



**EDITAL Nº 01/2026-PPGB/UNIFAP, DE 06 DE FEVEREIRO DE 2026
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOCÊNCIAS – PPGB
PROCESSO SELETIVO PARA BOLSA DE MESTRADO**

O Programa de Pós-Graduação em Biociências da Universidade Federal do Amapá (PPGB/UNIFAP), torna público Edital de Seleção Interna para 01 (uma) Bolsa de Mestrado e Cadastro de Reserva (CR) para discentes regularmente matriculados e interessados em Bolsas de Estudo por Demanda Social (DS), provida pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), conforme dispõe as normativas vigentes da CAPES, do PPGB e seus Anexos.

1. DAS DISPOSIÇÕES PRELIMINARES

1.1. O processo seletivo ficará a cargo da Comissão de Bolsas nomeada para este fim, segundo Portaria UNIFAP Nº 0385/2026, de acordo com o Regimento do PPGB, e será realizado conforme cronograma de execução no item 6.

1.2. Para esta chamada será disponibilizada 01 (uma) bolsa de mestrado, com vigência máxima até o mês de novembro de 2027, para discentes ingressantes por intermédio do Edital Nº 01/2025 - PPGB/UNIFAP (Turma 2025).

1.3. Eventualmente, em caso de disponibilização de cotas adicionais pela UNIFAP, CAPES, CNPq ou outras agências de fomento, poderão ser concedidas mais cotas de bolsas, respeitando-se a ordem de classificação deste processo seletivo e as regras específicas dos editais de cada agência. Para tal, será formado um Cadastro de Reserva (CR) com os discentes aprovados neste Edital.

1.4. A seleção de candidatos ocorrerá em datas e disposições especificadas no presente Edital e seus Anexos. A inscrição do candidato implicará em conhecimento e aceitação das normas deste Edital e comunicações posteriores publicados no site: <https://www2.unifap.br/biologia/ppgb/> (dos quais não poderá alegar desconhecimento).

1.5. As inscrições deste Edital destinam-se, exclusivamente, a candidatos que não possuem outra bolsa CAPES, CNPq, UNIFAP, ou de outras agências de fomento nacionais ou internacionais, em consonância com a Portaria CAPES Nº. 133 de 10 de julho de 2023.

1.6. O(a) candidato(a) deve conhecer o disposto no Regulamento do Programa de Demanda Social - CAPES, e, caso venha a ser contemplado(a) com a bolsa, obedecê-lo rigorosamente.

1.7. O resultado desta Chamada terá validade de 06 (seis) meses, podendo ser prorrogada por igual período, por decisão da Comissão de Bolsas.



2. DAS INSCRIÇÕES

2.1. As inscrições serão realizadas exclusivamente via e-mail, com envio de toda documentação para o e-mail: biociencias@unifap.br, até às 18h:00 do dia 18 de fevereiro de 2026.

2.2. O envio de qualquer solicitação de inscrição fora da data e hora estabelecida neste edital acarretará a não homologação da inscrição.

2.3. Para efeito de inscrição, deve ser enviada por e-mail, a seguinte documentação:

- Cópia da Carteira de Identidade e do CPF (obrigatório);
- Comprovante do cadastro ativo no Sistema CadÚnico do Governo Federal em nome do candidato (se aplicado);
- Formulário de inscrição preenchido e assinado, via Gov.br (Anexo I - obrigatório);
- Declaração de vínculo empregatício, preenchida e assinada, via Gov.br (Anexo II - obrigatório);

2.4. No “assunto” do e-mail escrever [Inscrição Bolsa de Mestrado CAPES DEMANDA SOCIAL], seguido do nome do(a) candidato(a). No texto do e-mail indicar solicitação de inscrição para a Bolsa de Mestrado, nos termos deste Edital.

2.5. A ausência de quaisquer documentos ou de assinatura na Declaração de vínculo empregatício e/ou Formulário de inscrição, acarretará a não homologação da inscrição.

2.6. Candidatos que possuem vínculo empregatício sem percepção de vencimentos poderão inscrever-se neste Edital, porém serão classificados em ordem posterior aos candidatos sem vínculo empregatício.

2.7. Candidatos com vínculo empregatício com percepção de vencimentos poderão se inscrever neste Edital, entretanto, serão classificados em ordem posterior aos candidatos sem vínculo empregatício ou com vínculo empregatício sem percepção de vencimentos, permanecendo na lista de espera, aguardando novas concessões de cotas de bolsas, de acordo com os demais critérios de seleção.

2.8. O PPGb não se responsabiliza por possíveis problemas técnicos durante o envio da documentação. As inscrições enviadas com arquivos corrompidos serão eliminadas.

3. DAS ATRIBUIÇÕES DO BOLSISTA

3.1. Do bolsista, é exigido:

a. Participar ativamente nas atividades do PPGb (como reuniões de projetos e de eventos acadêmicos), quando convocado;



- b. Encaminhar Relatórios semestral e anual das suas atividades realizadas no PPGB;
- c. Restituir à Capes os recursos recebidos irregularmente, se comprovada alguma irregularidade.

4. DOS CRITÉRIOS DE SELEÇÃO

4.1. O processo seletivo será composto por Prova objetiva constituída por 10(dez) questões de múltiplas escolhas e assertivas, relativas aos artigos disponibilizados nos anexos deste edital.

4.2. A seleção do discente candidato a Bolsa e formação do Cadastro de Reserva, seguirá a ordem de prioridade abaixo:

1. Candidato com maior nota na prova objetiva e sem vínculo empregatício;
2. Candidato com maior nota na prova objetiva, com vínculo empregatício e sem percepção de vencimentos;
3. Candidato com maior nota na prova objetiva, com vínculo empregatício e com percepção de vencimentos.

4.3. O critério de desempate entre os candidatos será efetuado observando-se a seguinte ordem:

1. Candidato que possuir cadastro ativo no Sistema CadÚnico do Governo Federal em seu nome;
2. Maior idade do candidato.

5. DOS RECURSOS

5.1. Serão aceitos Recursos Administrativos, sem efeito suspensivo, referentes à listagem provisória de inscrições homologadas, e ao Resultado provisório de Classificação.

5.2. O Recurso deverá ser enviado à Presidência da Comissão de Bolsas, para o e-mail: biociencias@unifap.br até às 18:00 horas do dia útil seguinte à divulgação das etapas: Inscrições homologadas e Resultados de Classificação.

5.3. Para recorrer, o candidato deverá preencher integralmente o Formulário de Recurso Administrativo (Anexo III), e encaminhá-lo no formato PDF ao endereço e-mail: biociencias@unifap.br. O assunto do e-mail, deve ser [Recurso Administrativo – Edital Nº 01/2026-PPGB/UNIFAP].

5.4. Admitir-se-á um único Recurso Administrativo por etapa, devendo o candidato fundamentá-lo de forma lógica, consistente e legível.

5.5. Recursos inconsistentes ou intempestivos serão preliminarmente indeferidos.

5.6. Não serão aceitos Recursos interpostos por outros meios que não o especificado neste Edital.



5.7. Não serão aceitos, em nenhuma hipótese, pedidos de revisão do julgamento do recurso, recurso de recurso, ou apreciação de recurso interposto fora do prazo.

5.8. A resposta ao Recurso Administrativo será encaminhada exclusivamente como resposta ao e-mail originalmente enviado. Recomenda-se a verificação de possíveis respostas que caiam em caixa de correio (Spam ou Lixo Eletrônico).

6. DO CRONOGRAMA

ETAPA	Data/Período
Publicação do Edital	12/02/26
Período de inscrição online	13 a 18/02/26
Divulgação da lista provisória de candidatos com a inscrição homologada	19/02/26
Prazo para recurso	20/02/26
Divulgação da lista definitiva de candidatos com a inscrição homologada	23/02/26
Prova objetiva – Sala F.1.4 das 16h:00 as 18h:00	24/02/26
Divulgação da lista provisória dos classificados no Processo Seletivo	26/02/26
Prazo para recurso	27/02/26
Divulgação da lista definitiva dos classificados no Processo Seletivo	02/03/26

7. DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

7.1. O bolsista aprovado deverá:

- Ter disponibilidade às atividades do programa de pós-graduação;
- Possuir cadastro no Currículo Lattes atualizado;

7.2. A inscrição do candidato implica em conhecimento e plena aceitação das normas contidas neste Edital e seus anexos, bem como demais comunicações posteriores publicadas no site <https://www2.unifap.br/biologia/ppgb/>, dos quais não poderá alegar desconhecimento.

7.3. Este Edital poderá ser alterado, a qualquer tempo, antes da realização das etapas avaliativas, mediante nova publicação do item ou itens eventualmente retificados, alterados ou complementados. É de responsabilidade do candidato o acompanhamento das comunicações realizadas pelo site do PPGB.

7.4. Os casos omissos serão resolvidos pela Comissão de Bolsas do PPGB.

Macapá, 11 de fevereiro de 2026.

Comissão de Bolsas do PPGB
(Portaria N° 0385/2026– UNIFAP)



Universidade Federal do Amapá
Pró-reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Programa de Pós-Graduação em Biociências



ANEXO I – FICHA DE INSCRIÇÃO

EDITAL Nº 01/2026-PPGB/UNIFAP

Nome:		
E-mail:	Telefone: ()	
CPF:	RG:	
Data de nascimento:	Passaporte (se estrangeiro):	
Link do Currículo Lattes:		
Area de Concentração do PPGB:	Ciências e Recursos Naturais ()	Saúde Sociedade e Ambiente ()

Macapá, _____ de _____ de 2026.

Assinatura do(a) candidato(a) , via Gov.br



ANEXO II – DECLARAÇÃO DE VÍNCULO EMPREGATÍCIO

Eu, _____
portador(a) de CPF N° _____, para fins de inscrição no EDITAL N° 01/2026
PPGB/UNIFAP, para Seleção de Bolsa de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em
Biociências da Universidade Federal do Amapá (PPGB/UNIFAP), declaro que:

- Não possuo vínculo empregatício.
- Possuo vínculo empregatício sem afastamento.
- Possuo vínculo empregatício com afastamento.
- Possuo vínculo empregatício com percepção de vencimentos
- Possuo vínculo empregatício sem percepção de vencimentos

Por ser expressão da verdade, firmo a presente declaração.

Macapá, _____ de _____ de 2026.

Assinatura do(a) candidato(a) , via Gov.br

How climate change and deforestation interact in the transformation of the Amazon rainforest

Received: 18 March 2025

Accepted: 12 August 2025

Published online: 02 September 2025

 Check for updates

Marco A. Franco ^{1,2} , Luciana V. Rizzo ¹, Márcio J. Teixeira ³, Paulo Artaxo ¹, Tasso Azevedo⁴, Jos Lelieveld ⁵, Carlos A. Nobre ⁶, Christopher Pöhlker ⁷, Ulrich Pöschl ⁷, Julia Shimbo^{4,8}, Xiyan Xu ⁹ & Luiz A. T. Machado ^{1,7} 

The Amazon rainforest is one of Earth's most diverse ecosystems, playing a key role in maintaining regional and global climate stability. However, recent changes in land use, vegetation, and the climate have disrupted biosphere-atmosphere interactions, leading to significant alterations in the water, energy, and carbon cycles. These disturbances have far-reaching consequences for the entire Earth system. Here, we quantify the relative contributions of deforestation and global climate change to observed shifts in key Amazonian climate parameters. We analyzed long-term atmospheric and land cover change data across 29 areas in the Brazilian Legal Amazon from 1985 to 2020, using parametric statistical models to disentangle the effects of forest loss and alterations of temperature, precipitation, and greenhouse gas mixing ratios. While the rise in atmospheric methane (CH₄) and carbon dioxide (CO₂) mixing ratios is primarily driven by global emissions (>99%), deforestation has significantly increased surface air temperatures and reduced precipitation during the Amazonian dry season. Over the past 35 years, deforestation has accounted for approximately 74% of the ~21 mm dry season⁻¹ decline and 16.5% of the 2°C rise in maximum surface air temperature. Understanding the interplay between global climate change and deforestation is essential for developing effective mitigation and adaptation strategies to preserve this vital ecosystem.

The Amazon rainforest plays a key role in the Earth's hydrological, energy, and carbon cycles^{1–3}. It is a highly biodiverse environment⁴, and influences weather patterns and climate conditions on a continental scale^{5–7}. As the largest tropical forest on Earth, the biome stores between 150 and 200 billion tons of carbon above and below the ground^{8,9}, and it has acted as a major sink for carbon dioxide (CO₂)^{10,11}. Over the last decades, however, parts of the forest have become

carbon sources rather than carbon sinks, and droughts appear to be a key driver in this transformation^{10,12–14}. Accordingly, the impact of climate change and deforestation on the water cycling in the Amazon has been carefully investigated^{15–18}. Recent studies have further highlighted how ocean–atmosphere teleconnections modulate carbon assimilation and evapotranspiration dynamics across South America's major biomes, including the Amazon, at seasonal to interannual

¹Institute of Physics, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. ²Institute of Astronomy, Geophysics and Atmospheric Sciences, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. ³School of Technology, University of Campinas, Limeira, Brazil. ⁴MapBiomass, São Paulo, Brazil. ⁵Department of Atmospheric Chemistry, Max Planck Institute for Chemistry, Mainz, Germany. ⁶Institute for Advanced Studies, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. ⁷Multiphase Chemistry Department, Max Planck Institute for Chemistry, Mainz, Germany. ⁸Amazon Environmental Research Institute (IPAM), Brasília, Brazil. ⁹Institute of Atmospheric Physics, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China. ✉e-mail: marco.franco@usp.br; lmachado@if.usp.br

scales^{19,20}. These findings emphasize the need to contextualize Amazonian carbon and water fluxes not only in terms of local land-use changes but also in large-scale climate drivers. Of the nine processes identified as critical for Earth system stability²¹, five with the most critical status, namely climate change, biosphere integrity, land system change, freshwater change, and biogeochemical flows, are significantly influenced by the Amazonian Basin, particularly at regional to continental scales.

