

# CIÊNCIAS AMBIENTAIS E DA SAÚDE NA ATUALIDADE:

insights para alcançar os Objetivos para  
o Desenvolvimento Sustentável





**CIÊNCIAS AMBIENTAIS E DA SAÚDE NA ATUALIDADE:  
Insights para alcançar os Objetivos para o  
Desenvolvimento Sustentável**

**Volume 1**

**Organizadores/Editores**  
**Aline Viancelli**  
**William Michelin**

**GS4**  
**EDITORA**  
EXPERTISE EM PUBLICAÇÃO

© 2022, GS4 Editora

Todos os direitos deste volume foram cedidos à GS4 Editora pelos autores.

Open access publication by GS4 Editora.



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons.

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

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

**Nota:** Muito zelo e técnica foram empregados neste livro. No entanto, podem ocorrer erros de digitação ou dúvida conceitual. Em qualquer das hipóteses, solicitamos a comunicação ao nosso Serviço de Atendimento ao Cliente, para podermos esclarecer ou encaminhar a questão.

Serviço de Atendimento ao Cliente

(49) 98847-8760

[editorial@gs4editora.com](mailto:editorial@gs4editora.com)

ISBN: 978-65-998418-0-4

DOI: <https://doi.org/10.56041/9786599841804>

#### Todos os direitos reservados.

#### DADOS INTERNACIONAIS PARA CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

C569 Ciências Ambientais e da Saúde na atualidade: insights para alcançar os objetivos para o desenvolvimento sustentável - volume 1 [recurso eletrônico] / Organização: Aline Viancelli, William Michelon. - Concórdia, SC : GS4 Editora, 2022.  
2048 kb ; PDF

Livro digital

Requisitos do sistema: Adobe Acrobat Reader

Acesso: World Wide Web

ISBN 978-65-998418-0-4

1. Desenvolvimento sustentável. 2. Saúde ambiental. 3. Meio Ambiente. I. Viancelli, Aline. II. Michelon, William.

CDD 363.7

CDU 338.1:502+614

Elaborada por: Amanda Moura de Sousa CRB-7/5992

Índices para Catálogo Sistemático:

1. Desenvolvimento sustentável 363.7

2. Desenvolvimento sustentável 338.1:502+614

## CONSELHO EDITORIAL

Dra. Helen Treichel – Universidade Federal da Fronteira Sul  
Dra. Gislaine Fongaro – Universidade Federal de Santa Catarina  
Dra. Fabiana Ludka – Faculdade e Escola Técnica DAMA  
Dr. André C. Amaral – Dr. em Engenharia Agrícola  
Dr. Eraldo Antonio Bonfatti Júnior – Universidade Federal do Paraná  
Dr. Lucas A. T. Garcia – Dr. em Biotecnologia em Biociências.  
Dra. Simone Molz Steidel – Neuronova Neurociência  
Dra. Juliana Valentini – InnVitro Pesquisa & Desenvolvimento  
Dra. Cristine Trevisan – Instituto Antártico Chileno – INACH  
Dra. Leslie Marcela Elizabeth Manríquez Márquez – Universidade do Vale do Rio dos Sinos

## ORGANIZADORES/EDITORES

**Dra. ALINE VIANCELLI** – Graduada em Ciências Biológicas (Licenciatura e Bacharelado – 2007) e em Química (Licenciatura – 2019). Mestre em Ecologia pela Universidade Federal de Santa Catarina (2009) e doutora em Biotecnologia e Biociências pela Universidade Federal de Santa Catarina (2012). Pós-doutorado em Tratamento de Efluentes (Embrapa- Capes – 2012). Professora do ensino básico, graduação e *stricto sensu*. Pesquisadora da área de ciências ambientais (microbiologia ambiental), tem mais de 40 artigos publicados em revistas científicas internacionais de alto fator de impacto, 18 capítulos de livro, e livros e dezenas de projetos e profissionais orientados. É revisora de dezenas de revistas nacionais e internacionais de renome. Pelo segundo ano consecutivo (2021 e 2022) Dra. Aline está entre os pesquisadores mais influentes do mundo (AD Scientific Index).

**Dr. WILLIAM MICHELON** – Graduado em Engenharia Sanitária e Ambiental (2012), Mestre e Doutor em Engenharia Química pela Universidade Federal de Santa Catarina (2015/2021). Tem experiência no desenvolvimento de projetos de saneamento ambiental e acompanhamento de processos de tratamento de resíduos. Professor em cursos de graduação e Coordenador de Curso de Graduação e Programa *stricto sensu*. É pesquisador da área de ciências ambientais e engenharias, atuando na avaliação da qualidade da água, análise de risco microbiológico, desenvolvimento de tecnologias *ecofriendly*, biorremediação, biorrefinarias e produção de bioprodutos alinhados ao conceito de economia circular. Atuando na elaboração e desenvolvimento de projetos de pesquisa, é autor de mais de 30 artigos publicados em revistas internacionais com alto fator de impacto, 14 capítulos de livros e vários trabalhos em eventos nacionais e internacionais. Na formação de recursos humanos, atuou como orientador de dezenas profissionais de cursos de graduação e *stricto sensu*. É revisor de revistas científicas internacionais.

Global Science 4 – GS4 Editora

Caro leitor,

Os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável foram idealizados e organizados pela ONU, e divididos em 17 frentes de ações globais para acabar com a pobreza, proteger o meio ambiente e garantir um futuro seguro e próspero para as novas gerações. A obra "*Ciências ambientais e da saúde na atualidade: insights para alcançar os Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável*" foi organizada com o objetivo de reunir e compartilhar conhecimento por meio de artigos escritos por grandes cientistas nacionais e internacionais abordando diferentes aspectos ambientais e de saúde que, de alguma maneira, estejam alinhados com os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável.

Organizada em 5 capítulos, esta obra aborda desde a majestosa trama da microbiota intestinal e o modo de vida dos seres humanos, até o desenvolvimento de formas de transformar resíduos em novos produtos com valor agregado. Ainda, é abordado o papel da virologia ambiental no contexto da saúde única e também como as novas ferramentas da engenharia genética podem ajudar a melhorar as condições de vida da população. Por último, um estudo de monitoramento ambiental mostra como o fato de termos energia elétrica em nossas casas está relacionado fortemente com a qualidade da água. Assuntos importantes discutidos por profissionais qualificados, e agora ao alcance das suas mãos.

A Global Science 4 – GS4 Editora Expertise em Publicações surge do anseio de quatro cientistas de áreas diferentes mas com um objetivo em comum: auxiliar pesquisadores a divulgar seus trabalhos com qualidade, seriedade, agilidade e transparência, deixando sua marca na história da ciência. Publicando conteúdos de qualidade, promovendo o saber e realizando sonhos. Desejamos uma excelente leitura a todos, e que os trabalhos aqui descritos sejam inspiração para outros cientistas.

Viancelli e Michelon,  
Inverno de 2022.

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| Capítulo 1.....   | 7  |
| Microbioma intestinal humano e as influências do modo de vida   |    |
| Jeanine Schutz Cardoso Teófilo, Lia Kubelka Fernandes de Carlos Back, Juliana Dal-Ri Lindenau   |    |
| DOI: <a href="https://doi.org/10.56041/9786599841804-1">https://doi.org/10.56041/9786599841804-1</a>  |    |
| Capítulo 2.....   | 33 |
| Era da edição gênica: aplicações e futuro   |    |
| Bruna Petry, Gabriel Costa Monteiro Moreira   |    |
| DOI: <a href="https://doi.org/10.56041/9786599841804-2">https://doi.org/10.56041/9786599841804-2</a>  |    |
| Capítulo 3.....   | 43 |
| Vírus contaminantes do ambiente em uma abordagem de Saúde única   |    |
| Mariane Dahmer, Giulia Von Tönnemann Pilati, Mariana Alves Elois, Beatriz Pereira Savi, Rafael Dorighello Cadamuro, Helena Yurevna Caio, Júlia Zanette Penso, Dayane Azevedo Padilha, Amanda Kelly Ferreira Sousa, Doris Sobral Marques Souza, Gislaine Fongaro |    |
| DOI: <a href="https://doi.org/10.56041/9786599841804-3">https://doi.org/10.56041/9786599841804-3</a>  |    |
| Capítulo 4.....   | 64 |
| Production of volatile organic compounds by yeasts in biorefineries: ecological, environmental, and biotechnological outlooks   |    |
| Anderson Giehl, Thamarys Scapini; Helen Treichel, Sérgio Luiz Alves Jr.   |    |
| DOI: <a href="https://doi.org/10.56041/9786599841804-4">https://doi.org/10.56041/9786599841804-4</a>  |    |
| Capítulo 5.....   | 79 |
| Variação espaço temporal da qualidade da água de reservatório em empreendimento hidrelétrico  |    |
| Assis Fernando Brol, Ana Paula Grando Delmoral, Izaquiel Longo, Maikon Eduardo Waskiewic  |    |
| DOI: <a href="https://doi.org/10.56041/9786599841804-5">https://doi.org/10.56041/9786599841804-5</a>  |    |

### MICROBIOMA INTESTINAL HUMANO E AS INFLUÊNCIAS DO MODO DE VIDA

DOI: <https://doi.org/10.56041/9786599841804-1>

TEÓFILO, Jeanine S. C.

Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e do Desenvolvimento, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-5577-5856>

BACK, Lia K. C.

Biogenetika Centro de Medicina Individualizada, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-2154-3701>

LINDENAU, Juliana D.\*

Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e do Desenvolvimento, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0538-9820>

\*Autor correspondente: [juliana.lindenau@ufsc.br](mailto:juliana.lindenau@ufsc.br), (48) 37219887, Universidade Federal de Santa Catarina - Centro de Ciências Biológicas, Departamento de Biologia Celular, Embriologia e Genética, sala 301B, Bairro Trindade / Florianópolis/SC, CEP 88040-900

## RESUMO

O corpo humano abriga cerca de 100 trilhões de micro-organismos. Estima-se que, no corpo humano exista 1,3 células bacterianas para cada célula humana, e que o número de genes microbianos exceda em 100 vezes o humano. A relação entre o homem e os micro-organismos presentes no corpo humano foi estabelecida desde o surgimento da vida e, acompanha todas as condições de vida a que ambos estão sujeitos. O microbioma intestinal humano é moldado por uma complexa conexão entre os fatores intrínsecos do microbioma e os fatores externos, que estão relacionados ao hospedeiro e ao ambiente. Com os importantes avanços das ciências genômicas, os estudos deste campo evoluíram muito, e já é possível compreender que há diferenças entre o microbioma ancestral, o dos povos caçadores-coletores, o dos agricultores e o dos de vida urbana. Corre-se o risco de perder alguns tipos específicos de bactérias intestinais devido à urbanização e sanitização. Quais bactérias se deve preservar e como realizar isso, são questões nesta área de estudo ainda não esclarecidas. Este capítulo se propõe a discutir o *status* do conhecimento atual sobre este tema.

**Palavras-chave:** paleolítico; caçadores-coletores; indígenas; Yanomami; urbanização; industrialização; VANISH.

## 1. O MICROBIOMA INTESTINAL HUMANO

O microbioma humano engloba o total de genes microbianos, produtos gênicos e genomas da microbiota (incluindo os micro-organismos bactérias, archaeas, bacteriófagos e micro-organismos eucariotos) que habitam o corpo humano (Proctor, 2011; Huttenhower et al., 2012).

Inicialmente, os estudos de microbioma humano estimavam que os micro-organismos superavam, em número, as células somáticas e germinativas humanas em um fator de dez (Savage, 1977; Whitman et al., 1998; Ley et al., 2006; Turnbaugh et al., 2007). Mas, este conceito foi revisto e, atualmente, é possível dizer que as células microbianas que colonizam o corpo humano (ambientes mucosos e cutâneos), são quase tão abundantes quanto as células somáticas e certamente contêm muito mais genes do que o genoma humano. Com base na observação experimental e, extrapolação, chega-se a uma proporção de 1,3 células bacterianas para cada 1 célula humana (Sender et al., 2016).



Embora estes cálculos reduzam a extensão em que as células microbianas superam as células humanas, eles não reduzem as estimativas relacionadas à diversidade da vida microbiana associada ao corpo humano (Reyes et al., 2010; Gilbert, 2018).

No intestino humano há em torno de 100 trilhões de micro-organismos, sendo que a maioria vive no cólon. Há, em torno de, 1.000 espécies bacterianas diferentes no trato gastrointestinal (TGI). Como cada bactéria possui em média 2.000 genes por espécie, estima-se um total de 2.000.000 genes bacterianos, o que representa mais de 100 vezes o número comumente estimado de, aproximadamente, 20.000 genes humanos (Turnbaugh et al., 2007).

Esta afirmação é concordante com o tamanho real dos catálogos de genes microbianos encontrados por MetaHIT (Metagenomics of the Human Intestinal Tract) e o Human Microbiome Project, dentre outros (Qin et al., 2010; Huttenhower et al., 2012; Gilbert, 2018; Proctor et al., 2019). Portanto, o microbioma contém muito mais genes do que o genoma do hospedeiro humano e sua composição muda com o tempo dentro de um mesmo indivíduo (Gilbert et al., 2016; Proctor et al., 2019). O microbioma associado à genética do hospedeiro resulta no que foi denominado de “super-organismo” (Turnbaugh et al., 2006).

Esforços internacionais foram realizados para identificar e estabelecer relações entre o microbioma humano e os estados de saúde e doença. Os primeiros estudos com a tecnologia de sequenciamento do gene 16S de RNA ribossomal (rRNA) foram desenvolvidos por Ruth Ley, Peter Turnbaugh, Samuel Klein e Jeffrey Gordon (Ley et al., 2006). Em 2007 foi lançado, pelo Instituto Nacional de Saúde Norte Americano (NIH), o Projeto Microbioma Humano (HMP) (Huttenhower et al., 2012). Logo em seguida, no ano de 2008, a Comissão Européia deu início ao MetaHit (Qin et al., 2010).

Ao final desta fase, descobriu-se que a composição taxonômica do microbioma por si só pode não ser uma boa correlação com o fenótipo do hospedeiro, mas que a função molecular do microbioma tende a prever melhor esta questão. Uma nova fase de estudos foi realizada pelo HMP Integrativo (iHMP ou HMP2), projetada para explorar a interação entre hospedeiro-microbioma ao longo de um determinado tempo, incluindo a imunidade, metabolismo e atividade molecular dinâmica. Três grandes estudos foram desenvolvidos nesta abordagem: gravidez e parto pré-termo; doença inflamatória intestinal (DII) e estressores que afetam indivíduos com pré-diabetes. Cada um destes estudos possui resultados riquíssimos, pois associou metagenômica por *shotgun*, metabolômica e *imunoprofiling* que capturaram propriedades hospedeiras e microbianas ligadas à doença. Esta fase alcançou seu estágio de conclusão em 2019 (Proctor et al., 2019).

Por serem a vanguarda, os resultados obtidos nestas populações foram utilizados como referência para os estudos que se seguiram. Grande parte destes trabalhos foram realizados com a população ocidentalizada (países ocidentais, educados, industrializados, ricos e democráticos) que geralmente representam a população urbana.

Impulsionados por este movimento, outros estudos foram desenvolvidos em populações mais diversas, como o International Human Microbiome Consortium (Internacional), MetaGenoPolis e MicroObes (França), The Australian Jumpstart Human Microbiome Project (Austrália), Canadian Human Microbiome Initiative (Canadá), Human Gut Microbiome and Infections (China), DAFF/HRB Elderly Gut Metagenomics Project ELDERMET (Irlanda), Human Metagenome Consortium (Japão), além de estudos com gêmeos: Korean Microbiome Diversity Using Korean Twin Cohort Project (Coréia) (Moossavi, 2014; Xie et al., 2016), dentre outros.

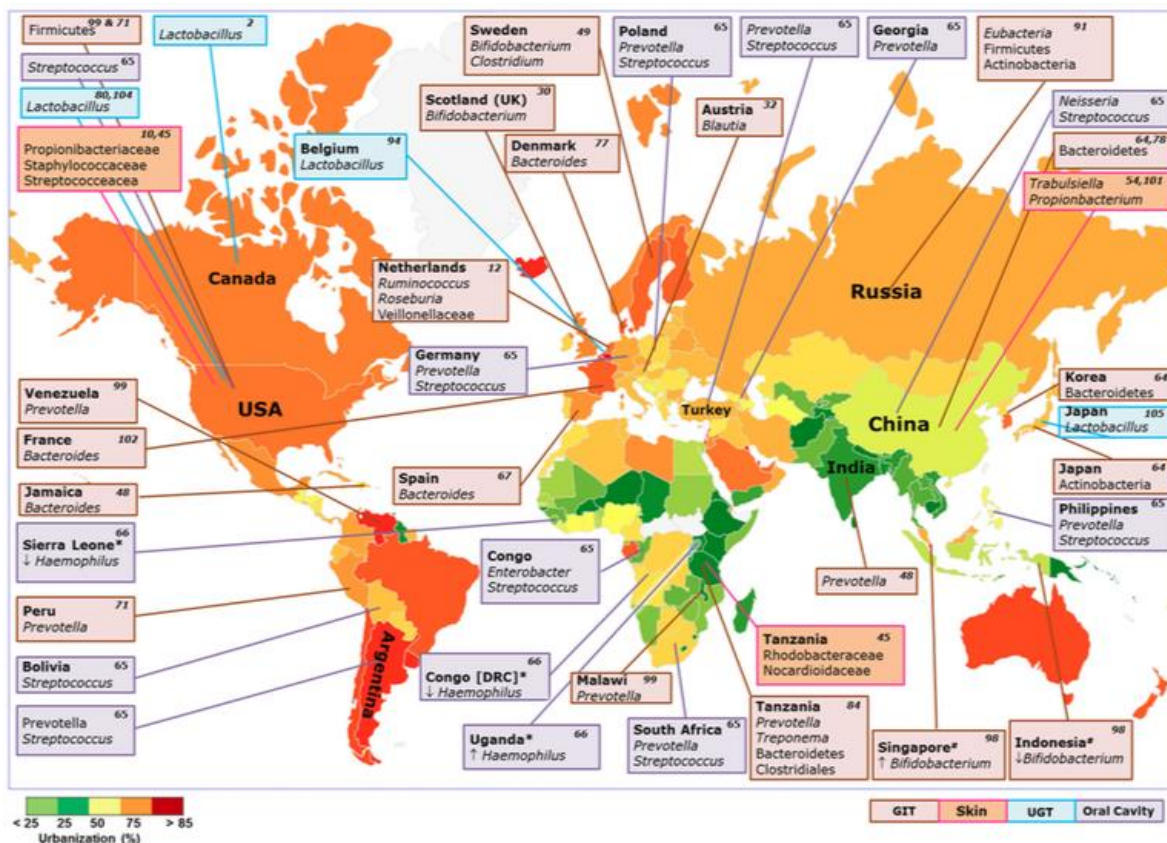
Cada vez mais iniciativas têm sido tomadas para a caracterização do microbioma humano em diversas populações étnicas, com o crescimento da coleta de dados e descrição das estruturas do microbioma em diversas populações não-americanas ou não-ocidentais. Esses estudos mostraram variações significativas na composição do microbioma em indivíduos saudáveis de diferentes etnias. Ficou evidente que, o nível de ocidentalização de cada população estudada e o modo de vida característicos impactam a diversidade e taxonomia do microbioma intestinal (Jha et al., 2018; Vangay et al., 2018; Fragiadakis et al., 2018; Sonnenburg & Sonnenburg, 2019).

Nas observações de populações urbanas e industriais, na composição do microbioma intestinal humano, mais de 90% de todos os tipos filogenéticos de bactérias colônicas pertencem a apenas 4 das 70 divisões filotípicas conhecidas no domínio *Bacteria*: os *Firmicutes* e os *Bacteroidetes*, seguidos pelos filos *Proteobacteria* e *Actinobacteria* (Turnbaugh et al., 2007; Qin et al., 2010; Huttenhower et al., 2012).

O Projeto Microbioma Humano encontrou uma estimativa de 81-99% dos gêneros bacterianos, famílias de enzimas e configurações da comunidade ocupadas pelo microbioma ocidental saudável. Quando comparados os indivíduos, viu-se que as vias metabólicas foram estáveis entre os indivíduos, apesar da variação na estrutura da comunidade (taxa), e a origem étnica provou ser uma das mais fortes associações (tanto para as vias, como para micro-organismos) (Huttenhower et al., 2012). Observou-se que a função metabólica variou menos do que a composição taxonômica (Huttenhower et al., 2012; Lloyd-Price et al., 2017).

Ao comparar o microbioma intestinal humano de populações remotas de caçadores-coletores (Papua Nova Guiné, Peru e Tanzânia) com populações urbanas (Reino Unido e EUA), observou-se redução dos gêneros de bactérias nas populações urbanas, de 17 para 14 gêneros (Gupta et al., 2017).

Gupta et al. (2017) propuseram um mapa que evidencia as diferentes estruturas já identificadas do microbioma intestinal humano nas populações ocidentais e nas não-ocidentais, como mostrado na Figura 1.



**Figura 1** – Taxa enriquecido em vários nichos do corpo humano em diversas populações ao redor do mundo. Legenda: Cor da caixa: habitat corporal (GIT – trato gastrointestinal, Skin – pele, UGT – trato uro-genital, Oral cavity – cavidade oral); Cor no mapa: porcentagem de urbanização de países (<http://www.unicef.org/>), sendo que cores verdes indicam baixo percentual e cores avermelhadas alto percentual de urbanização. Seta para cima: abundância dominante de filo/gênero em comparação com a respectiva população. Seta para baixo: Baixas abundâncias de Filo/Gênero/família em comparação com a respectiva população; \* e # comparações entre países específicos. Fonte: Gupta et al. (2017).

A formação da estrutura do microbioma intestinal humano é complexa. Cada pessoa pode ser vista como uma “ilha” de *habitat* ocupada por associações microbianas formadas pelos processos fundamentais

da ecologia da comunidade: dispersão, diversificação local, seleção ambiental e deriva ecológica (Costello et al., 2012).

A dispersão é o movimento dos organismos que compõem o microbioma tendo impacto significativo no tamanho relativo de cada subpopulação. A própria dispersão acaba influenciando na diversificação local, de maneira que cada estrutura pode ter seu próprio padrão de associações microbianas, o que permite que existam processos de seleção ambiental moldando estas associações a depender de quão benéficas ou não elas se traduzem diante dos fatores intrínsecos e extrínsecos a que o indivíduo está exposto. Mudanças nestes fatores podem levar à deriva ecológica, onde a variabilidade pode ser drasticamente diminuída devido à seleção ambiental e alguns micro-organismos podem tornar-se preponderantes enquanto outros desaparecem. A densidade e o arranjo espacial das manchas<sup>1</sup> de *habitats* hospedeiros têm sido altamente dinâmicos ao longo da história humana, como resultado da migração humana, urbanização, mudanças na estrutura de vida familiar, viagens aéreas e outros fatores (Costello et al., 2012).

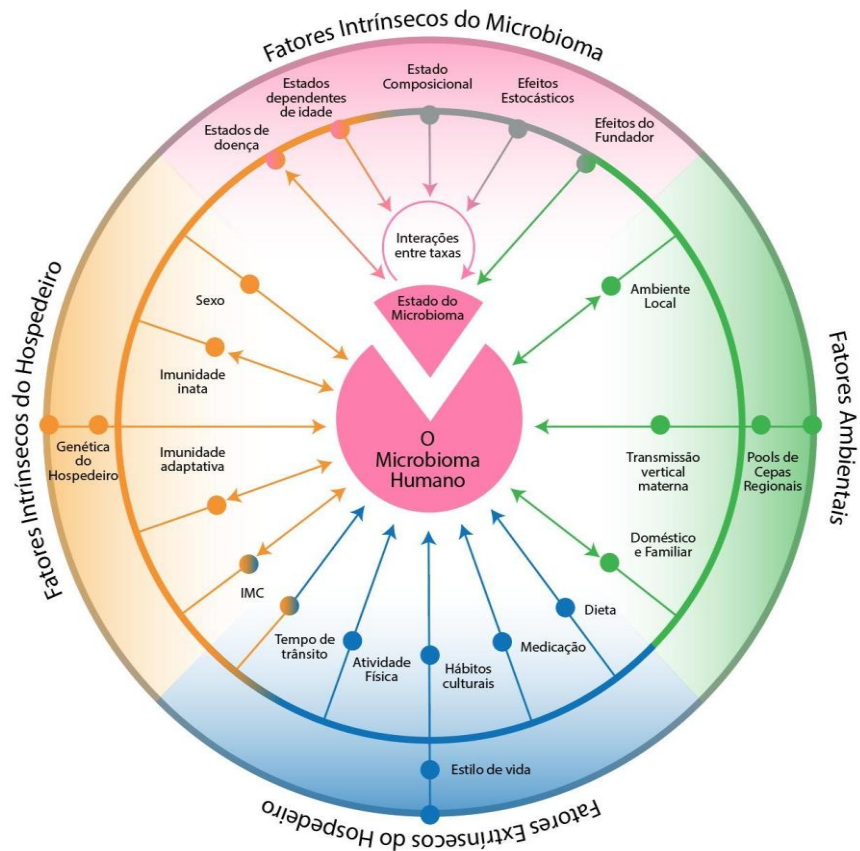
A teoria da montagem da comunidade e a da metacomunidade fornecem uma estrutura, para a compreensão da dinâmica ecológica do microbioma humano, como a variabilidade da composição dentro e entre os hospedeiros. Pode-se pensar em três cenários principais de montagem do microbioma humano: a) a montagem em *habitats* anteriormente desocupados, representado pelo desenvolvimento em bebês; b) montagem após perturbação, representado pela recuperação de antibióticos; e c) montagem no contexto de espécies invasoras, representado pela invasão por patógenos (Costello et al., 2012).

É fundamental compreender que os fatores que moldam as inter-relações entre a microbiota, o hospedeiro e o ambiente são diversos. Uma proposta interessante foi apresentada por Schmidt e colaboradores (2018) e está demonstrada na Figura 2.

A composição taxonômica (Figura 3) do microbioma intestinal varia muito entre os indivíduos, devido a fatores intrínsecos e extrínsecos do microbioma. Os fatores intrínsecos do microbioma dependem do estado do microbioma após a maturação no indivíduo, e se retroalimentam através da interação dos táxons. Já os fatores extrínsecos ao microbioma referem-se às diversas influências ambientais que interagem com o microbioma intestinal, como: (1) o ambiente de forma geral (cepas regionais ou transmissão vertical), (2) os fatores extrínsecos do hospedeiro (estilo de vida) e (3) os fatores intrínsecos do hospedeiro (genética do hospedeiro) (Schmidt et al., 2018).

---

<sup>1</sup> Manchas de habitats faz parte da teoria das metacomunidades, compreendido como áreas espacialmente distintas de habitat adequado, cercado por uma matriz de habitat inadequado (COSTELLO et al., 2012).



**Figura 2** – Representação dos fatores que contribuem para a definição da composição do microbioma intestinal humano. Fonte: Adaptada de Schmidt, Raes e Bork (2018).

O grau onde o microbioma é moldado por cada um desses fatores permanece em discussão. Não está claro qual fator desempenha papel dominante na formação do microbioma (natureza ou nutrição, genética do hospedeiro ou seu ambiente, tradições ou estilo de vida). Jha et al. (2018), destacam a dificuldade em separar as contribuições dos fatores genéticos e geográficos humanos das contribuições do estilo de vida.

Após estes anos de pesquisas, algumas relações já ficaram bem definidas: a) cada ser humano parece carregar seu próprio conjunto, amplamente individual, de cepas microbianas, b) adquiridas no início da vida, c) diferem entre ambientes e populações, d) podem persistir por anos, e) passar por transições relativamente rápidas (Proctor et al., 2019).



**Figura 3** – Classificação taxonômica desde Reino até Cepas.

## 2. DIFERENÇAS NO MICROBIOMA INTESTINAL HUMANO DAS POPULAÇÕES TRADICIONAIS E URBANAS (INDUSTRIALIZADAS)

Quando se reflete sobre os fatores ambientais que moldam o microbioma humano é necessário lembrar que, embora grande parte da história da humanidade foi gasta forrageando nas florestas, o advento da agricultura, há aproximadamente 10.000 anos, e a industrialização, há aproximadamente 250 anos, marcaram grandes mudanças no estilo de vida humano (Jha et al., 2018).

A partir do século XIX, e acelerando, no século XX houve mudanças importantes na ecologia humana, como acesso à água mais limpa, famílias menores, aumento no número de cesarianas e no uso de antibióticos pré-termo, redução da amamentação e uso generalizado de antibióticos, principalmente em crianças (Blaser & Falkow, 2009; Blaser, 2018).

O ambiente urbano de alta densidade, historicamente, abrigou apenas uma fração de todas as pessoas, com a maioria vivendo em áreas rurais ou pequenas aldeias. Nas últimas duas décadas, a situação inverteu-se: 55% da população mundial agora vive em áreas urbanas (Danko et al., 2021).

Como o processo de industrialização não atingiu o mundo da mesma forma, coexistem, em um mesmo tempo, estilos de vida e formas de subsistência extremamente diferentes. Neste sentido, a localização geográfica é um dos fatores relacionados ao ambiente que se mostra importante nas análises

do microbioma. Uma vez que dieta, saneamento e acesso a cuidados médicos estão frequentemente associados às características geográficas e culturais, que diferenciam as populações em comparação, e confundem as variáveis do estilo de vida (Jha et al., 2018). Desta forma, a influência entre os fatores ambientais e os fatores extrínsecos do hospedeiro, podem ser associados e trazerem confusão às análises.

Além disso, a geografia torna-se importante a partir da compreensão de que representa também um conjunto de fatores genéticos, além dos ambientais e culturais dos indivíduos que habitam determinado local (Gupta et al., 2017).



**Figura 4** – Transição gradual na composição do microbioma intestinal a partir de mudanças na estratégia de subsistência do hospedeiro. A. Partindo de uma população remota caracterizada principalmente pela coleta de alimentos, caça, contato com a natureza em sua forma selvagem. B. População de fazendeiros tradicionais ou pescadores tradicionais que utilizam também a agricultura de subsistência. C. População urbana industrializada ocidental.

Fonte: Adaptada de Gupta et al. (2017).

Com base nas diferenças do microbioma intestinal humano, entre os povos caracterizados como caçadores-coletores e a população ocidentalizada, é possível estabelecer uma relação de transição, como pode-se observar na Figura 4. Estas diferenças foram atribuídas, principalmente, à questão alimentar e ao ambiente, mas também ao uso de medicamentos (Gupta et al., 2017).

O microbioma intestinal das populações de caçadores-coletores possui maior prevalência de algumas famílias de bactérias, como *Prevotella*, *Succinivibrionaceae*, *Paraprevotellaceae*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes*, *Clostridiales*, *Ruminobacter*, entre outros, e possuem reduzidas abundâncias de *Bacteroidales* e *Lachnospiraceae*. Enquanto o microbioma das comunidades urbanas é, frequentemente, enriquecido em *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Verrucomicrobia* e *Firmicutes* (Gupta et al., 2017; Fragiadakis et al., 2018).

