procedimento, além de receberem um questionário para avaliar o nível de dor no pós-operatório.

Por meio do estudo, a pesquisadora concluiu que o uso de antibióticos se mostrou desnecessário. "Na verdade, o antibiótico é mais um conforto para o profissional que vai fazer a cirurgia, para poder deitar a cabeça no travesseiro sossegado sabendo que não haverá nenhuma complicação", ela diz. Vale lembrar, contudo, que essa afirmação só vale nos casos em que a cirurgia é controlada e quando é possível acompanhar o paciente depois dos procedimentos. Nem sempre isso é possível, por várias razões.

UMA QUESTÃO QUE TAMBÉM É SOCIAL

Apesar de todo o conhecimento dos profissionais sobre os problemas que o uso indiscriminado de antibióticos pode provocar na população, a situação envolve diferentes fatores sociais, como destaca o orientador do estudo, o professor doutor Fernando de Sá Del Fiol. "Há um conjunto de

addition to receiving a questionnaire to assess the level of pain in the postoperative period.

Through the study, the researcher was able to conclude that the use of antibiotics proved to be unnecessary. "In fact, the antibiotic works more as a comfort for the professionals who are performing the surgery, so they can sleep unworried at night knowing there will be no complications," she says. However, it is noteworthy that this statement is only valid in cases where the surgery is controlled, and when it is possible to keep up with the patient after the procedures. This is not always possible, for several reasons.

ALSO A SOCIAL ISSUE

Even though professionals know about the problems that the indiscriminate use of antibiotics can cause, the situation involves different social factors, as emphasized by the research adviser,

atores envolvidos nesse processo: a indústria farmacêutica, que faz uma propaganda maciça em prol do uso de antibióticos; a população em geral, que vê nos antibióticos um sinônimo de saúde e exerce pressão sobre os médicos; os profissionais da saúde, que prescrevem os medicamentos", ele diz.

No caso desses profissionais, a prescrição pode ocorrer por excesso de zelo, considerando possíveis deficiências nos sistemas de saúde, que impossibilitam conduzir o acompanhamento regular de um paciente. "Se uma criança passa hoje pelo posto de saúde, o médico pode pensar 'poxa, vamos aguardar até amanhã para ver como vai ser a evolução do quadro', só que amanhã os pais da criança podem não levá-la novamente, ou amanhã o médico pode não ter um novo plantão naquele posto de saúde... Então o que ele faz? Ele usa o antibiótico 'só para garantir'. Ou seja, nem sempre a situação é assim tão simples", ele relativiza.

Ainda assim, são pesquisas como a de Gimenez que, em última instância, ajudam a corroborar alternativas mais conscientes de prescrição, de modo a propor soluções para um problema que afeta o mundo todo — segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, anualmente, 700 mil mortes são decorrentes de infecções causadas por bactérias multirresistentes, como são chamadas aquelas que adquirem resistência a mais de um tipo de antibiótico. Assim, se o uso desses medicamentos puder ser evitado em intervenções comuns, como é o caso dos implantes dentários, garante-se uma maior probabilidade de que eles venham a funcionar em procedimentos médicos mais graves.

professor Fernando de Sá Del Fiol. "There are a number of different players involved in this process: the pharmaceutical industry, which massively advocates for the use of antibiotics; the general population, who sees antibiotics as a synonym for health and often put pressure on doctors; health professionals themselves, who prescribe the medications," he says.

When it comes to these professionals, the prescription may occur due to extra caution, considering possible deficiencies in the health systems, which make it impossible to monitor a patient properly. "If a child goes to a health clinic today, the doctor may think 'ok, let's wait until tomorrow to see how the condition will develop,' but tomorrow the child's parents may not take the kid to the clinic again, or tomorrow the doctor may not be available at that health center... So what does the doctor do? He prescribes the antibiotic 'just in case.' In other words, the situation is not always that simple," he says.