The increase in CO₂ and other anthropogenic greenhouse gases (GHG) in the Earth's atmosphere is warming the planet and generating feedbacks that alter the global climate. This effect will henceforth be referred to as Global Climate Change. A temperature increase of about 0.15 °C per decade has been observed in Amazonia since 1950, along with an increase in dry season length by 6.5 days per decade²². Highly deforested areas experience a dry season five weeks longer compared to 1979²³. Further increases in dry season length might trigger positive feedback between enhanced flammability of the vegetation, resulting in an intensified fire regime, a perturbed hydrological cycle, as well as an increased vulnerability of the forest to droughts and fires^{24–26}. Recent studies have also evaluated how climate and land use changes jointly affect other environmental variables such as hydrology. For instance, Cavalcante et al.²⁷ assessed the Itacaiúnas River Basin and found that climate variability and deforestation have opposite effects on streamflow. Similarly, Panday et al.²⁸ demonstrated similar patterns in the Xingu River Basin using a combination of satellite observations and modeling approaches. These findings highlight the complexity and scale dependence of interactions between climate change, deforestation, and hydrological responses in the Amazon.

Deforestation, forest degradation, and wildfires significantly alter the Amazon's climate, which has far-reaching consequences for the global climate system^{29,30}. The Amazon Basin covers about 59% of the territory of Brazil, spanning around 5 million km². From 1985 to 2020, there was a significant drop in forest cover, from 89.1% to 78.7%, while pastureland increased from 4.2% to 14.8%³¹. Deforestation directly affects precipitation rates and spatial patterns, and the forest's ability to remove CO₂^{32–38}. Together, human activities associated with land use change and global climate change are disrupting the natural balance of the ecosystem, leading to a range of environmental impacts that affect both the region and the whole planet^{15–17,39}. The impact of climate change on the Amazon rainforest and its potential for carbon release raises concerns for the global climate system feedback loop¹⁸. Particularly, deforestation has a substantial impact on the regional climate of Amazonia^{5,22,32,40,41}. Although previous studies have investigated the combined effects of deforestation and climate change in specific subregions or watersheds²⁷, the relative roles of deforestation and global climate change and their interaction in driving the transformation of the Amazon remain poorly understood and have yet to be disentangled^{25,42}.

In this study, we use observational/reanalysis and remote sensing data to quantify the effects of 35 years of deforestation and global climate change on the regional climate in Brazil's Legal Amazon (BLA). The datasets used, along with their spatial and temporal coverage, are summarized in Table 1. The BLA was chosen because it corresponds to the official jurisdiction used in Brazil's environmental policy and monitoring frameworks (e.g., MapBiomas⁴³), and because high-

resolution, long-term land use data are reliably available for this territory. Moreover, the BLA encompasses the majority of the Amazon biome within Brazil, where deforestation has been most intense and extensively monitored. A comprehensive assessment of the long-term trends of key climatic variables allowed us to quantify changes and determine the relative contributions from the driving forces.

Results

Quantifying global and regional effects across Brazilian Amazon areas

To disentangle the regional effects of deforestation from the global effects of climate change in the Brazilian Amazon, data on 29 areas of ~300 × 300 km² between 1985 and 2020 were considered. Deforestation is defined here based on the MapBiomas land cover classification as any loss of native forest vegetation, regardless of the resulting land use class. The particular area size was selected for two reasons. First, they encompass a sufficiently large area to represent the observed path length of deforestation, as indicated by previous studies³⁵, and have recently been adopted in similar spatial analyses of Amazonian land cover dynamics⁴⁴. This ensures that the effects of deforestation within a given region are adequately captured and analyzed. Second, the dimension of ~90,000 km² is within the mesoscale range, encompassing atmospheric phenomena like thunderstorms, squall lines, and deep convection, which are characterized by radii between 75 and 150 km⁴⁵. The 29 areas were chosen to maximize spatial coverage of the BLA while excluding areas dominated by water bodies or permanent wetlands, ensuring reliable surface climate and land cover analysis. To assess the robustness of our findings across different spatial scales, we conducted a sensitivity analysis using smaller grid sizes (50 × 50, 100 × 100, and 200 × 200 km²). The results, shown in Supplementary Fig. S1, indicate that the long-term trends in temperature and precipitation remain consistent across scales, reinforcing the suitability of the 300 × 300 km² resolution adopted in this study. However, greater variability during the dry season suggests a slight scale dependency for the precipitation in the analysis.

Figure 1 presents the 29 areas analyzed within the BLA. The land-use classification (see Methods for a detailed description) for 1985 (a) and 2020 (b) is overlaid on the areas, providing a clear representation of the deforestation that has occurred in each area over time. The northwest areas of the Amazonian region stand out due to their high fraction of natural forest cover. In contrast, the southern and eastern areas face alarming levels of deforestation, commonly referred to as the arc of deforestation. The deforestation fraction for each area (Supplementary Fig. S2) varies significantly across the 29 areas. Upon analyzing the variation in forest cover across areas, it was determined that the 75th and 25th quantiles of vegetation loss corresponded to 19% and 0.6%, respectively. These findings underscore the substantial spatial variation in the extent of deforestation across different regions.

Deforestation and global climate change effects

We collected time series data for average methane (CH₄) and CO₂ mixing ratios, maximum surface air temperature (T_{max}), and average cumulative monthly rainfall for each area. The maximum surface air temperature was used because it provides the clearest and most statistically significant indication of the impact of deforestation

Table 1 | Summary of datasets used in the analysis, including spatial and temporal coverage and data sources

Variable	Dataset/source	Spatial resolution	Temporal coverage	Access platform
Land use/deforestation	MapBiomas Collection 6.0 ⁴³	30 m	1985–2020	Google Earth Engine
Rainfall (dry season)	GPM (Global Precipitation Measurement)	~11 km	2000–2020	Google Earth Engine
Maximum temperature (2 m)	ERA5 Reanalysis ⁶¹	0.25° × 0.25°	1985–2020	Google Earth Engine
CH ₄ (400 hPa)	AIRS (Aqua satellite) ⁵⁹	1° × 1°	2002–2020	NASA Giovanni
CO ₂	Gridded Daily OCO-2 ⁶⁰	0.5° × 0.625°	2015–2020	NASA Giovanni

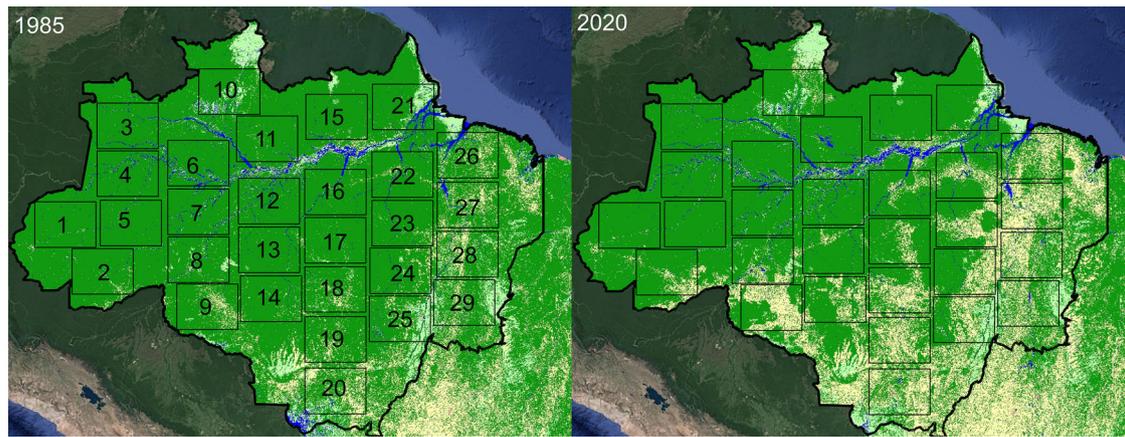


Fig. 1 | Spatial distribution of forest and non-forest land cover in the Brazilian Legal Amazon (BLA) in 1985 (left) and 2020 (right), based on classifications from MapBiomas Collection 6.0⁴³. The green areas represent forest cover as defined by MapBiomas, corresponding to regions with intact native vegetation. Non-forest land covers are represented in yellow, red, and beige tones, encompassing pasture and agriculture, urban areas, and natural non-forest formations, respectively. Water bodies are displayed in blue. The black line delineates the

boundary of the BLA, and the black squares represent the 29 fixed grid cells (each $-300 \times 300 \text{ km}^2$) selected for our analysis. These regions were selected to assess the relative impact of deforestation and global climate change on dry season temperatures, precipitation, and GHG mixing ratios. The figure illustrates widespread forest loss over the past 35 years, particularly in the southeastern portion of the Amazon.

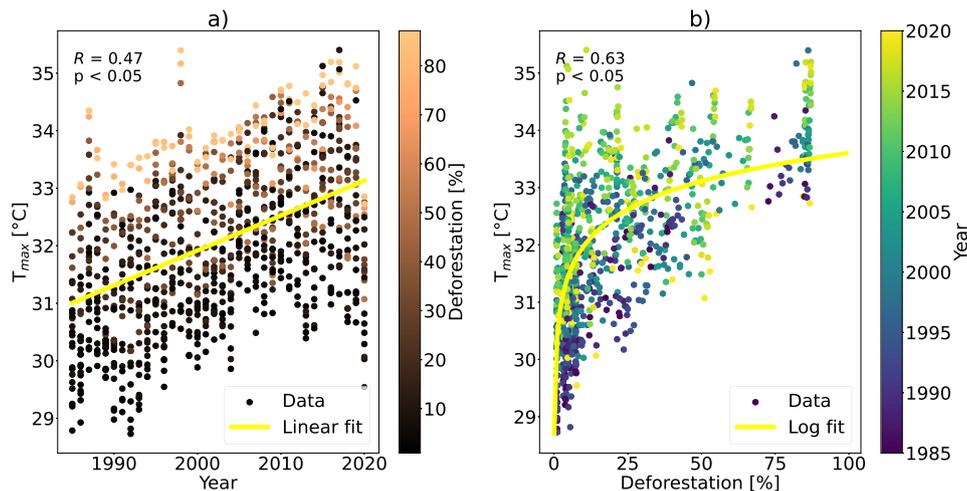


Fig. 2 | Relationship between dry season daily maximum surface temperature (T_{\max}) with (a) year, and with (b) deforestation percentage, for all 29 areas. In panel a, data points are colored by deforestation percentage, and a linear fit is applied

($R = 0.47, p < 0.05$). In panel b, data points are colored by year, and a logarithmic fit is applied ($R = 0.63, p < 0.05$). Both relationships are statistically significant. The yellow lines represent the fitted linear (a) and logarithmic (b) models.

compared with the minimum and mean air temperatures. A summary of datasets used, including their resolution and coverage, is provided in Table 1. The deforestation dataset spans the period from 1985 to 2020; however, each variable dataset covers a different time interval, as described in Table 1. This analysis is based on long-term remote sensing and reanalysis datasets, including MapBiomas (land cover), ERA5 (temperature), GPM (precipitation), AIRS (CH_4), and OCO-2 (CO_2). A detailed description is provided in the Section “Methods”. Each variable dataset shows a distinct pattern of change over the years, as shown in Supplementary Fig. S3.

Deforestation and global climate change influence rainfall, temperature, and GHG mixing ratios in distinct ways across the wet and dry seasons^{14,46,47}. However, several studies have shown that the regional climatic impacts of deforestation are more pronounced and meaningful during the dry season, when the forest is more vulnerable to moisture deficits and surface–atmosphere interactions are intensified. In our analysis, the dry season consistently exhibited stronger correlations between deforestation and key climate variables, including maximum temperature and precipitation (see Supplementary Fig. S4), while the

wet season showed weaker and often statistically insignificant relationships (see Supplementary Fig. S5). Therefore, our study focuses exclusively on the dry season to isolate and quantify the climatic effects of deforestation with greater precision. A detailed explanation and supporting statistical evidence are provided in the “Methods”, subsection “Definition of wet and dry season, and data processing”.

Our analysis indicates that the relationship between the variable and time is linear, while the relationship with deforestation follows a logarithmic pattern. For example, the analysis of the maximum daily temperature (Fig. 2) shows that during the dry season, these two distinct processes exhibit a nearly linear temporal trend across all deforestation extensions, which is attributed to global climate change, as evidenced by the gradual increase in maximum temperature over the years. Additionally, a logarithmic effect of deforestation is observed, irrespective of the year, whereby an extension in the deforestation area corresponds to a rise in daily maximum temperature. The other atmospheric variables considered in this study (CO_2 , CH_4 , and precipitation) also exhibited meaningful variability associated with both long-term global trends and/or regional

Table 2 | Parametric equations for the dry season obtained for CH₄, CO₂, T_{max}, and total rainfall during the dry season with the fit statistics, namely the correlation coefficient (R) and the p-value

Variable	Parametric equation	R	p-Value
CH ₄ [ppb]	$\gamma(D, t) = \ln(D)[0.26946t - 539.03626] + 4.241t - 6728.3$	0.97	<0.05
CO ₂ [ppm]	$\gamma(D, t) = \ln(D)[-0.0242t + 48.804] + 2.528t - 4694.697$	0.99	<0.05
T _{max} [°C]	$\gamma(D, t) = \ln(D)[-0.00973t + 20.131] + 0.072t - 112.56$	0.74	<0.05
Rainfall [mm dry season ⁻¹]	$\gamma(D, t) = \ln(D)[-0.131t + 236.267] + 0.188t - 241.307$	0.69	<0.05

deforestation (see Supplementary Fig. S4). Regional deforestation patterns strongly modulate dry season precipitation, and the mixing ratios of GHG (CO₂ and CH₄) exhibit clear long-term trends, primarily driven by global changes. In general, variables more strongly influenced by global climate change exhibited smoother temporal increases, while those sensitive to land cover change responded more directly to deforestation. Three distinct patterns emerge: variables with a clear long-term trend and a weaker influence of deforestation (CH₄ and CO₂ mixing ratios), a variable sensitive to deforestation and long-term trends (maximum surface air temperature), and a variable with a strong dependence on deforestation and a weak long-term trend (rainfall).

We assessed the impacts of regional and global contributions of these parameters during the dry season by fitting linear and logarithmic equations to the dataset. More details are presented in the Section “Methods”. These results contrast with a recent study, which reported a linear response of temperature to deforestation⁴⁸. However, their analysis does not disentangle climate change’s contribution from deforestation, which our findings indicate is essential for capturing the nonlinear response. By isolating the effects of deforestation, we demonstrate that temperature increases with forest loss logarithmically, emphasizing the distinct role of land-use changes in modifying regional climate. This interplay is explored in detail in the following sections, where we disentangle the respective contributions of time and forest loss to the observed patterns.