Nos estudos realizados por Fragiadakis et al. (2018), com uma população de caçadores-coletores da Tanzânia, foram comparadas a abundância relativa da família de bactérias intestinais *Prevotellaceae* dos Hadza com outras populações de caçadores-coletores (Venezuela e Malawi), e ainda com uma amostra urbana da população dos EUA. Foi possível verificar que esta família de bactérias manteve-se elevada nas populações tradicionais. Embora, diferenças entre as microbiotas de populações industrializadas e tradicionais possam ser esperadas, a conservação de níveis mais elevados de *Prevotellaceae* e outros 15mberb em populações tradicionais, geograficamente separadas, sugere que esses organismos evoluíram bem adaptados ao hospedeiro humano. A associação desses micro-organismos com o estilo de vida que definiu os humanos durante grande parte de sua existência, como espécie, sugere que as funções associadas a esses 15mberb podem ter moldado a biologia humana, e parece ter se perdido com a industrialização.

Uma observação interessante, é que a sazonalidade pode modular o microbioma intestinal humano. Na população de Hadzas houve variação da família de *Prevotellaceae* durante os períodos de chuva e seca, reduzindo significativamente sua presença durante a estação molhada. Portanto, estas bactérias mostraram-se voláteis em sua abundância na mudança sazonal. Nesta sazonalidade, a coleta de frutas silvestres e o consumo de mel, são mais frequentes durante a estação chuvosa, enquanto a caça tem mais sucesso durante a seca. O consumo de tubérculos, ricos em fibras, e baobá ocorre o ano todo (Smits et al., 2017).



Essa descoberta indica que a volatilidade da abundância pode servir como um marcador para os micro-organismos que são vulneráveis à erradicação, por meio de várias perturbações, incluindo aquelas associadas à modernização. A partir desta observação, foi sugerida uma referência aos táxons que se perderam ou se tornaram raros no ecossistema intestinal industrializado, denominados, então, de táxons VANISH (Voláteis e/ou Associados Negativamente às Sociedades Industrializadas de Humanos). Esta classificação refere-se, especificamente, às famílias *Prevotellaceae*, *Succinivibrionaceae*, *Paraprevotellaceae* e *Spirochaetaceae* (Smits et al., 2017; Fragiadakis et al., 2018; Blaser, 2018).

Para identificar as possíveis influências do ambiente de caça e coleta no microbioma dos povos caçadores-coletores da Tanzânia, relacionados às famílias de bactérias voláteis, foi realizada uma investigação entre os Hadza, por Fragiadakis et al. (2018). Os Hadza consomem dieta composta principalmente de tubérculos, baobá, frutas vermelhas, mel e carne de caça. As análises foram realizadas na época das secas, com coletas intestinais e das mãos dos caçadores-coletores e, também, das amostras de mel, fezes, pelo e esfregaços estomacais dos animais caçados. Os animais coletados foram dik-dik (*Madoqua* sp.), kudu menor (*Tragelaphus 16mberbes*), impala (*Aepyceros* sp.), hyrax (*Heterohyrax brucei*), zebra (*Equus* sp.), vaca (*Bos taurus*) e macaco-vervet (*Chlorocebus pygerythrus*). As bactérias VANISH foram identificadas com mais frequência nas fezes dos animais, podendo representar um reservatório ambiental para as bactérias das famílias *Prevotellaceae*, *Paraprevotellaceae*, *Succinivibrionaceae* e *Spirochaetaceae* (Fragiadakis et al., 2018).

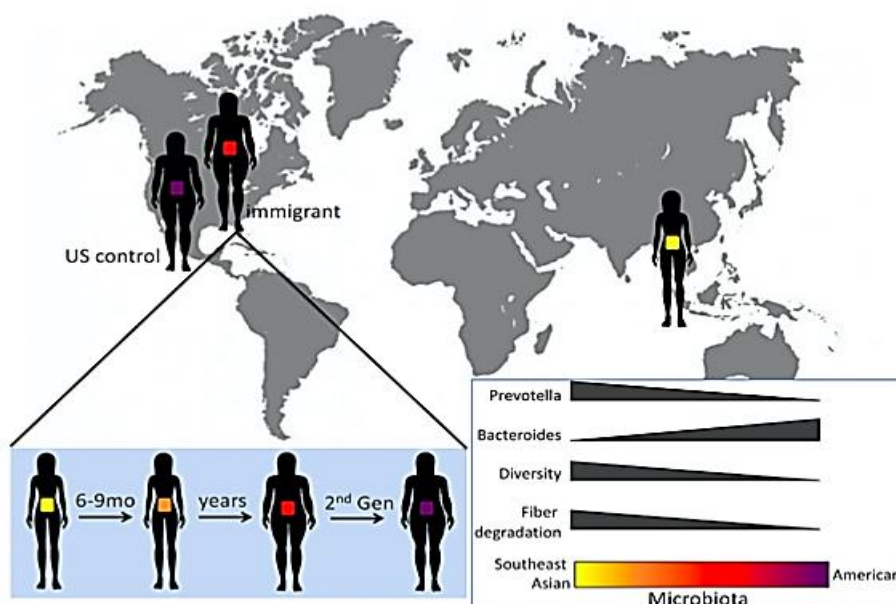
A água disponível na época da seca na Tanzânia na região dos Hadza também foi analisada. Coletadas de poço, riacho e leito de rio seco as amostras variavam de composição, mas possuíam altos níveis de *Prevotellaceae*, em torno de 10% de *Spirochaetaceae* e baixos níveis de *Paraprevotellaceae* (Fragiadakis et al., 2018).

Durante a maior parte da existência humana foram consumidos alimentos e água carregados de micro-organismos, muitos deles causadores de doenças, mas que faziam parte da exposição ambiental humana. A mudança recente para o consumo de alimentos e água, amplamente esterilizados, provavelmente também influenciou a microbiota (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019).

Na análise ambiental, a água mostra-se uma importante questão a ser considerada, já que uma das principais características da sociedade industrializada é a água sanitizada, onde diversos compostos químicos são utilizados para eliminar fontes de micro-organismos. Os compostos químicos residuais podem exercer influência e moldar o microbioma intestinal humano.

Ainda na população de caçadores-coletores da Tanzânia, foi realizado outro estudo no acampamento Ukamako. Os indivíduos deste acampamento consumiam principalmente baobá, raízes, frutos silvestres e mel. O estudo controlado baseou-se na mudança alimentar, com a oferta de milho de molho não moído no dia zero (“Dia 0”). Nos dias seguintes, o milho foi consumido no café da manhã, almoço e jantar. Foram analisadas amostras fecais nos dias anteriores (4 e 2 dias antes) e posteriores (2 e 4 dias depois) à chegada do milho para doze indivíduos; oito desses indivíduos foram amostrados em todos os cinco dias sequenciais (-4, -2, 0, 2, 4) antes e durante o consumo do milho. A análise das distâncias Unifrac não ponderadas revelou uma mudança no primeiro componente principal nas 24 h e 48 h após o consumo do milho, em relação aos dias anteriores ao consumo do milho, na maioria dos indivíduos. Estes dados sugerem que, mudanças na dieta produzem alterações rápidas na microbiota do acampamento Ukamako (Fragiadakis et al., 2018).

Os estudos de migração são muito interessantes para registrar a transição no microbioma intestinal. A imigração tem sido fundamental para a humanidade, uma vez que a espécie humana espalhou-se pelo mundo. A imigração moderna pode resultar na assimilação cultural, incluindo a adoção de novas dietas, estilo de vida e práticas médicas, como pode ser observado na Figura 5 (Sonnenburg & Sonnenburg, 2018).



**Figura 5** – Efeitos da emigração para os EUA na microbiota intestinal de indivíduos do sudeste da Ásia. Fonte: Sonnenburg e Sonnenburg (2018).

Estudo realizado por Vangay et al. (2018), objetivou verificar as mudanças ocorridas em decorrência da imigração de regiões mais remotas, e com características primitivas, para regiões ocidentais. Realizaram-se estudos relacionando a imigração humana da Tailândia para os Estados Unidos da América (EUA) e o impacto na mudança no perfil do microbioma intestinal. Recrutaram-se mulheres saudáveis nativas e residentes na Tailândia, nativas da Tailândia que migraram para os EUA, e descendentes de imigrantes nascidos nos EUA. Estes três grupos foram comparados com mulheres nativas norte americanas, saudáveis, com ascendência europeia, cujos pais e avós nasceram nos EUA.

Entre os registros alimentares dos nativos tailandeses e as gerações nascidas nos EUA, houve um aumento na variedade dos alimentos consumidos. Na composição do microbioma intestinal através de sequenciamento do gene 16S rRNA, foi identificado haver diferenças entre os microbiomas intestinais das populações nativas tailandesas para as norte-americanas. A maior diferença no microbioma intestinal ocorreu na comparação entre a primeira geração de imigrantes nascidos nos EUA com os nativos tailandeses. A diversidade e riqueza microbiana foram maiores nos nativos tailandeses e reduziram a cada geração nos EUA. Nos grupos, cujos indivíduos apresentaram-se obesos, também foi verificada uma menor diversidade filogenética, independente do grupo ao qual pertenciam. Houve redução de algumas espécies de bactérias na primeira geração, como no caso de *Faecalibacterium prausnitzii*, e de algumas do gênero *Prevotella*. O gênero *Bacteroides* associado aos indivíduos ocidentais, substituiu a redução do gênero *Prevotella* ao longo das gerações dos imigrantes nos EUA. Esta mudança foi observada em todos os imigrantes, e também nos que haviam recém-chegado aos EUA, e que formaram uma coorte longitudinal de estudo. A quantidade de cepas diferentes pertencentes a cada gênero também foi mais variada quanto mais abundante o gênero (Vangay et al., 2018).

Quanto ao perfil funcional do microbioma, nos nativos tailandeses, havia enriquecimento de vias de degradação de carboidratos mais complexos; já nos imigrantes, enriquecimento para a degradação de glicose/xilose/glicerol/sacarose, potencialmente relacionados ao aumento de consumo de alimentos açucarados. Considera-se que a perda de glicosídeos hidrolases pode estar associada à perda de fontes de fibra alimentar. As fibras promovem a persistência dos organismos que abrigam as enzimas. Esta redução esteve associada à redução nas espécies de *Prevotella copri* que possuíam as hidrolases relacionadas. Entretanto, a dieta explicou apenas 16,8% da variação total na análise de componentes principais (Vangay et al., 2018). Esses resultados provavelmente refletem o impacto de outros fatores associados ao estilo de vida industrializado sobre a microbiota (Sonnenburg & Sonnenburg, 2018).

Portanto, a migração populacional, de indivíduos de regiões com características não-ocidentalizadas para regiões com características ocidentalizadas, pode modificar o perfil do microbioma intestinal dos imigrantes, tendendo para um perfil mais ocidentalizado. Estas mudanças ocorrem desde curtos períodos após a chegada sendo ampliadas para níveis mais profundos da estrutura do microbioma com o passar do tempo e das gerações. Estas mudanças alteram não somente o perfil taxonômico, mas também o perfil funcional do microbioma, como a redução do perfil relacionado ao processamento de fibras, por exemplo (Vangay et al., 2018; Sonnenburg & Sonnenburg, 2018). Os autores relacionam estas mudanças observadas com o modelo proposto por Blaser e Falkow (2009) de desaparecimento de microbiota humana pelas grandes mudanças trazidas pelo progresso social e da medicina.

Outro estudo interessante que verificou este modelo de transição do microbioma intestinal, foi o realizado por Jha et al. (2018) onde se caracterizou a composição bacteriana das fezes de quatro populações do Himalaia, no Nepal. Estas foram comparadas com uma população americana com ascendência europeia. Os grupos do Himalaia levaram estilos de vida de caça-coleta seminômades até a transição para vários níveis de dependência agrícola.

Os Tharu começaram a cultivar alimentos há 250-300 anos, os Raute e os Raji possuíam estilo de vida misto (começaram a cultivar alimentos há 30 e 40 anos, respectivamente, mas ainda eram coletores) e os Chepang mantiveram aspectos de estilo de vida de caçadores-coletores, mas já produziam cultivos de subsistência (Jha et al., 2018).

Os resultados indicaram que os indivíduos Chepang possuíam um microbioma intestinal relacionado à elevada abundância de táxons de populações de caçadores-coletores. Os Tharu assemelham-se ao microbioma da população industrializada devido à mudança para o estilo de vida com dependência agrícola. Os Raute e os Raji, que fizeram a transição há menos tempo, possuem um padrão de microbiota intermediário entre os agricultores e os tradicionais (Jha et al., 2018).

Este estudo é interessante devido à semelhança genética compartilhada entre as populações estudadas e o compartilhamento da mesma região geográfica. A comparação dessas populações tradicionais do Himalaia com americanos industrializados mostrou que todas as quatro populações do Himalaia exibiram distâncias muito maiores dos americanos do que quando comparadas umas às outras. Os Chepang eram os mais distantes dos americanos, seguidos pelos Raute, enquanto os Raji e os Tharu eram igualmente próximos dos americanos (Jha et al., 2018).

As populações do Himalaia foram caracterizadas por maior abundância de *Proteobacteria*, enquanto as abundâncias de *Actinobacteria*, *Firmicutes* e *Verrucomicrobia* foram maiores nos americanos ocidentais, intermediárias nos fazendeiros (Tharu, Raji e Raute) e menores nas forrageadoras Chepang. Níveis mais altos de *Proteobacteria* e níveis mais baixos de *Actinobacteria* e *Verrucomicrobia* são características comuns de muitos microbiomas intestinais humanos tradicionais em todo o mundo. Chepang foram enriquecidas com *Ruminobacter*, *Campylobacter* e *Treponema* em relação aos agricultores Tharu (Jha et al., 2018).

No filo dos *Bacteroidetes* as comunidades rurais do Himalaia foram enriquecidas em *Prevotella*, *Alloprevotella* e *Anaerophaga* e significativamente esgotadas em *Bacteroides*, *Alistipes*, *Butyricimonas*, *Odoribacter* e *Barnesiella*. Os americanos mostraram maiores abundâncias de *Bifidobacterium* (*Actinobacteria*) e *Akkermansia* (*Verrucomicrobia*), ambas extremamente baixas nas forrageadoras Chepang e intermediárias nos fazendeiros Tharu. Abundâncias elevadas de *Treponema* e *Prevotella* com redução de *Bacteroides* e *Bifidobacterium* é uma característica dos microbiomas intestinais de comunidades forrageiras (Jha et al., 2018).

Com as populações do Himalaia, os autores queriam determinar se as redes microbianas também estavam associadas aos diferentes estilos de vida. Foram calculadas as correlações entre todos os pares de gêneros intestinais usando SparCC, que revelou sete grupos de coabundância bacteriana (CAG). Os gêneros dominantes que definiram estes CAGs foram *Ruminococcus*, *Bacteroides*, *Roseburia*, *Escheria/Shigella*, *Suturella*, *Prevotella* e *Dialister*. O CAG dominado por *Prevotella* foi mais proeminente nas populações mais tradicionais (Chepang e Raute), enquanto os membros do CAG dominados por *Bacteroides* são elevados no Raji e Tharu. Por outro lado, o intestino americano é altamente empobrecido do *Prevotella* CAG sendo dominado pelo CAG *Bacteroides*. Esta graduação pode ser observada na Figura 6, onde as forrageadoras Chepang apresentam proporção elevada do CAG magenta, dominado por *Prevotella*, *Succinivibrio*, *Ruminobacter* e *Treponema*. Este CAG diminui nos agricultores Raute, Raji e Tharu com aumento simultâneo no CAG azul, dominado por *Bacteroides*, *Faecalibacterium* e *Bifidobacterium*. O intestino americano é dominado pelo CAG azul e altamente empobrecido do CAG magenta (Jha et al., 2018).

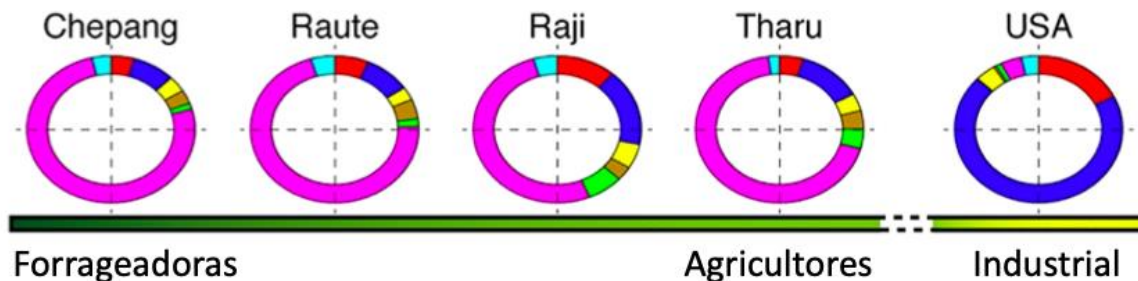


Figura 6 – Proporções dos diferentes CAGs conforme o estilo de vida.

Estudo recente e inovador, realizado por Wibowo et al. (2021), reconstruiu genomas microbianos humanos a partir de fezes de indivíduos paleolíticos (paleofezes). Então, 8 amostras de paleofezes foram comparadas com amostras de populações atuais não industriais (22 do México, 174 de Fiji, 36 do Peru, 112 de Madagascar e 27 da Tanzânia), e amostras de populações atuais industriais (147 dos EUA do HMP, 22 dos EUA, 109 da Dinamarca e 140 da Espanha). A composição taxonômica das paleofezes foi mais semelhante com as amostras não industriais do que com as industriais. Nenhum dos filos foi significativamente diferente entre as paleofezes e as amostras não industriais. Em contraste, *Bacteroidetes* e *Verrucomicrobia* estiveram enriquecidos nas amostras industriais em comparação com as paleofezes e as amostras não industriais. *Firmicutes*, *Proteobacteria* e *Spirochaetes* estiveram significativamente menos abundantes nas amostras industriais em relação às paleofezes e nas amostras não industriais. No nível familiar, os membros dos táxons VANISH foram significativamente enriquecidos nas amostras de paleofezes em relação às amostras industriais. Em contraste, os membros das famílias da taxa de BloSSUM (florescimento/selecionados em sociedades de urbanização e modernização) estiveram mais abundantes nas amostras industriais em comparação com as amostras não industriais e as amostras de paleofezes, como as *Bacteroidaceae* e *Verrucomicrobiaceae*. Em comparação com as amostras não industriais, apenas *Spirochaetaceae* é enriquecido nas paleofezes (Wibowo et al., 2021).

A análise de componentes principais, ao nível de espécie, mostra que as amostras de paleofezes agrupam-se com as amostras não industriais, e são distintas das amostras industriais. As espécies enriquecidas nas amostras industriais, em relação às paleofezes e às não industriais, incluem *Akkermansia muciniphila* e membros dos gêneros *Alistipes* e *Bacteroides*. Por outro lado, *Ruminococcus champanellensis* e membros do gênero *Enterococcus* são enriquecidos nas paleofezes em comparação com as amostras não industriais e industriais. A espécie *Treponema succinifaciens* é enriquecida tanto nas

paleofezes quanto nas amostras não industriais em relação às amostras industriais. *Treponema succinifaciens* e, de forma geral, o filo *Spirochaetes* foram propostos como VANISH (Wibowo et al., 2021).

Foi construída uma árvore filogenética para os genomas bacterianos do intestino filtrado de alto dano e 4.930 genomas de referência, representativos do microbioma humano. Os resultados indicam que os genomas antigos abrangem muitos filos associados ao microbioma intestinal humano, incluindo *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Proteobacteria* e *Actinobacteria*. Árvores filogenéticas, para *Prevotella* e *Ruminococcus*, mostram que os genomas antigos não se agrupam intimamente com os genomas de referência atuais. Esses resultados suportam que o microbioma intestinal humano industrial divergiu de seu estado ancestral (Wibowo et al., 2021).

Uma das marcas da influência da dieta industrializada no microbioma intestinal é o muco do hospedeiro, que serve como fonte alimentar de reserva para os micro-organismos intestinais quando a fibra dietética é limitada. A seleção de bactérias que utilizam muco em populações industrializadas é evidente no enriquecimento de *Akkermansia muciniphila* (filo *Verrucomicrobia*), que foi encontrada em uma comparação mundial de microbiomas industrializados e não industrializados (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019).

Na população brasileira, alguns estudos foram realizados para caracterizar as diferenças entre os indivíduos com características mais tradicionais ou em transição para um ambiente industrializado.

Os Yanomami são o maior grupo indígena semi-isolado da Amazônia a manter práticas tradicionais de subsistência baseadas na caça, pesca, coleta e roça. As principais diferenças entre o microbioma intestinal desses grupos são que os indivíduos caçadores-coletores/agricultores rurais abrigam um microbioma intestinal mais diverso, com níveis mais elevados de bactérias degradadoras de fibras e táxons que estão esgotados nas populações urbanas industrializadas. Possuem dieta pobre em gordura e sal e rica em frutas, fibras e animais silvestres (Contevelle et al., 2019).

A alimentação deste povo é caracterizada pelo consumo de sementes, raízes e seus derivados, frutos da floresta (mel, raízes, frutos de palmeiras), caça (cobras, porcos selvagens, macacos, veados, onças, insetos, larvas) e pesca (peixe, caranguejos). A água potável é captada diretamente de poços e riachos desprotegidos. Consomem bebidas alcoólicas elaboradas por eles mesmos e, desde a infância, possuem o hábito de manter na boca tabaco enrolado em cinzas. Mas já há a introdução de alimentos industrializados, como arroz e feijão, e o uso de alguns medicamentos da medicina moderna que podem influenciar na composição do microbioma intestinal desta população (Alencar, 2017; Contevelle et al., 2019).

Alencar (2017) realizou estudo de caracterização taxonômica do microbioma bacteriano intestinal de indígenas Yanomami na Amazônia brasileira, nos estados de Roraima e Amazonas, e comparou com a de indivíduos não-Yanomami moradores da cidade de Manaus, no Amazonas. Utilizando sequenciamento para a região 16S do rRNA.

Verificou-se, ao nível de filo, maior abundância relativa de *Bacteroidetes*, seguida pela de *Firmicutes* nos indígenas Yanomami em todas as idades. Nos indivíduos não-Yanomami urbanos houve maior abundância destes mesmos filós em bebês, crianças e adultos, mas em idosos esta distribuição se inverteu. Na análise dos gêneros presentes no microbioma identificaram 71 gêneros, sendo 6 destes exclusivos para os Yanomami (*Pluralibacter*, *Exiguobacterium*, *Rhodococcus*, *Peptostreptococcus*, *Succinivibrio* e *Treponema*) e 5 para indivíduos urbanos de Manaus (*Turcibacter*, *Mitsuokella*, *Pseudoflavonifractor*, *Parasutterella* e *Megamonas*), portanto, 60 foram compartilhados.

Houve maior abundância relativa do gênero *Prevotella*, *Lactobacillus* e *Bl autia* na população indígena Yanomami quando comparada com indivíduos não-Yanomami urbanos, cuja maior abundância foi do gênero *Bacteroides* em todas as idades. Verificou-se maior diversidade alfa para a população indígena analisada em todas as faixas etárias. Esta relação indica que a população indígena Yanomami ainda apresenta características de microbioma intestinal dos povos caçadores-coletores.

Em estudo realizado por Conteville, Oliveira-Ferreira e Vicente (2019), o microbioma intestinal dos povos indígenas Yanomami, que vivem na Floresta Amazônica brasileira, foi comparado com os que vivem na Venezuela, com os povos Matses da Amazônia Peruana, com os Tunapuco do planalto andino e com um grupo urbano-industrializado dos Estados Unidos (HMP). Foi utilizada a tecnologia de whole genome sequencing shotgun (WGS). Entre os povos tradicionais Yanomami brasileiros e venezuelanos houve diferenças na funcionalidade do microbioma. Os pesquisadores sugeriram que, apesar de compartilhar o estilo de vida e a herança genética, as diferenças poderiam ser reflexo da diversidade ambiental e sazonal dos nichos explorados por cada população entre os Yanomami brasileiros e venezuelanos. Foi possível identificar que o valor da diversidade alfa<sup>2</sup> para os povos tradicionais é maior que o da população urbana industrializada. Em relação à diversidade beta<sup>2</sup>, os indivíduos Yanomami e os demais povos tradicionais

---

<sup>2</sup> Diversidade alfa e beta são medidas ecológicas que descrevem as propriedades gerais da comunidade analisada, além de permitir a comparação entre as diferentes amostras relacionadas a gradientes bióticos, abióticos, perturbações, produtividade, área e heterogeneidade de recursos. A diversidade alfa combina dois aspectos distintos, a riqueza e a uniformidade (HUGHES, 2001). Já a beta diversidade revela quão similares ou quão diferentes são as amostras analisadas, é uma medida de distâncias (TANG et al., 2016).



possuem maior variação interpessoal quando comparados aos da população urbana. Mas de forma geral, o perfil do microbioma intestinal é compartilhado entre os povos tradicionais sul-americanos e africanos, já estudados na literatura científica e descritos neste trabalho.

Quando comparados os perfis taxonômicos dos grupos tradicionais e urbano, observou-se uma diferença nítida ao nível de filo, sendo que os tradicionais Yanomamis, Matses e Tunapuco obtiveram maior abundância relativa de *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Bacteroidetes* e *Spirochaetes*, sendo que o grupo urbano se caracterizou principalmente por Bacteroidetes. Nos Yanomamis brasileiros e venezuelanos o filo *Proteobacteria* foi o mais prevalente. A distribuição de gêneros nos grupos tradicionais se deu de formas distintas, não havendo homogeneidade entre os povos. Os gêneros *Treponema* e *Brachyspira* (filo *Spirochaetes*) foram identificados em Yanomamis brasileiros e venezuelanos, assim como nos demais grupos tradicionais, mas não no grupo urbano. Os padrões taxonômicos gerais, observados no microbioma intestinal dos grupos tradicionais da América do Sul, se assemelham aos perfis do microbioma intestinal de grupos tradicionais da África Ocidental, Central e Oriental, embora cada um deles tenha características únicas. Apesar de pertencerem a grupos étnicos distintos, vivem e exploram ecossistemas diferentes, mantêm um modo de subsistência tradicional e não têm acesso a alimentos processados e refinados diariamente. Por este motivo as autoras afirmam que o estilo de vida populacional é um dos principais determinantes da composição e diversidade do microbioma intestinal, sobrepondo-se aos antecedentes genéticos e à origem geográfica (Conteville et al., 2019).

### 3. IMPACTO DA TRANSIÇÃO DO MICROBIOMA INTESTINAL

A microbiota abrigada por humanos habitantes no mundo industrializado tem uma configuração não experimentada antes da revolução industrial. Nas cidades mais populosas, a urbanização, industrialização da alimentação, desenvolvimento tecnológico, práticas de higiene e saneamento, assim como as práticas médicas que perpassam gerações, limitaram a exposição aos micro-organismos patogênicos (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019).

Os avanços, visando melhorar a qualidade de vida e a longevidade, foram implementados na ausência da compreensão dos possíveis danos colaterais infligidos aos micro-organismos simbiotes, residentes no corpo humano ou da importância destes para a saúde. O resultado foram reconfigurações do ecossistema (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019).

Neste contexto, a microbiota intestinal emergiu como um modulador crítico e indicador da saúde humana e de doenças (Schmidt et al., 2018). A nova relação simbiótica ou anfibiótica estabelecida pela sociedade moderna pode conectar a microbiota aos desfechos de doenças crônicas causadas pela inflamação. Notavelmente as doenças crônicas modernas se propagam com os fatores de estilo de vida conhecidos por alterar a microbiota. Embora os pesquisadores tenham descoberto os princípios básicos de como a microbiota influencia a saúde humana, há uma percepção crescente de que, à medida que o estilo de vida industrial se espalha globalmente, as mudanças na microbiota humana podem ser centrais para a disseminação do fator não-transmissível relacionado às doenças crônicas e que não podem ser facilmente revertidas (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019).

Embora muitas ligações associativas e causais tenham sido estabelecidas entre a microbiota e os resultados de saúde, os táxons microbianos, a funcionalidade e os estados metabólicos, protetores ou impulsionam o desenvolvimento de doenças, são mal compreendidos (Fragiadakis et al., 2018). Não está claro se as mudanças do microbioma causam a doença ou vice-versa, ou se o estado da doença e os efeitos do microbioma observados são causados por um terceiro fator (Schmidt et al., 2018).

Ainda é preciso aprender a distinguir melhor entre simbiontes, patógenos e anfibiotes e avaliar se e quais micro-organismos ou vias metabólicas eliminar, deixar de lado ou restaurar. É necessário refletir se é sensato contemplar qualquer ação até que seja possível entender mais sobre os mesmos. Uma maior compreensão das características do genoma e da microbiota de um hospedeiro, e suas interações, levará a abordagens individualizadas para a prevenção e tratamento de doenças específicas. É uma fronteira científica. Olhar para as populações, em todo o mundo, que foram minimamente afetadas pela industrialização, pode servir como um modelo para identificar organismos críticos e funcionalidade perdida nas populações industrializadas (Blaser & Falkow, 2009; Fragiadakis et al., 2018).

Entretanto, ainda não se sabe se a microbiota encontrada em populações tradicionais, que compartilha mais semelhanças com a dos antepassados, melhoraria a saúde dos indivíduos que vivem em uma sociedade industrializada. Se a perda ou redução de taxa de VANISH causa, ou contribui, para a carga crescente de doenças crônicas não-transmissíveis em humanos, ainda não foi determinada. Determinar a importância potencial da taxa VANISH para a biologia humana exigirá esforços para manter sua diversidade antes que ela seja perdida. Agir para minimizar a perda não intencional de biodiversidade é provavelmente uma estratégia sábia até que saibamos mais (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019; Wibowo et al., 2021).

Sugere-se que uma dieta rica em alimentos integrais e pobre em alimentos processados, com o aumento da exposição a micro-organismos não patogênicos, por alimentos fermentados, possa ser benéfica para as populações industriais (Wastyk et al, 2021). Restaurar o consumo de micro-organismos não causadores de doenças pode amenizar doenças que são comuns entre as populações que consomem alimentos e água esterilizados, mas sem arriscar o aumento de doenças infecciosas ao reduzir os padrões de saneamento, por isso é necessária uma melhor compreensão de como as práticas higiênicas moldam nossa microbiota, e o impacto resultante na saúde humana (Sonnenburg & Sonnenburg, 2019). A aplicação criteriosa da teoria ecológica pode levar a melhores estratégias para restaurar e manter a microbiota e os serviços ecossistêmicos associados à saúde que ela fornece (Costello et al., 2012).

Uma das maneiras indicadas para melhorar a composição do microbioma intestinal humano, mesmo em populações mais industrializadas é através do consumo de alimentos não processados ou minimamente processados e ricos em fibras. Mas um dos grandes desafios mundiais hoje é a conscientização em relação aos hábitos alimentares. Mesmo uma dieta baseada em plantas pode prejudicar a microbiota intestinal, se for rica em alimentos cultivados com pesticidas.

Quando se faz reflexão sobre as origens ambientais das doenças humanas, fazemos referência à ciência da exposição. É necessário treinar o olhar a uma grande variedade de fatores de exposição (externa geral, externa específica, interna) e a ciência moderna tem utilizado ferramentas genômicas, como a toxicogenômica, para avançar neste sentido. A totalidade das exposições humanas, durante toda a vida, é denominado “expossoma”, do inglês, “*exposome*” (Olympio et al., 2019).