Nevertheless, what ultimately helps to corroborate more conscious prescription alternatives are research projects like Gimenez's, which propose new solutions to a problem that affects the whole world—according to the World Health Organization (WHO), there are around 700,000 deaths every year due to infections caused by multi-resistant bacteria, namely those that gain resistance to more than one type of antibiotic. Therefore, if the use of these drugs can be avoided in common interventions such as dental implants, it is more likely that they will actually work when more serious medical procedures are needed.

Com base na dissertação "Atividade de amoxicilina, dexametasona e nimesulida como agentes profiláticos em cirurgias de implantes orais", do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor Fernando de Sá Del Fiol e aprovada em 24 de junho de 2014.

Acesse o texto completo da pesquisa em português:

Follow the link to access the full text of the original research (in Portuguese):

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Laboratório de Pesquisa Toxicológica, para o desenvolvimento de ensaios de toxicidade

Uniso's Laboratory of Toxicological Research, where toxicity tests are conducted

Pesquisadora propõe

NOVO PROTOCOLO PARA CINTILOGRAFIAS RENAIS

Researcher proposes

NEW PROTOCOL FOR RENAL SCINTIGRAPHY

Por/By: Guilherme Profeta
Foto/Photo: Paulo Ribeiro

A biomédica Fabiana Trevisan prepara os radiofármacos que serão injetados num paciente prestes a passar por uma cintilografia renal
Biomedical scientist Fabiana Trevisan prepares the radiopharmaceuticals that will be injected into the bloodstream of a patient about to go through a renal scintigraphy

Cerca de 500 milhões de pessoas ao redor do mundo apresentam algum tipo de patologia renal. O número equivale a mais do que o dobro da população brasileira. Desses, 1,5 milhão estão passando por diálise, o tratamento que emula artificialmente as funções dos rins, nos casos daqueles pacientes em que os órgãos estão muito comprometidos para dar conta do recado. No Brasil, segundo dados de 2016, o número de pacientes dialíticos excede os 100 mil, reforçando a importância da prevenção e do diagnóstico apropriado das patologias do sistema urinário, desde a primeira infância quando necessário. Os dados fazem parte de uma dissertação desenvolvida por Fabiana Trevisan, docente no curso de graduação em Biomedicina da Universidade de Sorocaba (Uniso), como parte de seu mestrado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade, defendido em 2019.

No diagnóstico das patologias renais, os isótopos radioativos integrados a moléculas químicas — os chamados radiofármacos — costumam ser grande aliados. Tratam-se de átomos instáveis, emissores de radiação gama, que são deliberadamente injetados no organismo dos pacientes e, por meio da molécula química acoplada, acumulam-se em determinados pontos do organismo, possibilitando a geração de imagens num processo que recebe o nome de cintilografia. "A característica principal da cintilografia é transformar o próprio paciente numa fonte de radiação, ao contrário de outras modalidades diagnósticas que utilizam, por exemplo, fontes externas de raios-X", explica Trevisan.

Segundo a pesquisadora, esse tipo de exame, desenvolvido a partir de práticas da medicina nuclear surgidas na década de 1940, conquistou bastante espaço na nefrologia, a área da medicina que trata dos rins, por se tratar de um método que avalia o metabolismo, ou seja, o corpo em funcionamento. "Sendo assim," ela diz, "é possível mensurar o grau de prejuízo que uma determinada alteração anatômica representa para o funcionamento dos órgãos."

Na nefrologia, há duas modalidades de cintilografia que, pelo nível de sensibilidade diagnóstica, destacam-se entre os outros métodos disponíveis. Em primeiro lugar está a cintilografia renal dinâmica (CRD), que se faz necessária no caso de doenças obstrutivas, especialmente as hidronefroses, quando ocorrem bloqueios nos canais de urina entre o rim e a bexiga, como nos casos de pedras nos rins. A segunda modalidade é a cintilografia renal estática (CRE), utilizada para identificar cicatrizes renais, geralmente causadas por infecções urinárias reincidentes.