Modeling the evolution of atmospheric variables

To assess the effects of deforestation and global climate change on GHG mixing ratios and weather variables, we developed an approach that integrates linear temporal trends with the exponential trends associated with deforestation. These effects interact non-linearly due to the interdependence of deforestation (*D*) and time (*t*). As detailed in section Methods, we obtained a parametric equation (Eq. (4)) that incorporates the linear time dependence, the logarithmic dependence on deforestation, and their nonlinear interactions. The parameters of Eq. (4) were obtained by fitting observational data to separately capture the contributions of deforestation and global influence to observed changes in climate variables.

Using the parameterized equation, we effectively isolated the individual effects of global emissions and deforestation on changes in GHG mixing ratios and weather parameters. This was achieved by differentiating Equation (4) with respect to time and deforestation, holding either deforestation or time constant, allowing us to distinguish the unique contributions of global climate forcing and deforestation dynamics. Integrating the derived equations for time and deforestation enabled us to quantify the specific contributions of deforestation and global climate change to the observed variations over the 35 years. To account for regional variation, we applied the parameterized equation individually to all 29 studied areas, each covering 300 × 300 km². While our primary results present Amazon-wide averages, we also present regional distributions in a box plot, including the statistics for all areas. Further details on the equation formulation and parameter definitions can be found in the “Methods”, subsection “Derivation of parametric fits and calculations of deforestation and global contributions”.

Supplementary Figure S6 presents the fitted three-dimensional surfaces that depict how each climate variable responds to both time (year) and the fraction of deforestation, as modeled by Eq. (4). These visualizations offer complementary insight into the nonlinear interactions captured by our approach. The parametric formulations used to construct these surfaces are provided in Table 2 and serve as the foundation for disentangling the respective contributions of global climate change and regional deforestation. To assess the model’s performance, we evaluated the quality of the fit for each variable, which is also shown in Table 2. In addition, Supplementary Figure S7 presents the correlation coefficients individually for the linear and logarithmic contributions, showing that the dry season fits were statistically significant, with confidence levels above 95%, unlike those observed for the wet season. All fits were statistically robust (*p* < 0.05) and showed strong correlation coefficients (*R* ≥ 0.69), confirming the reliability of our approach.

Disentangling the influence of deforestation and climate change

Although each variable dataset covers a different period, as shown in Table 1, the fitted equations enable us to extrapolate all analyzed variables to the same period, from 1985 to 2020, which is the period covered by the land use dataset. This extrapolation serves as a reference for understanding the variation of GHG mixing ratio, temperature, and precipitation over the same range of years. Figure 3 presents the overall changes calculated over the 35-year period, as well as the specific contributions from global climate change and deforestation. All calculations were conducted exclusively for the dry season. The boxplots, based on data from all 29 regions, offer a robust statistical summary across the Amazon biome. Median percentage contributions are shown next to the bars, while the deltas indicate the average change observed for each variable. Notably, the relatively short lengths of the boxplots for GHG mixing ratios reflect much lower variability in their contributions compared to those of the meteorological variables.

For the gas mixing ratios, CO₂ and CH₄ exhibited notable increases of approximately 87 ppm and 173 ppb, respectively. Additionally, the maximum surface air temperature experienced a rise of ~2 °C, while the total precipitation during the dry season decreased by about 21 mm dry season⁻¹, on average. By using our parametric equations, we estimated the individual contributions of deforestation and climate change to the observed variabilities. The modulation of the maximum surface air temperature is intricately shaped by the dual influence of global climate change, which exhibits a discernible linear rise over successive years, and the impact of land use transformations resulting from the conversion of forests into pasture and agricultural areas. Separating the distinct influences of regional and global factors reveals that deforestation in the Amazon region resulted in a rise of 0.39 °C in the average daily maximum temperature over 35 years, corresponding to ~16.5% of the total contribution. While this value represents the mean across all study areas, the variation in maximum temperature in the study area with the highest percentage of deforestation (28.5%) reaches values as high as 1.25 °C. In contrast, the more comprehensive effects of global influences contributed to a temperature increase of 1.63 °C, corresponding to 83.5% of the 2.0 °C observed temperature increase. These results highlight that the observed increase in maximum temperature during the dry season cannot be attributed solely to global climate change or deforestation. Instead, it reflects a synergistic interaction in which long-

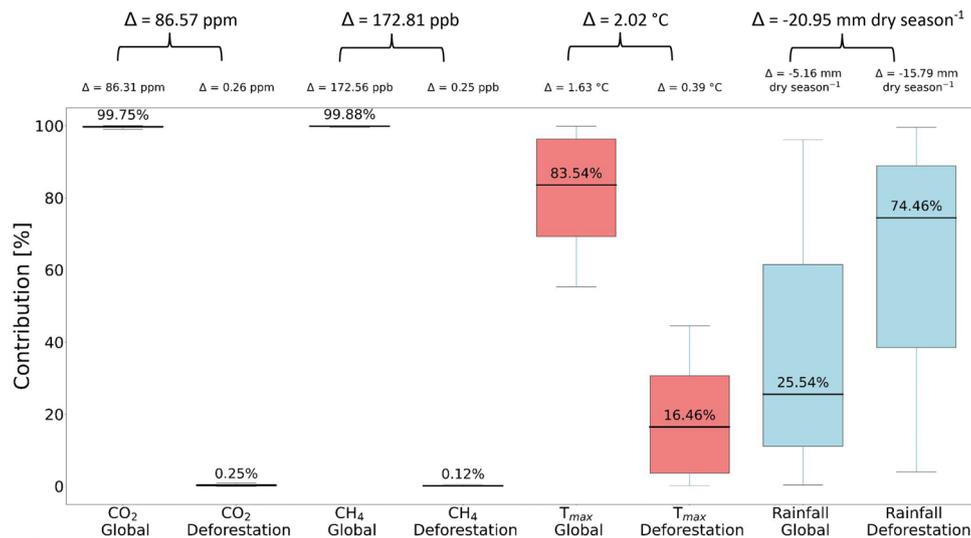


Fig. 3 | Contributions of deforestation and climate change to Amazonian greenhouse gases, temperature, and precipitation (1985–2020). Boxplots of the deforestation and global climate change contributions to methane (CH₄), carbon dioxide (CO₂), maximum surface temperature, and total precipitation during the

dry season between 1985 and 2020, considering individually each of the 29 areas. Values near the bars indicate the median contributions, while deltas at the top of the chart denote the variable's mean value.

term global warming amplifies the sensitivity of local climate to land-use change, while deforestation intensifies regional heating and reduces evapotranspiration, further exacerbating the warming trend.

These results align with previous observational studies. For instance, Gatti et al.¹⁴ reported that regions in the eastern and south-eastern Amazon, where deforestation is most intense, exhibited stronger warming trends and carbon release compared to more preserved western regions. This spatial differentiation, which is supported by Supplementary Fig. S8, reinforces our findings that deforestation contributes disproportionately to regional temperature increases. While prior work did not explicitly separate regional and global contributions, our study builds on these patterns by providing a first-order quantification of their respective roles in shaping temperature and rainfall trends across the Amazon basin.

Related to precipitation, our findings reveal that the reduction in forest cover results in a 15.8 mm decrease in precipitation per dry season in the Amazon region, constituting 74.5% of the overall effect. On the other hand, global climate change contributes to a reduction of 5.2 mm in precipitation per dry season, representing 25.6% of the total effect. These results highlight the substantial impact of deforestation on the rainfall regime in the Amazon, with the primary effect occurring during the dry season. Recent studies estimated a 3 mm yr⁻¹ reduction in rainfall for every percentage point decrease in forest cover³⁸. Based on this rate, the decrease in forest cover from 89.1% to 78.7% reported in our study, during the 35 years, would correspond to a rainfall reduction of approximately 30 mm, during the whole year, not far from our calculation only for the dry season. As previously stated, these numbers represent the average for the entire Amazon region. However, when considering the study area with the highest percentage of deforestation (28.5%), there is a discernible rainfall reduction that could reach values of around 50.5 mm during the dry season. Numerous studies have examined the complex changes in rainfall patterns resulting from deforestation, global climate change, or the combined effects of both factors⁴⁹. In addition, previous research showed the different seasonal impacts of deforestation on cloud cover⁵⁰ while highlighting the distinct influences of deforestation and climate change on the rainfall regime⁵¹. Shallow clouds predominate in deforested areas, while deep convection is favored in forested surfaces⁵².

Considering the GHG mixing ratios, CO₂ has global effects that drive the overall variability and contribute to an approximately 87 ppm

increase in mixing ratio over the 35 years modeled. For methane, the mean contributions of the effects of deforestation and global change were of the same order, 0.1% and 99.9%, respectively. Considering the total background mixing ratio, on average, the regional influence resulted in a small increase in the total methane mixing ratio, while the global influence contributed to a change of -173 ppb. When we apply the model to describe the regional effect over the highest deforestation fraction (28.5%), the mixing ratio changed by around 0.83 ppm, giving a maximum regional change of around 6.9%, which is greater than the average effect. The same reasoning can be applied to analyzing the maximum regional fluctuation in the CH₄ mixing ratio. After subtracting the background mixing ratio, methane levels changed by approximately 75 ppb over the 35-year data period, and by around 0.80 ppb between the two hotspots of forest and deforestation. On average, methane varies by around 0.12%, but locally it can reach values of up to 1.06%.

Since GHGs have a long residence time in the atmosphere, their mixing ratios vary slowly and smoothly in space and time in all areas. The fact that the GHG observational data refer to the troposphere also contributes to the smooth variation in mixing ratio. As highlighted in the Introduction section, certain regions within the Amazonian basin may no longer act as carbon sinks but have likely become carbon sources due to deforestation, affecting the net ecosystem exchange (NEE) and eddy covariance fluxes. However, it is worth noting that GHG mixing ratios are disconnected from NEE⁵³. The changes in CO₂ mixing ratios are relatively modest, ranging from 2 to 4 ppm^{14,53}, which translates to less than 1% of the total CO₂ mixing ratio. Removing the background mixing ratio, the change in mixing ratio over the 6 years analyzed with satellite data changed by about 12%.

Discussions

Preserving Amazonia's forest cover: anticipating future impacts

As illustrated in Fig. 4, our results demonstrate the distinct influence of global climate change and regional land-use change on Amazonian climate dynamics. Deforestation plays a dominant role in modulating meteorological variables during the dry season. On average, it accounts for 16.5% of the observed increase in maximum daily temperature (-0.40 °C) and 74.5% of the reduction in maximum dry season precipitation (a net loss of 15.8 mm dry season⁻¹). In contrast, GHG mixing ratios were predominantly influenced by global factors, with

Percentage contribution of the changes observed in the Amazon

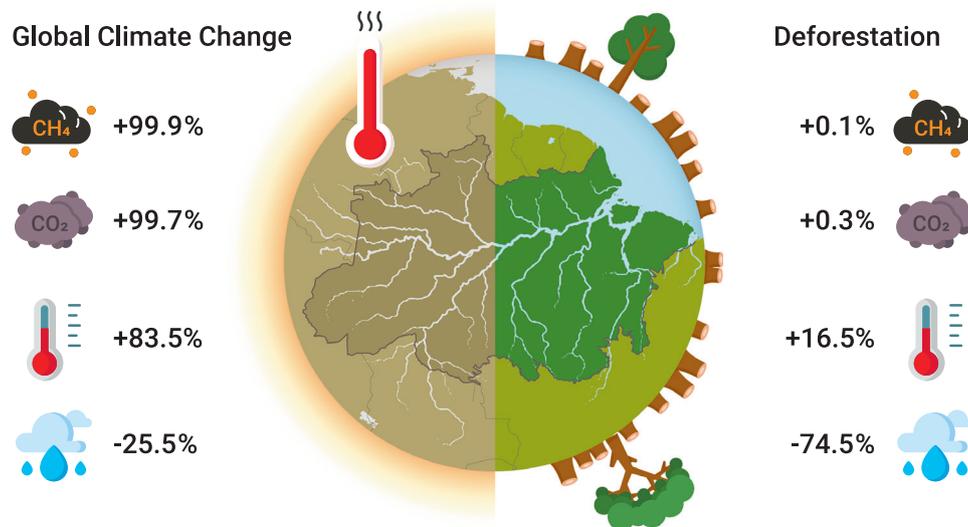


Fig. 4 | Relative contributions of climate change and deforestation to the Amazonian climate. Diagram displaying the percentage contribution of global climate change and deforestation to changes in methane, carbon dioxide, maximum surface temperature, and precipitation during the dry season.

deforestation exerting only a minor effect. These findings provide a foundation for exploring how continued forest loss may intensify regional climate disruption in the coming decades. Thus, we examine potential future scenarios based on recent trends in deforestation and discuss their implications for Amazonian resilience and climate feedbacks.

Our findings show that the most pronounced climate impacts occur early in the deforestation process, within the first 10–40% of forest cover loss. This nonlinear response suggests a steep initial degradation of local climate regulation functions. While further deforestation continues to alter the climate, the marginal impact becomes less dramatic after this threshold. It underscores the disproportionate importance of preserving existing forest areas before they cross these critical initial loss intervals. Comparisons between the least and most deforested areas further reinforce this aspect: regions that have retained more forest cover show greater climate stability, while those with extensive land cover conversion exhibit intensified warming and drying trends (see Supplementary Fig. S8). These results emphasize that avoiding even early-stage deforestation is essential for safeguarding the biome's meteorological resilience and minimizing future disruptions to rainfall and temperature patterns.

The observed changes in the rainfall and maximum temperature can potentially change the Amazonian climate. Using the developed parametric equations (Table 2) we extrapolated the effect of the next 15 years considering the maintenance of deforestation rates in the last five years (2016–2020) so that the deforested areas, obtained with linear regression with the deforestation data from the referred period, would reach a fraction of 32.4% in 2035 (here, considering the rate obtained from the 29 areas). In this scenario, CO₂ and CH₄ mixing ratios would increase by 36.7 ppm and 78 ppb, respectively; the maximum surface temperature would also rise by about 0.62 °C, and total rainfall would decrease by 7.3 mm per dry season. Therefore, compared to 1985 values, in 2035, the Amazonian region is expected to experience a total temperature increase of 2.64 °C, with rainfall reduced by 28.3 mm per dry season, and GHG mixing ratios increased by 123.3 ppb for CO₂ and 250.8 ppb for CH₄.