O expossoma gastrointestinal representa a exposição luminal do intestino a fatores exógenos e endógenos no hospedeiro durante toda a vida. Em resposta à exposição da mucosa dietética, a resiliência do microbioma pode ser desenvolvida. O grau de resiliência é a quantidade de estresse ou perturbação que um sistema pode tolerar às mudanças para um estado estável de equilíbrio. A diversidade de espécies microbianas é crucial para a manutenção da resiliência, uma vez que comunidades ricas em espécies contendo micro-organismos que utilizam eficientemente os recursos limitantes são menos suscetíveis à invasão por patógenos. Além disso, a diversidade funcional também é importante para manter a resiliência do microbioma. Bactérias adaptadas ao intestino humano são propensas a mostrar redundância funcional, embora sejam filogeneticamente díspares. Os componentes xenobióticos representativos no expossoma da mucosa incluem drogas, nutrientes e outros fatores adversos, como patógenos de origem alimentar, toxinas biológicas e outros contaminantes sintéticos. O expossoma gastrointestinal é a integração dos

componentes externos com todo o microbioma da mucosa que funciona tanto na fisiologia quanto na patologia intestinal durante toda a vida. A ruptura da mucosa associada ao exossoma da mucosa pode resultar em vários tipos de doenças humanas (Moon, 2016).

A exposição humana à pesticidas tem sido associada a uma variedade de doenças desencadeadas por intoxicação aguda ou mesmo crônica, devido à exposição prolongada por alimentos com o uso excessivo de pesticidas durante seu cultivo. Esses fatores de origem alimentar podem influenciar a composição e a diversidade de micro-organismos intestinais, e podem impactar nas respostas imunes e neuroendócrinas no intestino por meio de vários tipos de citocinas, hormônios e outras moléculas mensageiras. Um estudo realizado no Reino Unido, com gêmeos adultos identificou que a exposição a determinados pesticidas está relacionada à dieta (Mesnage et al., 2022).

Estudos anteriores também mostraram que indivíduos que ingerem uma dieta orgânica apresentam níveis mais baixos de pesticidas na urina do que aqueles que comem produtos convencionais não orgânicos (Mie et al., 2017). Isso pode apontar para uma possível fonte de riscos à saúde, pois a exposição a organofosforados durante períodos sensíveis da vida tem sido associada a uma variedade de doenças, como problemas neurocomportamentais, principalmente após a exposição pré-natal (Bouchard et al., 2011). De acordo com esses estudos, o consumo de frutas e legumes é a principal fonte de exposição a pesticidas no Reino Unido. O impacto nocivo dos xenobióticos no meio ambiente e na saúde humana está sendo mais amplamente reconhecido e em relação ao microbioma não difere (Abdelsalam et al., 2020). Uma dieta que aparentemente seria benéfica para a diversidade e a funcionalidade da microbiota intestinal, pode estar influenciando de maneira negativa na resiliência dos micro-organismos presentes no intestino humano e contribuindo para a perda de espécies ancestrais que faziam parte da diversidade do microbioma. Essa perda não se verifica apenas no ecossistema humano, mas no ambiente todo. A utilização em massa de pesticidas e substâncias químicas pode estar diminuindo de maneira significativa o número de espécies existentes.

Nesse especto, torna-se essencial uma abordagem sistêmica em relação ao estudo do microbioma. O entendimento da composição e funcionalidade da microbiota humana nas diferentes populações é o primeiro passo para a identificação dos diferentes aspectos que impactam e influenciam na formação e manutenção de um microbioma saudável.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

Abdelsalam, Nehal Adel; Ramadan, Ahmed Tarek; Elrakai, Marwa Tarek; Aziz, Ramy Karam (2020). Toxicomicrobiomics: the human microbiome vs pharmaceutical, dietary, and environmental xenobiotics. *Frontiers In Pharmacology*, 11, 1-17. <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2020.00390>.

Alencar, Rodrigo Maciel. (2017). Caracterização taxonômica do microbioma bacteriano intestinal de comunidades ameríndias na Amazônia brasileira. 93 f. *Dissertação (Mestrado) – Curso de Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia e Recursos, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus*, 2017.

Bouchard, Maryse F.; Chevrier, Jonathan; Harley, Kim G.; Kogut, Katherine; Vedar, Michelle; Calderon, Norma; Trujillo, Celina; Johnson, Carlina; Bradman, Asa; Barr, Dana Boyd. (2011). Prenatal Exposure to Organophosphate Pesticides and IQ in 7-Year-Old Children. *Environmental Health Perspectives*, 119(8), 1189-1195. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003185>.

Blaser, Martin J.; Falkow, Stanley. (2009). What are the consequences of the disappearing human microbiota? *Nature Reviews Microbiology*, 7(12), 887-894. <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro2245>

Blaser, Martin J. (2018). The Past and Future Biology of the Human Microbiome in an Age of Extinctions. *Cell*, 172(6), 1173-1177. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.040>

Contevelle, Liliane Costa; Oliveira-Ferreira, Joseli; Vicente, Ana Carolina Paulo. (2019). Gut Microbiome Biomarkers and Functional Diversity Within an Amazonian Semi-Nomadic Hunter-Gatherer Group. *Frontiers In Microbiology*, (10), 1-10. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2019.01743>

Costello, Elizabeth K.; Stagaman, Keaton; Dethlefsen, Les; Bohannan, Brendan J. M.; Relman, David A. (2012). The Application of Ecological Theory Toward an Understanding of the Human Microbiome. *Science*, 336(6086) 1255-1262. <http://dx.doi.org/10.1126/science.1224203>

Danko, David *et al.* (2021). A global metagenomic map of urban microbiomes and antimicrobial resistance. *Cell*, 184(13), 3376-3393. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2021.05.002>

Fragiadakis, Gabriela K.; Smits, Samuel A.; Sonnenburg, Erica D.; Van Treuren, William; Reid, Gregor; Knight, Rob; Manjuran, Alphaxarç; Chantalucha, John; Dominguez-Bello, Maria Gloria; Leach, Jeff. (2018). Links between environment, diet, and the hunter-gatherer microbiome. *Gut Microbes*, 10(2), 216-227. <http://dx.doi.org/10.1080/19490976.2018.1494103>

Gilbert, Jack; Blaser, Martin J.; Caporaso, J Gregory; Jansson, Janet K.; Lynch, Susan V.; Knight, Rob. (2018). Current understanding of the human microbiome. *Nature Medicine*, 24(4), 392-400. <http://dx.doi.org/10.1038/nm4517>

Gupta, Vinod K.; Paul, Sandip; Dutta, Chitra. (2017). Geography, Ethnicity or Subsistence-Specific Variations in Human Microbiome Composition and Diversity. *Frontiers In Microbiology*, 8, 1-16. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2017.01162>

Hughes, Jennifer B; Hellmann, Jessica J; Ricketts, Taylor H; Bohannan, Brendan J. M (2001). Counting the Uncountable: statistical approaches to estimating microbial diversity. *Applied And Environmental Microbiology*, 67(10), 4399-4406. <http://dx.doi.org/10.1128/aem67.10.4399-4406.2001>.

Huttenhower, Curtis *et al.* (2012). Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*, 486(7402), 207-214. <http://dx.doi.org/10.1038/nature11234>

Jha, Aashish R; Davenport, Emily R; Gautam, Yoshina; Bhandari, Dinesh; Tandukar, Samila; Ng, Katharine M; Fragiadakis, Gabriela K; Holmes, Susan; Gautam, Guru Prasad; Leach, Jeff. (2018). Gut microbiome transition across a lifestyle gradient in Hmalaya. *PLoS Biology*, 16(11), 1-30. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pbio.2005396>

Ley, Ruth E; Turnbaugh, Peter J; Klein, Samuel; Gordon, Jeffrey I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444(7122) 1022-1023. <http://dx.doi.org/10.1038/4441022a>

Lloyd-Price, Jason *et al.* (2017). Strains, functions and dynamics in the expanded Human Microbiome Project. *Nature*, 550(7674), 61-66. <http://dx.doi.org/10.1038/nature23889>

Mesnage, Robin; Bowyer, Ruth C. E; Balkhi, Souleiman E; Saint-Marcoux, Franck; Gardere, Arnaud; Ducarmon, Quinten Raymond; Geelen, Anocim Rebecca; Zwitterink, Romy Daniëlle; Tsoukalas, Dimitris; Sarandi, Evangelia. Impacts of dietary exposure to pesticides on faecal microbiome metabolism in adult twins. *Environmental Health*, 21(1), 1-12. <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-022-00860-0>.

Me, Axel; Andersen, Helle Raun; Gunnarsson, Stefan; Kahl, Johannes; Kesse-Guyot, Emmanuelle; Rembiakowska, Ewa; Quaglio, Gianluca; Grandjean, Philippe. (2017). Human health implications of organic food and organic agriculture: a comprehensive review. *Environmental Health*, 16(1), 1-22. <http://dx.doi.org/10.1186/s12940-017-0315-4>.

Moon, Yuseok. (2016). Microbiome-Linked Crosstalk in the Gastrointestinal Exposome towards Host Health and Disease. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 19(4), 221-228. <http://dx.doi.org/10.5223/pghn.2016.19.4.221>.

Mossavi, Shirin. (2014). The Necessity for an Iranian Gut Microbiome Initiative. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, Iran, v. 6, n. 2, p. 109-110, abr. 2014.

Olympio, Kelly Polido Kaneshiro; Salles, Fernanda Junqueira; Ferreira, Ana Paula Sacone Da Silva; Pereira, Elizeu Chiodi; Oliveira, Allan Santos De; Leroux, Isabelle Nogueira; Vieira, Flávia Bosquê Alves. (2019). The human exposome unraveling the impact of environment on health. *Revista de Saúde Pública*, 53, 6-13. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2019053000649>.

Proctor, Lita M (2011). The Human Microbiome Project in 2011 and Beyond. *Cell Host & Microbe*, 10(4), 287-291. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2011.10.001>

Proctor, Lita M *et al.* (2019). The Integrative Human Microbiome Project. *Nature*, 569(7758), 641-648. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-019-1238-8>

Qin, Junjie *et al.* A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing. *Nature*, 464(7285), 59-65. <http://dx.doi.org/10.1038/nature08821>

Reyes, Alejandro; Haynes, Matthew; Hanson, Nicole; Angly, Florent E; Heath, Andrew C; Rohwer, Forest; Gordon, Jeffrey I. (2010). Viruses in the faecal microbiota of monozygotic twins and their mothers. *Nature*, 466(7304), 334-338. <http://dx.doi.org/10.1038/nature09199>

Savage, D. C. (1977). Microbial Ecology of The Gastrointestinal Tract. *Annual Review of Microbiology*, 31(1), 107-133. <http://dx.doi.org/10.1146/annurev.mi.31.100177.000543>

Schmidt, Thomas S.B; Raes, Jeroen; Bork, Peer. (2018). The Human Gut Microbiome: from association to modulation. *Cell*, 172(6), 1198-1215. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.044>

Sender, Ron; Fuchs, Shai; Milo, Ron. (2016). Are We Really Vastly Outnumbered? Revisiting the Ratio of Bacterial to Host Cells in Humans. *Cell*, 164(3), 337-340. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2016.01.013>

Smits, Samuel A; Leach, Jeff; Sonnenburg, Erica D; Gonzalez, Carlos G; Lichtman, Joshua S; Reid, Gregor; Knight, Rob; Manjuran, Alphaxard; Changalucha, John; Elias, Joshua E (2017). Seasonal cycling in the gut microbiome of the Hadza hunter-gatherers of Tanzania. *Science*, 357(6353), 802-806. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aan4834>

Sonnenburg, Justin L; Sonnenburg, Erica D (2019). Vulnerability of the industrialized microbiota. *Science*, 366(6464), 1-8. <http://dx.doi.org/10.1126/science.aaw9255>

Sonnenburg, Justin; Sonnenburg, Erica. (2018). A Microbiota Assimilation. *Cell Metabolism*, 28(5), 675-677. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2018.10.010>

Tang, Zheng-Zheng; Chen, Guanhua; Alekseyenko, Alexander V. (2016). PERMANOVA-S association test for microbial community composition that accommodates confounders and multiple distances. *Bioinformatics*, 32(17), 2618-2625. <http://dx.doi.org/10.1093/bioinformatics/btw311>.

Tumbaugh, Peter J; Ley, Ruth E; Hamady, Michael; Fraser-Liggett, Claire M; Knight, Rob; Gordon, Jeffrey I. (2007). The Human Microbiome Project. *Nature*, 449(7164), 804-810. <http://dx.doi.org/10.1038/nature06244>

Tumbaugh, Peter J; Ley, Ruth E; Mahowald, Michael A; Magrini, Vincent; Mardis, Elaine R; Gordon, Jeffrey I. (2006). An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature*, 444(7122), 1027-1031 <http://dx.doi.org/10.1038/nature05414>

Vangay, Pajau; Johnson, Abigail J; Ward, Tonya L; Al-Ghalith, Gabriel A; Shields-Outler, Robin R; Hillmann, Benjamin M; Lucas, Sarah K; Beura, Lalit K; Thompson, Emily A; Till, Lisa M (2018). US Immigration Westernizes the Human Gut Microbiome. *Cell*, 175(4), 962-972. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2018.10.029>

Wastyk, Hannah C; Fragiadakis, Gabriela K; Perelman, Dalia; Dahan, Dylan; Merrill, Bryan D; Yu, Feiqiao B; Topf, Madeline; Gonzalez, Carlos G; Van Treuren, William Han, Shuo. (2021). Gut-microbiota-targeted diets modulate human immune status. *Cell*, 184(16), 4137-4169. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.019>.

Whitman, W B; Coleman, D C; Webe, W J. (1998). Prokaryotes: the unseen majority. *Proceedings of The National Academy of Sciences*, 95(12), 6578-6583. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.95.12.6578>

Wibowo, Marsha C; Yang, Zhen; Borry, Maxime; Hübner, Alexander; Huang, Kun D; Tierney, Braden T.; Zimmerman, Samuel; Barajas-Olmos, Francisco; Contreras-Cubas, Cecilia; García-Ortiz, Humberto. (2021). Reconstruction of ancient microbial genomes from the human gut. *Nature*, 594(7862), 234-239. <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-021-03532-0>

Xie, Hailiang; Guo, Ruijin; Zhong, Huanzi; Feng, Qiang; Lan, Zhou; Qin, Bingcai; Ward, Kirsten J.; Jackson, Matthew A; Xia, Yan; Chen, Xu. (2016). Shotgun Metagenomics of 250 Adult Twins Reveals Genetic and Environmental Impacts on the Gut Microbiome. *Cell Systems*, 3(6), 572-584. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cels.2016.10.004>.



**ERA DA EDIÇÃO GÊNICA: APLICAÇÕES E FUTURO**

DOI: <https://doi.org/10.56041/9786599841804-2>

**PETRY, Bruna\***

Escola Superior de Agricultura “Luiz de Queiroz”, Universidade de São Paulo, Piracicaba – SP, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-9559-8559>.

**MOREIRA, Gabriel C. M.**

Universidade de Liège - GIGA/ULg, Liège, Bélgica.

<https://orcid.org/0000-0003-3139-1027>.

\*Autor correspondente: [bruna.petry@alumni.usp.br](mailto:bruna.petry@alumni.usp.br), Avenida Centenário, 303, Laboratório de Genômica Funcional, Piracicaba – SP, Brasil.

## RESUMO

Genes e mutações causadoras de doenças genéticas são uma preocupação para a qualidade de vida dos seres humanos, uma vez que, para a maioria delas, ainda não existe cura ou tratamento eficaz para amenizar os sintomas. Estudos utilizando tecnologias capazes de editar ou modificar a sequência dos genes vem sendo publicados. Recentemente, uma nova tecnologia capaz de cortar o DNA, inserir novas informações, ou até mesmo excluí-las, foi descoberta. Conhecida como CRISPR/Cas9, essa técnica possibilita a edição ou modificação do genoma de qualquer organismo: humano, animal, vegetal ou bactérias. Diversos estudos relacionados ao uso de CRISPR/Cas9 para a edição de genes e mutações em modelos animais já foram publicados. Para humanos, os estudos baseiam-se em identificação e edição de mutações causadoras de doenças genéticas. Essa revisão aborda alguns desses estudos, trazendo também exemplos da aplicação da técnica CRISPR/Cas9 no tratamento de doenças genéticas em seres humanos.

**Palavras-chave:** CRISPR/Cas9. Biologia molecular. Doenças genéticas. Biotecnologia.

### 1. A TÉCNICA CRISPR/CAS9

A técnica conhecida como Repetições Palindrômicas Curtas Agrupadas e Regularmente Interespaçadas (do inglês *Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats*, CRISPR), que conferiu a Emmanuelle Charpentier (pesquisadora no instituto Max Planck, Berlin – Alemanha) e à Jennifer Doudna (pesquisadora na Universidade da Califórnia, Berkeley – Estados Unidos) o prêmio Nobel em Química, vem fomentando discussões no meio científico principalmente no que diz respeito às possíveis aplicações da técnica na engenharia genética para o tratamento de doenças de origem genética ou para a produção de alimentos impulsionada pela utilização de organismos geneticamente modificados.

Primeiramente descrito como uma alternativa à imunidade adaptativa em procariontes (organismos unicelulares com menor complexidade na organização do material genético), esse mecanismo baseia-se na incorporação de pequenos fragmentos de DNA (ácido desoxirribonucleico) invasor no genoma do hospedeiro intermediado pela enzima Cas, fazendo com que o organismo – anteriormente patogênico ao procarionto – seja reconhecido como semelhante (Burmistrz & Pirc, 2015). A descoberta desse processo de imunidade adaptativa desses micro-organismos, possibilitou que o modelo fosse adotado pela comunidade científica como uma técnica alternativa para edição gênica (Makarova et al., 2011).

A técnica consiste basicamente em utilizar como base um sistema bacteriano (vetor de *Streptococcus pyogenes*) modificado, o qual permite inserir uma sequência de 20 nucleotídeos, que irá conduzir ou guiar a enzima Cas9 até a região alvo do genoma, para então realizar o corte na dupla fita de DNA (Doudna & Charpentier, 2014).

Na natureza, o sistema CRISPR/Cas9 funciona no combate a bacteriófagos (vírus que infectam bactérias), inserindo partes do genoma desse vírus, na região conhecida como CRISPR do genoma bacteriano. Assim, durante a próxima invasão do bacteriófago, o *locus* CRISPR é transcrito em pequenos RNAs (chamados crRNAs) que se ligam a algumas proteínas específicas que reconhecem o DNA invasor como semelhante e o quebram em pequenos fragmentos, fazendo com que ele perca a virulência (Gasiunas et al., 2012).

No laboratório, a ideia é muito semelhante. Primeiro deve-se saber qual região de interesse do genoma será editada, podendo ser completamente excluída ou modificada. A partir daí, o próximo passo é desenhar uma sequência de RNA com aproximadamente 20 nucleotídeos o qual servirá como guia (gRNA) para o sistema CRISPR/Cas9 no genoma da célula alvo. Uma vez que um gRNA é projetado e expresso na célula de interesse, a enzima Cas9 liga-se a ele, formando um complexo que reconhecerá uma segunda região conhecida como Motivo Adjacente ao Protoespaçador (do inglês *proto-spacer adjacent motif*, PAM). Uma vez reconhecido, a sequência do gRNA ligar-se-á por complementariedade à sequência do DNA, e a enzima Cas9 promoverá a quebra da dupla fita do DNA nessa região (Doudna & Charpentier, 2014).

Quando ocorre o corte na dupla fita de DNA, existem dois mecanismos diferentes de reparo que as células poderão utilizar: a junção das extremidades não homólogas (do Inglês: *Non-homologous end joining*, NHEJ) ou o reparo dirigido por homologia (do Inglês: *Homology-directed repair*, HDR). O NHEJ é mais rápido e mais propenso a erros e mutações do tipo InDels (Inserções ou deleções) pois adiciona nucleotídeos aleatórios para realizar a correção da dupla fita; já o mecanismo de reparo HDR necessita de um molde para que a correção da dupla fita seja realizada; esse mecanismo é frequentemente utilizado para corrigir mutações (Doudna & Charpentier, 2014).

A edição ou nocaute de genes tem sido amplamente utilizada em diversos estudos com modelos animais, vegetais e celulares. Em camundongos, por exemplo, a técnica CRISPR/Cas9 foi utilizada para alterar mutações de uma base/nucleotídeo em células embrionárias, com 100% de eficiência na alteração de uma base de timina para citosina (T>C) (Liang et al., 2017). Além disso, o uso de CRISPR/Cas9 obteve

resultados de 90 a 100% de eficiência no silenciamento de genes completos em células de camundongos e macacos (Zuo et al., 2017).

## 2. CRISPR/CAS9: IMPORTANTE FERRAMENTA NO COMBATE A DOENÇAS EM SERES HUMANOS

Recentemente, foram publicadas pesquisas que abordam o uso do sistema CRISPR/Cas9 na remoção do vírus HIV de células de camundongos, obtendo bons resultados na eliminação do vírus das células hospedeiras (Yin et al., 2017) e demonstrando um passo significativo em direção a ensaios clínicos em seres humanos.

Diversas mutações relacionadas a diferentes tipos de câncer foram estudadas com o intuito de buscar maior conhecimento sobre a origem e os principais mecanismos moleculares ou vias metabólicas relacionadas na manifestação da doença. Esse conhecimento contribuirá não somente para o tratamento adequado ou personalizado bem como, para o avanço nas pesquisas sobre a cura do câncer.

Como exemplo, a tecnologia CRISPR/Cas9 foi usada para diminuir a quantidade de células de leucemia em xenotransplantes em camundongos, pela alteração no gene *ASXL1* (Additional sex combs like 1) (Valetta et al., 2015); o gene SHC SH2-binding (*SHCBP1*) foi editado usando a mesma tecnologia visando inibir a proliferação de células do câncer de mama (Feng et al., 2016). O gene CDK11 (Cyclin-dependent kinase 11) foi silenciado utilizando CRISPR/Cas9 para estudar osteosarcoma (Feng et al., 2015), e o gene da leucemia mieloide (MCL-1) foi deletado em células BL humanas para induzir a apoptose das mesmas células (Aurbey et al., 2015).

A tecnologia de CRISPR/Cas9 também já foi empregada para silenciar a proteína de superfície celular MUC18, responsável por causar alergias em vias aéreas e células nasais (Chu et al., 2016), e para reestabelecer o desenvolvimento normal de células T em células com deficiência de *JAK3*, após episódios de alergias (Malaviya et al., 2015).

A doença genética conhecida como distrofia muscular de Duchenne é uma desordem que acomete a musculatura em humanos. É caracterizada por uma deficiência no gene da distrofina (do Inglês: *dystrophin*, gene DMD) e já existem pesquisas utilizando a tecnologia de CRISPR/Cas9 para corrigir as mutações no gene DMD (Long et al., 2014). A correção de outras doenças genéticas por meio da edição gênica vem tornando-se importante fonte de esperança para pessoas que sofrem com essas desordens,

geralmente em modelos de camundongos ou em cultura celular *in vitro*. O gene PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) foi corrigido utilizando CRISPR/Cas9 em células de camundongo com arteriosclerose (Seidah et al., 2013). A mesma técnica foi utilizada para suprimir a expressão do gene mHTT (HTT gene) em células de camundongo para prevenir a doença de Huntington (Yang et al., 2017). Para o Alzheimer, importante doença genética que afeta neurônios e memória, CRISPR/Cas9 foi utilizado para corrigir uma mutação ancestral relacionada ao gene PSEN1 (Presenilin 1) e PSEN2 (Presenilin 2) (Pires et al., 2016; Rohn et al., 2018).

Além das doenças genéticas, a edição de genes relacionados a desordens metabólicas vem sendo realizadas na busca por tratamentos eficazes. As doenças metabólicas são causadas por defeitos nas proteínas transportadoras, que resultam em um anormal metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras. O gene *Pah* foi editado em camundongos usando CRISPR/Cas9 com o intuito de reverter a fenilcetonúria, doença autossômica recessiva que acomete o fígado (Villiger et al., 2018); outro estudo, também utilizando camundongos, corrigiu mutações no gene *Fah*, responsável pela tirosenemia hereditária (Shao et al., 2018). Outras doenças metabólicas importantes como beta-talassemia (Xie et al., 2014), fibrose cística (Schwank et al., 2013) e catarata (Yuan et al., 2017) tem sido estudadas utilizando a tecnologia de edição gênica para corrigir as suas mutações.

Infecções virais são importantes meios de alterações imunológicas e sistêmicas em humanos. Visando tornar-nos resistentes à vírus patogênicos, a tecnologia de CRISPR/Cas9 vem sendo empregada. Estudos modificando e até mesmo excluindo proteínas receptoras de vírus em macrófagos, é o foco principal para evitar a infecção em células humanas. Exemplo disso são estudos relacionados ao vírus HIV (Ebina et al., 2013), hepatite B (Dong et al., 2015), e infecções pelo vírus do papiloma humano (HPV) (Yoshida et al., 2019).

### 3. CRISPR EM ANIMAIS DE PRODUÇÃO

Em animais de produção, a técnica CRISPR/Cas9 também apresentou resultados promissores. Em um estudo relacionado ao bem-estar e controle de zoonoses em bovinos, foram inseridas bases no genoma do animal para torná-lo resistente à tuberculose (Gao et al., 2017). Neste estudo, os autores obtiveram sucesso na formação de células fibroblásticas (responsáveis pela síntese de colágeno e elastina)

transgênicas ao inserir uma sequência de DNA responsável pela formação de proteínas macrofágicas (NRAMP1) responsável por aumentar a resistência à tuberculose em bovinos.

Em galinhas, estudos também demonstram a importância da técnica de edição de genes responsáveis por características de interesse econômico. Um exemplo disso foi um estudo onde a diferenciação de células-tronco embrionárias (ECSs) em espermatozoides (SSCs) foi investigada por nocaute do gene *Stra8* - um gene relacionado ao processo de divisão e multiplicação celular em células de mamíferos (Zhang et al., 2017). Como resultado, o nocaute do gene foi confirmado e a geração de SSCs foi bloqueada nestas células, indicando que o sistema CRISPR/Cas9 foi eficaz para realizar o nocaute do gene *Stra8* em células de frango, inibindo a diferenciação de ECSs em SSCs (Zhang et al., 2017). Além disso, o CRISPR/Cas9 foi usado para deletar um único aminoácido no gene *NHE1*, conferindo resistência das galinhas a um importante patógeno chamado subgrupo J do vírus da leucose aviária (Koslová et al., 2020).

#### 4. CRISPR NA AGRICULTURA E PRODUÇÃO VEGETAL

O método CRISPR/Cas9 de edição de genes foi adotado em mais de 20 espécies cultiváveis (Ricroch et al., 2017) para várias características, incluindo melhoria de rendimento, gerenciamento de estresse biótico e abiótico. A edição de genoma baseada em CRISPR/Cas9 tem sido utilizada para aumentar a resistência de culturas às doenças e para melhorar a tolerância a grandes estresses abióticos, como seca e salinidade.

Estudos demonstraram a aplicação da abordagem de edição de genoma em arroz relatando a utilização da técnica para melhorar os estresses bióticos e abióticos (Zhou et al., 2015). No trigo, a quantidade de ferro foi alterada utilizando o sistema CRISPR/Cas9 para edição (Connorton et al., 2017), bem como a resistência a alguns compostos químicos (Wang et al., 2014).

Para soja, a biossíntese de carotenoides foi estudada utilizando o sistema de edição de genomas (Du et al., 2016) e, além disso, melhorias no amadurecimento do tomate bem como sua tolerância e resistência a seca também foram estudados trazendo bons resultados para a produção vegetal (Ito et al., 2015; Wang et al., 2017). Devido às suas vantagens de simplicidade e alta eficiência, o sistema de edição de genoma baseado em CRISPR/Cas9 está tornando-se uma ferramenta poderosa na pesquisa em ciência de plantas, proporcionando melhorias para a agricultura e produção vegetal.

## 5. CRISPR/CAS9: RESULTADOS PROMISSORES

Os resultados positivos que os estudos com CRISPR/Cas9 vêm obtendo sugerem que esta técnica pode ser utilizada na edição de genes candidatos para regular diferentes características, sejam elas de interesse econômico para a produção de alimentos ou para o tratamento de doenças de origem genética ou ainda, para caracterizar a função de genes, uma vez que algumas características podem ser reguladas por um ou mais genes.

O uso de ferramentas de engenharia genética tem contribuído para entendermos quais genes estão envolvidos com os mecanismos moleculares que determinam os fenótipos ou características em diversos organismos. Mais especificamente a técnica CRISPR/Cas9, provou-se como uma metodologia poderosa para a edição de genes e combate às doenças, criação de organismos mais resistentes e eliminação de patógenos.

Aqui, podemos ver um breve resumo de como a tecnologia de edição gênica vem contribuindo para os avanços na área animal e medicina humana. Muitos estudos ainda precisam ser realizados para validar todos esses resultados até que seja possível aplicá-los. Entretanto, uma nova Era se inicia e junto dela a esperança para novos tratamentos capazes de conter e corrigir as doenças genéticas, trazendo benefícios e melhoria na qualidade de vida dos seres humanos.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

### REFERÊNCIAS

Aubrey, B.J., Kelly, G.L., Kueh, A.J., Brennan, M.S., O'Connor, L., Milla, L., Wilcox, S., Tai, L., Strasser, A., and Herold, M.J. (2015). An inducible lentiviral guide RNA platform enables the identification of tumor-essential genes and tumor-promoting mutations in vivo. *Cell Rep.* 10, 1422–1432.

Burmistrz, M.; Krzysztof, P. CRISPR-Cas Systems in Prokaryotes. *Polish Journal of Microbiology* 64: 193–202, 2015.

Chu, H.W., Rios, C., Huang, C., Wesołowska-Andersen, A., Burchard, E.G., O'Connor, B.P., Fingerlin, T.E., Nichols, D., Reynolds, S.D., and Seibold, M.A. (2015). CRISPR-Cas9-mediated gene knockout in primary human airway epithelial cells reveals a proinflammatory role for MUC18. *Gene Ther.* 22, 822–829.

Connorton, J. M, Jones, E R, Rodriguez-Ramiro, I., Fairweather-Tait, S, Uauy, C, and Balk, J. (2017). Wheat vacuolar iron transporter TaMT2 transports Fe and Mn and is effective for biofortification. *Plant Physiol.* 174, 2434–2444. doi: 10.1104/pp.17.00672

Doudna, J.A Charpentier, E The new frontiers of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science.* v. 346. (6213), 1258096 (2014).

Dong, C, Qu, L, Wang, H, Wei, L, Dong, Y., and Xiong, S. (2015). Targeting hepatitis B virus cccDNA by CRISPR/Cas9 nuclease efficiently inhibits viral replication. *Antiviral Res.* 118, 110–117.

Du, H, Zeng, X, Zhao, M, Cui, X, Wang, Q, Yang, H, et al. (2016). Efficient targeted mutagenesis in soybean by TALENs and CRISPR/Cas9. *J. Biotechnol.* 217, 90–97. doi: 10.1016/j.jbiotec.2015.11.005.

Ebina, H, Msawa, N, Kanemura, Y., and Koyanagi, Y. (2013). Harnessing the CRISPR/Cas9 system to disrupt latent HIV-1 provirus. *Sci. Rep.* 3, 2510.