Em ambos os casos, são utilizados isótopos do metal radioativo tecnécio. No caso da CRD, usa-se um radiofármaco chamado DTPA-^{99m}Tc e o

About 500 million people around the world have some form of kidney disease. The amount represents more than two times the whole Brazilian population. Out of these, 1.5 million are undergoing dialysis, the treatment that artificially emulates kidney functions, when the organs are too compromised to do the job. In Brazil, according to data from 2016, the number of dialysis patients exceeds 100,000, reinforcing the importance of prevention and proper diagnosis of diseases of the urinary system, starting from early childhood when necessary. These data are part of a study developed by Fabiana Trevisan, professor at Uniso's undergraduate program in Biomedical Sciences, as part of her Master's thesis defended in 2019 at Uniso's graduate program in Pharmaceutical Sciences.

In the diagnosis of kidney diseases, radioactive isotopes integrated with chemical molecules—the so-called radiopharmaceuticals—are often great allies. They are unstable atoms that emit gamma radiation, which are deliberately injected into a patient's body, tending to accumulate in certain points of the organism through the chemical molecule to which it is bonded. Therefore, they enable the generation of images in a process that is called scintigraphy. "The main characteristic of scintigraphy is the fact it transforms the patient into a source of radiation, unlike other diagnostic modalities that use external X-ray sources, for example," Trevisan explains.

According to the researcher, this type of exam, developed from nuclear medicine practices that emerged in the 1940s, has gained a lot of space in nephrology, the field within medicine that deals with the kidneys. This is because it is a method that evaluates the metabolism, namely the body while it is actually working. "Therefore," she says, "it is possible to measure the degree of damage that a given anatomical alteration represents for the functioning of the organs."

In nephrology, there are two types of scintigraphy that, due to the level of diagnostic sensitivity, stand out among other available methods. Firstly, there is dynamic renal scintigraphy, which is necessary in the case of obstructive diseases, especially hydronephrosis, when there are blockages as kidney stones in the urine channels between the kidney and the bladder. The second modality is static renal scintigraphy, used to identify renal scars, usually caused by recurrent urinary infections.

In both cases, isotopes of the radioactive metal technetium are employed. In the case of the dynamic scintigraphy, a radiopharmaceutical called

Os radiofármacos DTPA-^{99m}Tc e DMSA-^{99m}Tc, por serem radioativos, devem ser manipulados em seringas protegidas por estojos de chumbo

Once the radiopharmaceuticals DTPA-^{99m}Tc and DMSA-^{99m}Tc are radioactive, they must be handled in syringes protected by lead cases

processo de geração das imagens leva em torno de uma hora. Depois, é preciso esperar 24 horas antes da administração de um segundo radiofármaco, o DMSA-^{99m}Tc, que exige de duas a três horas para ser metabolizado. No Instituto de Diagnósticos de Sorocaba (IDS), assim como em muitas outras clínicas no Brasil, esse era o protocolo seguido até pouco tempo atrás, alinhado a diretrizes não só da Sociedade Brasileira de Medicina Nuclear (SBMN), mas também das sociedades análoga na Europa e nos EUA. O grande problema é que, de acordo com esse protocolo, os dois exames não podem ser realizados no mesmo dia.

"A solicitação médica de exames renais cintilográficos costuma ocorrer aos pares, com estudos que avaliam tanto a ocorrência de obstrução das vias excretoras quanto a presença de cicatrizes e a função renal relativa, uma vez que as informações isoladas não costumam possibilitar uma definição terapêutica. Caso sejam solicitados ambos os exames, os pacientes precisam realizá-los em dois dias separados. São necessárias, assim, duas punções venosas, e os pacientes também precisam estar disponíveis em duas ocasiões distintas, em vez de apenas uma", explica a pesquisadora. Nos dez anos que ela tem de experiência na área da medicina nuclear, ela percebeu que esse pode ser um empecilho para um diagnóstico adequado, especialmente quando se trata do público pediátrico, já que a punção endovenosa em crianças pode ser bastante difícil. E é exatamente isso que ela tentou mudar, por meio de seu estudo, avaliando a possibilidade de se realizar ambos os exames num mesmo dia, sem prejuízo clínico aos pacientes.