While our findings suggest trends consistent with early signs of biome destabilization, we acknowledge that our analytical approach based on statistical extrapolation has limitations in its ability to capture dynamic feedbacks, threshold responses, or ecological resilience

mechanisms. However, by disentangling historical contributions of deforestation and global climate change, our method offers a valuable first-order assessment of likely trajectories if current trends persist. While limited, this approach provides a preliminary indication of the risks associated with ongoing deforestation and climate stressors in the Amazon.

The Northeast region of Brazil, a semi-arid region, lies east of the Amazon rainforest and features a “zona da mata” near the coast, characterized by considerable rainfall. At the same time, the Caatinga biome extends further inland and is characterized by semi-arid conditions, with large seasonality and a short wet season. The Cerrado, located directly south of the Amazon rainforest, has a climate characterized by high seasonality, with distinct wet and dry seasons, during which there are typically few rainy days. The typical climate of the Caatinga and Cerrado biomes differs in terms of vegetation cover, the duration of the dry season, and total rainfall. Although it is uncertain whether deforestation in the Amazon will result in the replacement of the forest by Cerrado or Caatinga because changes in the biome are complex and do not depend exclusively on the climate, our results strongly indicate that deforestation processes are escalating exponentially, leading the Amazonian climate towards a potential climate transformation into a Cerrado-climate type or even worse, a Caatinga semi-arid climate type.

Summary

In this study, we examined 35 years of environmental data to disentangle the effects of deforestation and global climate change on key atmospheric variables in the Brazilian Amazon. The analysis reveals that year-to-year variations exhibit a linear trend, while a logarithmic function accurately describes the effect of deforestation. Surface parametric equations considering both yearly and logarithmic variations as a function of deforestation were successfully derived from atmospheric parameters. These parametric equations enable the separation of the specific contributions of global climate change and deforestation extension to the observed changes over the 35-year period for each variable. The dry season is when the impacts of deforestation are most pronounced, mainly on rainfall. The cumulative effects ultimately exacerbate the seasonality even further.

Over the entire 35-year period, there was an increase of around 87 ppm in the mixing ratio of CO₂. About all of this increase can be

attributed to global emission changes, with a small portion due to the extent of deforestation. A similar tendency was observed for CH₄. This gas increased by around 167 ppb, of which 99.9% was attributed to global emission change. If the background mixing ratio is not considered, vegetation's contribution to changes in gas mixing ratios is relatively much more important. The maximum surface air temperature exhibited a rise of approximately 2.0 °C, with global climate change and the deforestation effect contributing 83.6% and 16.5%, respectively. The total precipitation during the dry season showed a reduction of about 21 mm dry season⁻¹, with deforestation contributing to a decrease of -15.8 mm dry season⁻¹ (74.5%) and global climate change leading to a decrease of -5.2 mm dry season⁻¹ (25.5%).

Overall, these findings highlight the intricate relationship between deforestation and global climate change in influencing rainfall patterns across the Amazon. This interaction contributes to nonlinear trends in precipitation, amplifying the impacts of ongoing climate change. The observed reduction in total precipitation during the dry season, combined with a significant increase in maximum surface temperature linked to deforestation, underscores the crucial role of forest cover in maintaining a stable regional water cycle and mitigating climate stress. If deforestation continues unabated, the extrapolation of our results suggests a further decline in total precipitation during the dry season and an increase in maximum surface temperature, factors that could push the Amazon ecosystem toward increasingly unstable states. Emerging evidence suggests that deforestation in the Amazon is already altering South American monsoon patterns, resulting in drier conditions that may compromise the long-term resilience of the rainforest^{47,54}.

In addition, the results of this study suggest that Amazon is moving through a critical transition, potentially exacerbated by extreme events such as the unprecedented 2023 drought^{55,56}. However, we remain cautious about defining a precise deforestation threshold that could trigger biome-scale dieback, particularly because our extrapolation does not fully account for the substantial uncertainties inherent in climate-vegetation interactions, which themselves remain subject to significant uncertainty⁵⁷. Together, deforestation and climate change are driving substantial transformations across the region during the dry season, resulting in reduced rainfall, elevated temperatures, and increased atmospheric GHG levels. These findings underscore the importance of maintaining and restoring forest cover in the Amazon as a crucial strategy for mitigating climate change and ensuring the stability of ecosystems.

Methods

Land use and land cover data

The land use and land cover (LULC) data were obtained from the MapBiomas Project⁴³, an initiative dedicated to monitoring and mapping changes in LULC throughout Brazil. The MapBiomas platform effectively collects and processes extensive geospatial data from various sources, including satellite imagery captured by different sensors. By implementing advanced classification and analysis algorithms, it identifies and maps alterations in land cover over time. MapBiomas has generated Brazil's most detailed, up-to-date, and longest time series of LULC mapping. We used Collection 6.0 from MapBiomas for this study. This collection comprises maps with an annual temporal resolution covering the period from 1985 to 2020. The spatial resolution of the data is 30 m based on Landsat satellite images. The global accuracy of the MapBiomas Collection 6 land-use and land-cover maps stands at 87.4%. These datasets are available on Google Earth Engine as a data asset and can be freely accessed through the platform's website at <https://brasil.mapbiomas.org> (accessed June 19, 2022).

In our analysis, deforestation is defined as the conversion of areas classified as "forest" in MapBiomas to any other land cover class, including agriculture, pasture, urban areas, water bodies, or natural non-forest formations. This inclusive definition encompasses all

transitions that lead to forest loss, regardless of the subsequent land use. Our estimates of deforestation do not consider specific transitions (e.g., forest-to-agriculture or forest-to-mining). Deforestation fractions were calculated as annual averages within each of the 29 study areas, based on the percentage of forest cover loss relative to the initial forest area in 1985. We emphasize that the analysis focuses on the Brazilian Legal Amazon (BLA), rather than the full Amazon biome, due to the availability and consistency of spatially explicit deforestation and land cover data provided by MapBiomas, which is optimized and validated within Brazilian territory. While the Amazon biome extends beyond Brazil's borders, the BLA encompasses the vast majority of its forest area under national jurisdiction and includes the regions experiencing the highest rates of deforestation. As such, it provides a policy-relevant and analytically consistent domain for our regional climate assessment.

Definition of wet and dry seasons, and data processing

Our analysis evaluated the dry and wet seasons separately to assess the seasonal impact of deforestation on each variable. Given the spatial heterogeneity of seasonal cycles across the Amazonian region, we categorized the dry and wet season months based on the 25th and 75th percentiles of the total integrated rainfall (see Supplementary Fig. S9). The wet and dry seasons were determined by analyzing the precipitation patterns specific to each area within the Amazon region. A comprehensive analysis of the entire time series for each area was conducted to derive an average precipitation annual cycle. To study the whole period, we used data from ERA5 from 1985 to 2020. The objective was not to quantify rainfall amounts, but to describe the distinct seasonal variations in precipitation patterns, which are accurately depicted by the ERA5 dataset. The 75th quartile, representing months with the highest annual rainfall, was identified as the wet season. In contrast, the 25th quartile, representing months with the lowest total rainfall, was designated as the dry season. It is worth noting that the composition of each quartile may vary across the Amazon. Based on quartiles, this methodology ensures an objective approach to defining the seasons. Thus, the dry and wet season data were computed for each time series and obtained based on the 25th and 75th quartiles, respectively, and their annual averages for each area. This was necessary to ensure accurate comparisons regarding the change in forest cover.

We evaluate the sensitivity of deforestation to rainfall, temperature, and trace gas mixing ratios by applying wet and dry season classifications across the 29 study regions. Statistically significant trends emerge predominantly during the dry season. In this period, the relationship between deforestation and climatic variables is particularly strong, with median correlation coefficients of $R = -0.75$ for maximum temperature and $R = -0.70$ for rainfall. In contrast, during the wet season, these correlations decline substantially to $R = -0.50$ and $R = -0.30$, respectively, and most trends are not statistically significant. Supplementary Figures S4 and S5, along with Fig. 2 (which illustrates the evolution of dry-season temperature), present scatter plots for both seasons, highlighting the seasonal contrasts.

Deforestation disrupts the natural modulation of the water and energy cycles, leading to reduced rainfall and elevated surface temperatures, particularly during the dry season, in line with previous findings⁴⁷. The linear component of our model, representing the influence of large-scale climatic drivers, shows consistently high correlation coefficients for CO₂ and CH₄ ($R > 0.90$) in both seasons, suggesting that variations in GHG mixing ratios are primarily governed by global-scale processes and are relatively insensitive to local deforestation. In contrast, the logarithmic component, capturing the regional-scale effects of deforestation, exhibits marked seasonal variability.

These findings confirm that the climatic impacts of deforestation are most pronounced during the dry season, offering a more distinct

and statistically robust signal of its regional influence. Conversely, the wet season appears less responsive to local land cover changes, likely due to the overriding influence of large-scale atmospheric dynamics. Accordingly, our analysis emphasizes the dry season, where the signal of deforestation can be more accurately isolated and quantified.

Weather and greenhouse gases data

This study utilized time series data for methane (CH₄), carbon dioxide (CO₂), daily surface maximum air temperature, and total precipitation during the dry season for each of the 29 study areas. The datasets are summarized in Table 1. These datasets were retrieved from Google Earth Engine (GEE)⁵⁸ and NASA's *Giovanni* platform.

Meteorological data were obtained using custom JavaScript code within GEE. Specifically, we extracted the following products:

- *Daily surface maximum air temperature* (2 m above ground level) was obtained from the *ERA5 Daily Aggregates* dataset, provided by the European Center for Medium-Range Weather Forecasts (ECMWF) through the Copernicus Climate Change Service (C3S). The dataset is available on GEE under the asset `ECMWF/ERA5/DAILY` and provides global coverage at a spatial resolution of 0.25° × 0.25°, spanning the period from 1979 to September 2020. Daily maximum air temperature values are derived from hourly ERA5 data and represent the highest temperature recorded at 2 m above ground for each day.
- *Total monthly rainfall* data derived from the integrated multi-satellite retrievals for GPM (IMERG), Final Run version 6 product, available as the `NASA/GPM_L3/IMERG_MONTHLY_V06` asset on GEE. The data provide monthly estimates of precipitation rate (in mm/h) at a spatial resolution of approximately 0.1° (about 11 km at the equator), covering the period from 2000 to 2020. We converted the precipitation rate to total monthly rainfall (in mm/month) by multiplying the average rate by the number of hours in each month.

Greenhouse gas mixing ratios were obtained from NASA's *Giovanni* platform:

- *CH₄ mixing ratios* were obtained from the Atmospheric Infrared Sounder (AIRS) instrument aboard NASA's Aqua satellite. We used daily Level 3 data (AIRS3STD) corresponding to the 400 hPa pressure level (upper troposphere), processed using the Standard Physical Retrieval algorithm (version 7). The data provide global coverage at a spatial resolution of 1° × 1° and include both ascending and descending orbits. Daily average CH₄ values were extracted for each study region for the period 2002–2020⁵⁹.
- *CO₂ mixing ratios* were obtained from the Gridded OCO-2 product, which provides daily global maps of column-averaged CO₂ dry air mole fraction (XCO₂) derived from the Orbiting Carbon Observatory-2 (OCO-2) satellite. Individual retrievals (Level 2) from the high-resolution spectrometer aboard OCO-2 are assimilated into the GEOS modeling system (GMAO/CoDAS) every 6 h, producing Level 3 gridded fields that smooth orbital gaps and ensure spatiotemporal consistency. The dataset is available at a spatial resolution of 0.5° × 0.625°, covering the period from 2015 to 2020⁶⁰.

All datasets were first re-aggregated into monthly means for each of the 29 study regions. Based on the long-term climatological patterns, each region's time series was then classified into wet and dry seasons, following a percentile-based threshold applied to the monthly precipitation data. This classification allowed us to capture the distinct seasonal responses of atmospheric variables to forest loss. For each season, we subsequently computed annual means, enabling a robust comparison of dry- and wet-season dynamics and a consistent assessment of long-term trends across datasets with different temporal coverage. Given the varying temporal coverage of the datasets

(T_{\max} : 1985–2020; rainfall: 2000–2020; CH₄: 2002–2020; CO₂: 2015–2020), we applied our obtained parametric modeling approach (see Eqs. (7) and (8)) to reconstruct and extend the time series across the full analysis period (1985–2020). This approach allowed us to capture long-term trends and ensure temporal consistency across variables. By harmonizing datasets with different native resolutions and time spans, this framework enabled robust and consistent comparisons across variables and study regions, facilitating an integrated analysis of the impacts of deforestation and climate change.

Derivation of the parametric fits and calculations of the deforestation and global contributions

The atmospheric variables investigated in this study show a dependency on both the time and the deforestation fraction. To unravel the contributions of time and deforestation, two-dimensional functions were fit to each atmospheric variable. In the following equations, the variable y represents an atmospheric variable (CO₂, CH₄, the maximum surface temperature, or the rainfall), the dependent variable in the model setup. The two independent variables are time (t , in years) and the deforestation fraction (D , representing the percentage of the area that has been deforested). The influence of deforestation was modeled considering a logarithmic dependence between y and D , as exemplified in Fig. 2c. The dependent variable y , which represents any of the four atmospheric variables investigated in this study, was initially modeled with a logarithmic dependency on deforestation (D) plus a linear dependency on time (t).

$$y(t, D) = A \ln D + Bt + C, \quad (1)$$

where A , B , and C are coefficients fitted to the observations representing the contribution of a regional forcing related to deforestation, a global forcing related to global changes and long-term trends, and an intercept. Our analysis revealed that the coefficients A and B were not independent, as the deforestation fraction depends on time (see Fig. S4). To accurately incorporate these dependencies and account for their non-linear effects, we have extended Eq. (1) into a more comprehensive form, including, for instance, a linear variation of coefficient A and a non-linear variation of coefficient B as follows.

$$A = a_1 t + a_2, \quad (2)$$

$$B = b_1 \ln D + b_2 \quad (3)$$

Rearranging the terms, we obtained a model for $y(D, t)$ based on four parameters.

$$y(t, D) = (\gamma t + a_2) \ln D + b_2 t + C, \quad (4)$$

where $\gamma = a_1 + b_1$. This equation is referred to as Eq. (4) in the main text. Thus, four parameters are required to define Eq. (4), which was used to fit the data, considering the fraction of deforested areas and the years. The optimal fits were obtained through the least squares method. This approach resulted in a parametric surface that accurately captures the data behaviors and statistical parameters such as the p -value and correlation coefficient. These statistical measures were used to assess the quality of the data fitting.