Feng, Y., Sassi, S, Shen, J.K, Yang, X, Gao, Y., Osaka, E, Zhang, J, Yang, S, Yang, C, Mankin, H.J., et al. (2015). Targeting CDK1 in osteosarcoma cells using the CRISPR-Cas9 system. *J. Orthop. Res.* 33, 199–207.

Feng, W, Li, H.C, Xu, K, Chen, Y.F., Pan, L.Y., Mei, Y., Cai, H, Jiang, Y.M, Chen, T., and Feng, D.X (2016). SHCBP1 is over-expressed in breast cancer and is important in the proliferation and apoptosis of the human malignant breast cancer cell line. *Gene* 587, 91–97.

Gasiunas, G, Barrangou, R, Hrvath, P., Siksnys, V. Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 109 (2012), pp. 2579–2586.

Gao, Y.; Wu, H; Wang, Y.; Liu, X; Chen, L; Li, Q; Cui, C; Liu, X; Zhang, J.; Zhang, Y. 2017. Single Cas9 nickase induced generation of NRAMP1 knockin cattle with reduced off-target effects. *Genome Biology* 18: 1–15.

Ito, Y., Nshizawa-Yokoi, A, Endo, M, Mkami, M, and Toki, S. (2015). CRISPR/Cas9 mediated mutagenesis of the RIN locus that regulates tomato fruit ripening. *Biochem Biophys Res Commun.* 467, 76–82. doi: 10.1016/j.bbrc. 2015.09.117.

Koslová, A, Trefil, P., Mucksová, J., Reinišová, M, Plachý, J., Kalina, J., et al. (2020). Precise CRISPR/Cas9 editing of the NHEI gene renders chickens resistant to the J subgroup of avian leukosis virus. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A* 117, 2108–2112. doi:10.1073/pnas.1913827117.

Liang, P., Sun, H, Sun, Y., Zhang, X, Xie, X, Zhang, J., et al. (2017). Effective gene editing by high-fidelity base editor 2 in mouse zygotes. *Protein Cell* 8, 601–611. doi:10.1007/s13238-017-0418-2.

Long, C, McAnally, J.R, Shelton, J.M, Mreault, A.A, Bassel-Duby, R, and Olson, E.N (2014). Prevention of muscular dystrophy in mice by CRISPR/Cas9-mediated editing of germline DNA. *Science* 345, 1184–1188.

Makarova, K.S; Aravind, L; Wolf, Y.I.; Koonin, E.V. 2011. Unification of Cas protein families and a simple scenario for the origin and evolution of CRISPR-Cas systems. *Biology Direct* 6: 1–27.



Malaviya, R, Laskin, DL, and Malaviya, R (2010). Janus kinase-3 dependent inflammatory responses in allergic asthma. *Int. Immunopharmacol.* 10, 829–836.

Fires, C, Schmid, B, Petraus, C, Poon, A, Nmsanor, N, Nelsen, T.T., Wäldemar, G, Hjernind, LE, Nelsen, JE, Hyttel, P, and Freude, KK (2016). Generation of a gene-corrected isogenic control cell line from an Alzheimer's disease patient iPSC line carrying a A79V mutation in PSEN1. *Stem Cell Res. (Amst.)* 17, 285–288.

Ricroch, A, Clairand, P., and Harwood, W (2017). Use of CRISPR systems in plant genome editing: toward new opportunities in agriculture. *Emerg. Top. Life Sci.* 1, 169–182. Doi: 10.1042/etls20170085.

Rohn, T.T., Kim, N, Ishaq, NF, and Mack, JM (2018). The potential of CRISPR/ Cas9 gene editing as a treatment strategy for Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis. Parkinsonism* 8, 8.

Seidah, NG (2013). Proprotein convertase subtilisin kexin 9 (PCSK9) inhibitors in the treatment of hypercholesterolemia and other pathologies. *Curr. Pharm Des.* 19, 3161–3172.

Schwank, G, Koo, B-K, Sasselli, V, Dekkers, J.F., Heo, I., Demircan, T., Sasaki, N, Bbymans, S, Cuppen, E, van der Ent, CK, et al. (2013). Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell organoids of cystic fibrosis patients. *Cell Stem Cell* 13, 653–658.

Shao, Y, Wang, L, Guo, N, Wang, S, Yang, L, Li, Y, Wang, M, Yin, S, Han, H, Zeng, L, et al. (2018). Cas9-nickase-mediated genome editing corrects hereditary tyrosinemia in rats. *J. Biol. Chem* 293, 6883–6892.

Valletta, S, Dolatshad, H, Bartenstein, M, Yip, BH, Bello, E, Gordon, S, Yu, Y., Shaw, J, Roy, S, Scifo, L, et al. (2015). ASXL1 mutation correction by CRISPR/ Cas9 restores gene function in leukemia cells and increases survival in mouse xenografts. *Oncotarget* 6, 44061–44071.

Villiger, L, Grisch-Chan, HM, Lindsay, H, Ringnalda, F, Pogliano, CB, Allegri, G, Fingerhut, R, Häberle, J, Matos, J, Robinson, MD, et al. (2018). Treatment of a metabolic liver disease by in vivo genome base editing in adult mice. *Nat. Med.* 24, 1519–1525.

Wang, L, Chen, L, Li, R, Zhao, R, Yang, M, Sheng, J, et al. (2017). Reduced drought tolerance by CRISPR/Cas9-mediated SLMAPK3 mutagenesis in tomato plants. *J. Agric. Food Chem* 65, 8674–8682. doi: 10.1021/acs.jafc.7b02745.

Wang, Y., Cheng, X, Shan, Q, Zhang, Y., Liu, J, Gao, C, et al. (2014). Simultaneous editing of three homeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nat. Biotechnol.* 32, 947–951. doi: 10.1038/nbt.2969.

Yin, C; Zhang, T.; Qu, X; Zhang, Y.; Putatunda, R; Xiao, X; Li, F.; Xiao, W; Zhao, H; Dai, S; Qin, X; Mo, X; Young, W; Khalili, K; Hu, W 2017. In vivo excision of HIV-1 provirus by saCas9 and multiplex single-guide RNAs in animal models. *Molecular Therapy* 25: 1168-1186.

Zhang, Y.; Wang, Y.; Zuo, Q; Li, D; Zhang, W; Wang, F.; Ji, Y.; Lu, Z; Wang, M; Zhang, C; Li, B CRISPR/Cas9 mediated chicken Stra8 gene knockout and inhibition of male germs cell differentiation. *Plos One* v. 12, 1-12 (2017).

Zhou, J, Peng, Z, Long, J, Sosso, D, Liu, B, Eom, J. S, et al. (2015). Gene targeting by the TAL effector PthXo2 reveals cryptic resistance gene for bacterial blight of rice. *Plant J.* 82, 632–643. doi: 10.1111/tpj.12838.

Zuo, E; Cai, Y.; Li, K; Wang, B; Sun, Y.; Liu, Z; Hu, X; Wei, W; Huo, X; Shi, L; Tang, C; Liang, D; Wang, Y.; Ne, Y.; Zhang, C.; Yao, X; Wang, X; Zhou, C; Ying, W; Wang, Q; Chen, R; Shen, Q; Xu, G; Li, J; Sun, Q; Xiong, Z; Yang, H 2017. One-step generation of complete gene knockout mice and monkeys by CRISPR/Cas9-mediated gene editing with multiple sgRNAs. *Cell Research* 27: 1-13.

Yang, S, Chang, R, Yang, H, Zhao, T., Hong, Y., Kong, HE, Sun, X, Qin, Z, Jin, P., Li, S, and Li, X.J. (2017). CRISPR/Cas9-mediated gene editing ameliorates neurotoxicity in mouse model of Huntington's disease. *J. Clin. Invest.* 127, 2719–2724.

Yuan, L, Yao, H, Xu, Y., Chen, M, Deng, J, Song, Y., Sui, T., Wang, Y., Huang, Y., Li, Z, and Lai, L (2017). CRISPR/Cas9-mediated mutation of  $\alpha$ A-crystallin gene induces congenital cataracts in rabbits. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 58, B034– B041.

Xie, F, Ye, L, Chang, J.C, Beyer, AI., Wang, J., Muench, MO, and Kan, Y.W (2014). Seamless gene correction of  $\beta$ -thalassemia mutations in patient-specific iPSCs using CRISPR/Cas9 and piggyBac. *Genome Res.* 24, 1526–1533.

Yoshihara, T., Saga, Y., Urabe, M, Uchibori, R, Matsubara, S, Fujiwara, H, and Mizukami, H (2019). CRISPR/Cas9-mediated cervical cancer treatment targeting human papillomavirus E6. *Oncol. Lett.* 17, 2197–2206.

**VÍRUS CONTAMINANTES DO AMBIENTE EM UMA ABORDAGEM DE  
SAÚDE ÚNICA**

DOI: <https://doi.org/10.56041/9786599841804-3>

**DAHMER, Mariane**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0248-3723>

**PILATI, Giulia V. T.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-9689-0279>

**ELOIS, Mariana A.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-2986-6900>

**SAVI, Beatriz P.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-7948-6212>

**CADAMURO, Rafael D.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-4096-9022>

**CAIO, Helena Y.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-5626-4708>

**PENSO, Júlia Z.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0593-5879>

**PADILHA, Dayane A.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-2082-2883>

**SOUSA, Amanda K. F.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-2718-3129>

**SOUZA, Doris S. M.**

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0001-7854-7661>

**FONGARO, Gislaine\***

Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil

<https://orcid.org/0000-0001-5596-3320>

**Autor correspondente:** Gislaine Fongaro, [gislaine.fongaro@ufsc.br](mailto:gislaine.fongaro@ufsc.br), Laboratório de Virologia Aplicada, Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, 88040-970 – Brasil

## RESUMO

Os vírus entéricos são vírus não envelopados que se replicam no trato gastrointestinal e apresentam transmissão fecal-oral. Estão, portanto, associados às más condições de saneamento básico e controles sanitários. As infecções por vírus entéricos podem causar enfermidades em indivíduos susceptíveis, principalmente crianças com idade inferior aos dez anos. Estas enfermidades estão associadas ao consumo de água e alimentos contaminados devido ao descarte inadequado de esgotos e águas residuais. A legislação brasileira não inclui a análise de vírus entéricos para determinar a qualidade da água, apenas padrões bacterianos, recomendando a análise de vírus apenas em caso de surtos de veiculação hídrica. Os vírus entéricos, por terem característica proteica e serem não-envelopados permanecem com capacidade infecciosa no ambiente, mesmo em contato com cloro, salinidade e aumentos de temperatura. Neste sentido, o presente capítulo apresenta uma introdução aos vírus entéricos, destacando sua presença em águas, alimentos e em efluentes de humanos e animais, considerando a necessidade do seu monitoramento para fins de segurança sanitária.

**Palavras-chave:** vírus entéricos; controle viral; reciclo de nutrientes.

## 1. INTRODUÇÃO GERAL: VÍRUS AMBIENTAIS

Os vírus entéricos pertencem ao grupo de vírus que colonizam o trato gastrointestinal humano e/ou animal, transmitidos por via fecal-oral, causando enfermidades em indivíduos susceptíveis (Salvador et al., 2020). Segundo a Organização Mundial da Saúde, em 2019 as doenças diarreicas (gastroenterites) foram a oitava causa de mortes no mundo (WHO, 2020). Elas podem ser ocasionadas por diferentes grupos de micro-organismos, sendo os vírus entéricos importantes causadores destes surtos. Embora estejam normalmente associados a doenças gastrointestinais, os vírus entéricos podem ocasionar doenças em outros sistemas, como problemas respiratórios, conjuntivite, hepatites e até mesmo meningite e encefalite (Fong & Lipp, 2005).

Os vírus entéricos têm se mostrado resistentes às condições ambientais adversas, uma vez que são resistentes a mudanças de temperatura, ampla faixa de pH e também possuem capacidade de suportar a salinidade, favorecendo sua transmissão por contato pessoa-pessoa, rota zoonótica ou por algum objeto. Pela grande persistência no meio ambiente, por serem excretados em grande quantidade nas fezes (até

10<sup>11</sup> cópias genômicas/g) e por possuírem dose infecciosa baixa (1 a 100 partículas virais), estão frequentemente associados ao consumo de água e alimentos (Noble et al., 2004).

Existem aproximadamente 150 tipos de vírus entéricos humanos conhecidos, que quando em contato com o corpo humano pela via oral, multiplicam-se no trato gastrointestinal sendo excretados abundantemente nas fezes de indivíduos contaminados sintomáticos ou não. Os vírus entéricos encontram-se amplamente disseminados em todo o mundo e uma vez liberados no ambiente podem contaminar sistemas de fornecimento de água, águas recreacionais, águas estuarinas, alimentos, solos e fômites (Figura 1) (Martins, 2013; Oliveira, 2018).

Os vírus entéricos pertencem a diferentes famílias, os mais comuns pertencentes às famílias *Adenoviridae* (adenovírus), *Caliciviridae* (norovírus, calicivírus, astrovírus), *Reoviridae* (reovírus, rotavírus) e *Picornaviridae* (poliovírus, coxsakievírus, vírus da hepatite A e echovírus) (Fong & Lipp, 2005; Prado & Miagostovich 2014). A patogênese das viroses entéricas relaciona-se ao hospedeiro e a virulência do agente. Este mecanismo envolve múltiplos fatores, assim, as infecções virais podem levar à doença subaguda, aguda ou crônica, dependendo da forma como o vírus interfere diretamente nas funções celulares, ou indireta, através da resposta do hospedeiro à infecção (Flores et al., 2007; Mcvey et al., 2017).

O objetivo deste capítulo é abordar os vírus entéricos como patógenos humanos e de outros animais, bem como a contribuição do estudo da virologia ambiental para a melhoria da qualidade de vida, propiciando a construção de ambientes sustentáveis, em prol da saúde única.

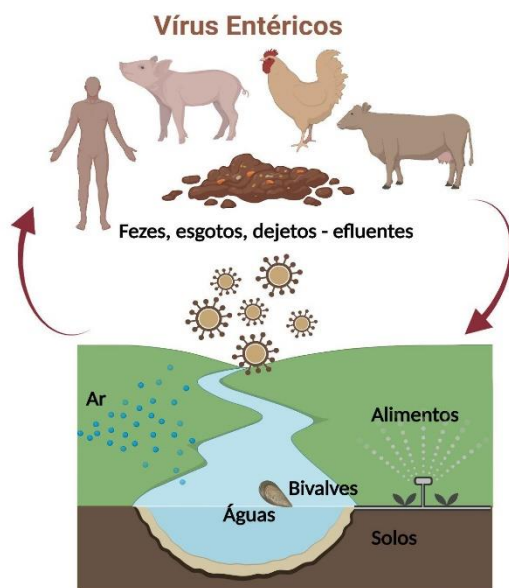


Figura 1 – Principais rotas de transmissão dos vírus entéricos.

## 1.1 VÍRUS CONTAMINANTES DE ALIMENTOS

A contaminação dos alimentos pode ocorrer durante a produção primária, como nas lavouras (contato com água e fertilizantes orgânicos contaminados) e na criação dos animais (água, ração contaminada e contato com outros animais infectados); ou nas etapas subsequentes, que envolvem transporte e processamento dos alimentos nas indústrias e nos comércios (Doro et al., 2015; Rodríguez-Lázaro et al., 2012). O uso de fertilizantes orgânicos nas lavouras é uma importante fonte de contaminação da água e dos alimentos por patógenos virais zoonóticos.

Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar (DTHA) são responsáveis por perdas na saúde e são de grande impacto econômico (Hussain & Dawson, 2013). Mundialmente, os vírus entéricos constituem uma importante parcela dentre os patógenos causadores de DTHA. Em estimativa realizada pela OMS entre 2007 a 2015, o número de doentes chegou aos 600 milhões, sendo 120 milhões (20%) das doenças ocasionadas por norovírus (NoV) e 14 milhões (2%) pelo vírus da hepatite A (HAV) (Bosch et al., 2018). Em 2018, nos EUA, os NoV foram responsáveis por mais de 5 milhões de casos de gastroenterites, ocasionando um impacto econômico de mais de dois bilhões de dólares (Hoffmann, 2022). NoV e HAV foram a terceira e sétima causas, respectivamente, de alertas de contaminação e rejeição de alimentos nas fronteiras da União Europeia entre 2012 a 2019 (FAO, 2020).

Algumas particularidades fazem com que eles sejam os mais frequentemente relacionados às doenças entéricas de origem viral associadas ao consumo de alimentos contaminados. No caso dos NoV, a resistência à descontaminação química pelo cloro nas concentrações usuais aplicadas nas estações de tratamento de água e esgoto (10 mg/L), é uma importante característica que favorece sua persistência no meio ambiente (Goda et al., 2022; Tavares et al., 2005). Além da maior resistência aos desinfetantes, os NoV humanos são capazes de se ligarem a um tipo de ligante, presente nas células de algumas espécies de moluscos bivalves, especialmente das ostras. Esse ligante, denominado HBGA-*like*, tem estrutura semelhante à dos Antígenos de Grupo Histo-Sanguíneo Humanos (*Histo-Blood Group Antigens*, HBGA), estrutura esta utilizada por esses vírus durante o processo de infecção nos humanos. Em decorrência disto, eles permanecem ligados às células desses animais, não sendo eliminados nem mesmo pelo processo de depuração em tanques. Isto faz com que permaneçam nos animais por semanas ou meses. Aliado a este fato, a tradição de consumo de ostras cruas ou levemente cozidas aumenta o risco de contaminação humana por esses vírus (Le Guyader et al., 2012).

Diferentemente do que ocorre com os NoV, HAV pode ser inativado por cloro a 5 mg/L em 5 min de contato (Tavares et al., 2005). Entretanto, dentre os vírus entéricos humanos, ele é o que possui maior resistência ao aumento da temperatura. Estudos reportaram que este micro-organismo pode permanecer infeccioso, mesmo após alguns preparos culinários envolvendo moluscos bivalves (mexilhões, mariscos e ostras). Dependendo da composição da amostra, ou matriz, em que ele se encontra (quantidade de proteínas, carboidratos, lipídeos, etc.), pode permanecer infeccioso mesmo após cozimentos a 90°C por 9 min (Bertrand et al., 2012; Croci et al., 2005; Sow et al., 2011). Esta característica faz com que HAV seja um risco potencial de doença após consumo de alimentos crus ou brevemente cozidos.

Manipuladores ou equipamentos contaminados nas indústrias e comércios também são importantes causas na produção de surtos de doenças ocasionados por esses vírus (Souza et al., 2021). É importante atentar aos cuidados na produção primária dos alimentos, principalmente na qualidade da água de irrigação (ou criação) e na utilização de fertilizantes orgânicos não contaminados por patógenos zoonóticos. O monitoramento de animais doentes nos rebanhos e dos parâmetros bacterianos e virais nos moluscos bivalves também reduz o risco de surtos de doenças entéricas nos humanos. Boas práticas de manipulação dos alimentos e de descontaminação dos equipamentos e recipientes utilizados durante o processamento, armazenamento ou transporte, reduz o risco potencial de veiculação de patógenos pelos alimentos.

## 1.2 VÍRUS CONTAMINANTES DO AMBIENTE AQUÁTICO E ESGOTOS

A formação da vida e a seleção natural indubitavelmente dependeram da presença da água. Participando como solvente universal e/ou como doador de prótons ( $H^+$ ) ou hidroxilas ( $OH^-$ ), característica que propiciou desde o início na formação de moléculas orgânicas, aminoácidos até a polimerização de primeiras fitas de RNA e o surgimento de proto-células (Robertson & Joyce, 2012; Vieira et al., 2020).

A demanda por água potável está diretamente relacionada com o crescimento populacional. Ao longo dos últimos 100 anos a demanda por água cresceu em 600%, havendo relação com o modelo econômico, produção industrial e a agricultura (Wada et al., 2016). O crescimento populacional estimado para 2050 está entre 9,2 e 10 bilhões de pessoas no planeta, o que contribuirá para maior demanda hídrica no futuro (Boretti & Rosa, 2019).



Os primeiros processos de tratamento de água foram descritos pelos egípcios, em torno de 1500 a.C, usando o alumínio para deposição de matéria orgânica, além do uso de ervas para o tratamento de água (Ahmed et al., 2020). O desenvolvimento ao longo dos anos nas formas de tratamento de água incluiu ozônio e cloro como opções de tratamento, além do uso de camadas de areia para retenção de partículas, estabelecido nos Estados Unidos, apenas em 1914, o primeiro padrão bacteriológico para coliformes em água potável (Hall & Dietrich, 2000). Em 1984, vírus entéricos foram detectados em amostras de água com índices aceitáveis de coliformes, cloro e turbidez, demonstrando a ineficácia do sistema de tratamento de água adotado para vírus (Keswick et al., 1984). A presença de vírus no esgoto trouxe uma nova perspectiva acerca de contaminações diretas e/ou indiretas por vírus entéricos que utilizam a rota fecal-oral, considerando a contaminação por esgotos de corpos d'água e vegetais e frutas cultivados utilizando água contaminada.

Para a garantia da saúde pública, é essencial que todos tenham acesso à água de qualidade e a boas condições de saneamento básico e redes de esgoto. Baseado nisto, é possível utilizar os esgotos para monitoramento epidemiológico. Este monitoramento torna-se essencial principalmente em áreas remotas, com populações com padrões de higiene precários, sistemas de saneamento baixos ou inexistentes (Fongaro et al., 2021). O monitoramento ambiental ("Wastewater-Based Epidemiology") permite identificar variantes de vírus, assim como a presença e/ou abundância de vírus. Tal ferramenta foi utilizada para identificar a circulação do novo coronavírus SARS-CoV-2, assim como de diversos outros vírus, como rotavírus A, hepatite A, norovírus, coxsackievirus, echovirus, reovirus e astrovirus (Hart & Halden, 2020; Mao et al., 2020; Thompson et al., 2020).

Atualmente mais de 25% da população mundial não possui acesso às redes de coleta de esgoto e saneamento básico (WHO/UNICEF, 2017). Esses resíduos descartados inadequadamente acabam sendo direcionados à corpos d'água, onde patógenos presentes nos dejetos conseguem permanecer viáveis por longos períodos em condições desfavoráveis. Devido à alta resistência às variações ambientais e a processos de desinfecção, a baixa dose infecciosa e a alta taxa com que são excretados nas fezes, a presença de vírus entéricos em ambientes aquáticos gera preocupações quanto à saúde pública (Fong & Lipp, 2005).

Uma vez presentes no ambiente aquático, os vírus entéricos o utilizarão como via de transporte, podendo contaminar águas subterrâneas, mares, rios e lagos (De Giglio et al., 2017; Farkas et al., 2018; Girardi et al., 2019; Pang et al., 2019). Através do consumo ou do contato direto por meio de atividades

recreativas com águas contaminadas, ou insuficientemente tratadas, a disseminação dos vírus entéricos pode levar ao desenvolvimento de surtos gastroentéricos na população. Estes vírus já foram apontados como responsáveis por diversos surtos relacionados ao consumo de águas conforme o padrão de potabilidade exigido e à realização de atividades recreativas aquáticas, como nado, canoagem e surfe (Elmahdy et al., 2016; Vieira et al., 2012).

Utilizando o ambiente aquático como via, os vírus entéricos podem atingir recursos hídricos designados para captação de água para a população. Represas, mananciais, lagos, poços e reservatórios utilizados para captar a água que será destinada ao tratamento e distribuição, estarão potencialmente contaminados com patógenos advindos do descarte inadequado de esgotos e águas residuais (Luz et al., 2017; Salvador et al., 2020).

O processo de desinfecção aplicado na maioria das estações de tratamento de água baseia-se na adição de cloro à água, tratamento este que já se mostrou ineficaz para a remoção de vírus entéricos do ambiente na presença de partículas orgânicas (Prado & Miagostovich, 2014). Apesar deste risco, e da ineficiência dos tratamentos usuais aplicados, a legislação brasileira ainda opta por não incluir a análise em busca da presença de vírus nos padrões de potabilidade da água. Na última alteração realizada na legislação referente aos padrões de potabilidade de água, brasileiros ainda recomendam a análise em busca da presença de vírus nas águas apenas em casos de surtos de gastroenterites diarreicas (Ministério da saúde, 2021). Em comparação, a legislação dos Estados Unidos inclui não apenas a avaliação da presença de vírus entéricos, como também de bactérias heterotróficas e protozoários (USEPA, 1996).

Os vírus entéricos são importantes patógenos frequentemente isolados em esgotos e ambientes aquáticos contaminados com fezes. São responsáveis pelo desenvolvimento de inúmeros surtos relacionados ao consumo ou contato com águas contaminadas, inclusive em casos onde o recurso hídrico em questão se encontrava conforme os padrões de potabilidade da água exigidos pela legislação brasileira. A contaminação do ambiente aquático por vírus entéricos prejudica economicamente a população, uma vez que a implementação de tratamentos mais sofisticados serão necessários para a eliminação destes resistentes patógenos. Por fim, aponta-se a importância da avaliação da contaminação viral no ambiente como ferramenta eficaz do monitoramento da disseminação e circulação de patógenos na população (Prado & Miagostovich, 2014).

### 1.3 VÍRUS ENTÉRICOS EM ANIMAIS DOMÉSTICOS E DE PRODUÇÃO

Infecções entéricas levam à importantes impactos e perdas econômicas na produção animal, além de aumentarem a suscetibilidade às infecções secundárias por outros agentes (Mcvey et al., 2017; Quin et al., 2007). Os principais vírus entéricos, com transmissão fecal-oral, de importância na medicina veterinária são os dos gêneros *Rotavirus*, *Parvovirus*, *Circovirus*, *Norovirus* e alguns membros das famílias *Adenoviridae* e *Coronaviridae*.

Os rotavírus pertencentes à família *Reoviridae*, são vírus não envelopados de RNA de cadeia dupla, relacionados à quadros de enterite e diarreia em animais jovens de diferentes espécies, como bezerros, leitões, cordeiros e equinos, assim como em humanos. Os rotavírus são organizados em grupos A, B e C e acometem tanto humanos quanto animais, enquanto os grupos D, E e F foram descritos apenas em animais. Picos de casos em meses frios sugerem a sazonalidade das infecções pelo rotavírus (Flores, 2007; Fongaro et al., 2015).

O parvovírus canino (PCV) é um vírus de DNA de fita simples, o qual teve uma grande importância mundial na década de 70, devido à alta morbidade e mortalidade, e mantém-se circulante, globalmente, até os dias atuais. Os sinais característicos da parvovirose são enterite grave, com anorexia, vômito, diarreia hemorrágica e choque (Flores, 2007). Filhotes são os mais propensos a desenvolver gastroenterite hemorrágica (Voorhees et al., 2019).

O circovírus suíno tipo 2 (PCV2) é um vírus não envelopado de DNA circular de fita simples, associado às diferentes síndromes clínicas. A infecção por PCV2 tem início no sistema imunológico e, após o período de viremia, se dissemina pelo sistema. Os sinais clínicos mais comuns dos animais são: emagrecimento, anorexia, aumento dos linfonodos e diarreia. Os circovírus são muito resistentes às condições ambientais e aos desinfetantes, facilitando a transmissão por contato direto ou indireto, ou por fômites (Flores, 2007; Opriessnig et al., 2020).

Apesar de poderem estar associados às doenças em humanos, os norovírus podem causar gastroenterite severa em animais domésticos, assim como também podem ser isolados de animais saudáveis, fato que sugere que os animais possam atuar como reservatórios não só de norovírus, mas também de outros gêneros da família *Caliciviridae* que causam gastroenterite em humanos (Flores, 2007).

Os adenovírus, vírus não envelopados de DNA de fita dupla, estão envolvidos em infecções em diferentes espécies animais de mamíferos, aves, répteis e anfíbios. A família *Adenoviridae* é composta pelos gêneros *Aviadenovirus* e *Masteadenovirus*. No segundo grupo encontram-se os adenovírus de mamíferos que são: adenovírus suínos, adenovírus bovinos e adenovírus ovinos. Nos bovinos, produzem sinais clínicos leves ou inaparentes, porém, alguns sorotipos podem ser associados às doenças entéricas agudas e fatais em bezerros (Fong & Lipp, 2005).

Os coronavírus, vírus RNA de fita simples, são associados às doenças respiratórias, neurológicas e entéricas. Os principais vírus causadores de doenças entéricas em animais domésticos dessa família são: vírus da gastroenterite transmissível dos suínos (TGEV), vírus da diarreia epidêmica dos suínos (PEDV), coronavírus canino (CCoV) e coronavírus bovino (BCoV). O TGEV é causador de uma doença entérica, altamente contagiosa que acomete principalmente leitões com maior prevalência no hemisfério norte durante o inverno, fato associado à estabilidade em baixas temperaturas e à baixa incidência de luz solar no período. O PEDV, é prevalente em estações frias e encontra-se mundialmente difundido na indústria suinícola. Suínos em todas as fases são suscetíveis aos patógenos, porém os leitões são os mais sensíveis, apresentando altas taxas de morbidade e letalidade (Wu et al., 2022). O CCoV está associado a surtos esporádicos de enterite em cães, todavia, filhotes são mais sensíveis. O BCoV é endêmico na população de bovinos e está envolvido nos casos de enterite em bezerros e bovinos adultos, todavia também pode causar quadros respiratórios em bovinos jovens (Flores, 2007).

## 2. PADRÕES SANITÁRIOS E PROCESSOS PARA CONTROLE VIRAL

### 2.1. Redução de vírus em cama de aviário e dejetos de suínos usados como biofertilizantes

A produção animal aumenta a cada ano e com isso gera-se uma grande quantidade de resíduos e dejetos animais que causam grande preocupação devido ao seu impacto no meio ambiente. Uma das soluções para a reciclagem destes resíduos é sua aplicação como biofertilizantes.

A cama de aviário é a mistura dos materiais utilizados como cama, como maravalha e serragem, excreta das aves, restos de comida e penas. A cama é um substrato rico em nutrientes, por esta razão pode ser aplicada como adubo. Todavia, existe a necessidade do conhecimento da quantidade de cama produzido em cada ciclo de aves, para o cálculo do balanço de nutrientes (Lopes et al., 2015; Vaz et al., 2017).

O reuso da cama de aviário garante a sustentabilidade da produção, porém para a reutilização da cama, existe a necessidade da utilização de processos visando a redução e/ou inativação de microorganismos com potencial patogênico. No Brasil, os procedimentos mais utilizados para tratamento de cama são a fermentação plana, a fermentação em leira e a adição de cal virgem (EMBRAPA, 2017). O processo de fermentação plana consiste no empilhamento, seguido de umidificação da cama de aviário e a cobertura deste material com uma lona impermeável. Passados 12 dias, a lona é retirada e o material permanece em repouso por 2 dias, período em que a amônia produzida por fermentação se dissipa ao ambiente e reduz-se a umidade. Depois deste período, a cama de aviário se encontra apta para receber o próximo lote de aves. Através deste método, foi demonstrada a inativação do vírus da Doença de Gumboro, o qual serve como modelo viral, tendo em vista sua alta resistência a diferentes tratamentos (Voss-Rech et al., 2017). No método de enleiramento a cama é empilhada em um ponto do galpão e coberta com lona. O calor necessário para a inativação de patógenos é gerado por bactérias presentes na cama (Lopes et al., 2015; Voss-Rech et al., 2017). O método de adição de cal virgem é utilizado em galpões com postes centrais, neste caso ocorre uma diminuição da carga bacteriana na cama devido à redução da atividade da água e aumento do pH (Lopes et al., 2015).