Para testar a hipótese, Trevisan avaliou 25 pacientes com idades entre 2 e 18 anos, de ambos os sexos, que tinham solicitações médicas para os dois exames. Dos 50 rins considerados (dois para cada paciente), 78% estavam desobstruídos, 6% estavam obstruídos, 6% apresentavam um padrão ainda indeterminado e 10% apresentavam exclusão funcional, ou seja, já não tinham qualquer função no organismo. Todos os pacientes passaram pelos exames de CRD e CRE em sequência, sem o intervalo de 24 horas determinado pelo protocolo antigo. Depois, foram feitas imagens em intervalos de 3, 6 e 24 horas.

DTPA-^{99m}Tc is used, and the process of generating an image takes about an hour. Then, it is necessary to wait 24 hours before the administration of a second radiopharmaceutical, DMSA-^{99m}Tc, which requires two to three hours to be metabolized. At the Diagnostics Institute of Sorocaba (IDS, in the Portuguese acronym), as well as in many other clinics in Brazil, this was the standard protocol until recently, in line with guidelines provided not only by the Brazilian Society of Nuclear Medicine, but also by analogous societies in Europe and in the USA. The big issue, though, is that the two exams cannot be performed on the same day, according to this protocol.

"Medical requests for renal scintigraphy usually come in pairs, in order to check for the occurrence of obstructions in the excretory system, as well as the presence of scars, and the relative renal function. Isolated information does not usually allow a therapeutic definition. If both exams are requested, then patients need to go through them twice. Thus, two venous punctures are necessary, and patients also need to be available on two separate occasions, instead of just one," the researcher explains. Throughout the ten years of experience that she has accumulated in the field of nuclear medicine, Trevisan realized that this can be an obstacle to a proper diagnosis, especially when it comes to pediatrics, since intravenous punctures can be quite challenging in children. This situation is what she has tried to change through her research, evaluating the possibility of carrying out both tests on the same day, without any clinical risk to patients.

In order to test the hypothesis, Trevisan evaluated 25 patients between the ages of 2 and 18, both male and female, who had medical requests for both exams. Out of the 50 kidneys considered (two for each patient), 78% were unobstructed, 6% were obstructed, 6% had a still undetermined pattern, and 10% had functional exclusion, which means they no longer had any function in the body. All patients went through both exams in a roll, without the 24-hour gap determined by the old protocol. Then, images were produced after three, six, and 24 hours.

Novo protocolo já foi adotado por centro de diagnósticos em Sorocaba desde 2019

Quando as imagens são comparadas, o que se pode observar é que, por mais que exista variabilidade estatística, o nível de variabilidade clínica, que é o que determina a decisão por um ou outro tratamento, não é significativo. A pesquisadora explica que isso acontece porque o cálculo de função renal é categorizado em níveis, que admitem uma grande variação percentual. "Uma obstrução de 0 a 10%, por exemplo, compreende uma única categoria, não importando se o resultado foi 1% ou 9%. O receio que se tinha é que a variação estatística no exame alterasse a classificação clínica, mas isso não aconteceu; há, de fato, alguma variação estatística, mas, ainda assim, os pacientes continuam nas mesmas categorias", detalha Trevisan. Especialmente quando se considera as fotos feitas com intervalos de 6 e 24 horas, mais de 77% dos resultados são idênticos. Além disso, nos casos em que resta alguma dúvida, existe a possibilidade de se repetir o exame em até 24 horas (enquanto o radiofármaco ainda está no organismo), sem a necessidade de uma nova punção.