To obtain the rates of global and regional change, we differentiate Eq. (4) while holding deforestation and year as constants. This approach allows us to isolate the distinct contributions from global influences and deforestation dynamics. To achieve this, we differentiate Eq. (4) with respect to the year, while maintaining deforestation as a constant. In addition, we differentiate Eq. (4) with respect to the logarithm of the deforested area fraction while holding the year

constant. This procedure leads to the following expressions:

$$\left. \frac{\partial y(t, D)}{\partial t} \right|_{D=\text{cte}} = \gamma \ln D + b_2, \quad (5)$$

$$\left. \frac{\partial y(t, D)}{\partial \ln D} \right|_{t=\text{cte}} = \gamma t + a_2. \quad (6)$$

Then, Eqs. (5) and (6) were integrated in relation to the year and to the natural logarithm of the fraction of deforested areas, where for the first case, we kept the constant deforestation as the average value of deforestation in each one of the 29 areas from 1985 to 2020 (\bar{D}), and for the second case, we used the average year (\bar{t}) which is 2002. Then, the contribution exclusively due to the global changes is

$$y_{\text{global}} = \int_{1985}^{2020} (\gamma \ln \bar{D} + b_2) dt = (\gamma \ln \bar{D} + b_2) \times (2020 - 1985). \quad (7)$$

On the other hand, the contribution exclusively due to deforestation is

$$y_{\text{regional}} = \int_{D_{1985}}^{D_{2020}} (\gamma \bar{t} + a_2) d \ln D = (\gamma \bar{t} + a_2) \times (\ln D_{2020} - \ln D_{1985}). \quad (8)$$

Table 2 presents the fitted equations for each variable obtained for the dry season.

Data availability

The datasets presented here are available on [GitHub](#).

Code availability

The codes used to process and analyze the data are available on [GitHub](#).

References

- Machado, L. A. T. The Amazon energy budget using the ABLE-2b and FluAmazon data. *J. Atmos. Sci.* **57**, 3131–3144 (2000).
- Coe, M. T. et al. The hydrology and energy balance of the Amazon basin. In *Ecological Studies*, 35–53 https://doi.org/10.1007/978-3-662-49902-3_3 (Springer Berlin Heidelberg, 2016).
- Artaxo, P. et al. Tropical and boreal forest atmosphere interactions: a review. *Tellus* **74**, 24–163 (2022).
- ter Steege, H. et al. Hyperdominance in the Amazonian tree flora. *Science* **342**, 1243092 (2013).
- Shukla, J., Nobre, C. & Sellers, P. Amazon deforestation and climate change. *Science* **247**, 1322–1325 (1990).
- Gedney, N. & Valdes, P. J. The effect of Amazonian deforestation on the northern hemisphere circulation and climate. *Geophys. Res. Lett.* **27**, 3053–3056 (2000).
- Nobre, C. et al. Science panel for the Amazon. In *Executive Summary of the Amazon Assessment Report 2021*, 48 (United Nations Sustainable Development Solutions Network, New York, USA, 2021).
- Phillips, O. L. et al. Changes in the carbon balance of tropical forests: evidence from long-term plots. *Science* **282**, 439–442 (1998).
- Saatchi, S. S. et al. Benchmark map of forest carbon stocks in tropical regions across three continents. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **108**, 9899–9904 (2011).
- Brienen, R. J. W. et al. Long-term decline of the Amazon carbon sink. *Nature* **519**, 344–348 (2015).
- Malhi, Y. et al. Chapter 6: Biogeochemical cycles in the Amazon. *Amazon Assessment 312 Report 2021* (2021).
- Hubau, W. et al. Asynchronous carbon sink saturation in African and Amazonian tropical forests. *Nature* **579**, 80–87 (2020).
- Basso, L. S. et al. Amazon methane budget derived from multi-year airborne observations highlights regional variations in emissions. *Commun. Earth Environ.* **2**, 246 (2021).
- Gatti, L. V. et al. Amazonia as a carbon source linked to deforestation and climate change. *Nature* **595**, 388–393 (2021).
- Brienen, R. J. et al. Long-term decline of the Amazon carbon sink. *Nature* **519**, 344–348 (2015).
- Nobre, C. A. et al. Land-use and climate change risks in the Amazon and the need of a novel sustainable development paradigm. *Proc. Natl Acad. Sci.* **113**, 10759–10768 (2016).
- Schöngart, J. et al. The shadow of the Balbina dam: a synthesis of over 35 years of downstream impacts on floodplain forests in central Amazonia. *Aquat. Conserv.* **31**, 1117–1135 (2021).
- Cox, P. M., Betts, R. A., Jones, C. D., Spall, S. A. & Totterdell, I. J. Acceleration of global warming due to carbon-cycle feedbacks in a coupled climate model. *Nature* **408**, 184–187 (2000).
- Serrão, E. A. et al. The effects of teleconnections on water and carbon fluxes in the two South America's largest biomes. *Sci. Rep.* **15**, 1395 (2025).
- Dionizio, E. A. et al. Aboveground carbon stocks for different forest types in eastern Amazonia. *Environ. Res. Commun.* **7**, 045006 (2025).
- Richardson, K. et al. Earth beyond six of nine planetary boundaries. *Sci. Adv.* **9**, eadh2458 (2023).
- Marengo, J. A. et al. Changes in climate and land use over the Amazon region: current and future variability and trends. *Front. Earth Sci.* **6**, 228 (2018).
- Costa, M. H. & Pires, G. F. Effects of Amazon and Central Brazil deforestation scenarios on the duration of the dry season in the arc of deforestation. *Int. J. Climatol.* **30**, 1970–1979 (2010).
- Marengo, J. A. & Espinoza, J. C. Extreme seasonal droughts and floods in Amazonia: causes, trends and impacts. *Int. J. Climatol.* **36**, 1033–1050 (2016).
- Malhi, Y. et al. Climate change, deforestation, and the fate of the Amazon. *Science* **319**, 169–172 (2008).
- Andreae, M. O. et al. Smoking rain clouds over the Amazon. *Science* **303**, 1337–1342 (2004).
- Cavalcante, R., Pontes, P., Souza-Filho, P. & De Souza, E. Opposite effects of climate and land use changes on the annual water balance in the Amazon arc of deforestation. *Water Resour. Res.* **55**, 3092–3106 (2019).
- Panday, P. K., Coe, M. T., Macedo, M. N., Lefebvre, P. & de Almeida Castanho, A. D. Deforestation offsets water balance changes due to climate variability in the Xingu River in Eastern Amazonia. *J. Hydrol.* **523**, 822–829 (2015).
- Xu, X., Jia, G., Zhang, X., Riley, W. J. & Xue, Y. Climate regime shift and forest loss amplify fire in Amazonian forests. *Glob. Change Biol.* **26**, 5874–5885 (2020).
- Xu, X. et al. Deforestation triggering irreversible transition in Amazon hydrological cycle. *Environ. Res. Lett.* **17**, 034037 (2022).
- Morais, F. G. et al. Relationship between land use and spatial variability of atmospheric brown carbon and black carbon aerosols in Amazonia. *Atmosphere* **13**, 1328 (2022).
- Costa, M. H. & Foley, J. A. Combined effects of deforestation and doubled atmospheric CO₂ concentrations on the climate of Amazonia. *J. Clim.* **13**, 18–34 (2000).
- Saatchi, S. et al. Persistent effects of a severe drought on Amazonian forest canopy. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 565–570 (2013).
- Alencar, A. A., Brando, P. M., Asner, G. P. & Putz, F. E. Landscape fragmentation, severe drought, and the new Amazon forest fire regime. *Ecol. Appl.* **25**, 1493–1505 (2015).
- Sampaio, G. et al. CO₂ physiological effect can cause rainfall decrease as strong as large-scale deforestation in the Amazon. *Biogeosciences* **18**, 2511–2525 (2021).
- Assis, T. O. et al. CO₂ emissions from forest degradation in Brazilian Amazon. *Environ. Res. Lett.* **15**, 104035 (2020).
- Aragao, L. E. O. et al. Interactions between rainfall, deforestation and fires during recent years in the Brazilian Amazonia. *Philos. Trans. R. Soc.* **363**, 1779–1785 (2008).

38. Smith, C., Baker, J. & Spracklen, D. Tropical deforestation causes large reductions in observed precipitation. *Nature* **615**, 270–275 (2023).
39. Gatti, L. V. et al. Increased Amazon carbon emissions mainly from decline in law enforcement. *Nature* **621**, 318–323 (2023).
40. Wilson, C. et al. Large and increasing methane emissions from eastern Amazonia derived from satellite data, 2010–2018. *Atmos. Chem. Phys.* **21**, 10643–10669 (2021).
41. Assis, T. O., Aguiar, A. P. D., von Randow, C. & Nobre, C. A. Projections of future forest degradation and CO₂ emissions for the Brazilian Amazon. *Sci. Adv.* **8**, eabj3309 (2022).
42. Davidson, E. A. et al. The Amazon basin in transition. *Nature* **481**, 321–328 (2012).
43. Souza Jr, C. M. et al. Reconstructing three decades of land use and land cover changes in Brazilian biomes with Landsat archive and Earth Engine. *Remote Sens.* **12**, 2735 (2020).
44. Teixeira, M. J. et al. Analyzing and forecasting the morphology of Amazon deforestation. *For. Ecol. Manag.* **586**, 122662 (2025).
45. Machado, L. A. T. et al. Overview: Precipitation characteristics and sensitivities to environmental conditions during GoAmazon2014/5 and ACRIDICON-CHUVA. *Atmos. Chem. Phys.* **18**, 6461–6482 (2018).
46. Fu, R. et al. Increased dry-season length over southern Amazonia in recent decades and its implication for future climate projection. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **110**, 18110–18115 (2013).
47. Liu, Y. et al. Recent forest loss in the Brazilian Amazon causes substantial reductions in dry season precipitation. *AGU Adv.* **6**, e2025AV001670 (2025).
48. Alkama, R. & Cescatti, A. Biophysical climate impacts of recent changes in global forest cover. *Science* **351**, 600–604 (2016).
49. Costa, M. H. & Foley, J. A. Combined effects of deforestation and doubled atmospheric CO₂ concentrations on the climate of Amazonia. *J. Clim.* **13**, 18–34 (2000).
50. Durieux, L., Machado, L. A. T. & Laurent, H. The impact of deforestation on cloud cover over the Amazon arc of deforestation. *Remote Sens. Environ.* **86**, 132–140 (2003).
51. Pielke, R. A. et al. Interactions between the atmosphere and terrestrial ecosystems: influence on weather and climate. *Glob. Change Biol.* **4**, 461–475 (1998).
52. Wang, J. et al. Impact of deforestation in the Amazon basin on cloud climatology. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* **106**, 3670–3674 (2009).
53. Botía, S. et al. The CO₂ record at the Amazon Tall Tower Observatory: a new opportunity to study processes on seasonal and inter-annual scales. *Glob. Change Biol.* **28**, 588–611 (2022).
54. Bochow, N. & Boers, N. The South American monsoon approaches a critical transition in response to deforestation. *Sci. Adv.* **9**, eadd9973 (2023).
55. Rodrigues, M. The Amazon's record-setting drought: how bad will it be? *Nature* **623**, 675–676 (2023).
56. Grossman, D. A river in flux. *Science* **383**, 692–697 (2024).
57. Spracklen, D. & Coelho, C. Modeling early warning signs of possible Amazon forest dieback. *Sci. Adv.* **9**, eadk5670 (2023).
58. Amani, M. et al. Google earth engine cloud computing platform for remote sensing big data applications: a comprehensive review. *IEEE J. Sel. Top. Appl. Earth Obs. Remote Sens.* **13**, 5326–5350 (2020).
59. AIRS project. Aqua/AIRS L3 Daily Standard Physical Retrieval (AIRS-only) 1 degree x 1 degree V7.0. Goddard Earth Sciences Data and Information Services Center (GES DISC). <https://doi.org/10.5067/UO3Q64CTTS1U>. Accessed 01-Jun-2022 (2019).
60. Weir, B., Ott, L. & Team, O.-. S. OCO-2 GEOS Level 3 daily, 0.5x0.625 assimilated CO₂ V10r. Goddard Earth Sciences Data and Information Services Center (GES DISC). <https://doi.org/10.5067/Y9M4NM9MPCGH>. Accessed 01-Jun-2022 (2022).
61. Hersbach, H. et al. Era5 hourly data on single levels from 1940 to present. Copernicus Climate Change Service (C3S) Climate Data Store (CDS). <https://doi.org/10.24381/cds.adbb2d47> (2023).

Acknowledgements

This study was supported by Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) grant 2022/07974-O. MAF and MT acknowledge FAPESP projects 2021/13610-8 and 2021/12954-5, respectively, for financial support. MAF acknowledges the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) Universal project number 407752/2023-4 for financial support. LVR acknowledges CNPq for the financial support (project 304819/2022-0). We gratefully acknowledge the support of the RCGI—Research Center for Greenhouse Gas Innovation (23.1.8493.1.9), hosted by the University of São Paulo (USP) and sponsored by FAPESP—São Paulo Research Foundation (2020/15230-5). Some analyses and visualizations used in this paper were produced with the Giovanni online data system developed and maintained by the NASA GES DISC. We thank Dominic Jack from the Max Planck Institute of Chemistry for preparing the scheme representing the processes discussed in this study.

Author contributions

M.A.F. and L.A.T.M. designed the study. M.A.F. processed and analyzed the data. M.A.F. and L.A.T.M. wrote the paper. L.V.R., P.A., T.A., J.L., C.A.N., C.P., U.P., J.S., M.T., and X.X. provided valuable ideas for the data analysis and the interpretation of the results. L.A.T.M. supervised the study and coordinated the FAPESP project. P.A. coordinated the RCGI project. All authors revised the paper.

Competing interests

The authors declare no competing interests.

Additional information

Supplementary information The online version contains supplementary material available at <https://doi.org/10.1038/s41467-025-63156-0>.