Os dejetos suínos são compostos de fezes, urina e água e apresentam alto teor de sólidos, matéria orgânica, fósforo e minerais (Fongaro et al., 2015). Estima-se que mil suínos criados no sistema de terminação liberam anualmente nas estrumeiras ou lagoas de armazenagem cerca de 8.000 kg de nitrogênio (N), 4.300 kg de pentóxido de difósforo ( $P_2O_5$ ) e 4.000 kg de óxido de potássio ( $K_2O$ ), totalizando 16.300 kg destes nutrientes (EMBRAPA, 2019). Antes que seja aplicado ao solo, é recomendado que este material seja tratado com a finalidade de reduzir seus impactos no ambiente.

Os principais métodos de tratamento combinam processos físicos e biológicos. No processo físico, o dejetos é submetido a um ou mais processos físicos para a separação das partes sólida e líquida. Os processos utilizados podem ser a centrifugação, decantação, peneiramento e/ou prensagem (Viancelli et al., 2013). No Brasil, os tratamentos mais utilizados incluem a fermentação (biodigestor anaeróbio com produção de biogás), compostagem e alcalinização. A utilização de biodigestor é a estratégia mais utilizada no Brasil, nesta técnica o biogás gerado é utilizado como fonte de energia na forma de calor ou eletricidade. A compostagem é um método alternativo que modifica as características químicas e físicas dos dejetos. Durante o processo ocorre a produção de calor que tem como resultado um produto de alto valor

agronômico. Por fim a alcalinização, que utiliza de CaO (cal), que atua no aumento do pH do material e na quantidade de amônia livre, o que leva à inativação viral (Kunz et al., 2009).

## 2.2. Material fecal de origem humana para fins de biofertilização e irrigação

Segundo dados da Pesquisa Nacional de Saneamento Básico de 2017, 57.6% dos municípios brasileiros possuem serviço de coleta de esgoto sanitário. Destes, 62.8% possuem estações de tratamento de esgoto em operação (IBGE, 2020). A falta de saneamento pode implicar na reintrodução de vírus que apresentam transmissão fecal-oral, como por exemplo, os enterovírus e se tornar um problema de saúde pública.

A legislação brasileira vigente determina apenas a análise de padrões bacterianos como controle de qualidade de amostras de água que serão utilizadas para o consumo humano. A análise destas amostras deve resultar na ausência de *Escherichia coli* e coliformes totais em 100 mL de água (Portaria GM/MS Nº 888 de 04/05/2021). Apenas em situações de surto de doença diarreica aguda ou outro agravo de transmissão fecal-oral é recomendada a análise dos vírus de transmissão gastrointestinal *adenovírus*, *astrovírus*, *enterovírus*, *hepatite A e E*, *norovírus*, *rotavírus* e *sapovírus* (Portaria Nº 2.914 de 12/12/2011).

No Brasil e em muitos outros países, o método tradicional para tratamento do esgoto doméstico é a estação de tratamento de esgoto (ETE), a qual consiste em cinco etapas. Do total da água residual, cerca de 1% consiste em material sólido e 99% em material líquido. Na primeira etapa do tratamento, materiais sólidos grandes descartados incorretamente na rede de esgoto (por exemplo, absorventes) são retidos por meio de grades (gradeamento). Em seguida, a água residual passa por uma caixa de areia (desarenadores), onde ocorre a remoção de sólidos mediante sedimentação, e segue para tanques de aeração, onde microorganismos (bactérias, fungos e parasitas) promovem reações químicas que condensam a matéria orgânica em flocos de lodo. Por meio do processo de decantação, o lodo formado sedimenta, separando-se da parte líquida. Este lodo é então desidratado e descartado em um aterro sanitário. A parte líquida restante é tratada e devolvida ao meio ambiente (Ministério das Cidades, 2008).

Estudos indicam a presença de adenovírus humano infeccioso em amostras de água provenientes do sistema de abastecimento (Fongaro et al., 2015; Garcia et al., 2012), evidenciando a contaminação destas com dejetos humanos e a ineficiência do processo de tratamento de esgoto em eliminar este vírus. Do mesmo modo, estes estudos demonstram a necessidade de implementação de um sistema de controle viral

para garantir a qualidade da água, uma vez que não há uma correlação direta entre a presença de bactérias e vírus entéricos (Ley et al., 2002).

### 2.2.1. Uso de biofertilizantes líquidos

Além do descarte do lodo feito em aterro sanitário e devolução da porção líquida ao meio ambiente, há outros destinos que podem ser traçados para o efluente de esgoto tratado. Considerando que a agricultura é a principal usufrutuária da água proveniente de rios e reservatórios naturais e artificiais (Pereira, 2011), a porção líquida do efluente de esgoto tratado pode ser utilizada como biofertilizante para irrigação.

O reuso de efluente de esgoto tratado de maneira eficaz para irrigação traz benefícios ambientais, sociais e econômicos, além da redução dos custos de produção agrícola, haja visto a grande contribuição do efluente tratado com o aporte de água e nutrientes para as plantas que auxiliam na promoção da agricultura sustentável e do desenvolvimento rural (Haandel et al, 2009; Sandri & Rosa, 2017).

Países como Israel, Alemanha e Estados Unidos destacam-se no que diz respeito à utilização de esgoto tratado. No Brasil, entretanto, o reuso da irrigação agrícola é uma prática recente e sem dados oficiais de quantidade de efluentes reutilizados (Kramer, 2016; Sandri & Rosa, 2017).

A falta de controle e regulamentação no reuso, como ocorre no Brasil, podem provocar alterações nos atributos do solo causadas pela presença de sais no esgoto e alterações na fertilidade do solo causadas pela elevação do pH que influenciam na disponibilidade de nutrientes. Desta forma, o manejo da irrigação com esgoto deve prever estas e outras variáveis, garantindo a prática do reuso de maneira eficaz e evitando alterações físicas e químicas do solo, contaminação de plantas e trabalhadores com patógenos microbianos e metais pesados (Haandel et al, 2009; Silva et al., 2016).

Com relação aos vírus, os bacteriófagos são utilizados como indicadores virais de vírus patogênicos, pois compartilham propriedades com vírus humanos como composição, morfologia, estrutura e modo de replicação (Armon & Kott, 1996; Grabow, 2001; Jofre et al., 2007; Jofre et al, 2016). Dessa forma, autoridades regulatórias em diferentes partes do mundo estão começando a considerá-los como indicadores virais em água de reuso, por exemplo (NCDENC, 2011; QEPA, 2005). Os regulamentos da Califórnia incluem bacteriófagos F específicos como uma meta de desempenho (99,999% de remoção/inativação de águas residuais brutas) para irrigação de culturas alimentares (CDPH, 2015). Além

disso, os regulamentos estaduais da Carolina do Norte adotam colífagos como meta de qualidade para irrigação de culturas alimentares não processadas (USEPA, 2012). Em contrapartida, os regulamentos dos Estados Membros para irrigação agrícola não incluem colífagos ou qualquer vírus indicador para monitoramento, com exceção do regulamento francês que inclui F-RNA colífagos como meta de desempenho para monitoramento de validação em agricultura de irrigação (Sanz & Gawlik, 2014).

## 2.2.2. Uso de biofertilizantes sólidos

Após o processo de decantação e desidratação, sendo esta feita por Leito de Secagem ou por Filtro de Prensa, a massa sólida de lodo ainda corresponde somente a 18-20%, sendo o restante água (CASAN, 2022). Esta massa é transportada para os aterros sanitários ou incineração, o que além de apresentar altos custos de manutenção, pode apresentar riscos de contaminação de solos e lençóis freáticos (Quintana et al., 2011). Visando uma alternativa mais ecológica e economicamente viável, algumas ETEs, como a Companhia Pernambucana de Saneamento (COMPESA), estão desenvolvendo técnicas de refinamento, transporte e uso do lodo de esgoto como agregado leve na construção civil e/ou como fertilizante orgânico na agricultura e reflorestamento. Neste último caso, o lodo recebe o nome de biossólido e atua como fertilizante ou um adicional na compostagem (Quintana et al., 2011).

Historicamente, os Estados Unidos e a União Europeia se tornaram referências mundiais na determinação de normas e diretrizes nos fatores de qualidade e manuseio dos biofertilizantes derivados de esgoto (Batista, 2015). Por exemplo, a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), rege o seu uso na agricultura desde 1997 (USEPA, 1997) e descreve os tratamentos mínimos do lodo por aquecimento, pasteurização e até irradiação por raios beta/gama, entre outros, para o seu uso legal como biofertilizante (e-CFR, 1993). Esta norma serviu como base para a criação da legislação brasileira sobre os biossólidos, é atualmente regida pela Resolução nº 375/2006 da CONAMA. Segundo esta, o biossólido deve ser caracterizado quanto a presença e quantidade de agentes patogênicos como coliformes termotolerantes, ovos viáveis de helmintos, *Salmonella* e vírus entéricos. Estes últimos não podem apresentar valores maiores que 0,25 Unidades Formadoras de Placa por grama de sólidos totais.

Desde os anos 2000, diversos estudos estão sendo realizados para avaliar a segurança e os benefícios dos biossólidos aplicados na agricultura brasileira, vários destes conduzidos pela Embrapa. O seu uso é vantajoso devido ao alto teor de matéria orgânica, macro e micronutrientes, especialmente de



nitrogênio e fósforo, muito importantes para o desenvolvimento das plantas. Além de ser mais economicamente viável, já se comprovou que uma substituição parcial do fertilizante mineral pelo lodo promove uma produtividade igual ou até maior no cultivo de soja (Souza et al., 2009), milho (Lemainski & Silva, 2006), mamona (Silva et al., 2014), entre outros. Entretanto, o seu uso é proibido em “[...] pastagens e cultivo de olerícolas, tubérculos e raízes, e culturas inundadas, bem como as demais culturas cuja parte comestível entre em contato com o solo” (Resolução 375/2006 CONAMA) devido ao maior risco de contaminação.

### 3. CONCLUSÃO

Os vírus entéricos têm grande importância na saúde humana e animal, possuindo sua manutenção pela via ambiental. Sua presença nos ambientes aquáticos reforça a necessidade de melhorias em sistemas de tratamentos de água, esgoto e de dejetos animais, promovendo segurança sanitária e por consequência a redução de doenças entéricas.

### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

### REFERÊNCIAS

- Ahmed, A T., Gohary, F. E., Tzanakakis, V. A., & Angelakis, A N (2020). Egyptian and Greek Water Cultures and Hydro-Technologies in Ancient Times. *Sustainability*, 12(9760), 1-26. doi: 10.3390/su12229760.
- Armon, R., & Kott, Y. (1996). Bacteriophages as indicators of pollution. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 26(4), 299-335. doi: 10.1080/10643389609388494.
- Batista, L. F. (2015). Lodos Gerados Nas Estações De Tratamento De Esgotos No Distrito Federal: Um Estudo De Sua Aptidão Para O Condicionamento, Utilização E Disposição Final. Dissertação De Mestrado Em Tecnologia Ambiental E Recursos Hídricos. Disponível em <<http://ptarh.unb.br/wp-content/uploads/2017/03/PUBLICA%C3%87%C3%83O-PTARHDM-%E2%80%93-1682015.pdf>>. Acesso em 29 de maio de 2022.
- Bertrand, I., Schijven, J. F., Sánchez, G., Wyn-Jones, P., Ottoson, J., Morin, T., Muscillo, M., Verani, M., Nasser, A M, Husman, de Roda, Myrrel, M., Sellwood, J., Cook, N., & Gantzer C. (2012). The impact of temperature on the inactivation of enteric viruses in food and water: A review. *Journal of Applied Microbiology*, 112(6), 1059-1074. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05267.x.
- Boretti, A., & Rosa, L. (2019). Reassessing the projections of the World Water Development. *Clean Water*, 2(1), 1-6. doi: 10.1038/s41545-019-0039-9.

Bosch, A, Gkogka, E, Le Guyader, F. S, Loisy-Hamon, F, Lee, A, Lieshout, L.V, Marthi, B, Myrnel, M, Sansom, A, Schultz, A.C, Winkler, A, Zuber, S, & Phister, T. (2018). Foodborne viruses: Detection, risk assessment, and control options in food processing. *International Journal of Food Microbiology*, 285, 110–128. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.06.001.

ODPH (2015). Regulations related to recycled water. California Code of Regulations. California Department of Public Health, Sacramento, California, USA Disponível em <[https://www.waterboards.ca.gov/drinking\\_water/certlic/drinkingwater/documents/lawbook/RWregulations\\_20181001.pdf](https://www.waterboards.ca.gov/drinking_water/certlic/drinkingwater/documents/lawbook/RWregulations_20181001.pdf)>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Companhia Catarinense de Águas e Saneamento (CASAN) (2022). ETE – Estação de tratamento de esgotos sanitários. Disponível em <<https://www.casan.com.br/menu-conteudo/index?url/ete-estacao-de-tratamento-de-esgotos-sanitarios#0>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Croci, L, De Medici, D, Di Pasquale, S, & Toti, L (2005). Resistance of hepatitis A virus in mussels subjected to different domestic cookings. *International Journal of Food Microbiology*, 105(2), p. 139–144. doi: 10.1016/j.ijfoodmicro.2005.04.008.

De Giglio, O, Caggiano, G, Bagordo, F, Barbuti, G, Brigida, S, Lugoli, F, Grassi, T, Rosa, G L, Lucentini, L, Uricchio, V. F, De Donno, A, & Montagna, M T. (2017). Enteric Viruses and Fecal Bacteria Indicators to Assess Groundwater Quality and Suitability for Irrigation. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 14(6), 1–13. doi: 10.3390/ijerph14060558.

Doro, R, Farkas, S L, Martella, V, & Banyai, K (2015). Zoonotic transmission of rotavirus: Surveillance and control. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 13(11), 1337–1350. doi: 10.1586/14787210.2015.1089171.

Electronic Code of Federal Regulations (e-CFR). (1993). 40 CFR Appendix B to Part 503 – Pathogen Treatment Processes. Disponível em <[https://www.law.cornell.edu/cfr/text/40/appendix-B\\_to\\_part\\_503](https://www.law.cornell.edu/cfr/text/40/appendix-B_to_part_503)>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Elmahdy, M E I, Fongaro, G, Magri, M E, Petruccio, M M, & Barardi, C R M (2016). Spatial distribution of enteric viruses and somatic coliphages in a Lagoon used as drinking water source and recreation in Southern Brazil. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 219(7), 617–625. doi: 10.1016/j.ijheh.2016.07.009.

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). (2019). Potencial Agrônomo do Dejetos de Suínos. Disponível em <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/207427/1/final9052.pdf>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (EMBRAPA). (2017). Manejo Ambiental da Cama de Aviário. Disponível em <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/163141/1/MANEJO-AMBIENTAL-DA-CAMA-DE-AMARICO03082017.pdf>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Farkas, K, Cooper, D M, McDonald, J. E, Malham, S K, de Rougemont, A, & Jones, D L (2018). Seasonal and spatial dynamics of enteric viruses in wastewater and in riverine and estuarine receiving waters. *Science of The Total Environment*, 634(1), 1174–1183. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.038.

Flores, E F. (2007). *Virologia Veterinária*. Editora UFSM Santa Maria.

Fong, T, & Lipp, E K (2005). Enteric Viruses of Humans and Animals in Aquatic Environments: Health Risks, Detection, and Potential Water Quality Assessment Tools. *ASM Journals*, 69(2). doi: 10.1128/MMBR.69.2.357–371.2005.

Fongaro, G, Padilha, J, Schissi, C D, Nascimento, M A, Bampi, G B, Viancelli, A, & Barardi, C R M (2015). Human and animal enteric virus in groundwater from deep wells, and recreational and network water. *Environ Sci Pollut Res* doi: 10.1007/s11356-015-5196-x.

Fongaro, G, Rogovski, P., Savi, B P., Cadamuro, R D, Pereira, J. V. F., Anna, L H S, Rodrigues, I. H, Souza, D S M, Saravia, E G T., Rodríguez-Lázaro, D, & Lanna, M C S. (2021). SARS-CoV-2 in Human Sewage and River Water from a Remote and Vulnerable Area as a Surveillance Tool in Brazil. *Food and Environmental Virology*. doi: 10.1007/s12560-021-09487-9.

Food and Agriculture Organization (FAO). (2020). Alerts & border rejections by causes (2012-2019) - Microbiological causes, GLOBEFISH Information and Analysis on World Fish Trade\_ Food and Agriculture Organization of the United Nations. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Disponível em <http://www.fao.org/in-action/globefish/border-rejections/border-rejections-eu/en/>. Acesso em 24 de maio, 2022.

Garcia, L A T, Mancelli, A, Rigotto, C, Pilotto, M R, Esteves, P. A, Kunz, A, & Barardi, C R M (2012). Surveillance of human and swine adenovirus, human norovirus and swine circovirus in water samples in Santa Catarina, Brazil. *Journal of Water and Health*, 10 (3), 445-452. doi: 10.2166/wh.2012.190.

Girard, V, Demoliner, M, Gualarte, J. S, & Spilki, F. R (2019). 'Don't put your head under water': enteric viruses in Brazilian recreational waters. *New Microbes and New Infections*, 29(100519). doi: 10.1016/j.nmi.2019.100519.

Goda, H, Nakayama-imachiji, H, Yamaoka, H, Tada, A, Nagao, T, Fujisawa, T., Koyama, A H, & Kuwahara, T. (2022). Inactivation of human norovirus by chlorous acid water, a novel chlorine-based disinfectant. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 28(1), 67-72. doi: 10.1016/j.jiac.2021.10.001.

Grabow, W (2001). Bacteriophages update on application as models for viruses in water. *Water SA* 27(2). doi: 10.4314/wsa.v27i2.4999.

Hall, E L, & Dietrich, A M (2000). A Brief History of Drinking Water. *Opflow* 26(6), 46-49. doi:10.1002/j.1551-8701.2000.tb02243.x.

Hart, O E, & Halden, R U (2020). Computational analysis of SARS-CoV-2/COVID-19 surveillance by wastewater-based epidemiology locally and globally: Feasibility, economy, opportunities and challenges. *Science of The Total Environment*, 730. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.138875.

Hoffmann, S. (2022). Cost Estimates of Foodborne Illnesses. Disponível em <http://ers.usda.gov/data-products/cost-estimates-of-foodborne-illnesses.aspx>. Acesso em 11 de maio de 2022.

Hussain, M A, & Dawson, C D (2013). Economic Impact of Food Safety Outbreaks on Food Businesses. *Foods* 2(4), 585-589. doi: 10.3390/foods2040585.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Coordenação da População e Indicadores Sociais. (2020). Pesquisa Nacional de Saneamento Básico 2017: abastecimento de água e esgotamento sanitário. Rio de Janeiro. Disponível em <<https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101734.pdf>>. Acesso em 12 de maio de 2022.

Jofre, J, Lucena, F, Blanch, A R, & Muniesa, M (2016). Coliphages as Model Organisms in the Characterization and Management of Water Resources. *Water*, 8(199), 1-21. doi: 10.3390/w8050199.

Jofre, J. (2007). Indicators of Waterborne Enteric Viruses. *Perspectives in Medical Virology*, 17, 227-249. doi: 10.1016/S0168-7069(07)17011-7.

Keswick, B H, Gerba, C P, DuPont, H L, & Rose, J. B (1984). Detection of Enteric Viruses in Treated Drinking Water. *Applied And Environmental Microbiology*, 47(6), 1290-1294. doi: 0099-2240/84/0601290-05\$02.00/0.

Kramer, D (2016). Israel: A water innovator. *Physics Today*, 69(6), 24-26. doi: 10.1063/PT.3.3193.

Kunz, A, Mele, M, & Steinmetz, R L R (2009). Advanced swine manure treatment and utilization in Brazil. *Bioresource Technology*, 100(22), 5485–5489. doi: 10.1016/j.biortech.2008.10.039.

Le Guyader, F. S, Atmar, R L, & Le Pendu, J. (2012). Transmission of viruses through shellfish: When specific ligands come into play. *Current Opinion in Virology*, 2(1), 103–110. doi: 10.1016/j.coviro.2011.10.029.

Leminski, J, Silva, J. E (2006). Utilização do Brossólido da CAESB na Produção de Milho no Distrito Federal. *Rev. Bras Ciênc Sdq* 30(4), 741–750. doi: 10.1590/S0100-06832006000400015.

Ley, V, Hggins, J, & Fayer, R (2002). Bovine Enteroviruses as Indicators of Fecal Contamination. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(7), 3455–3461. doi:10.1128/aem68.7.3455-3461.2002.

Lopes, M, Leite, F. L, Valente, B S, Heres, T., Dai Prá, M A, Xavier, E G, & Roll, V. F. B (2015). An assessment of the effectiveness of four in-house treatments to reduce the bacterial levels in poultry litter. *Poultry Science*, 94(9), 2094–2098. doi:10.3382/ps/pev195.

Luz, R B, Staggemeier, R, Fratta, L X S, Longo, L, Schutz, R, Soliman, M C, Kluge, M, Fabres, R B, Schenkel, G C, Bruni, F. P, Fleck, J. D, Ficoli, S U, & Spilki, F. R (2017). Contaminação viral e bacteriana em águas subterrâneas na porção aflorante do Aquífero Guarani, município de Ivoti, RS. *Rev. Ambient. Água*, 12(5), 871–880. doi:10.4136/ambi-agua.2068.

Mao, K, Zhang, K, Du, W, Ali, W, Feng, X, & Zhang, H (2020). The potential of wastewater-based epidemiology as surveillance and early warning of infectious disease outbreaks. *Current Opinion in Environmental Science & Health*, 17, 1–7. doi:10.1016/j.coesh.2020.04.006.

Martins, S A (2013). Pesquisa de vírus entéricos e indicadores bacterianos de poluição fecal na água e no sedimento em área de manguezal da Baía de Vitória (ES). Universidade Federal do Espírito Santo. Disponível em <<https://repositorio.ufes.br/bitstream/10/6138/1/Sara%20Angelino%20Martins.pdf>>. Acesso em 25 de maio de 2022.

Mcvey, D.S, Kennedy, M, & Chengappa, M M (2017) Microbiologia veterinária. 3ed. Editora Guanabara Koogan Ltda: Rio de Janeiro, RJ.

Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria GM/MS Nº 888, de 4 de maio de 2021. Brasília, 2021. Disponível em <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-888-de-4-de-maio-de-2021-318461562>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria Nº 2.914, de 12 de dezembro de 2011. Brasília, 2011. Disponível em <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914\\_12\\_12\\_2011.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2914_12_12_2011.html)>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Ministério das Cidades. Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental. (2008). Processos de tratamento de esgotos: guia do profissional em treinamento: nível 1. Brasília. Disponível em <[https://antigo.mdr.gov.br/images/stories/ArquivosSNSA/Arquivos\\_PDF/recesa/processosdetratamentodeesgoto-nivel1.pdf](https://antigo.mdr.gov.br/images/stories/ArquivosSNSA/Arquivos_PDF/recesa/processosdetratamentodeesgoto-nivel1.pdf)>. Acesso em 16 de maio de 2022.

Ministério do Meio Ambiente - Conselho Nacional do Meio ambiente. (2006). Resolução Nº 375, de 29 de agosto de 2006. Disponível em <<http://www.siammg.gov.br/sla/download.pdf?idNorma=5956>>. Acesso em 17 de junho de 2022.

NCENR (2011) North Carolina Adm Code 15A NCAC 2U Reclaimed Water.

Noble, R T., Lee, I. M, & Schiff, K C (2004). Inactivation of indicator micro-organisms from various sources of faecal contamination in seawater and freshwater. *Journal of Applied Microbiology*, 96(3), 464–472. doi: 10.1111/j.1365-2672.2004.02155.x.

- Oliveira, J. F., Ker, R R F, Teixeira, G A, Bastos, R K X, & Bevilacqua, P. D. (2018). Avaliação da sobrevivência de indicadores bacterianos e vírus durante higienização de lodo de esgoto por secagem térmica em estufa agrícola. *Engenharia Sanitaria e Ambiental*, 23(6), 1079-1089. doi: 10.1590/S1413-41522018167356.
- Opiessnig, T, Karuppanan, A K, Castro, A M M G, Xiao, C T. (2020). Porcine circoviruses: current status, knowledge gaps and challenges. *Virus Research*, 286. doi:10.1016/j.virusres.2020.198044.
- Pang, X, Qiu, Y, Gao, T, Zurawell, R, Neumann, N F, Craik, S, & Lee, B E (2019). Prevalence, levels and seasonal variations of human enteric viruses in six major rivers in Alberta, Canada. *Water Research*, 153(15), 349-356. doi: 10.1016/j.watres.2019.01.034.
- Pereira, A R (2011). Balanço hídrico para irrigação de precisão aplicada em pomares. Campinas: Fundag, 90p.
- Prado, T., & Magostovich, M P. (2014). Virologia ambiental e saneamento no Brasil: uma revisão narrativa. *Cadernos de Saúde Pública*, 30, 1367-1378. doi: 10.1590/0102-311X00109213.
- QEPA (2005). Queensland Water Recycling Guidelines. Disponível em <<https://www.hort360.com.au/wordpress/wp-content/uploads/2015/03/Queensland-Water-Recycling-Guidelines-Dec-2005.pdf>>. Acesso em 29 de maio de 2022.
- Quinn, P. J. (2007). Microbiologia Veterinária e Doenças Infecciosas. *Artmed Editora*. Porto Alegre, RS.
- Quintana, N R G, do Carmo, M S, & de Melo, W J. (2011). Lodo de esgoto como fertilizante: produtividade agrícola e rentabilidade econômica. *Nucleus*, 8(1), 183-191. doi: 10.3738/1982.2278.527.
- Robertson, M P., & Joyce, G F. (2012). The Origins of the RNA World. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 4(5). doi: 10.1101/cshperspect.a003608.
- Rodríguez-Lázaro, D, Cook, N, Ruggeri, F M, Sellwood, J, Nasser, A, Nascimento, M S J, D'Agostino, M, Santos, R, Saiz, J C, Rzeżutka, A, Bosch, A, Gironés, R, Carducci, A, Muscillo, M, Kovač, K, Díez-Valcarce, M, Vantarakis, A, Bonselhoff, C V, Husman, A M R, Hernández, M, & van der Poel, W H M (2012). Virus hazards from food, water and other contaminated environments. *FEMS Microbiology Reviews*, 36(4), 786-814. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00306.x.
- Salvador, D, Caeiro, M, Aguilár, J., & Bendiel, M J. (2020). Detecção de vírus entéricos em amostras de água natural superficial e de água para consumo humano. *Águas&Resíduos*, 7. doi: 10.22181/aer.2020.0701.
- Sandri, D, & Rosa, R R B (2017). Atributos Químicos Do Solo Irrigado Com Efluente De Esgoto Tratado, Fertirrigação Convencional e Água De Poço. *Irriga, Ebtucatu*, 22(1), 18-33. doi: 10.15809/irriga.2017v22n1p18-33.
- Sanz, A L, & Gawlik, B (2014). Water Reuse in Europe. Relevant guidelines, needs for and barriers to innovation. A synoptic overview. *JRC scientific and policy reports*, 26947. doi: 10.2788/29234.
- Silva, G D, Carvalho, J, da Luz, M R, & Silva, E C. (2016). Fertigation with domestic wastewater: Uses and implications. *Academic Journals*, 15(20), 806-815. doi: 10.5897/AJB2015.15115.
- Silva, M T., Silva, S D A, Eicholz, E D, Morselli, T. B G A, Oliveira, R J P., Antunes, W R, Pereira, V R, & Campos, A D S. (2014). Biossólido Como Adubação Orgânica No Crescimento Inicial De Mamona. In: VI Congresso Brasileiro de Mamona III Simpósio Internacional de Oleaginosas Energéticas, Fortaleza, CE.
- Souza, D S M, Corrêa, V. S., Motto, M; Lindner, J. D, Rodríguez-Lázaro, D, & Fongaro, G. (2021). Biopreservation: Foodborne Virus Contamination and Control in Minimally Processed Food. In: Jose Lorenzo, Paulo Munekata, Francisco Barba (org.). Sustainable Production Technology in Food. 1st. ed. USA: Academic Press. p. 191.

Souza, C A, Junior, F B R, Mendes, I. C, Lemainski, J., Silva, J. E (2009). Efeitos do Uso de Lodo de Esgoto na Nbdulação da Soja e em Atributos Biológicos do Solo. *Boletim de Pesquisa e Desenvolvimento* 250.

Sow, H, Desbiens, M, Morales-rayas, R, Ngazoa, S E, & Jean, J. (2011). Heat inactivation of hepatitis A virus and a norovirus surrogate in soft-shell clams (*Mya arenaria*). *Foodborne Pathogens and Disease*, 8(3), 387–393. doi: 10.1089/fpd.2010.0681.

Tavares, T. M, Cardoso, D D P., & Brito, W M E D. (2005). Revisão Vírus Entéricos Veiculados Por Água: Aspectos Microbiológicos e de Controle da Qualidade da Água. *Patologia*, 34(2), 85–104. doi: 10.5216/rpt.v34i21914.

Thompson, J. R, Nancharaiah, Y. V., Gu, X, Lee, W L, Rajal, V. B, Hanes, M B, Girones, R, Ng L C, Alm E J., & Wuertz, S. (2020). Making waves: Wastewater surveillance of SARS-CoV-2 for population-based health management. *Water Research*, 184(116181), 1–7. doi: 10.1016/j.watres.2020.116181.

United States Environmental Protection Agency (USEPA) (2012). Guidelines for water reuse. (EPA/600/R-12/618) United States Environmental Protection Agency, Washington, DC, USA Disponível em <<https://www.epa.gov/sites/default/files/2019-08/documents/2012-guidelines-water-reuse.pdf>>. Acesso em 17 de junho de 2022.

United States Environmental Protection Agency (USEPA). (1997). Exposure Factors Handbook Disponível em <<https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=12464#main-content>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

United States Environmental Protection Agency (USEPA). (1996). National Primary Drinking Water Regulations. Disponível em <<https://www.epa.gov/ground-water-and-drinking-water/national-primary-drinking-water-regulations#Microorganismst>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Handel, A, Santos, A B, Chemicharo, C A L, Montes, C A, Neto, C O A, Nascimento, C W A, Santos, E S, Foresti, E, Melo, H N S, Figueiredo, I. C, Júnior, I. V., Júnior, I. V., Florêncio, L, Monteggia, L O, Girard, L, Pinto, M T., von Sperling, M, Kato, M, Mendonça, N M, Oliveira, O, Almeida, P. G S, Pifer, R C, Padilha, R S, Stefanutti, R, Pivetti, R P., Oliveira, S C, Botelho, S, & Mota, S. (2009). Nutrientes de esgoto sanitário: utilização e remoção. *FRQSAB* Rio de Janeiro: ABES, 2009. 428p.

Vaz, C S L, Voss-Rech, D, de Avila, V. S, Coldebella, A, & Silva, V. S. (2017). Interventions to reduce the bacterial load in recycled broiler litter. *Poultry Science*, 96(8), 2587–2594. doi: 10.3382/ps/pex063.