The new protocol has already been implemented at a diagnosis center in the city of Sorocaba since 2019

When images are compared, what can be observed is that, even though there is statistical variability, the level of clinical variability is not significant, and that is what will ultimately determine the decision-making process for a proper treatment. The researcher explains that this happens because the calculation of renal function is categorized into levels, which admit a large percentage variation. "An obstruction of 0 to 10%, for example, comprises a single category, regardless of whether the result was 1% or 9%. The fear we had is that the statistical variation in the exam would change the clinical classification, but that did not happen; there is, in fact, some statistical variation, but still, patients remain in the same categories," Trevisan says. Especially when considering images made with 6 and 24 hour gaps, more than 77% of the results are identical. Besides that, when there is any doubt, there is the possibility of having the test repeated within 24 hours (while the radiopharmaceutical is still in the patient's body), without the need for a new puncture.

Dessa maneira, tendo em vista a comodidade dos pacientes, a pesquisadora propôs um novo protocolo, para substituir o anterior. “Considerando-se o índice de confiabilidade dos resultados obtidos, de 95%, eu finalizo o meu trabalho defendendo que, a partir de agora, há subsídios suficientes para a adoção do protocolo de apenas um dia”, ela diz. A mudança já foi implementada no IDS, que, desde 1º de fevereiro de 2019, vem desenvolvendo ambas as cintilografias no mesmo dia.

Segundo o orientador da pesquisa, o professor doutor José Martins de Oliveira Junior, a alteração de um protocolo pode até parecer um processo simples, mas não é, e é fundamental que tal procedimento seja amparado por evidências científicas, tais quais as obtidas por Trevisan, especialmente numa época dada a “achismos” e pseudociências. “Em primeiro lugar, fez-se necessária a aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, que avaliou se os benefícios que a pesquisa poderia trazer seriam maiores do que os riscos inerentes. Por fim, para que as sociedades científicas aceitem um novo protocolo, deve haver comprovação científica de que ele de fato funciona. Se não tivéssemos obtidos dados estatísticos mostrando que o procedimento podia ser alterado, sem prejuízos ao diagnóstico médico, não teríamos elementos suficientes para defender a mudança”, ele defende.

Therefore, considering patients’ well-being, the researcher proposed a new protocol, to replace the previous one. “Considering the 95% reliability index of the results obtained, I finish my work by arguing that, from now on, there are sufficient reasons for the adoption of the one-day protocol,” she says. The change has already been implemented at IDS, which has been developing both scintigraphy exams on the same day since February 1st, 2019.

According to the research advisor, professor José Martins de Oliveira Junior, changing a protocol may sound like a simple process, but it is not, and it is essential that this procedure is supported by scientific evidences, such as those obtained by Trevisan, especially in a time when there is so much guesswork and pseudoscience. “Firstly, it was necessary to receive an approval from a Research Ethics Committee, which evaluated whether the benefits that the research could bring would be greater than the inherent risks. After all, for scientific societies to accept a new protocol, there must be scientific evidence that it does work. If we had not obtained statistical data showing that the procedure could be changed, without prejudice to the medical diagnosis, we would not have enough elements to defend the change,” he argues.

Com base na dissertação “Cintilografias renais - Protocolo de um dia”, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), com orientação do professor doutor José Martins de Oliveira Junior, aprovada em 25 de janeiro de 2019. A veiculação pública da dissertação se dará somente após a publicação dos resultados na forma de artigos científicos.

The research will be publicly available after results are published in the form of scientific papers.

Laboratório de Microbiologia Industrial e Processos Fermentativos
Uniso's Laboratory of Industrial Microbiology and Fermentation Processes

Foto/Photo: Paulo Ribeiro

Universidade de Sorocaba

“Ser uma Universidade Comunitária que, por meio da integração do ensino, da pesquisa e da extensão, produza conhecimentos e forme profissionais, em Sorocaba e região, para serem agentes de mudanças sociais, à luz de princípios cristãos.”

“To be a Community University that, through the integration of teaching, research, and outreach, will produce knowledge, educating and empowering professionals in Sorocaba and its region to be agents of social changes in the light of Christian principles.”