Correspondence and requests for materials should be addressed to Marco A. Franco or Luiz A. T. Machado.

Peer review information *Nature Communications* thanks the anonymous reviewers for their contribution to the peer review of this work. A peer review file is available.

Reprints and permissions information is available at <http://www.nature.com/reprints>

Publisher's note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License, which permits any non-commercial use, sharing, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if you modified the licensed material. You do not have permission under this licence to share adapted material derived from this article or parts of it. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

© The Author(s) 2025, corrected publication 2025

Interferência por RNA: Uma nova alternativa para terapia nas doenças reumáticas

Natália Regine de França¹, Danilo Mesquita Júnior², Amanda Bandeira Lima¹,
Fernando Vianna Cabral Pucci³, Luís Eduardo Coelho Andrade⁴, Neusa Pereira Silva⁵

RESUMO

A interferência por RNA (RNAi) é um mecanismo de silenciamento gênico pós-transcricional conservado durante a evolução. Esse mecanismo, recentemente descrito, é mediado por pequenos RNAs de fita dupla (dsRNAs) capazes de reconhecer especificamente uma sequência de mRNA-alvo e mediar sua clivagem ou repressão traducional. O emprego da RNAi como uma ferramenta de terapia gênica tem sido muito estudado, especialmente em infecções virais, câncer, desordens genéticas herdadas, doenças cardiovasculares e mesmo em doenças reumáticas. Aliados aos dados do genoma humano, os conhecimentos do silenciamento gênico mediado por RNAi podem permitir a determinação funcional de praticamente qualquer gene expresso em uma célula e sua implicação para o funcionamento e homeostase celular. Vários estudos terapêuticos *in vitro* e *in vivo* em modelos de doenças autoimunes vêm sendo realizados com resultados encorajadores. As vias de quebra de tolerância e inflamação são alvos potenciais para terapia com RNAi em doenças inflamatórias e autoimunes. Nesta revisão vamos recordar os princípios básicos da RNAi e discutir os aspectos que levaram ao desenvolvimento de propostas terapêuticas baseadas em RNAi, começando pelos estudos *in vitro* de desenvolvimento de ferramentas e identificação de alvos, chegando até os estudos pré-clínicos de disponibilização da droga *in vivo*, e testes em células humanas e modelos animais de doenças autoimunes. Por fim, vamos revisar os últimos avanços da experiência clínica da terapia com RNAi.

Palavras-chave: RNA interferente pequeno, expressão gênica, autoimunidade, doenças reumáticas.

INTRODUÇÃO

A interferência por RNA (RNAi) é um mecanismo celular responsável pelo silenciamento gênico pós-transcricional (*post transcription gene silencing* - PTGS) atuando sobre o RNA mensageiro (mRNA). No foco deste mecanismo está uma molécula de fita dupla de RNA (dsRNA - *double stranded RNA*) que, ao ser incorporada na forma ativa a um complexo intracitoplasmático, se liga a uma sequência de nucleotídeos complementar localizada no mRNA-alvo, ocasionando assim o silenciamento, por inibição da tradução e/ou degradação do mRNA. Há evidências de que dsRNAs estejam também envolvidos com a manutenção da condensação de regiões da cromatina e supressão da transcrição nas proximidades dessas

regiões, entretanto a associação entre o silenciamento transcricional (*transcription gene silencing* - TGS) e RNAi ainda não está completamente esclarecida. Em fungos, a deleção de genes relacionados à via de RNAi causa perda do silenciamento gênico e desestruturação da heterocromatina. Esse fenômeno ainda não é bem compreendido em nível molecular, mas parece ter grande importância para o funcionamento adequado de genes e para a manutenção da integridade genômica.¹

A RNAi foi descrita pela primeira vez em plantas (petúnias) no início da década de 1990.² Plantas transgênicas, superexpressando genes para produção de pigmentos, apresentavam flores brancas devido à inibição da síntese do pigmento por silenciamento do transgene e do gene endógeno. Esse fenômeno, conhecido como “cossupressão”, também foi observado

Submetido em 18/6/2010. Aprovado, após revisão, em 14/11/2010. Declaramos a inexistência de conflito de interesse. Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

1. Pesquisadora pela UNIFESP; Mestranda em Reumatologia na UNIFESP

2. Mestre em Reumatologia pela UNIFESP; Doutoranda em Reumatologia na UNIFESP

3. Pesquisador e representante científico da EUROIMMUN

4. Professor Associado da Disciplina de Reumatologia da UNIFESP; Assessor Médico do Setor de Imunologia Fleury Medicina Diagnóstica

5. Professor Associado da Disciplina de Reumatologia da UNIFESP

Correspondência para: Neusa Pereira da Silva. Disciplina de Reumatologia - UNIFESP. Rua Botucatu, 740, 3º andar. São Paulo, SP. CEP 04023-069.

E-mail: npsilva@unifesp.br

em outras espécies de plantas, fungos e outros organismos, porém, o mecanismo que levava ao silenciamento gênico ainda era desconhecido.²⁻⁴

Em 2006, os pesquisadores norte-americanos, Andrew Z. Fire e Craig C. Mello foram contemplados com o prêmio Nobel de Medicina e Fisiologia por sua participação na elucidação do silenciamento gênico por RNAi.⁵ O mecanismo de RNAi ocorre em vários organismos eucariotes^{6,7} e os dsRNAs envolvidos podem ser classificados de acordo com sua origem e função em pelo menos três categorias: miRNAs (microRNAs), siRNAs (*short interfering RNAs*) e shRNAs (*short hairpin RNAs*).⁸

Os miRNAs representam pequenos dsRNAs endógenos, com aproximadamente 22 nucleotídeos, cuja principal função é atuar como silenciadores pós-transcricionais, inibindo a tradução do mRNA-alvo em proteína. Sua descoberta data de pouco mais de uma década, em estudos realizados com *Caenorhabditis elegans*, e são hoje reconhecidos como reguladores fundamentais da expressão gênica em plantas e animais. Os genes que codificam miRNAs são transcritos pela RNA polimerase II em um longo microRNA primário (pri-miRNA) que, ainda no núcleo, é clivado por um complexo proteico do qual fazem parte uma RNase III (Drosha) e a proteína Pasha ou DGCR8 (DiGeorge Syndrome Critical Region 8 protein) que apresenta um domínio de ligação para dsRNA. A clivagem resulta no micro-RNA precursor (pré-miRNA), com cerca de 70 pares de bases, contendo um trecho de fita dupla e uma alça de fita simples, formando uma estrutura denominada *hairpin*. O pré-miRNA é exportado para o citoplasma pela exportina-5, onde é clivado pela Dicer, gerando um miRNA maduro com cerca de 22 nucleotídeos de comprimento. A Dicer é uma RNase III essencial no processo de RNAi. Apresenta um domínio de ligação ao RNA, PAZ, que parece ser responsável pelo tamanho do dsRNA gerado. Está também envolvida na incorporação de uma das fitas do miRNA a um complexo denominado RISC (RNA-Induced Silencing Complex) do qual faz parte juntamente com Argonata (Ago2) e outras proteínas.⁹ O complexo RISC permite o pareamento entre a fita do miRNA incorporada e a região homóloga do mRNA-alvo por complementaridade de bases. Normalmente, quando a complementaridade é total, ocorre degradação do mRNA e, quando parcial, ocorre repressão da tradução e posterior degradação do mRNA (Figura 1).¹⁰

Argonautas são proteínas presentes no complexo RISC, caracterizadas pela presença de domínios conservados (PAZ e PIWI). Elas se ligam aos siRNA e miRNA, e apresentam atividade de endonuclease dirigida contra a fita de mRNA

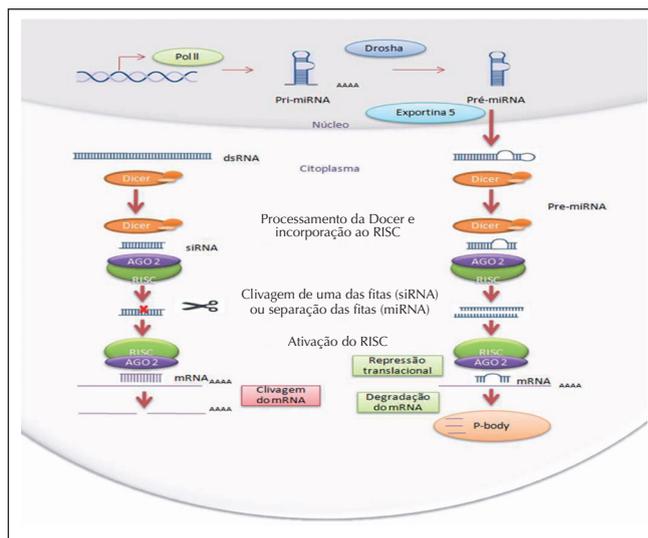


Figura 1. Esquema das vias que levam à interferência por microRNAs e siRNAs.

complementar ao siRNA ou miRNA. As proteínas argonautas são também responsáveis pela seleção da fita do siRNA, que será incorporada ao RISC.^{11,12}

Os shRNAs são RNAs de dupla fita construídos para apresentarem uma estrutura semelhante aos miRNAs. Podem ser sintetizados exogenamente e introduzidos prontos na célula ou transcritos dentro da célula a partir de vetores que codificam o shRNA junto a um promotor da RNA polimerase III. Nesse caso o transcrito é processado pela Dicer da mesma forma que os miRNAs.¹³

Os siRNA são moléculas sintéticas de dupla fita de RNA de 19 a 30 pb, que atuam por meio de pareamento a sequências complementares ao RNA mensageiro alvo, causando sua degradação e, portanto, silenciamento específico do gene. O silenciamento do gene-alvo possibilita a obtenção de informações sobre a função exercida na célula pela proteína que esse gene codifica.¹⁴

Recentemente tem sido demonstrada a existência de uma ligação entre RNAi e corpos GW (GWB),^{15,16,17} os quais parecem ser os sítios envolvidos na repressão da tradução de mRNAs por miRNAs. Os GWB (ou *P bodies*) são estruturas citoplasmáticas recentemente descritas que estão envolvidas no controle da expressão gênica pós-transcricional.¹⁸ Esse controle regula o *turnover* de mRNA bem como a remoção de RNAs aberrantes e com mutações *nonsense*. A formação dos GWB parece depender de proteínas específicas e RNA, em particular, miRNAs.¹⁵

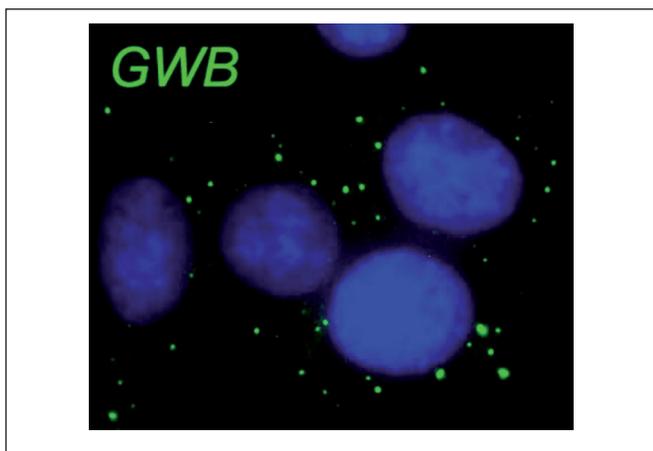


Figura 2. Imunofluorescência em células HEp-2, mostrando a presença de corpos GW (visualizados em verde) no citoplasma. Os núcleos foram corados com DAPI (azul). Fotomicrografia gentilmente cedida pelo Dr. EK Chan, Departamento de Biologia Oral, Universidade da Flórida, Gainesville, Estados Unidos.

Aspectos gerais relacionados à terapia empregando RNAi

O grande potencial de RNAi tem resultado em estratégias bem-sucedidas para o silenciamento de uma grande variedade de genes codificadores de proteínas, permitindo obter importantes informações sobre a função desses genes e respectivas proteínas. A alta especificidade desse método permite interferir com alelos relacionados com doença que diferem do alelo normal por apenas alguns poucos nucleotídeos. A RNAi é muito mais potente do que outras estratégias antisense que empregam fitas curtas de DNA antisense e ribozimas.¹⁹

A RNAi tem sido o método de escolha no silenciamento de genes em células de mamíferos por sua seletividade e potência. O emprego de RNAi como abordagem terapêutica tem sido considerado altamente promissor no combate a doenças em que a expressão anormal de certos genes pode ser identificada como a causa ou o fator contribuinte. Entre essas doenças podemos citar câncer, doenças genéticas dominantes, doenças autoimunes e infecções virais.²⁰

Há atualmente mais de uma dezena de companhias de biotecnologia dedicadas ao desenvolvimento de aplicações clínicas de siRNA em várias doenças humanas.²¹ A RNAi tem sido utilizada com sucesso em modelos experimentais no silenciamento de genes críticos para a viabilidade, proliferação e disseminação de células tumorais.^{22,26} Até o momento, porém, a maior contribuição da interferência por RNA tem

sido a revolução tecnológica introduzida no processo de descoberta de novas drogas. O uso de RNAi reduz o número de alvos potenciais permitindo centralizar esforços nos genes candidatos mais promissores.^{27,28} A RNAi tornou-se também uma poderosa ferramenta para a validação de alvos de drogas terapêuticas.

siRNAs e shRNAs

Há basicamente duas estratégias para se induzir RNAi. Na primeira, siRNAs pré-sintetizados são introduzidos nas células-alvo. Embora muitas estratégias empreguem siRNAs de 21-23 pares de base, siRNAs mais longos, com 27 nucleotídeos (nt), que são processados pela Dicer, são mais eficientes em promover o silenciamento. Esses siRNAs mais longos apresentam uma extremidade 3' com 2nt não pareados e uma extremidade cega (*blunt end*) permitindo que o processamento pela Dicer resulte em um único siRNA. Eventualmente, a extremidade cega pode ativar proteínas sinalizadoras e induzir a produção indesejada de interferon por vias de resposta ao estresse, entretanto, por ser mais potente, os siRNAs de 27nt podem ser usados em doses menores, evitando esse efeito.²⁹ Uma vez que o silenciamento obtido com siRNAs é transitório, novas estratégias foram desenvolvidas visando obter um silenciamento mais permanente.