Viancelli, A, Kunz, A, Steinmetz, R L R, Kich, J. D, Souza, C K, Canal, C W, Coldebella, A, Esteves, P. A, & Barardi, C R M (2013). Performance of two swine manure treatment systems on chemical composition and on the reduction of pathogens. *Chemosphere*, 90(4), 1539–1544. doi: 10.1016/j.chemosphere.2012.08.055.

Vieira, A N, Kleinermanns, K, Martin, W F., & Preiner, M (2020). The ambivalent role of water at the origins of life. *FEBS Letters*, 594, 2717–2733. doi:10.1002/1873-3468.13815.

Vieira, C B, Mendes, A C O, Guimarães, F R, Fumian, T. M, Leite, J. P. G, Gaspar, A M C, & Magostovich, M P. (2012). Detection of enteric viruses in recreational waters of an urban lagoon in the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst. Oswaldo Cruz*, 107 (6). doi: 10.1590/S0074-02762012000600012.

Voorhees, I. E H, Lee, H, Alisson, A B, Lopez-Astacio, R, Goodman, L B, Oyesola, O O, Fagbohun, O, Dubovi, E J., Hfstein, S L, Holmes, E C, & Parrish, C R (2019). Limited Intra-host Diversity and Background Evolution Accompany 40 Years of Canine Parvovirus Host Adaptation and Spread. *Journal of Virology*, 94(1). doi: 10.1128/jvi.01162-19.

Voss-Rech, D, Trevisol, I. M, Brantano, L, Silva, V. S, Rebelatto, R, Jaenisch, F R F, Okino, C H, Mores, M A Z, Coldebella, A, Botton, S A, & Vaz, C S L. (2017). Impact of treatments for recycled broiler litter on the viability and infectivity of microorganisms. *Veterinary Microbiology*, 203, 308–314. doi: 10.1016/j.vetmic.2017.03.020.

Wada, Y., Flörke, M., Hanasaki, N., Eisner, S., Fischer, G., Tramberend, S., Satoh, Y., Van, M.T. H., Yillia, P., Ringler, C., Burek, P., & Wiberg, D. (2016). Modeling global water use for the 21st century: the Water Futures and Solutions (WFaS) initiative and its approaches. *Geosci. Model Dev.*, 9, 175–222. doi: 10.5194/gmd-9-175-2016.

World Health Organization (WHO). (2017). Global Water, Sanitation, & Hygiene (WASH). Disponível em <<https://www.who.int/health-topics/water-sanitation-and-hygiene-wash>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

World Health Organization (WHO). (2020). The top 10 causes of death – Factsheet. *WHO reports*, December 2020, 1–90. Disponível em <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>>. Acesso em 29 de maio de 2022.

Wu, X., Liu, Y., Gao, L., Yan, Z., Zhao, Q., Chen, F., Xie, Q., & Zhang, X. (2022). Development and Application of a Reverse-Transcription Recombinase-Aided Amplification Assay for Porcine Epidemic Diarrhea Virus. *Viruses*, 14(3), 591. doi: 10.3390/v14030591.

---

## CAPÍTULO 4

### PRODUCTION OF VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS BY YEASTS IN BIOREFINERIES: ECOLOGICAL, ENVIRONMENTAL, AND BIOTECHNOLOGICAL OUTLOOKS

DOI: <https://doi.org/10.56041/9786599841804-4>

GIEHL, Anderson

Laboratory of Biochemistry and Genetics, Federal University of Fronteira Sul, Chapecó/SC, Brazil

<https://orcid.org/0000-0002-5278-3436>

SCAPINI, Thamarys

Graduation Program in Bioprocess Engineering and Biotechnology, Federal University of Paraná,  
Curitiba/PR, Brazil

Laboratory of Microbiology and Bioprocesses, Federal University of Fronteira Sul, Erechim/RS, Brazil

<https://orcid.org/0000-0003-1184-3049>

TREICHEL, Helen

Laboratory of Microbiology and Bioprocesses, Federal University of Fronteira Sul, Erechim/RS, Brazil

<https://orcid.org/0000-0002-3810-3000>

ALVES JR., Sérgio L.\*

Laboratory of Biochemistry and Genetics, Federal University of Fronteira Sul, Chapecó/SC, Brazil

<https://orcid.org/0000-0001-7787-971X>

\*Corresponding author: E-mail: [slalvesjr@uffs.edu.br](mailto:slalvesjr@uffs.edu.br), Federal University of Fronteira Sul, *Campus* Chapecó, Rodovia SC 484, Km 02, CEP 89815-899, Chapecó/SC, Brazil.



## ABSTRACT

Among the seventeen sustainable development goals (SDGs) of the United Nations 2030 Agenda, at least ten rely on better usage and valuation of wastes since this attitude leads to economic and sustainable development, water-food-energy security, and environmental protection. Considering the worldwide amount of daily produced agroindustrial residues and the employment of enzymes and/or microbial cells in transformation processes, biorefineries represent a growing economic sector with high potential to meet Agenda 2030's SDGs. Indeed, by employing lignocellulosic materials as feedstocks and microorganisms as catalysts, second-generation (2G) biorefineries stand out as a productive environment able to provide several high-added value compounds. This is the case for volatile organic compounds (VOCs), including ethanol, produced by yeasts from lignocellulosic hydrolysates. This chapter reviews the ecological yeast-insect-angiosperm relationship that is the reason behind most of the VOCs generated in natural environments. From then on, the chapter advances to biotechnological and sustainable traits of using lignocellulosic wastes in yeast fermentation processes aiming to produce these high-added value compounds.

Keywords: agroindustrial wastes, fermentation, flowers, insects, pollination, VOCs.

## 1. INTRODUCTION

Volatile Organic Compounds (VOCs) are solids or liquids composed of carbon that enters the gas phase easily under atmospheric pressure and room temperature. They have low molecular weight and low to moderate water solubility, of natural or synthetic origin, thus having various compounds that include acids, alcohols, aldehydes, esters, ketones, terpenes, heterocyclics, and aromatics. Regarding those of natural origin, such volatile compounds can be produced by different living beings, from bacteria to more complex organisms such as animals (Morath et al., 2012; Zhi-Lin et al., 2012).

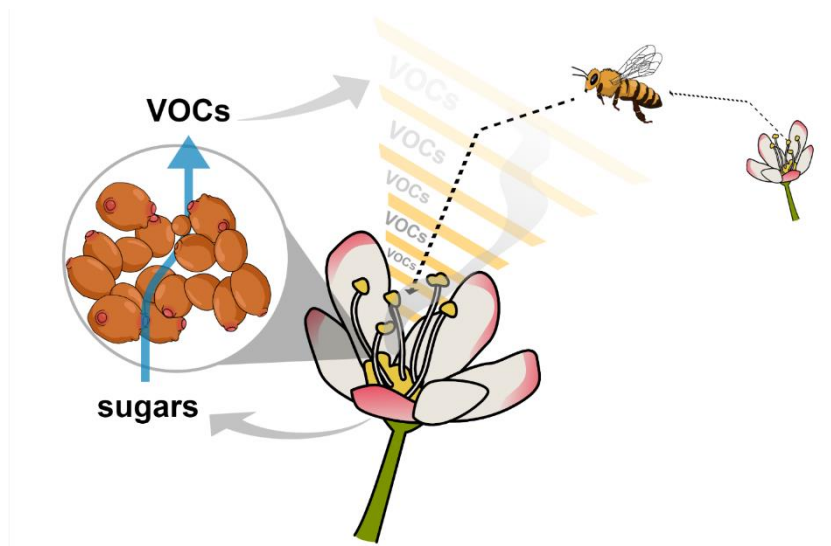
In this sense, VOCs produced by fungi have many applications in several human activities; however, about 300 VOCs already identified come from the metabolism of only 100 species of fungi tested (Buzzini et al., 2003; Caileux et al., 1992). Of these applications, it should be highlighted their use in the food industry to increase the complexity of odors, even serving as indicators of expiration in grain stocks, in the jellies industry, and in bakery products (Arslan et al., 2018; Nieminen et al., 2008). For the biotechnology industry,

they can be useful in the production of biofuels (known as mycodiesel) and in the production of biopesticides, giving plant resistance to pests, to control pests in the postharvest of strawberries, tangerines, and cherry tomatoes (Medina-Romero et al., 2017; Oro et al., 2018; Parafati et al., 2017). Additionally, VOCs can even be used as an indicator of indoor air quality of buildings, as a parameter of the "sick building syndrome", through odors produced in humid environments that can affect human health (Araki et al., 2012; Sarkhosh et al., 2021).

In the kingdom Fungi, yeasts (unicellular fungi) have been present in various human activities for thousands of years, such as in producing alcohol beverages and bread, playing a great biotechnological role. Note that, since the Neolithic revolution, the yeast *Saccharomyces cerevisiae* has been the most used microorganism in bioprocesses (Alves Jr et al., 2022b; Basso et al., 2022). This long period of domestication in anthropized environments led to the selection of different lineages of this species, fully adapted to different productive sectors (Alterthum, 2020; Eliodório et al., 2019). Due to this ease of use and the knowledge about its handling, the use of wild and industrial yeasts emerged as a promising alternative for producing VOCs in the context of multi-product biorefineries — in whose environment it is possible to extract different products from the same substrate. In this sense, this chapter proposes to discuss the role of volatile compounds produced by yeasts in nature, the main compounds that have added value for production in biorefineries, and the possibilities of using residues as substrates for their production.

## 2. THE ROLES OF VOCs PRODUCED BY YEASTS IN NATURE

In their natural environment, yeasts produce VOCs for adaptive reasons. These volatile compounds produced have roles such as attracting or repelling other organisms, helping their reproduction, and facilitating communication in terrestrial environments (Hung et al., 2015). As they are microorganisms that do not live alone and thus are always coexisting with other living beings, one of the most recurrent examples in which these compounds act is the attraction of pollinating insects exerted by VOCs. Thus, by producing these odoriferous compounds, yeasts serve as mediators for the pollination of plant species (Figure 1). In this insect-attracting scenario, Becher et al. (2018) demonstrated that *Drosophila melanogaster* flies were attracted to compounds such as 2-phenyl-ethanol, 3-methyl-1-butanol, acetoin, ethanol, ethyl acetate, 2-methyl-1-butanol, 3-methyl-3-butenol, 2-phenylethyl acetate, and acetic acid, which are produced by yeasts of the genera *Candida*, *Pichia*, *Saccharomyces*, *Yarrowia*, and *Dekkera*.



**Figure 1.** The production of volatile organic compounds (VOCs) by nectar-fermenting yeasts. Yeast cells inhabiting floral nectaries metabolize nectar sugars and produce volatile metabolites that attract nectarivorous insects pollinating angiosperm flowers.

In addition to emitting VOCs, yeasts influence the concentration of pollen and nectar in the flowers of angiosperm species, altering the profile of sugars available to pollinating species. De Vega et al. (2009), showed that the density of yeast species has a negative correlation between the factors of sugar content and nectar concentration, suggesting that this profile change occurs after pollination (after the presence of the pollinator), so that the plant be able to recover the energy spent in the production of this attraction.

For pollinating species, such as bees, Jacquemyn et al. (2021), argue that yeasts influence their behavior and aptitude, protecting them from pathogenic microorganisms, attracting them to flowers, and providing vitamin B. In this way, there is a benefit for the three parts included in this process: the plants reproduce sexually, insects feed, and yeasts ensure their survival by moving to new places (Mittelbach et al., 2016; Sobhy et al., 2018). In fact, this relationship is so fruitful that approximately 90% of all plant species benefit from animal-mediated pollination, which, in turn, is largely facilitated by floral nectar, where yeasts are found to metabolize sugars and, from them, produce VOCs (Jacquemyn et al., 2021; Roy et al., 2017).

Different yeast communities play important roles also for the development and health of angiosperms. In addition to assisting in pollination, yeasts of the genus *Saccharomyces* can produce indole acetic acid (IAA), which stimulates plant cell elongation, promotes root growth and development, and regulates plant growth (Liu et al., 2016; Petkova et al., 2022). In addition to these stimuli, microbial consortia of these fungi provide protection against pests, such as other fungi and insects, through the emission of

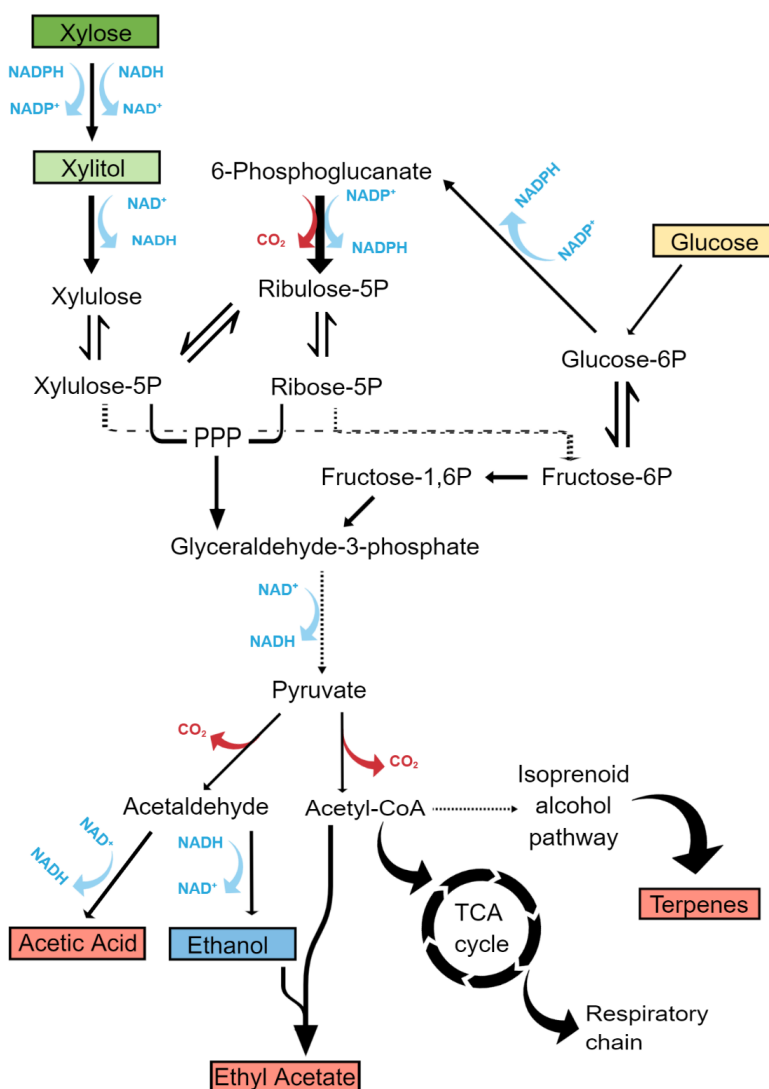
terpenes, aldehydes, alcohols, and volatile hydrocarbons, such as those produced by species of the genera *Meyerozyma*, *Candida*, *Wickerhamomyces*, and *Rhodortula*. It is worth noting that some compounds produced may be similar to those produced by the plant itself, such as  $\beta$ -citronellol and  $\alpha$ -Terpineol. These substances, which can also inhibit the feeding of insect pest larvae, have already demonstrated effects on filamentous fungi such as *Penicillium digitatum*, *Pyricularia oryzae*, *Rhizoctonia solani*, *Fusarium moniliforme*, *Helminthosporium oryzae*, and *Curvularia luneta*, which cause plant and fruit deterioration (Agirman & Erten, 2020; Ljunggren et al., 2019; Yan et al., 2021).

### 3. PRODUCING VOCs IN MULTI-PRODUCT BIOREFINERIES

Of the wide range of VOCs produced by yeasts — ethanol, terpenes, and other compounds derived from fermentation processes that add flavors to foods — all come from processes arising from the consumption of sugars by these microorganisms (Figure 2). Ethanol is certainly the most well-known compound produced by yeast (Alves Jr et al., 2022b). In alcoholic fermentation, pyruvate, obtained from the glycolytic pathway, is decarboxylated by pyruvate decarboxylase to acetaldehyde, which is finally reduced to ethanol in the reaction catalyzed by the enzyme alcohol dehydrogenase. This alcohol has several applications in human activities, either as fuel (destination of the largest volume of its production) or as an additive in cleaning, food, and perfumery products. Furthermore, ethanol is also widely used in the pharmaceutical and solvent industries (Basile et al., 2018).

Although the yeast *S. cerevisiae* is the most widely used in alcoholic fermentation processes (Basso et al., 2022), regarding the production of ethanol from waste (second-generation ethanol or 2G ethanol), other wild microorganisms may be expected to take its place or to provide it with new genes (Barrilli et al., 2020; Tadioto et al., 2022). This is particularly due to the inability of *S. cerevisiae* to ferment xylose (the second-most abundant sugar in lignocellulosic-residues hydrolyzates), accumulating xylitol, which is secreted in the medium from the early interruption of the so-referred pentose metabolism. In fact, to be fermented to ethanol, xylose must be reduced to xylitol in a reaction catalyzed by xylose reductase (XR), which can then be oxidized to xylulose by xylitol dehydrogenase (XDH). Subsequently, xylulose must be phosphorylated and then forwarded to the pentose-phosphate pathway (PPP). However, the fermentative metabolism can already be interrupted between the first and second reactions, driven by XR and XDH. It turns out that, while XR can use NADPH or NADH as electron donors (the former being the preferred coenzyme for most yeasts),

XDH depends on  $\text{NAD}^+$  as an electron acceptor (Figure 2). In this case, given the use of NADPH by XR, a redox imbalance occurs, generating an accumulation of xylitol at the expense of ethanol production (Alves Jr et al., 2022a; Estrada-Ávila et al., 2022; Stambuk et al., 2008). On the other hand, this by-product has high added value and can be applied as a sweetener in foods and the production of anticaries and cosmetics products (Peterson, 2013; Raj & Krishnan, 2020; Wu et al., 2018).



**Figure 2.** Xylose and glucose metabolism by yeast cells and examples of VOCs production. To be used as a carbon source, xylose must be converted into xylulose-5P, then into glyceraldehyde-3P or fructose-6P through the pentose-phosphate pathway (PPP). Both xylose and glucose can generate pyruvate, which can either follow alcoholic fermentation producing ethanol, the tricarboxylic acid (TCA) cycle through aerobic respiration, or be used to produce other VOCs such as acetic acid, ethyl acetate, and terpenes. Dashed arrows are omitting some reactions for simplification.

However, other VOCs do not find the same representation as ethanol in the literature. In contrast, these compounds tend to have higher added value, and they can be generated especially in multi-product biorefineries, taking advantage of the more efficient metabolic pathways of fermenting microorganisms to generate different products from each component of plant biomass. Among the VOCs related to pollinator attraction, acetaldehyde, acetic acid, ethyl acetate, ethyl butyrate, and isobutanol have already been reported (Crowley-Gall et al., 2021; Dzialo et al., 2017; Sobhy et al., 2019; Tylewicz et al., 2022), substances of interest to different industrial sectors that account for a global market of approximately US\$ 15 billion<sup>3,4,5,6,7</sup>.

Part of the VOCs produced by yeasts is derived from the breakage of glycosidic bonds that are established between the  $\beta$  anomer of a monosaccharide and phenols or alkenes (Ohgami et al., 2015). This hydrolysis is promoted by  $\beta$ -glucosidases, enzymes whose biotechnological versatility has been amplified recently (Alves et al., 2018; Barrilli et al., 2020; Colomer et al., 2020; Kuo et al., 2018; Vervoort et al., 2016, 2018). In fact, it is worth noting that, in addition to their direct relationship with the production of VOCs,  $\beta$ -glucosidases are also essential for the complete hydrolysis of cellulose, which is a fundamental part of the diet of herbivorous insects and is the main polymer of agroindustrial residues used as substrates in second-generation sectors (Alves Jr et al., 2019).

#### 4. LIGNOCELLULOSIC WASTE AS SUBSTRATES IN BIOREFINERIES

To ethanol, other VOCs can be produced from carbohydrate-rich substrates (Table 1). However, in terms of sustainable production, it is desirable to use raw materials that does not compete with food production, do not require more planted areas, and have a positive life cycle, with a low water footprint and zero or almost zero greenhouse gas emissions (between production and consumption) (Lee et al., 2021).

<sup>3</sup> <https://www.statista.com/statistics/1245235/acetaldehyde-market-volume-worldwide/>

<sup>4</sup> <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/acetic-acid-market#:~:text=The%20global%20acetic%20acid%20market,factor%20for%20the%20market%20growth.>

<sup>5</sup> <https://www.globenewswire.com/news-release/2022/02/22/2389567/0/en/Ethyl-Acetate-Market-to-Reach-USD-5-38-billion-by-2028-Global-Size-Estimation-Revenue-Stats-Applications-Analysis-Growth-Drivers-Business-Strategy-Key-Companies-and-Forecast-The-Br.html>

<sup>6</sup> <https://www.prnewswire.com/news-releases/global-butyric-acid-derivatives-market-to-reach-663-6-million-by-2026--301502537.html>

<sup>7</sup> <https://www.alliedmarketresearch.com/press-release/isobutanol-market.html>

Table 1. Examples of VOCs production by yeasts in lignocellulosic hydrolysates.

| Yeast                                   | Feedstock                        | VOCs                                    | Reference                  |
|---|----------------------------------|---|----------------------------|
| <i>Metschnikowia chrysoperlae</i> WJT25 | Hydrolyzed corn stover           | 2-phenylethanol (2-PE)                  | Mierzejewska et al. (2018) |
| <i>Pichia fermentans</i> WJT36          | Hydrolyzed corn stover           | 2-phenylethanol (2-PE)                  | Mierzejewska et al. (2018) |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i>         | Tobacco waste                    | 2-phenylethanol (2-PE)                  | Wang et al. (2013)         |
| <i>Wickerhamomyces sp.</i>              | Hydrolyzed soybean residue       | Ethanol                                 | Vedovatto et al. (2021)    |
| <i>Kluyveromyces marxianus</i>          | <i>Opuntia ficus-indica</i>      | Ethyl acetate<br>Ethanol<br>Acetic acid | Akanni et al. (2014)       |
| <i>Candida utilis</i>                   | <i>Opuntia ficus-indica</i>      | Acetic acid                             | Akanni et al. (2014)       |
| <i>Kluyveromyces marxianus</i>          | Corn stover<br>Alfalfa<br>Poplar | Ethyl acetate<br>Ethanol                | Hillman et al. (2021)      |
| <i>Rhodosporidium toruloides</i>        | Hydrolyzed corn stover           | 1.8-cineol                              | Zhuang et al. (2019)       |
| <i>Pichia kudriavzevii</i>              | Apple and grape pomaces          | Acetic acid<br>Ethanol                  | Steyn et al. (2021)        |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i>         | Apple and grape pomaces          | Acetic acid<br>Ethanol                  | Steyn et al. (2021)        |

In this sense, the most promising substrates are lignocellulosic residues, which can be used in second-generation biorefinery plants. Brazilian sugarcane and US corn production are classic examples of the importance of using agricultural residues, as both countries account for 80% of global ethanol production (RFA, 2021). Given this, it is noteworthy that, for each ton of sugarcane, it is possible to extract about 270–280 kg of bagasse and 140–165 kg of straw (wet basis) (de Oliveira et al., 2020). In the US, for each kg of dry corn grains harvested, there is 1 kg of residue (dry basis) (Graham et al., 2007). In 2021, 382 million tons of corn grain and 654 million tons of sugarcane were harvested, demonstrating the immense disposal of underutilized waste (CONAB, 2021; USDA, 2022).

Lignin constitutes the lignocellulosic residues with cellulose and hemicellulose, and the fractions of these constituents vary according to the type of plant biomass. Some studies that characterized plant biomass from waste showed fractions (%w/w) ranging from 7% to 22% lignin, 32% to 59% cellulose, and 14% to 27% hemicellulose (Jönsson & Martín, 2016; Kucharska et al., 2018). Thus, it is possible to consider around 60% of these residues as useful content for producing the high-added-value bioproducts presented in this chapter.

## 5. FINAL CONSIDERATIONS

Although 193 countries have ratified the United Nations 2030 Agenda and the same amount has committed to the Paris agreement, the planet is still far from what is expected to ensure development with environmental sustainability and control of greenhouse gas emissions. To achieve these two major goals, efforts that aim at the valuation and better use of solid waste (such as biotransformation processes) are needed. In this context, demand arises for biorefineries capable of converting agroindustrial wastes into different products, in addition to the well-studied biofuels — which, by the way, still face bottlenecks in terms of the economic viability of their production processes. Thus, multi-product plants, which propose to employ efficient metabolic routes and thus obtain a diversity of final products, emerge as a promising prompting the use of lignocellulosic residues as raw material.

Some potential products are volatile organic compounds (VOCs) naturally produced by yeasts, and they have a higher added value than biofuels. The production of VOCs is species-dependent, and the literature has highlighted wild yeasts as the main producers, especially those associated with insects and flowers. In fact, it is partly up to these microorganisms to attract pollinating insects; in the floral nectary, yeasts metabolize sugars and other nutrients secreted by the plant, and produce volatile compounds that attract insects to the flowers.

On this account, second-generation biorefineries aiming for multi-product production may meet at least ten of the seventeen Agenda 2030's sustainable development goals (SDGs) by reducing (i) the need for dumping grounds; (ii) chemical and microbial contamination of soil, water, and air; (iii) the death of animals (currently recurrent, especially in the seas and oceans); (iv) deforestation; and, (v) the demand for extractive activities and non-renewable raw materials. Considering yeast's biotechnological potential and the high



added value of several VOCs, top global authorities should be lead public policies aiming to boost the emergence of second-generation biorefineries worldwide. It is up to them.

## CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest.

## REFERENCES

- Agirman, B, & Erten, H (2020). Biocontrol ability and action mechanisms of *Aureobasidium pullulans* GE17 and *Meyerozyma guilliermondii* KL3 against *Penicillium digitatum* DSM2750 and *Penicillium expansum* DSM62841 causing postharvest diseases. *Yeast*, 37(9-10), 437-448. <https://doi.org/10.1002/YEA.3501>
- Akanni, G B, du Preez, J. C, Steyn, L, & Kilian, S G (2015). Protein enrichment of an *Opuntia ficus-indica* cladode hydrolysate by cultivation of *Candida utilis* and *Kluyveromyces marxianus*. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 95(5), 1094-1102. <https://doi.org/10.1002/jsfa.6985>
- Alterthum F. (2020). *Coleção Biotecnologia Industrial, Volume 1 – Fundamentos* (F. Alterthum, W Schmidell, U de A Lima, & I. de Q. Moraes (eds); 2nd ed). Blucher.
- Alves Jr, S L, Müller, C, Bonatto, C, Scapini, T., Camargo, A F, Fongaro, G, & Treichel, H (2019). Bioprospection of Enzymes and Microorganisms in Insects to Improve Second-Generation Ethanol Production. *Industrial Biotechnology*, 15(6), 336-349. <https://doi.org/10.1089/ind.2019.0019>
- Alves Jr, S L, Scapini, T, Wårken, A, Klanovicz, N, Procópio, D P, Tadioto, V, Stambuk, B U, Basso, T. O, & Treichel, H (2022a). Engineered *Saccharomyces* or Prospected non-*Saccharomyces*: Is There Only One Good Choice for Biorefineries? In S. Alves Jr., H Treichel, T. Basso, & BU Stambuk (Eds), *Yeasts: From Nature to Bioprocesses* (pp. 243-283). <https://doi.org/10.2174/9789815051063122020011>
- Alves Jr, S L, Treichel, H, Basso, T. O, & Stambuk, B U (2022b). Are Yeasts "Humanity's Best Friends"? In S. Alves Jr., H Treichel, T. Basso, & BU Stambuk (Eds), *Yeasts: From Nature to Bioprocesses* (pp. 431-458). BENTHAM SCIENCE PUBLISHERS. <https://doi.org/10.2174/9789815051063122020017>
- Alves, L de F., Meleiro, L P., Silva, R N, Westmann, C. A, & Guazzaroni, M-E (2018). Novel Ethanol- and 5-Hydroxymethyl Furfural-Stimulated  $\beta$ -Glucosidase Retrieved From a Brazilian Secondary Atlantic Forest Soil Metagenome. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02556>
- Araki, A, Kanazawa, A, Kawai, T, Etaki, Y, Morimoto, K, Nakayama, K, Shibata, E, Tanaka, M, Takigawa, T, Yoshimura, T., Chikara, H, Saijo, Y., & Kishi, R (2012). The relationship between exposure to microbial volatile organic compound and allergy

prevalence in single-family homes. *Science of The Total Environment*, 423, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.02.026>

Arslan, E., Çelik, Z. D., & Cabaroğlu, T. (2018). Effects of pure and mixed autochthonous *torulaspora delbrueckii* and *saccharomyces cerevisiae* on fermentation and volatile compounds of narince wines. *Foods*, 7(9). <https://doi.org/10.3390/foods7090147>

Barrilli, É. T., Tadioto, V., Milani, L. M., Deoti, J. R., Fogolari, O., Müller, C., Barros, K. O., Rosa, C. A., dos Santos, A. A., Stambuk, B. U., Treichel, H., & Alves Jr, S. L. (2020). Biochemical analysis of cellobiose catabolism in *Candida pseudointermedia* strains isolated from rotten wood. *Archives of Microbiology*, 202(7), 1729–1739. <https://doi.org/10.1007/s00203-020-01884-1>

Basile, A., Iulianelli, A., Dalena, F., & Veziroglu, T. N. (2018). *E-handl: Science and engineering*. *E-handl: Science and Engineering*, 1–553. <https://doi.org/10.1016/C2016-0-01422-5>

Basso, T. O., Basso, T. P., Alves Jr, S. L., Stambuk, B. U., & Basso, L. C. (2022). *Saccharomyces: The 5 Ws and One H*. In S. Alves Jr., H. Treichel, T. Basso, & B. U. Stambuk (Eds.), *Yeasts: From Nature to Bioprocesses* (pp. 73–112). BENTHAMSCIENCE PUBLISHERS. <https://doi.org/10.2174/9789815051063122020006>

Becher, P. G., Hågman, A., Verschut, V., Chakraborty, A., Rozpędowska, E., Lebreton, S., Bengtsson, M., Rick, G., Witzgall, P., & Piškur, J. (2018). Chemical signaling and insect attraction is a conserved trait in yeasts. *Ecology and Evolution*, 8(5), 2962–2974. <https://doi.org/10.1002/ece3.3905>

Ejörklund, S., Engblom, J., Thuresson, K., & Sparr, E. (2013). Glycerol and urea can be used to increase skin permeability in reduced hydration conditions. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 50(5), 638–645. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2013.04.022>

Buzzini, P., Martini, A., Cappelli, F., Pagnoni, U. M., & Davoli, P. (2003). A study on volatile organic compounds (VOCs) produced by tropical ascomycetous yeasts. *Antonie van Leeuwenhoek, International Journal of General and Molecular Microbiology*, 84(4), 301–311. <https://doi.org/10.1023/A:1026064527932>

Cailleux, A., Bouchara, J. P., Daniel, V., Chabasse, D., & Allain, P. (1992). Gas chromatography-mass spectrometry analysis of volatile organic compounds produced by some micromycetes. *Chromatographia*, 34(11–12), 613–617. <https://doi.org/10.1007/BF02269872>

Cazumbá, A., Cunha, F., Silva, M. T., & Paiva, T. (2022). Evaluation of production processes of glycerol acetals using process intensification by flow chemistry. *Chemical Engineering and Processing - Process Intensification*, 177, 108997. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2022.108997>

Colomer, M. S., Chailyan, A., Fennessy, R. T., Olsson, K. F., Johnsen, L., Solodovnikova, N., & Forster, J. (2020). Assessing Population Diversity of *Brettanomyces* Yeast Species and Identification of Strains for Brewing Applications. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00637>

CONAB (2021). Acompanhamento da Safra Brasileira - Cana de açúcar - V.8 - SAFRA 2021/22 - N3 - Terceiro levantamento - Novembro 2021. 8(3), 63. <https://www.conab.gov.br/info-agro/safras/cana/boletim-da-safra-de-cana-de-acucar>

Crowley-Gall, A, Rering, C C, Ruddolph, A B, Vannette, R L, & Beck, J. J. (2021). Volatile microbial semiochemicals and insect perception at flowers. *Current Opinion in Insect Science*, 44, 23–34. <https://doi.org/10.1016/j.cois.2020.10.004>

de Oliveira, R A, de Barros, R da R O, Ferreira-Leitão, V. S, Freitas, S P., & da Silva Bon, E P. (2020). Energy supply design for the integrated production of 1G+2G ethanol from sugarcane. *Renewable Energy Focus*, 35(December), 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.ref.2020.10.005>

de Vega, C, Herrera, C M, & Johnson, S D (2009). Yeasts in floral nectar of some South African plants: Quantification and associations with pollinator type and sugar concentration. *South African Journal of Botany*, 75(4), 798–806. <https://doi.org/10.1016/j.SAJB2009.07.016>

Dzialo, M C, Park, R, Steensels, J, Lievens, B, & Verstrepen, K J. (2017). Physiology, ecology and industrial applications of aroma formation in yeast. *FEMS Microbiology Reviews*, 41(Supp\_1), S95–S128. <https://doi.org/10.1093/FEMSR/FUX031>

Eliodório, K P, Cunha, G C de G e, Müller, C, Lucaroni, A C, Giudici, R, Walker, G M, Alves Jr, S L, & Basso, T. O. (2019). Advances in yeast alcoholic fermentations for the production of bioethanol, beer and wine. *Advances in Applied Microbiology*, 109, 61–119. <https://doi.org/10.1016/BS.AAMBS.2019.10.002>

Estrada-Ávila, A K, González-Hernández, J C, Calahorra, M, Sánchez, N S, & Peña, A (2022). Xylose and yeasts: A story beyond xylitol production. *Biochimica et Biophysica Acta (EBA) - General Subjects*, 1866(8), 130154. <https://doi.org/10.1016/j.BBAGEN.2022.130154>

Graham R L, Nelson, R, Sheehan, J, Perlack, R D, & Wight, L L (2007). Current and potential US corn stover supplies. *Agronomy Journal*, 99(1), 1–11. <https://doi.org/10.2134/agronj2005.0222>

Hillman, E T, Li, M, Hboker, C A, Englaender, J A, Wheelodon, I, & Solomon, K v. (2021). Hydrolysis of lignocellulose by anaerobic fungi produces free sugars and organic acids for two-stage fine chemical production with *Kluyveromyces marxianus*. *Biotechnology Progress*, 37(5). <https://doi.org/10.1002/btpr.3172>

Hung, R, Lee, S, & Bennett, J W (2015). Fungal volatile organic compounds and their role in ecosystems. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(8), 3395–3405. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6494-4>

Jacquemyn, H, Pozo, M I, Álvarez-Pérez, S, Lievens, B, & Fukami, T. (2021). Yeast–nectar interactions: metacomunities and effects on pollinators. *Current Opinion in Insect Science*, 44, 35–40. <https://doi.org/10.1016/j.cois.2020.09.014>

Jönsson, L J, & Martín, C (2016). Pretreatment of lignocellulose: Formation of inhibitory by-products and strategies for minimizing their effects. *Bioresource Technology*, 199, 103–112. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2015.10.009>

Kucharska, K, Rybarczyk, P., Hbtowacz, I., Łukajtis, R, Glinka, M, & Kamiński, M (2018). Pretreatment of lignocellulosic materials as substrates for fermentation processes. *Molecules*, 23(11), 1–32. <https://doi.org/10.3390/molecules23112937>

Kuo, H-P, Wang, R, Huang, C-Y, Lai, J-T, Lo, Y-C, & Huang, S-T. (2018). Characterization of an extracellular  $\beta$ -glucosidase from *Dekkera bruxellensis* for resveratrol production. *Journal of Food and Drug Analysis*, 26(1), 163–171. <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2016.12.016>

Lee, U, Kwon, H, Wu, M, & Wang, M (2021). Retrospective analysis of the US corn ethanol industry for 2005–2019: implications for greenhouse gas emission reductions. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 15(5), 1318–1331. <https://doi.org/10.1002/bbb.2225>

Li, M, Alotaibi, M K H, Li, L, & Abomhara, A E-F. (2022). Enhanced waste glycerol recycling by yeast for efficient biodiesel production: Towards waste biorefinery. *Biomass and Bioenergy*, 159, 106410. <https://doi.org/10.1016/j.biombioe.2022.106410>

Liu, Y. Y., Chen, H W, & Chou, J. Y. (2016). Variation in Indole-3-Acetic Acid Production by Wild *Saccharomyces cerevisiae* and *S. paradoxus* Strains from Diverse Ecological Sources and Its Effect on Growth. *PLOS ONE*, 11(8), e0160524. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE0160524>

Ljunggren, J., Borrero-Echeverry, F., Chakraborty, A., Lindblom T. U T., Hedenström, E., Karlsson, M, Witzgall, P., & Bengtsson, M (2019). Yeast Volatiles Differentially Affect Larval Feeding in an Insect Herbivore. *Applied and Environmental Microbiology*, 85(21). <https://doi.org/10.1128/AEM01761-19>

Medina-Romero, Y. M, Roque-Flores, G, & Macías-Rubalcava, M L (2017). Volatile organic compounds from endophytic fungi as innovative postharvest control of *Fusarium oxysporum* in cherry tomato fruits. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 101(22), 8209–8222. <https://doi.org/10.1007/s00253-017-8542-8>

Merzejewska, J, Dąbkowska, K, Chreptowicz, K, & Sokotowska, A (2019). Hydrolyzed corn stover as a promising feedstock for 2-phenylethanol production by nonconventional yeast. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 94(3), 771–784. <https://doi.org/10.1002/jctb.5823>

Mittelbach, M, Yurkov, A M, Stoll, R, & Begerow, D (2016). Inoculation order of nectar-borne yeasts opens a door for transient species and changes nectar rewarded to pollinators. *Fungal Ecology*, 22, 90–97. <https://doi.org/10.1016/j.funeco.2015.12.003>

Morath, S U, Hung, R, & Bennett, J W (2012). Fungal volatile organic compounds: A review with emphasis on their biotechnological potential. *Fungal Biology Reviews*, 26(2–3), 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.fbr.2012.07.001>

Neminen, T, Neubauer, P, Sivelä, S, Vatamo, S, Silfverberg, P, & Salkinoja-Salonen, M (2008). Volatile compounds produced by fungi grown in strawberry jam LWT - Food Science and Technology, 41(10), 2051–2056. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2007.11.009>

Ohgami, S, Ono, E, Hbrikawa, M, Murata, J, Totsuka, K, Toyonaga, H, Ohba, Y, Dohra, H, Asai, T, Matsui, K, Mzutani, M, Watanabe, N, & Ohnishi, T. (2015). Volatile Glycosylation in Tea Plants: Sequential Glycosylations for the Biosynthesis of Aroma  $\beta$ -Primeverosides Are Catalyzed by Two *Camellia sinensis* Glycosyltransferases. *Plant Physiology*, 168(2), 464–477. <https://doi.org/10.1104/PP.15.00403>

Oro, L, Feliziani, E, Qiani, M, Romanazzi, G, & Comitini, F. (2018). Volatile organic compounds from *Wickerhamomyces anomalus*, *Metschnikowia pulcherrima* and *Saccharomyces cerevisiae* inhibit growth of decay causing fungi and control postharvest diseases of strawberries. *International Journal of Food Microbiology*, 265(July 2017), 18–22. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2017.10.027>

Parafati, L, Vitale, A, Restuccia, C, & Cirvilleri, G (2017). Performance evaluation of volatile organic compounds by antagonistic yeasts immobilized on hydrogel spheres against gray, green and blue postharvest decays. *Food Microbiology*, 63, 191–198. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.11.021>

Peterson, M E (2013). Xylitol. *Topics in Companion Animal Medicine*, 28(1), 18–20. <https://doi.org/10.1053/J.TCAM.2013.03.008>

Petkova, M, Petrova, S, Spasova-Apostolova, V, & Naydenov, M (2022). Tobacco Plant Growth-Promoting and Antifungal Activities of Three Endophytic Yeast Strains. *Plants* 2022, Vol. 11, Page 751, 11(6), 751. <https://doi.org/10.3390/PLANTS11060751>

Queiroz, S S, Jofre, F M, Mussatto, S I, & Felipe, M das G A (2022). Scaling up xylitol bioproduction: Challenges to achieve a profitable bioprocess. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 154, 111789. <https://doi.org/10.1016/J.RSER.2021.111789>

Quispe, C A G, Coronado, C J R, & Carvalho, J A (2013). Glycerol: Production, consumption, prices, characterization and new trends in combustion. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 27, 475–493. <https://doi.org/10.1016/J.RSER.2013.06.017>

Raj, K, & Krishnan, C. (2020). Improved co-production of ethanol and xylitol from low-temperature aqueous ammonia pretreated sugarcane bagasse using two-stage high solids enzymatic hydrolysis and *Candida tropicalis*. *Renewable Energy*, 153, 392–403. <https://doi.org/10.1016/J.RENENE.2020.02.042>

RFA (2021). Annual Ethanol Production. US and World Ethanol Production. <https://ethanolrfa.org/markets-and-statistics/annual-ethanol-production>

Roy, R, Schmitt, A J, Thomas, J B, & Carter, C J. (2017). Review: Nectar biology: From molecules to ecosystems. *Plant Science*, 262, 148–164. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2017.04.012>

Sarkhosh, M, Najafpoor, A A, Alidadi, H, Shamsara, J, Amiri, H, Andrea, T, & Kariminejad, F. (2021). Indoor Air Quality associations with sick building syndrome: An application of decision tree technology. *Building and Environment*, 188. <https://doi.org/10.1016/J.BUILDENV.2020.107446>

Sobhy, I. S, Baets, D, Goelen, T, Herrera-Malaver, B, Bosmans, L, Van den Ende, W, Verstrepen, K J, Wäckers, F, Jacquemyn, H, & Lievens, B (2018). Sweet scents: Nectar specialist yeasts enhance nectar attraction of a generalist aphid parasitoid without affecting survival. *Frontiers in Plant Science*, 9, 1009. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2018.01009/FULL>

Sobhy, I. S, Goelen, T, Herrera-Malaver, B, Verstrepen, K J, Wäckers, F, Jacquemyn, H, & Lievens, B (2019). Associative learning and memory retention of nectar yeast volatiles in a generalist parasitoid. *Animal Behaviour*, 153, 137–146. <https://doi.org/10.1016/J.ANBEHAV.2019.05.006>

Stambuk, B U, Eleutherio, E C A, Florez-Pardo, L M, Souto-Maior, A M, & Bon, E P. S (2008). Brazilian potential for biomass ethanol: Challenge of using hexose and pentose cofermenting yeast strains. In *Journal of Scientific and Industrial Research* (Vol. 67, Issue 11, pp. 918–926).

Steyn, A, Viljoen-Bloom, M, & van Zyl, W H (2021). Valorization of apple and grape wastes with malic acid-degrading yeasts. *Folia Microbiologica*, 66(3), 341–354. <https://doi.org/10.1007/s12223-021-00850-8>

- Tadioto, V, Mlani, L M, Barrilli, É T, Baptista, C W, Bohn, L, Dresch, A, Harakava, R, Fogolari, O, Mbielli, G M, Bender, J P, Treichel, H, Stambuk, B U, Müller, C, & Alves Jr, S L (2022). Analysis of glucose and xylose metabolism in new indigenous *Meyerozyma caribbica* strains isolated from corn residues. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 38(2), 1-14. <https://doi.org/10.1007/S11274-021-03221-0>
- Tylewicz, U, Inchingolo, R, & Rodriguez-Estrada, M T. (2022). Food Aroma Compounds. *Nutraceutical and Functional Food Components*, 363-409. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-85052-0.00002-7>
- USDA (2022). USDA ERS - Feed Grains Yearbook Tables. Feed Grains: Yearbook Tables. <https://www.ers.usda.gov/data-products/feed-grains-database/feed-grains-yearbook-tables.aspx>
- Vedovatto, F, Bonatto, C, Bazoti, S F, Venturin, B, Alves, S L, Kunz, A, Steinmetz, R L R, Treichel, H, Mazutti, M A, Zabet, G L, & Tres, M V. (2021). Production of biofuels from soybean straw and hull hydrolysates obtained by subcritical water hydrolysis. *Bioresource Technology*, 328 <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.124837>
- Vervoort, Y, Herrera-Malaver, B, Mertens, S, Guadalupe Medina, V, Duitama, J, Mchiels, L, Dardelinckx, G, Voordeckers, K, & Verstrepen, K J. (2016). Characterization of the recombinant *Brettanomyces anomalus*  $\beta$ -glucosidase and its potential for bioflavouring. *Journal of Applied Microbiology*, 121(3), 721-733. <https://doi.org/10.1111/jam.13200>
- Wang, Q, Song, Y, Jin, Y, Liu, H, Zhang, H, Sun, Y, & Liu, G (2013). Biosynthesis of 2-phenylethanol using tobacco waste as feedstock. *Biocatalysis and Biotransformation*, 3(6), 292-298. <https://doi.org/10.3109/10242422.2013.857315>
- Wu, J, Hu, J, Zhao, S, He, M, Hu, G, Ge, X, & Peng, N (2018). Single-cell Protein and Xylitol Production by a Novel Yeast Strain *Candida intermedia* FLO23 from Lignocellulosic Hydrolysates and Xylose. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 185(1), 163-178. <https://doi.org/10.1007/s12010-017-2644-8>
- Yan, W, Gao, H, Qian, X, Jiang, Y, Zhou, J, Dong, W, Xin, F, Zhang, W, & Jiang, M (2021). Biotechnological applications of the non-conventional yeast *Meyerozyma guilliermondii*. *Biotechnology Advances*, 46, 107674. <https://doi.org/10.1016/J.BIOTECH-ADV.2020.107674>
- Zhi-Lin, Y., Yi-Qun, C, Bai-Ge, X, & Chu-Long, Z (2012). Current perspectives on the volatile-producing fungal endophytes. *Critical Reviews in Biotechnology*, 32(4), 363-373. <https://doi.org/10.3109/07388551.2011.651429>
- Zhuang, X, Kilian, O, Monroe, E, Ito, M, Tran-Gymfi, M B, Liu, F, Davis, R W, Mirsiaghi, M, Sundstrom E, Pray, T., Skerker, J, M, George, A, & Gladden, J M (2019). Monoterpene production by the carotenogenic yeast *Rhodospiridium toruloides*. *Microbial Cell Factories*, 18(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1099-8>

VARIAÇÃO ESPAÇO TEMPORAL DA QUALIDADE DA ÁGUA DE RESERVATÓRIO  
EM EMPREENDIMENTO HIDRELÉTRICO

DOI: <https://doi.org/10.56041/9786599841804-5>

BROL, Assis F.\*

Aquática Consultoria Ambiental

<https://orcid.org/0000-0003-1906-6141>

DELMORAL, Ana Paula G.

Universidade do Contestado

<https://orcid.org/0000-0001-9245-1519>

LONGO, Izaquiel

Companhia Brasileira de Alumínio

<https://orcid.org/0000-0003-2640-6589>

WASKIEWIC, Maikon E.

Aquática Consultoria Ambiental

<https://orcid.org/0000-0002-1747-2640>

\*Autor correspondente: [afbassisfbrol@gmail.com](mailto:afbassisfbrol@gmail.com), Aquática Consultoria Ambiental, Travessa Lamonatto, 154, Concórdia-SC, 89700-000.

## RESUMO

A qualidade da água é um dos tópicos da agenda dos Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável, e em diversas atividades o monitoramento dos ambientes aquáticos é a ferramenta chave para uma gestão assertiva, especialmente quando envolve grandes empreendimentos como usinas hidrelétricas. Usinas hidrelétricas são construídas por meio do barramento de rios, transformando ambientes lóticos em lênticos, e conseqüentemente alterando a biodinâmica da vida aquática e a qualidade deste ambiente. Para identificar estes impactos, monitora-se a qualidade da água destes reservatórios. Para que os fenômenos limnológicos sejam compreendidos eficientemente, são necessários estudos de longo prazo. Diante disso, o presente estudo objetivou avaliar a qualidade da água temporalmente e na área de influência (espaço) do reservatório da Usina Hidrelétrica Ourinhos (SP). Para isso avaliaram-se dados referentes ao monitoramento da qualidade da água do lago, no período de 2012 a 2018, os quais foram agrupados para gerar o Índice de Estado Trófico (IET) e Índice de Qualidade da Água (IQA). Os resultados indicaram que quanto ao IET, 72% das amostras de água analisadas classificaram-se como meso e oligotróficas. Já para o IQA, 1,7% das amostras classificaram-se como de qualidade regular, enquanto as demais apresentaram qualidade boa ou ótima. De forma geral, a qualidade da água na entrada e na saída do reservatório é semelhante, mostrando que a utilização do monitoramento como ferramenta para a intervenção imediata, quando da ocorrência de perturbações que comprometam tal qualidade, é essencial.

**Palavras-Chave:** UHE Ourinhos; IQA; IET; monitoramento

## 1. INTRODUÇÃO

O aumento da demanda de energia nos últimos anos no Brasil pode ser atribuído ao crescimento populacional, ao processo intensivo de urbanização, ao aumento do poder aquisitivo e a implantação de indústrias de grande porte. Dados da Empresa de Pesquisa Energética (EPE) (EPE, 2019) indicam um aumento de 1,1% no consumo de energia elétrica no país em 2018 em relação ao ano anterior, totalizando 467.161 gigawatts/hora (GWh).

A maior parte (60,3%) da energia gerada no Brasil é proveniente de usinas hidrelétricas (Silvera et al., 2018). Isso deve-se ao fato de o Brasil possuir um potencial hídrico que favorece a implantação de empreendimentos hidrelétricos visando gerar energia, e desta forma são construídas barragens para o



represamento de rios (Alfredsen et al., 2022). Estes reservatórios transformam ambientes lóticos (rios) em ambientes lênticos (lagos), o que conseqüentemente altera de maneira considerável a biodinâmica da vida aquática e também a qualidade deste ambiente (Jawad, 2021). Essas alterações ocorrem a montante e a jusante da barragem, e também verticalmente na coluna d'água (Beck et al., 2012). No entanto, a qualidade da água pode ser influenciada pelas atividades desenvolvidas no entorno do reservatório, as quais podem ser responsáveis pela entrada de poluentes no lago (Samiotis et al., 2018).

Alguns estudos mostram que os poluentes podem acumular-se mais facilmente em ambientes lênticos do que em ambientes lóticos, devido ao tempo de retenção destas águas (Jawad, 2021), porém é apontado que os reservatórios têm grande capacidade de autodepuração (de Groot et al., 2002).

Para minimizar os impactos negativos desencadeados pelo barramento dos rios, a companhia responsável pela administração de cada barragem monitora estratégica e constantemente a qualidade da água, incluindo avaliação de parâmetros físicos, químicos e biológicos da água do reservatório. A vigilância desses ambientes é importante para a compreensão dos processos limnológicos, e também para atividades econômicas realizadas com essa água, como irrigação, pesca ou atividades recreativas (Galizia Tundisi, 2018). Monitorar a qualidade da água, e melhorar esta qualidade quando houver necessidade é um dos tópicos da agenda dos Objetivos para o Desenvolvimento Sustentável (Bhaduri et al., 2016). Uma vez que o ambiente aquático é ponto de conexão entre diversos ecossistemas, teias alimentares, dispersão de patógenos, e outras inúmeras atividades.

Os parâmetros de qualidade da água podem ser analisados individual ou matematicamente integrados por meio de índices ambientais como o Índice de Estado Trófico (IET) e o Índice de Qualidade da Água (IQA), estes permitem a avaliação espacial e temporal do ambiente (CETESB, 2017; Lamparelli, 2004). Além disso, estudos a longo prazo são de grande importância para entender o comportamento ecológico do ambiente e também uma ferramenta para tomar decisões que melhorem a qualidade da água.

Neste contexto, o rio Paranapanema torna-se objeto de estudo por ser um importante afluente do alto Rio Paraná, localizado na divisa dos estados de São Paulo e Paraná, com 11 barragens construídas ao longo dos 929 km de extensão. A mais recente das barragens construídas neste rio foi a Usina Hidrelétrica de Ourinhos, a qual começou a operar em 2005 (Arcifa et al., 2012). Considerando a importância de estudos de longo prazo em reservatórios construídos, o presente estudo teve como objetivo analisar as mudanças

espaço-temporais na qualidade da água do reservatório da Usina Hidrelétrica de Ourinhos (SP) durante sete anos.

## 2. MATERIAL E MÉTODOS

### 2.1 Área de estudo e amostragem de água

O objeto deste estudo é a água do reservatório da barragem da Usina Hidrelétrica de Ourinhos (SP), construída pelo barramento do rio Paranapanema, tendo entrado em operação em 2005. As amostras de água foram coletadas durante as estações de outono (maio) e primavera (novembro) de 2012 a 2018. Para o monitoramento foram elencadas oito estações de coleta (Figura 1), de modo a representar os diferentes ambientes aquáticos do reservatório. As características de cada estação de coleta estão descritas na Tabela 1. As estações de coleta são descritas seguindo o fluxo do rio: EC04, EC05, EC03, EC01, EC07, EC08, EC02, EC06.

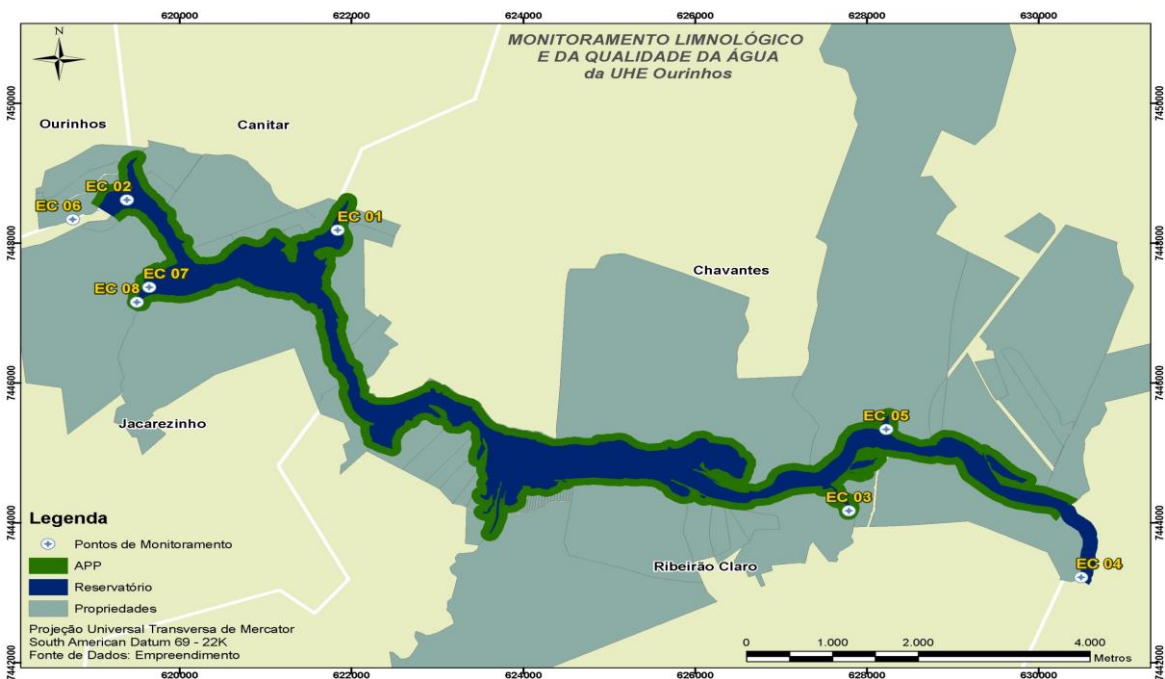


Figura 1 – Estações de coleta de água distribuídas na área do reservatório da Usina Hidrelétrica de Ourinhos (SP).

Tabela 1 – Características das estações de coleta, na área do reservatório da Usina Hidrelétrica de Ourinhos (SP).

| Estações | Coordenada (UTM 22K) | Características das Estações de Coleta   |
|----------|----------------------|--|
| EC 04    | 630498<br>7443214    | Ambiente profundo, lótico, com vegetação marginal preservada; substrato arenoso e pedregoso; troncos submersos presentes nas margens. Amostragem realizada no corpo do reservatório.   |
| EC 05    | 628229<br>7445331    | Ambiente raso, lântico, com vegetação marginal pouco preservada; substrato arenoso, plantas aquáticas presentes. Amostragem realizada na zona de mistura do afluente e o rio Paranapanema.   |
| EC 03    | 627793<br>7444168    | Ambiente raso, intermediário, com vegetação marginal preservada; substrato arenoso, plantas aquáticas presentes em quase toda sua extensão; troncos submersos evidentes em toda área. Amostragem realizada na zona de mistura do afluente e o rio Paranapanema.                        |
| EC 01    | 621840<br>7448181    | Ambiente lântico, com vegetação marginal moderadamente preservada; substrato arenoso, com presença de macrófitas flutuantes e enraizadas (ligação do rio realizada com duto); presença de troncos submersos. Amostragem realizada na zona de mistura do afluente e o rio Paranapanema. |
| EC 07    | 619645<br>7447361    | Ambiente raso, lântico, com vegetação marginal preservada; substrato arenoso, plantas aquáticas presentes nas margens. Amostragem realizada na zona de mistura do afluente e o rio Paranapanema.   |
| EC 08    | 619501<br>7447151    | Ambiente raso, intermediário, com vegetação marginal preservada; substrato arenoso, plantas aquáticas presentes em toda a extensão. Amostragem realizada na lagoa do córrego antes da mistura com o rio Paranapanema.  |
| EC 02    | 619387<br>7448611    | Ambiente lântico, com vegetação marginal preservada; substrato pedregoso (área de bota-fora); presença de troncos submersos e plantas aquáticas nas margens. Amostragem realizada no reservatório.   |
| EC 06    | 618758<br>7448333    | Ambiente lótico, com substrato pedregoso; pouca vegetação marginal; área utilizada para lazer. Amostragem realizada no reservatório.   |

## 2.2 Parâmetros avaliados para qualidade da água

Para a realização deste estudo foram utilizados laudos de análises físico-químicas e microbiológicas da água, já disponíveis no acervo técnico de uma empresa de consultoria e assessoria ambiental. Todos os parâmetros avaliados estão apresentados na Tabela 2. As análises foram realizadas

em laboratório com credenciamento quanto a NBR ISO/IEC 17025, seguindo metodologia do Standard Methods (APHA, 2012).

Tabela 2 - Parâmetros avaliados nas estações de coleta e os métodos utilizados no monitoramento das águas do reservatório da Usina Hidrelétrica de Ourinhos (SP).

|                | Parâmetros                 | Métodos analíticos       |
|----------------|----------------------------|--------------------------|
| Microbiológico | Coliformes termotolerantes | SMWW 9222D               |
| Físico-químico | Carbono Total              | SMWW 5310A/5310B         |
|                | DBO <sub>5</sub>           | SMWW 5220D               |
|                | Clorofila- <i>a</i>        | SMWW 10200H              |
|                | Cor                        | SMWW 2120C               |
|                | Fósforo Total              | USEPA 6010C              |
|                | Oxigênio Dissolvido        | OXÍMETRO (DIRETO)        |
|                | pH                         | PHMETRO (DIRETO)         |
|                | Sólidos Totais             | SMWW 2540 B              |
|                | Temperatura da água        | TERMISTER (DIRETO)       |
|                | Turbidez                   | SMEWW 2130B              |
|                | Transparência da água      | DISCO DE SECCHI (DIRETO) |
| Ambiental      | Precipitação               | ESTAÇÃO UHE OURINHOS     |

### 2.3 Índices de qualidade ambiental – IET

Para o cálculo do IET foram consideradas as concentrações de fósforo total e clorofila *a* (Lamparelli, 2004), seguindo as relações matemáticas descritas nas equações I, II, para as estações de coleta localizadas em ambiente de rio e as equações III, IV e V para as estações de coleta localizadas em ambiente do reservatório.

#### Rios

$$\text{IET (CL)} = 10 \times (6 - ((-0,7 - 0,6 \times (\ln \text{CL})) / \ln 2)) - 20 \quad (\text{Eq. I})$$

$$\text{IET (PT)} = 10 \times (6 - ((0,42 - 0,36 \times (\ln \text{PT})) / \ln 2)) - 20 \quad (\text{Eq. II})$$

#### Reservatórios

$$\text{IET (CL)} = 10 \times (6 - ((0,92 - 0,34 \times (\ln \text{CL})) / \ln 2)) \quad (\text{Eq. III})$$

$$\text{IET (PT)} = 10 \times (6 - (1,77 - 0,42 \times (\ln \text{PT})) / \ln 2)) \quad (\text{Eq. IV})$$

onde:

PT: concentração de fósforo total medida à superfície da água, expressa em  $\mu\text{g.L}^{-1}$ ;

CL: concentração de clorofila a medida à superfície da água, expressa em  $\mu\text{g.L}^{-1}$ ;

ln: logaritmo natural.

A expressão final do índice é:

Equação V.

$$IET = \frac{IET(CL) + IET(PT)}{2}$$

Conforme os resultados obtidos por meio dos cálculos, o ambiente aquático avaliado recebe classificação distinta referente ao seu nível trófico (Tabela 3).

Tabela 3 – Classificação para determinação de nível trófico com base no cálculo de IET.

| Nível Trófico     | IET                | Características   |
|-------------------|--------------------|---|
| Ultraoligotrófico | $<47$              | Corpos d'água limpos, com baixíssimas concentrações de nutrientes.  |
| Oligotrófico      | $47 < IET \leq 52$ | Corpos d'água limpos, baixa produtividade primária, sem interferir no uso da água.  |
| Mesotrófico       | $52 < IET \leq 59$ | Corpos d'água limpos, com produtividade primária intermediária podendo interferir na qualidade e uso da água.   |
| Eutrófico         | $59 < IET \leq 63$ | Corpos d'água com alta produtividade primária, redução da transparência da água ao longo da coluna d'água, comprometimento dos múltiplos usos da água.    |
| Supereutrófico    | $63 < IET \leq 67$ | Corpos d'água com alta produtividade primária, baixa transparência da água ao longo da coluna d'água, floração de algas e interferência nos usos da água. |
| Hipereutrófico    | $>67$              | Corpos d'água com altas concentrações de matéria orgânica e nutrientes, comprometimentos no uso da água e da comunidade ictiofaunística.                  |

Fonte: (Lamparelli, 2004).