A segunda estratégia se baseia na introdução de vetores que codificam o shRNA, o que resulta em silenciamento estável de longa duração na célula. A transcrição do shRNA é controlada por sequências promotoras para as RNA polimerases II ou III, dependendo do tipo de expressão desejada. Altos níveis de shRNAs são obtidos com promotores de RNA pol III. Já os shRNAs sob controle de promotores de RNA pol II são transcritos como precursores longos que mimetizam os pri-miRNAs, podem ser expressos especificamente em um dado tecido e, por serem efetivos em baixos níveis, evitam a saturação dos componentes da via de RNAi.^{20,29}

Seleção

Existem três atributos importantes que devem ser levados em consideração quando se deseja projetar e selecionar um siRNA. São eles: potência, especificidade e estabilidade às nucleases. O passo inicial para identificar siRNAs bons candidatos começa com um projeto de bioinformática. Diversos algoritmos têm sido desenvolvidos visando selecionar siRNAs com as características de especificidade e estabilidade desejadas e atualmente existem métodos *in vitro* para identificar rapidamente os candidatos capazes de silenciar um dado gene de interesse.³⁰ Ainda assim, os siRNAs devem ser avaliados experimentalmente para

determinar a eficácia do silenciamento e verificar ausência de efeitos indesejados, denominados efeitos fora do alvo (*off-target effect*).³¹

Potência

Os siRNAs podem ser desenhados para silenciar qualquer gene desejado, frequentemente com atividade *in vitro* em concentrações da ordem de nanomolar ou mais baixas. Embora o uso de algoritmos aumente a chance de identificação de siRNAs eficientes, algumas vezes falham em prever siRNAs potentes.³⁰ O uso de siRNAs um pouco mais longos, que necessitem ser processados pela Dicer antes de serem incorporados ao complexo RISC, parece resultar em maior eficiência. Entretanto, essas moléculas mais longas são mais difíceis de serem sintetizadas e têm maior probabilidade de ativar uma resposta imune indesejada.³¹

Especificidade

Um dos fatores críticos para o sucesso no uso de RNAi é a capacidade do siRNA em silenciar especificamente o mRNA-alvo. O silenciamento gênico mediado por siRNAs pode ser altamente específico, como evidenciado pelo silenciamento seletivo de alelos que divergem em um único nucleotídeo.³² No entanto, siRNAs também podem reconhecer e interferir com a expressão de mRNAs que apresentam homologia parcial com o mRNA-alvo. De fato, a avaliação da atividade transcricional *in vitro* tem mostrado que siRNAs podem alterar os níveis de mRNA de genes que não constituem o alvo desejado (efeitos fora do alvo) embora com menor intensidade.^{33,34} Um desenho criterioso da molécula de siRNA e a introdução de modificações químicas nos resíduos de ribose da fita guia podem reduzir ou evitar a maioria dos efeitos ditos fora-do-alvo sem afetar o desempenho do siRNA sobre o gene desejado.³⁵

Além disso, siRNAs podem eventualmente induzir efeitos indesejados por ativação de mecanismos da resposta imune inata usada na defesa viral. A ativação dos receptores *Toll-like* (TLR), especialmente TLR7 que reconhece dsRNA, é uma grande preocupação. A ativação desses receptores nas células dendríticas plasmocitoides resulta em produção de interferons tipo I e citocinas pró-inflamatórias.³⁶

Estabilidade

Moléculas de siRNAs desprotegidas são degradadas no plasma humano, com uma meia-vida de minutos.^{37,38} Para converter siRNAs em droga otimizada, modificações químicas capazes de prolongar a meia-vida da molécula sem comprometer sua atividade biológica têm sido investigadas detalhadamente.

Algumas modificações envolvem alterações no grupo fosfato da ligação entre os nucleotídeos, que conferem estabilidade frente à exonucleases e são bem toleradas.³⁷⁻⁴⁰ As modificações em resíduos de açúcar, como a metilação, que conferem resistência a endonucleases, embora em geral toleradas, dependem da localização dentro da molécula. Em geral, modificações em açúcares da fita senso são mais bem aceitas do que na fita guia, ou antisenso.^{21,41} As mudanças mínimas necessárias à estabilidade de um dado siRNA podem ser avaliadas pelo estudo de produtos de degradação do siRNA no plasma. Alguns grupos obtiveram melhora na estabilidade e eficiência de entrega *in vivo* complexando siRNA com colesterol,⁴² atelocolágeno⁴³ e polietilenimina.⁴⁴

Introdução de siRNAs *in vivo*

O principal obstáculo ao uso de siRNAs como drogas terapêuticas é obter sua penetração na célula através da membrana citoplasmática, de modo a ser incorporado na via de RNAi e causar a degradação do mRNA-alvo no tecido de interesse. Na ausência de agentes de transfecção ou alta pressão, a maioria das células não incorpora siRNA.^{45,46}

O siRNA, por sua carga negativa, não penetra com facilidade através das membranas celulares hidrofóbicas.^{20,47} Entretanto, silenciamento *in vivo* tem sido relatado após administração direta de siRNAs desprotegido (*naked*) a locais anatomicamente isolados (intravítreo, intranasal e intratecal), demonstrando a possibilidade de entrega de siRNAs em olhos, pulmão e sistema nervoso central.⁴⁸⁻⁵¹ Entretanto, o emprego terapêutico de RNAi de modo mais amplo depende da possibilidade de associar às moléculas de siRNA outras propriedades farmacológicas como biodisponibilidade e seletividade para as células-alvo.^{31,42}

Diversas estratégias empregam injeção endovenosa de siRNAs quimicamente modificados, mediante conjugação ao colesterol, ou protegidos dentro de lipossomas catiônicos. A conjugação ao colesterol tem mostrado bons resultados, pois prolonga a meia-vida dos siRNA na circulação por meio de ligação a lipoproteínas, que são resistentes à filtração pelos rins e oferecem também proteção à ação das nucleases plasmáticas. Embora eficaz, a conjugação ao colesterol não é um método seletivo, pois o complexo colesterol-siRNA-lipoproteína pode ser endocitado por receptores de colesterol encontrados em todos os tipos celulares.²⁰ A ligação de siRNAs a lipossomas catiônicos, que também vem sendo amplamente estudada, melhora a farmacocinética e diminui a toxicidade dos siRNAs, embora resulte também em amplo espectro de ação celular.³¹

Mecanismos seletivos de entrega de siRNA a células e tecidos estão sendo intensamente estudados. Uma possibilidade é a ligação de siRNAs a aptâmeros que se ligam a receptores celulares específicos. Aptâmeros são moléculas RNA ou DNA, capazes de se ligarem com alta afinidade a íons, oligossacarídeos e uma grande variedade de proteínas e glicoproteínas como trombina, L-selectina, P-selectina, vasopressina. Além de apresentarem alta afinidade e especificidade pelos seus ligantes, os aptâmeros podem ser sintetizados quimicamente, sendo, portanto bastante atraentes para uso terapêutico, em que o controle de qualidade é crítico.⁵²

Recentemente foi relatada a introdução célula-específica de siRNAs empregando o siRNA ligado a uma proteína de fusão Fab de imunoglobulina-protamina. A ligação do siRNA é mediada pela interação com a porção protamina e a especificidade celular é dependente da porção Fab da molécula de anticorpo.⁴⁵ A entrega a células específicas facilita a incorporação do siRNA por endocitose. Os sistemas seletivos de entrega para receptores específicos de superfície celular são vantajosos pela necessidade de menor dose e redução de efeitos fora do alvo.

Diversos grupos têm estudado o uso de vetores virais para a introdução de shRNAs em organismos.^{53,54} Entretanto, o uso de vetores virais ainda é questionado quanto à segurança para emprego terapêutico.⁵⁵

Estudos pré-clínicos com RNAi em doenças reumáticas autoimunes

As últimas três décadas foram marcadas por rápidos avanços nas técnicas de biologia molecular, que hoje estão amplamente disponíveis para rotina dos grupos de pesquisa no mundo todo.

Exemplos eloquentes incluem a técnica de *microarray* e os métodos de silenciamento gênico como os pequenos RNAs de interferência (siRNA) e a transfecção celular com construtos antissenso. Para os grupos de pesquisa interessados no estudo da patogênese de doenças, essas novas técnicas permitem um rápido *screening* de genes que estão diferencialmente expressos na saúde e na doença e que provavelmente estão implicados no desenvolvimento e progressão da doença.⁵⁶ Neste contexto, têm sido realizado inúmeros progressos na compreensão da fisiopatologia das doenças do tecido conjuntivo. As doenças do tecido conjuntivo compreendem um amplo espectro de desordens nas quais a fisiopatologia e apresentação clínica são bastante diversas. Entretanto o descobrimento de mecanismos e moléculas-chave implicados na patogênese das mesmas tem aumentado significativamente as opções de tratamento para suas complicações órgão-específicas ou sistêmicas. Enquanto as terapias não seletivas convencionais ainda têm importância

na vida clínica cotidiana, a maioria dos novos agentes desenvolvidos visa a moléculas específicas ou a mecanismos que apresentam papel funcional na patogênese da doença sistêmica ou manifestações órgão-específicas. Muitas citocinas, quimioquinas, fatores de transcrição, moléculas expressas na superfície de células do sistema imune (CDs, moléculas de adesão) têm sido alvo de estudos para terapia molecular com RNAi.

Na osteoartrite (OA), várias citocinas e enzimas têm sido associadas ao dano articular e, nos últimos anos, terapias gênicas visando citocinas e/ou vias de sinalização ativadas em processos inflamatórios, trouxeram novas esperanças no seu tratamento. A IL-1 e o TNF- α são considerados as principais citocinas inflamatórias participantes nesta enfermidade,⁵⁷ sendo assim potenciais alvos para terapia em OA. O NF- κ B é um dos principais fatores de transcrição relacionado à via inflamatória e vários métodos têm sido usados para inibir a indução de NF- κ B, como o uso de oligonucleotídeos antissenso⁵⁸ e construtos adenovirais de I κ B mutado.⁵⁹ Recentemente, um estudo em modelo animal de OA mostrou a eficácia do siRNA específico para subunidade p65 do NF- κ B.⁶⁰ A interferência por RNA foi capaz de inibir a expressão de vários genes relacionados à via de sinalização do NF- κ B, tais como os genes da ciclooxigenase-2 (COX-2), da óxido nítrico sintetase-2 (NOS-2) e da metaloproteinase-9 de matriz (MMP-9). Esses mediadores estão associados ao início e à progressão da lesão articular em modelo de osteoartrite e são induzidos em condrócitos expostos a IL-1 e TNF- α . Esses resultados demonstram que o siRNA específico para NF- κ B p65 é um potencial candidato na terapia gênica preventiva para OA em estágios precoces.

A possibilidade de inibir a atividade de NF- κ B torna-se ainda mais interessante quando seu potencial de ação sobre ativação de células do sistema imune é analisado mais amplamente, como em alguns protocolos que visam inibir a maturação de células dendríticas e assim restabelecer a tolerância imunológica. A companhia de biotecnologia canadense *Tolerothech Inc.* tem explorado o uso de siRNA em estudos pré-clínicos para silenciar a via inflamatória Th1. Essa companhia desenvolveu o fármaco ToleroVaxT que é um siRNA específico para subunidade p35 da IL-12. Seu uso induz desvio imune de uma resposta Th1 para uma resposta Th2 com elevados níveis de IL-4 e IL-10 e baixa produção de INF- γ . Com essa ferramenta tem sido possível inibir a atividade aloestimulatória de DCs (células dendríticas) em culturas mistas de leucócitos.⁶¹

A senescência dos condrócitos também tem sido alvo de estudos com siRNA, uma vez que a idade é considerada outro fator de risco para desenvolvimento de OA, por sua correlação com a queda na síntese de matriz extracelular pelos condrócitos que também apresentam menor responsividade aos fatores

de crescimento. A proteína p16^{INK4a} tem um papel importante no controle do ciclo celular e senescência, atuando como um competidor de ciclinas que controlam a saída da célula da fase G1 e levando à senescência. Em pacientes com OA há uma alta expressão de p16^{INK4a} e o silenciamento desta proteína *in vitro* em condrócitos de pacientes com OA levou a uma alteração de suas características senescentes, ao aumento na expressão de alguns genes específicos de condrócitos e a melhora geral em sua capacidade de reparo. A inibição da p16^{INK4a} por RNAi pode ser uma estratégia terapêutica explorada para o bloqueio da senescência articular de condrócitos relevante à prevenção e ao tratamento de OA.⁶²

Estratégias terapêuticas com siRNA também têm sido alvo de estudos *in vitro* com sinoviócitos de pacientes com artrite reumatoide (AR). Na AR, um dos mecanismos que provocam degradação articular é a presença de células sinoviais anormalmente resistentes à apoptose, que produzem elevados níveis de citocinas pró-inflamatórias e metaloproteinases. A indução de apoptose é uma propriedade comum dos receptores de morte, a maioria dos quais pertencentes à família do fator de necrose tumoral (TNF). Um desses receptores é o ligante indutor de apoptose ligado ao TNF (TRAIL). Entretanto, alguns dos receptores tipo TRAIL, como o TRAIL 4, possuem atividade antiapoptótica. No estudo de Terzioglu *et al.* (2007) observou-se que a terapia gênica utilizando siRNA específico para TRAIL 4 combinado com a transfecção de TRAILS pró-apoptóticos eliminou os sinoviócitos resistentes à apoptose. O equilíbrio da expressão desses receptores pode ser uma nova estratégia de terapia gênica para sensibilizar os sinoviócitos de pacientes com AR à apoptose.⁶³ Em modelos animais de artrite induzida por colágeno, alguns estudos com siRNA visando o silenciamento do TNF- α estão sendo realizados. Algumas formas de entrega de siRNA estão sendo testadas, como a entrega direta do siRNA no tecido articular por eletroporação ou a entrega sistêmica de siRNA usando lipossomo como carreador. Ambos os estudos vêm apresentando bons resultados, diminuindo significativamente a inflamação articular.^{64,65}