## 2.4 Índice de qualidade ambiental - IQA

O Índice da Qualidade da Água (IQA) constitui-se da integração de variáveis físicas (temperatura, turbidez e sólidos totais), químicas (pH, nitrogênio e fósforo total, DBO e oxigênio dissolvido) e microbiológicas (coliformes termotolerantes) (CETESB, 2017). Os dados de sub superfície das estações de

coleta foram utilizados para o cálculo do Índice de Qualidade de Água (IQA). Para tanto, considerou-se o nível de importância de cada parâmetro abordado, atribuindo-os pesos distintos previstos na literatura (Libânio, 2016), conforme descrito na Tabela 4.

Tabela 4 - Parâmetros utilizados para o cálculo do Índice de Qualidade da Água (IQA) com seus respectivos pesos.

| Parâmetros (unidades)                                      | Pesos |
|--|-------|
| Oxigênio dissolvido (mg·L <sup>-1</sup> )                  | 17    |
| Coliformes termotolerantes (NMP 100·mL <sup>-1</sup> )     | 15    |
| pH   | 12    |
| Fósforo total (mg·L <sup>-1</sup> )                        | 10    |
| Nitrogênio total (mg·L <sup>-1</sup> )                     | 10    |
| Demanda Bioquímica de Oxigênio - DBO (mg·L <sup>-1</sup> ) | 10    |
| Temperatura (°C)   | 10    |
| Turbidez (UNT)   | 08    |
| Sólidos totais (mg·L <sup>-1</sup> )                       | 08    |

Fonte: (CETESB, 2017; Libânio, 2016).

O IQA é calculado a partir das relações matemáticas descritas na Equação I.

$$IQA = \prod_{i=1}^n q_i^{w_i}$$

Equação I.

onde:

IQA: Índice de Qualidade das Águas, um número entre 0 e 100;

qi: qualidade do i-ésimo parâmetro, um número entre 0 e 100, obtido da respectiva “curva média de variação de qualidade”, em função de sua concentração ou medida.

wi: peso correspondente ao i-ésimo parâmetro, um número entre 0 e 1, atribuído em função da sua importância para a conformação global de qualidade.

n: número de variáveis utilizadas no cálculo do IQA.

Conforme os valores obtidos no cálculo, as águas podem ser classificadas em cinco categorias que classificam as águas em: Ótima, Boa, Regular, Ruim e Péssima (Tabela 5)(CETESB, 2017), a partir do cálculo efetuado.

Tabela 5 - Categorias do Índice de Qualidade da Água baseadas nos limites ponderais calculados.

| <b>Categoria</b> | <b>Ponderação</b> |
|------------------|-------------------|
| Ótima            | 79 < IQA ≤ 100    |
| Boa              | 51 < IQA ≤ 79     |
| Regular          | 36 < IQA ≤ 51     |
| Ruim             | 19 < IQA ≤ 36     |
| Péssima          | IQA ≤ 19          |

Fonte: (CETESB, 2017).

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A constante ampliação na demanda de energia no Brasil, necessária ao seu desenvolvimento, implica em um maior aproveitamento dos rios para fins energéticos. A formação de reservatórios com tal finalidade tem potencial de causar alterações nos parâmetros de qualidade das águas, através das características pedológicas, declividade, tipo de uso e cobertura do solo do entorno do lago e regime pluviométrico que carrega sedimentos e compostos químicos para o reservatório (Badar et al., 2013).

Conhecer as mudanças espaciais e temporais da qualidade da água, pelo acompanhamento de processos físicos, químicos e biológicos auxilia no gerenciamento integrado dos usos múltiplos do recurso, o monitoramento da qualidade da água uma ferramenta importante para subsidiar a elaboração de planos de manejo para o sistema de gestão.

Os resultados para os parâmetros analisadas no presente estudo mostram que, de modo geral, 90% das amostras coletadas apresentaram valores no limite permitido pela legislação ambiental brasileira (CONAMA, 2005). Ao longo do período amostrado a temperatura média da água foi de 22 (±3,2) e 23,8 °C (±2,6) para as campanhas realizadas nos períodos de outono e primavera, respectivamente. O potencial hidrogeniônico (pH), na totalidade das campanhas amostrais, manteve-se nos limites estabelecidos pela resolução (CONAMA, 2005), a qual determina que este deve ser igual ou superior a 6 e igual ou inferior a 9. A pouca variação na temperatura deve-se ao fato do reservatório localizar-se em uma região de clima tropical, com inverno seco, onde em períodos frios a temperatura média permanece acima de 18,0°C (Da Silva e Souza et al., 2019).

Já a faixa média de penetração luminosa na coluna d'água no período de outono foi de 2,53 m, variando de 1,39 m (EC08) a 4,01 m (EC04). Para as amostragens realizadas durante a primavera, a média foi de 1,98 m ( $\pm 0,74$ ), variando de 0,7 (EC08) a 3,16 m (EC04). Os dados referentes a turbidez apresentaram valores médios de 4,22 ( $\pm 0,72$ ) e 6,3 ( $\pm 3,6$ ) NTU no outono e na primavera, respectivamente. A profundidade de penetração luminosa é inversamente proporcional a quantidade de material particulado suspenso, sendo este último geralmente associado ao aporte de material proveniente do entorno do lago, carregado durante eventos hidrológicos (Pilla et al., 2018). Desta forma, o acompanhamento destes parâmetros ajudam a entender diversos processos ecológicos do reservatório (Chen et al., 2007), uma vez que a luminosidade é fundamental para processos de produção primária de fitoplâncton, o qual representa a base da cadeia alimentar de todo o ecossistema aquático (Davies et al., 2008; Lee et al., 2015).

#### 4.1 Índice de qualidade ambiental - IET

Quanto aos parâmetros relacionados a eutrofização, como a concentração de clorofila  $\alpha$ , os resultados apresentaram-se abaixo do limite máximo determinado pela legislação ( $30 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ) (CONAMA, 2005) durante todo o período de monitoramento. No entanto, a concentração de fósforo apresentou desconformidade com a mesma legislação (máximo  $0,05 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  para ambientes lóticos e  $0,03 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  para ambientes lênticos) em 40% das amostras (Figura 2).

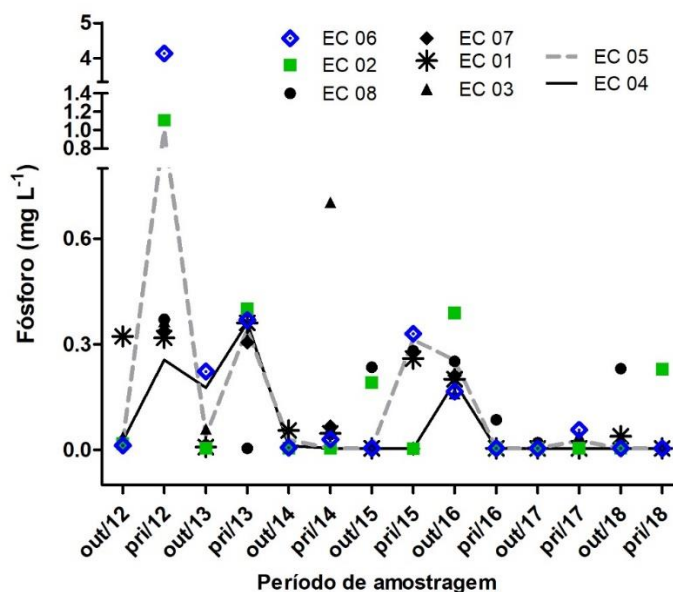


Figura 2 - Concentração de fósforo nas amostras de água coletadas ao longo do período de estudo.



Considerando que o fósforo é o principal fator limitante para a floração de algas, esse parâmetro é utilizado para os cálculos de IET com a clorofila *a* para indicar a magnitude do grau de eutrofização (Libânio, 2016). No presente estudo, este índice foi calculado de modo a avaliar cada estação de coleta ao longo de todo o período amostral, sendo os resultados apresentados no Quadro 1. Observa-se que, de forma geral, os valores de IET encontrados, permitem a classificação das amostras de água das estações de coleta como Oligotróficas e Mesotróficas, sendo estas classificações observadas em 72% das amostras.

Entre as estações de coleta, destaca-se negativamente a EC08, como a mais eutrofizada, apresentando uma piora sistemática e gradativa ao longo do tempo, o que pode estar relacionado ao ciclo de vida das macrófitas presentes neste ambiente. As características ambientais desta estação diferenciam-na das demais estações de coleta por localizar-se em uma lagoa marginal a qual conecta-se ao corpo principal do reservatório por meio de uma tubulação, permitindo apenas o fluxo de água e restringindo a comunidade de macrófitas. Esta condição de restrição, aliada a disponibilidade de nutrientes provida pelo córrego Laranjal (afluente desta lagoa marginal), favorecem a reprodução das macrófitas. As macrófitas, independentemente de sua espécie, desempenham funções importantes em ecossistemas represados como produtoras primárias, na estocagem e ciclagem de nutrientes, na liberação de detritos orgânicos e utilizadas como abrigo e alimento para a fauna aquática (Jones et al., 2020). Ademais, quando completam o ciclo de vida, a biomassa resultante da morte das plantas acumula-se ao sedimento, tornando-se fonte de nutrientes para novas gerações de macrófitas. Dependendo da quantidade de biomassa (g), haverá alteração em diversos parâmetros da qualidade da água, como pH, OD, formas nitrogenadas e fosfatadas, além de servirem como fonte de carbono para micro-organismos e alterar significativamente a comunidade bacteriana responsável pela decomposição desta biomassa (Libânio, 2016)

Na campanha amostral realizada na primavera de 2012, cinco estações de coleta, entre as oito monitoradas, foram classificadas como supereutróficas. Considerando que todas as estações de coleta apresentaram alteração na qualidade da água, atribui-se a um fator comum como elevado nível de precipitação em toda a área de abrangência do reservatório, que possivelmente carregou nutrientes de áreas adjacentes, que neste período estavam sendo preparadas para o cultivo agrícola, onde são utilizados fertilizantes a base de fósforo (Viancelli et al., 2015), uma vez que 34,5% da área da bacia é ocupada com áreas agrícolas (culturas temporárias e permanentes); 36,3% com pastagens; e 8,3% com silvicultura,

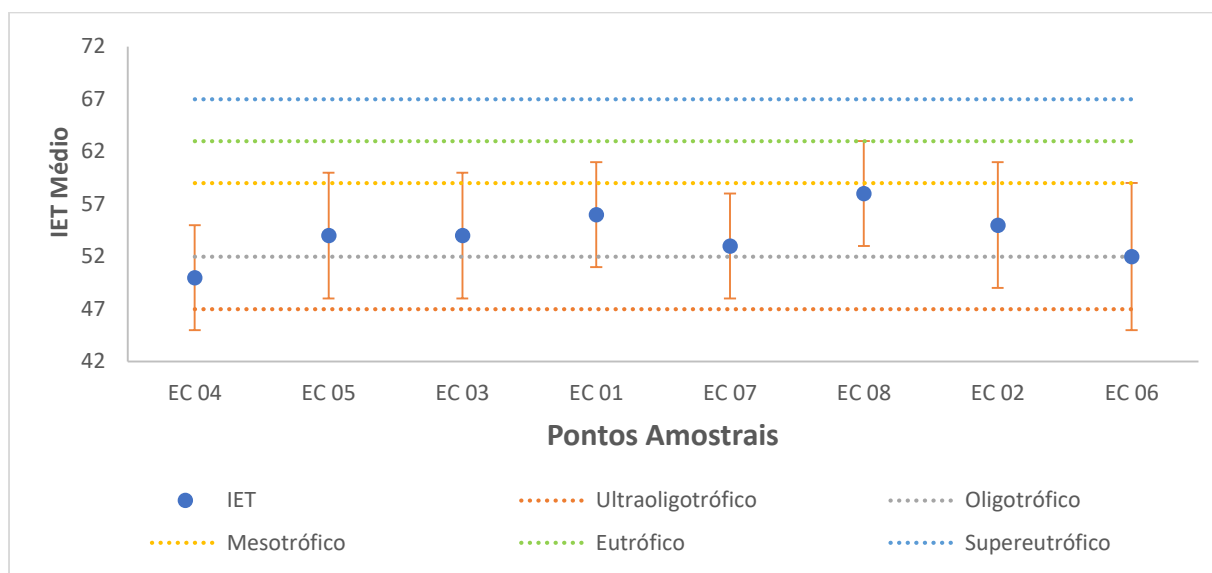
totalizando 79,1%, indicando um alto grau de uso agropecuário (Comitê da Bacia Hidrográfica do Alto Paranapanema, 2016).

**Quadro 1** - Valores de IET e suas respectivas classificações para as amostras de água coletadas nos diferentes pontos ao longo do período de estudo. Out= Outono, Pri= Primavera.

|                          | 2012 |     | 2013 |     | 2014 |     | 2015 |     | 2016                |     | 2017 |     | 2018 |     |
|--------------------------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|---------------------|-----|------|-----|------|-----|
|                          | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri | Out                 | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri |
| EC 01                    | 60   | 63  | 52   | 64  | 58   | 57  | 50   | 62  | 50                  | 51  | 50   | 55  | 57   | 51  |
| EC 02                    | 48   | 67  | 51   | 64  | 51   | 50  | 61   | 50  | 50                  | 51  | 55   | 55  | 50   | 62  |
| EC 03                    | 52   | 64  | 58   | 63  | 52   | 66  | 50   | 50  | 50                  | 51  | 50   | 55  | 50   | 51  |
| EC 04                    | 42   | 58  | 57   | 59  | 51   | 48  | 47   | 47  | 47                  | 48  | 47   | 52  | 50   | 48  |
| EC 05                    | 52   | 67  | 57   | 63  | 56   | 50  | 50   | 63  | 50                  | 51  | 50   | 55  | 50   | 51  |
| EC 06                    | 40   | 66  | 58   | 59  | 49   | 53  | 47   | 59  | 47                  | 48  | 47   | 52  | 50   | 48  |
| EC 07                    | 48   | 63  | 52   | 63  | 52   | 58  | 50   | 50  | 50                  | 51  | 50   | 55  | 50   | 51  |
| EC 08                    | 51   | 64  | 54   | 51  | 51   | 57  | 62   | 63  | 59                  | 59  | 55   | 55  | 62   | 68  |
| <b>Nível Trófico</b>     |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>IET</b>          |     |      |     |      |     |
| <b>Ultraoligotrófico</b> |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>&lt;47</b>       |     |      |     |      |     |
| <b>Oligotrófico</b>      |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>47&lt;IET≤52</b> |     |      |     |      |     |
| <b>Mesotrófico</b>       |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>52&lt;IET≤59</b> |     |      |     |      |     |
| <b>Eutrófico</b>         |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>59&lt;IET≤63</b> |     |      |     |      |     |
| <b>Supereutrófico</b>    |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>63&lt;IET≤67</b> |     |      |     |      |     |
| <b>Hipereutrófico</b>    |      |     |      |     |      |     |      |     | <b>&gt;67</b>       |     |      |     |      |     |

No entanto, quando observados os valores médios de IET ao longo de todo o período amostral (Figura 3), é possível inferir que o grau trófico na entrada (EC04) e saída (EC06) do reservatório é semelhante.

Isso demonstra que o ambiente deste reservatório está propenso a mudança em sua qualidade, no entanto, devido ao programa de monitoramento é possível observar essas alterações e intervir pontualmente identificando o que está causando estas alterações, e no caso de contribuições antrópicas, tomar medidas que cessem tais contribuições. Em casos de crescimento excessivo de macrófitas, pode-se realizar a remoção mecânica das plantas, para reestabelecer a boa qualidade e manutenção da vida aquática.



**Figura 3** – Índice de Estado Trófico médio e desvio padrão nos diferentes pontos de amostragem ao longo do período de estudo.

### 3.2 Índice de qualidade ambiental – IQA

No quadro 2 estão apresentados os valores do IQA nas estações de coletas, e suas respectivas classificações.

**Quadro 2** – Índice da qualidade da água (IQA) das diferentes estações amostrais ao longo do tempo. Out= outono, Pri = primavera.

|       | 2012 |     | 2013 |     | 2014 |     | 2015 |     | 2016 |     | 2017 |     | 2018 |     |
|-------|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|
|       | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri | Out  | Pri |
| EC 04 | 94   | 86  | 85   | 83  | 84   | 89  | 85   | 89  | 85   | 88  | 87   | 87  | 89   | 75  |
| EC 05 | 84   | 72  | 76   | 83  | 80   | 80  | 82   | 80  | 78   | 84  | 80   | 80  | 82   | 74  |
| EC 03 | 86   | 82  | 51   | 80  | 75   | 68  | 84   | 83  | 78   | 82  | 81   | 81  | 80   | 79  |
| EC 01 | 87   | 83  | 86   | 76  | 82   | 76  | 84   | 66  | 78   | 90  | 85   | 85  | 84   | 83  |
| EC 07 | 87   | 82  | 84   | 80  | 84   | 76  | 80   | 76  | 81   | 91  | 82   | 82  | 80   | 82  |
| EC 08 | 81   | 69  | 56   | 54  | 80   | 73  | 76   | 72  | 72   | 62  | 80   | 80  | 65   | 70  |
| EC 02 | 87   | 74  | 85   | 76  | 82   | 85  | 82   | 81  | 74   | 84  | 83   | 83  | 84   | 76  |
| EC 06 | 94   | 63  | 80   | 78  | 84   | 80  | 80   | 51  | 78   | 86  | 84   | 84  | 76   | 83  |

| Categoria (Cetesb, 2015) | Ponderação     |
|--------------------------|----------------|
| Ótima                    | 80 < IQA ≤ 100 |
| Boa                      | 52 < IQA ≤ 79  |
| Regular                  | 37 < IQA ≤ 51  |
| Ruim                     | 20 < IQA ≤ 36  |
| Péssima                  | IQA ≤ 19       |

Essa variação poderia estar associada a influência negativa da DBO (Figura 4), cuja concentração foi de 65 e 54 ( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) em 2013 e 2015, respectivamente, valores estes, acima do limite máximo ( $5\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ ) estabelecido pela resolução CONAMA 357/2005; e também pela concentração de fósforo, o qual na campanha amostral realizada em 2015, observou-se em concentração de  $0,330\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  na EC06 (Figura 2) extrapolando o limite estabelecido pela legislação (CONAMA, 2005) que determina concentração máxima de  $0,05\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  para ambientes lóticos.

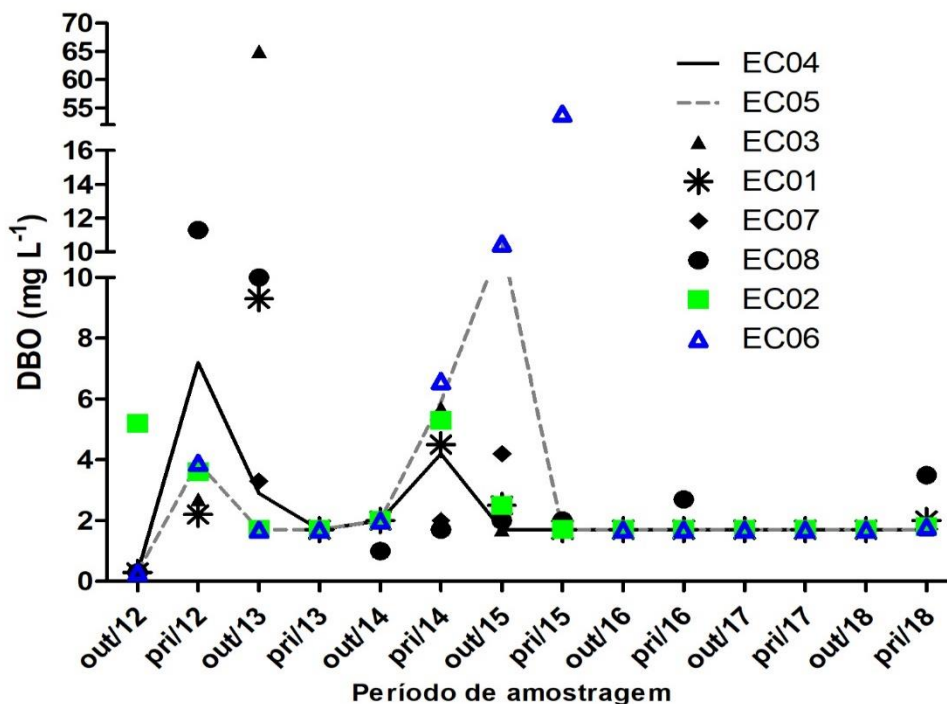


Figura 4 - Concentração de DBO nos diferentes pontos amostrais durante o período de estudo.

A EC03 recebe contribuições negativas provenientes do município de Ribeirão Claro, uma vez que este ponto amostral localiza-se na foz do córrego de mesmo nome. Além disso, a concentração de coliformes termotolerantes ( $430\text{UFC}\cdot 100\text{mL}^{-1}$ ) também pode ter contribuído para a classificação regular

na EC03, uma vez que também são indicadores de aporte de matéria fecal e que se registra a presença de criação de bovinos às margens próximas. A concentração de coliformes termotolerantes observado nas amostras de água das outras estações de coleta permaneceram abaixo de 120 UFC 100 mL<sup>-1</sup>).

A EC06, localizada à jusante do barramento, caracteriza-se como um ambiente lótico, com substrato rochoso e recebe contribuições advindas de todos os outros setores a montante do barramento. A concentração de fósforo total nas amostras de água coletadas na primavera de 2015 pode ser resultado do escoamento superficial ocasionado pelos índices de precipitações, acima de 40 mm, ocorridos no período que antecedeu a coleta. Vale ressaltar que, o fósforo total pode ser encontrado naturalmente em corpos hídricos, através da dissolução de compostos do solo e decomposição da matéria orgânica, ou proveniente de ações antrópicas como despejos de efluentes domésticos e industriais, detergentes, excremento de animais e fertilizantes (Von Sperling, 2014). Além do carreamento de substâncias presentes no solo da área de drenagem, a precipitação leva ao aumento da vazão, a qual acelera a velocidade da água, revolvendo o sedimento e ressuspensando compostos fosfatados, contribuindo para qualidade da água observada na EC06.

Observando-se a média do IQA para todo o período amostral, seguindo a linearidade do reservatório em relação às ECs, pode-se inferir que a água atingiu a área de influência do reservatório (EC04 - a jusante da UHE Chavantes) com qualidade ótima, sofreu em geral algumas alterações, e deixou o sistema (EC06) com qualidade semelhante a que entrou (Figura 5).

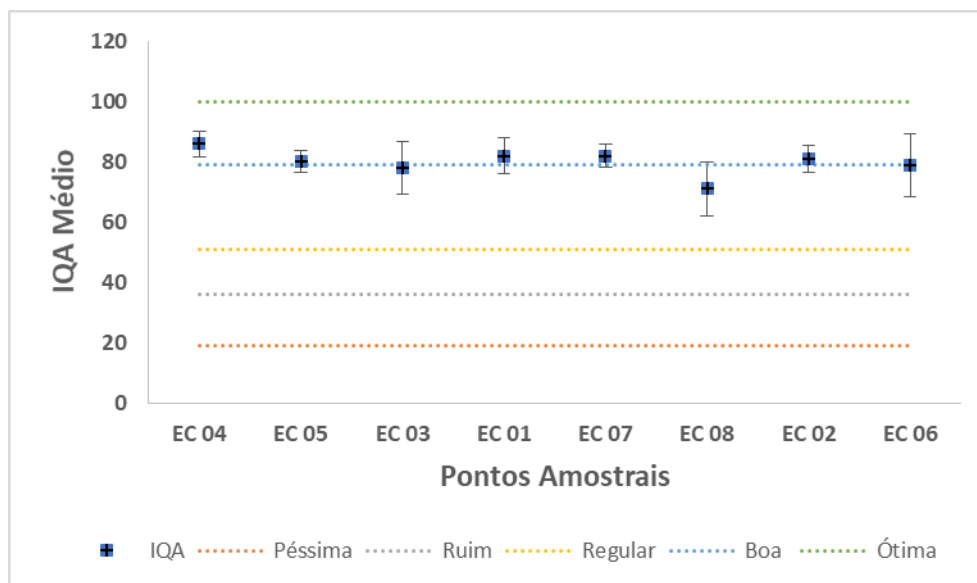


Figura 5 - Média de IQA observado em todo o reservatório ao longo do período amostral.

#### 4. CONCLUSÃO

- ✓ 72% das amostras de água analisadas classificaram-se como meso e oligotróficas.
- ✓ A EC08 apresenta um ambiente que destoa dos demais em qualidade, e que por conta dessas características peculiares necessita de um acompanhamento diferenciado.
- ✓ A maioria (98,3%) das amostras de água analisadas classificaram-se como de qualidade boa ou ótima.
- ✓ De forma geral, a qualidade da água na entrada e na saída do reservatório é semelhante, mostrando que a utilização do monitoramento como ferramenta, para a intervenção imediata quando da ocorrência de perturbações que comprometam tal qualidade, é essencial, contribuindo assim para alcançar os objetivos para o desenvolvimento sustentável.

#### CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

Alfredsen, K, Amundsen, P.-A, Hahn, L, Harrison, P. M, Helland, I. P., Martins, E G, Twardek, W M, & Power, M (2022). A synoptic history of the development, production and environmental oversight of hydropower in Brazil, Canada, and Norway. *Hydrobiologia*, 849(2), 269–280. doi: 10.1007/s10750-021-04709-4

APHA (2012). *Standard Methods For The Examination Of Water And Wastewater* (A W W A American Public Health Association (ed.); 22nd ed). Washington, DC: Water Environment Federation.

Arcifa, M S, & Esguícero, A L H (2012). The fish fauna in the fish passage at the Ourinhos Dam, Paranapanema River. *Neotropical Ichthyology*, 10(4), 715–722.

Badar, B, Romshoo, S A, & Khan, M A (2013). Modelling catchment hydrological responses in a Himalayan Lake as a function of changing land use and land cover. *Journal of Earth System Science*, 122(2), 433–449. doi: 10.1007/s12040-013-0285-z

Beck, M W, Claassen, A H, & Hundt, P. J. (2012). Environmental and livelihood impacts of dams: common lessons across development gradients that challenge sustainability. *International Journal of River Basin Management*, 10(1), 73–92. doi: 10.1080/15715124.2012.656133

Bhaduri, A, Bogardi, J, Siddiqi, A, Voigt, H, Vörösmarty, C, Pahl-Wostl, C, Bunn, S E, Shrivastava, P., Lawford, R, Foster, S, Kremer, H, Renaud, F. G, Bruns, A, & Osuna, V. R. (2016). Achieving Sustainable Development Goals from a Water Perspective. *Frontiers in Environmental Science*, 4 doi: 10.3389/fenvs.2016.00064

CETESB (2017). *Apêndice D Índices de Qualidade das Águas Brasil*.

Chen, Z, Muller-Karger, F. E., & Hu, C. (2007). Remote sensing of water clarity in Tampa Bay. *Remote Sensing of Environment*, 109(2), 249–259. doi: 10.1016/j.rse.2007.01.002

Comitê da Bacia Hidrográfica do Alto Paranapanema. (2016). *RELATÓRIO DE SITUAÇÃO DOS RECURSOS HÍDRICOS DAS BACIAS HIDROGRÁFICAS DO ESTADO DE SÃO PAULO* Retrieved from <https://sigrh.sp.gov.br/public/uploads/documents//CBH-ALPA/11989/relatorio-de-situacao-2016-vfinal.pdf>

CONAMA (2005). *Resolução 357 - CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE*

Da Silva e Souza, C, Dodonov, P., & Bécheri Cortez, R. (2019). DIVERSIDADE, FITOSSANIDADE E ADEQUAÇÃO DA ARBORIZAÇÃO AO AMBIENTE URBANO EM UM BAIRRO NA CIDADE DE OURINHOS, SP, BRASIL. *Revista Da Sociedade Brasileira de Arborização Urbana*, 7(4), 77. doi: 10.5380/revsbau.v7i4.66545

Davies, P. M, Bunn, S. E., & Hamilton, S. K. (2008). Primary Production in Tropical Streams and Rivers. In *Tropical Stream Ecology* (pp. 23–42). Elsevier. doi: 10.1016/B978-012088449-0.50004-2

de Groot, R. S, Wilson, M. A., & Boumans, R. M. (2002). A typology for the classification, description and valuation of ecosystem functions, goods and services. *Ecological Economics*, 41(3), 393–408. doi: 10.1016/S0921-8009(02)00089-7

EPE (2019). *Empresa de Pesquisa Energética (EPE)*. Retrieved from <https://www.epe.gov.br/pt>

Galizia Tundisi, J. (2018). Reservoirs: New challenges for ecosystem studies and environmental management. *Water Security*, 4–5, 1–7. doi: 10.1016/j.wasec.2018.09.001

Jawad, L. A. (2021). Impacts of Dams on Aquatic Biodiversity, Fisheries, Fishes and Their Environment: Problems that Could Be Present in Iraq with Recommendations. In *Tigris and Euphrates Rivers: Their Environment from Headwaters to Mouth* (pp. 369–382). Cham: Springer International Publishing. doi: 10.1007/978-3-030-57570-0\_15

Jones, P. E, Consuegra, S, Börger, L, Jones, J., & Garcia de Leaniz, C. (2020). Impacts of artificial barriers on the connectivity and dispersal of vascular macrophytes in rivers: A critical review. *Freshwater Biology*, 65(6), 1165–1180. doi: 10.1111/fwb.13493

Lamparelli, M. C. (2004). *Gravidade de trofia em corpos d'água do estado de São Paulo*. Universidade de São Paulo.

Lee, Z, Shang, S, Hu, C, Du, K, Weidemann, A, Hsu, W, Lin, J., & Lin, G. (2015). Secchi disk depth: A new theory and mechanistic model for underwater visibility. *Remote Sensing of Environment*, 169, 139–149. doi: 10.1016/j.rse.2015.08.002

Libânio, M. (2016). *Fundamentos de qualidade e tratamento de água*.

Pilla, R. M, Williamson, C. E, Zhang, J, Smyth, R. L, Lenters, J. D, Brentrup, J. A, Knoll, L. B., & Fisher, T. J. (2018). Browning-Related Decreases in Water Transparency Lead to Long-Term Increases in Surface Water Temperature and Thermal Stratification in Two Small Lakes. *Journal of Geophysical Research: Biogeosciences*, 123(5), 1651–1665. doi: 10.1029/2017JG004321

Saniotis, G, Trikolidou, E, Tsikritzis, L., & Amanatidou, E. (2018). Comparative water quality assessment between a young

and a stabilized hydroelectric reservoir in Aliakmon River, Greece. *Environmental Monitoring and Assessment*, 190(4), 234. doi: 10.1007/s10661-018-6602-x

Silvera, V., Cantane, D A, Reginato, R, Ledesma, J. J. G, Schimdt, M H, & Ando Junior, O H (2018). Energy Storage Technologies towards Brazilian Electrical System *Renewable Energy and Power Quality Journal*, 1, 380-386. doi: 10.24084/repqj16.319

Viancelli, A, Deuner, C W, Rigo, M, Padilha, J, Marchesi, J. A P., & Fongaro, G. (2015). Microbiological quality and genotoxic potential of surface water located above the Guarani aquifer. *Environmental Earth Sciences*, 74(7), 5517-5523. doi: 10.1007/s12665-015-4561-x

Von Sperling, M (2014). *Introdução à qualidade das águas e ao tratamento de esgotos*(4th ed.). Editora UFMG