No contexto de doenças do espectro do lúpus eritematoso sistêmico (LES), estudos em modelos animais têm demonstrado o potencial da terapia por RNAi. Camundongos homocigotos para mutação do gene que codifica a proteína Roquin apresentam grande aumento na expressão do receptor co-estimulatório induzível de células T (ICOS), com consequente acúmulo de linfócitos e desenvolvimento de síndrome semelhante ao LES.⁶⁶ A proteína Roquin contém domínios de ligação ao RNA e pode ser observada associada aos grânulos de estresse e aos GWB. Esta estreita associação leva ao questionamento sobre a possibilidade de Roquin ser capaz de

direcionar certos mRNAs para rota de decaimento por miRNA nos *GW-bodies*. O miR-101 é um componente-chave na repressão da expressão de ICOS e a expressão de miR-101 foi capaz de reduzir os níveis deste receptor co-estimulatório. Acredita-se que, devido à mutação na proteína Roquin nos camundongos, o mRNA de ICOS não seja corretamente endereçado aos GWB impedindo que haja o controle de sua expressão pelo miR-101.⁶⁶ Existem muitos estudos mostrando a importância de proteínas capazes de regular a repressão mediada por miRNA direcionando a localização do mRNA-alvo para os GWB. De maneira interessante, tem sido descrito um grande número de autoanticorpos contra componentes chaves da maquinaria de interferência por RNA, tanto em camundongos quanto em humanos,⁶⁷ inclusive contra proteínas Argonautas e Dicer.⁶⁸

Em doenças autoimunes com manifestações clínicas de fibrose, como a esclerose sistêmica, o TGF- β 1 é um potencial alvo para prevenção e tratamento. Uma vez que esta citocina apresenta um papel importante na fisiopatologia da fibrose em várias doenças, a utilização de RNAi visando esta molécula poderá prevenir o desenvolvimento de fibrose ou até mesmo trazer melhora do quadro, como observado no estudo de Takabatake *et al.* (2005) em modelo animal de glomerulonefrite. Neste estudo a utilização de siRNA contra TGF- β 1 levou a uma melhora significativa no quadro de progressão da expansão de matriz fibrótica.⁶⁹

A análise do perfil de expressão de miRNAs também tem se mostrado uma ferramenta útil na investigação dos mecanismos genéticos envolvidos na predisposição e patogênese de doenças humanas, uma vez que os mesmos possuem um papel essencial na embriogênese e diferenciação celular. Korolov *et al.* (2008) mostraram um papel relevante de miRNAs nos estágios iniciais do desenvolvimento de células B em modelo experimental de knockout condicional de Dicer.⁷⁰ Dai *et al.* (2008) estudaram o perfil de expressão de miRNAs em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e identificaram 16 miRNAs diferencialmente expressos no grupo LES quando comparado a controles normais,⁷¹ indicando que a avaliação de miRNAs é uma ferramenta potencialmente útil como biomarcador de prováveis fatores envolvidos na patogênese de doenças reumáticas autoimunes.

Perspectivas

Mesmo que a terapia com RNAi esteja associada a um tratamento com alto grau de especificidade, achados recentes sugerem que os efeitos fora do alvo e outras potenciais complicações podem ser observadas. Alguns siRNA podem induzir a supressão pós-traducional de produtos gênicos não

desejados, assim como observado pela atividade dos miRNAs, que podem ser capazes de atuar sobre diferentes produtos gênicos. Esse efeito inibitório não específico ocorre quando o siRNA é utilizado em baixas concentrações e apresenta complementaridade parcial com o gene-alvo. O desenvolvimento de um siRNA com uma simples alteração, que levará a um pareamento parcial, poderá não só reduzir sua eficiência de silenciamento, como aumentar a chance de pareamento com transcritos cujo silenciamento não é desejado e que contenham regiões de complementaridade parcial. Outros efeitos não específicos dos siRNAs também têm sido observados. Por exemplo, vias alternativas de resposta celular contra dsRNA podem ser ativadas, resultando na ativação e no aumento na expressão de genes tipicamente associados a resposta imune inata, incluindo genes para expressão de Interferons de tipo I (INF).³⁶ Além disso, os receptores tipo *Toll-like* (TLRs), como TLR7 e TLR8, podem reconhecer certas sequências de siRNA e induzir resposta imune com produção de INFs.³⁶ Mais estudos ainda serão necessários para investigar a frequência de reconhecimento inespecífico e os efeitos adversos do uso de RNAi e shRNA, bem como identificar as sequências

estruturais responsáveis por desencadear tais processos. Táticas potenciais para reduzir os efeitos de indução de INF ou ativação dos TLRs incluem o desenvolvimento de algoritmos para o desenho de siRNAs e modificações químicas capazes de diminuir sua imunogenicidade e aumentar sua vida útil, evitando sua degradação por RNases do organismo. Outra possibilidade que deve ser investigada rigorosamente está relacionada a sua segurança em relação à possibilidade de induzir mutagênese insercional e transformação maligna, ou a possibilidade do organismo desenvolver respostas imunes contra as proteínas dos vetores virais utilizados para transfecção em alguns modelos de terapia.³⁴ De maneira geral, a utilização de RNAi como estratégia terapêutica é uma alternativa atraente e potencialmente promissora. Os resultados em modelos experimentais de doença autoimunes e estudos *in vitro* com células humanas vêm trazendo resultados encorajadores, mas uma futura aplicação clínica desse modelo terapêutico ainda requer vigorosas investigações referentes à sua eficácia, seletividade, desenvolvimento de estratégias para evitar efeitos fora do alvo e otimização dos sistemas de entrega dos siRNAs.

REFERÊNCIAS

REFERENCES

1. Petersen CP, Doench JG, Grishok A, Sharp, PA. The biology of short RNAs. *In: The RNA World*, 3th ed. Cold Spring Harbor Laboratory Press: New York; 2005.
2. Napoli C, Lemieux C, Jorgensen R. Introduction of a chimeric chalcone synthase gene into *Petunia* results in reversible co-suppression of homologous genes *in trans*. *The Plant Cell* 1990; 2:279-89.
3. Cogoni C, Irelan JT, Schumacher M, Schmidhauser TJ, Selker EU, Macino G. Transgene silencing of the *al-1* gene in vegetative cells of *Neurospora* is mediated by a cytoplasmic effector and does not depend on DNA-DNA interactions or DNA methylation. *Embo J* 1996; 15(12):3153-63.
4. Cogoni C, Macino G. Post-transcriptional gene silencing across kingdoms. *Curr Opin Genet Dev* 2000; 10(6):638-43.
5. Fire A, Xu S, Montgomery MK, Kostas SA, Driver SE, Mello CC. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans*. *Nature* 1998; 391:806-11.
6. Tijsterman M, Ketting RF, Plasterk RH. The genetics of RNA silencing. *Annu Rev Genet* 2002; 36:489-519.
7. Ullu E, Tschudi C, Chakraborty T. RNA interference in protozoan parasites. *Cell Microbiol* 2004; 6:509-19.
8. Meister G, Tuschl T. Mechanisms of gene silencing by double-stranded RNA. *Nature* 2004; 431:343-9.
9. Ricarte Filho JCM, Kimura ET. MicroRNAs: novel class of gene regulators involved in endocrine function and cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(6):1102-7.

10. Rivas FV, Tolia NH, Song JJ, Aragon JP, Liu J, Hannon GJ *et al.* Purified Argonaute2 and a siRNA form recombinant human RISC. *Nat Struct Mol Biol* 2005; 12(4):340-9.
11. Rand TA, Petersen S, Du F, Wang X. Argonaute2 cleaves the anti-guide strand of siRNA during RISC activation. *Cell* 2005; 123(4):621-9.
12. Höck J, Meister G. The Argonaute protein family. *Genome Biol* 2008; 9(2):210.
13. Paddison PJ, Caudy AA, Bernstein E, Hannon GJ, Conklin DS. Short hairpin RNAs (shRNAs) induce sequence-specific silencing in mammalian cells. *Genes & Dev* 2002; 16:948-58.
14. Morris KV, Chan SW, Jacobsen SE, Looney DJ. Small Interfering RNA-Induced Transcriptional Gene Silencing in Human Cells. *Science* 2004; 305(5688):1289-92.
15. Jakymiw A, Pauley KM, Li S, Ikeda K, Lian S, Eystathioy T *et al.* The role of GW/P-bodies in RNA processing and silencing. *J Cell Sci* 2007; 120:1317-23.
16. Liu J, Rivas FV, Wohlschlegel J, Yates JR, Parker R, Hannon GJ. A role for the P-body component GW182 in microRNA function. *Nature Cell Biology* 2005; 7:1261-6.
17. Sen GL, Blau HM. Argonaute 2/RISC resides in sites of mammalian mRNA decay known as cytoplasmic bodies. *Nature Cell Biology* 2005; 7:633-6.
18. Eystathion T, Chan EKL, Tenenbaum SA, Keene JD, Griffith K, Fritzier MJ. A phosphorylated cytoplasmic autoantigen, GW182, associates with a unique population of human mRNAs within novel cytoplasmic speckles. *Mol Biol Cell* 2002; 13(4):1338-51.
19. Bertrand JR, Pottier M, Vekris A, Opolon P, Maksimenko A, Malvy C. Comparison of antisense oligonucleotides and siRNAs in cell culture and *in vivo*. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 296(4):1000-4.
20. Aagaard L, Rossi JJ. RNAi Therapeutics: principles, prospects and challenges. *Adv Drug Deliv Rev* 2007; 59(2-3):75-86.
21. Leung RK, Whittaker PA. RNA interference: from gene silencing to gene-specific therapeutics. *Pharmacol Ther* 2005; 107:222-39.
22. Zhang Y, Zhang YF, Bryant J, Charles A, Boado RJ, Pardridge WM. Intravenous RNA interference gene therapy targeting the human epidermal growth factor receptor prolongs survival in intracranial brain cancer. *Clin Cancer Res* 2004; 10:3667-77.
23. De Schrijver E, Brusselmans K, Heyns W, Verhoeven G, Swinnen JV. RNA interference-mediated silencing of the fatty acid synthase gene attenuates growth and induces morphological changes and apoptosis of LNCaP prostate cancer cells. *Cancer Res* 2003; 63(13):3799-804.
24. Li K, Lin SY, Brunicaudi FC, Seu P. Use of RNA interference to target cyclin E-overexpressing hepatocellular carcinoma. *Cancer Res* 2003; 63(13):3593-7.
25. Li LP, Liang NC, Luo CQ. Construction of survivin siRNA expression vector and its regulation on cell cycle and proliferation in MCF-7 cells. *Ai Zheng* 2004; 23(7):742-8.
26. Salvi A, Arici B, De Petro G, Barlati S. Small interfering RNA urokinase silencing inhibits invasion and migration of human hepatocellular carcinoma cells. *Mol Cancer Ther* 2004; 3(6):671-8.
27. Stevenson M. Therapeutic potential of RNA interference. *N Engl J Med* 2004; 351:1772-7.
28. Hannon GJ. RNA interference. *Nature* 2002; 418(6894): 244-51.
29. Kim DH, Rossi JJ. Strategies for silencing human disease using RNA interference. *Nature Rev Genet* 2007; 8:173-84.
30. Reynolds A, Leake D, Boese Q, Scaringe S, Marshall WS, Khvorova A. Rational siRNA design for RNA interference. *Nat Biotechnol* 2004; 22(3):326-30.
31. Fougerolles A, Vornlocher HP, Maraganore J, Lieberman J. Interfering with disease: a progress report on siRNA-based therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* 2007; 6:443-53.
32. Schwarz DS, Ding H, Kennington L, Moore JT, Schelter J, Burchard J *et al.* Designing siRNA that distinguish between genes that differ by a single nucleotide. *Plos Genetics* 2006; 2:1307-18.
33. Lin X, Ruan X, Anderson MG, McDowell JA, Kroeger PE, Fesik SW *et al.* siRNA-mediated off-target gene silencing triggered by a 7 nt complementation. *Nucleic Acids Res* 2005; 33:4527-35.
34. Qiu S, Adema CM, Lane T. A computational study of off-target effects of RNA interference. *Nucleic Acids Res* 2005; 33:1834-47.
35. Jackson AL, Burchard J, Leake D, Reynolds A, Schelter J, Guo J, *et al.* Position-specific chemical modification of siRNAs reduces off-target transcript silencing. *RNA* 2006; 12:1197-205.
36. Hornung V, Guenther-Biller M, Bourquin C, Ablasser A, Schlee M, Uematsu S *et al.* Sequence-specific potent induction of IFN-alpha by short interfering RNA in plasmacytoid dendritic cells through TLR7. *Nat Med* 2005; 11:263-70.
37. Layzer JM, McCaffrey AP, Tanner AK, Huang Z, Kay MA, Sullenger BA. *In vivo* activity of nuclease-resistant siRNAs. *RNA* 2004; 10:766-71.
38. Choung S, Kim YJ, Kim S, Park HO, Choi YC. Chemical modification of siRNAs to improve serum stability without loss of efficacy. *Biochem Biophys Res Commun* 2006; 342:919-27.
39. Hall AHS, Wan J, Shaughnessy EE, Shaw BR, Alexander KA. RNA interference using boranophosphate siRNAs: structure-activity relationships. *Nucleic Acids Res* 2004; 32(20):5991-6000.
40. Allerson CR, Sioufi N, Jarres R, Prakash TP, Naik N, Berdeja A *et al.* Fully 2'-modified oligonucleotide duplexes with improved *in vitro* potency and stability compared to unmodified small interfering RNA. *J Med Chem* 2005; 48:901-4.
41. Fougerolles A, Manoharan M, Meyers R, Vornlocher HP. RNA interference *in vivo*: toward synthetic small inhibitory RNA-based therapeutics. *Methods Enzymol* 2005; 392:278-96.
42. Soutschek J, Akinc A, Bramlage B, Charisse K, Constien R, Donoghue M *et al.* Therapeutic silencing of an endogenous gene by systemic administration of modified siRNAs. *Nature* 2004; 432:173-8.
43. Minakuchi Y, Takeshita F, Kosaka N, Sasaki H, Yamamoto Y, Kouno M *et al.* Atelocollagen-mediated synthetic small interfering RNA delivery for effective gene silencing *in vitro* and *in vivo*. *Nucleic Acids Res* 2004; 32(13):e109.
44. Urban-Klein, B, Werth S, Abuharbeid S, Czubayko F, Aigner A. RNAi-mediated gene-targeting through systemic application of polyethylenimine (PEI)-complexed siRNA *in vivo*. *Gene Ther* 2005; 12(5):461-6.
45. Song E, Zhu P, Lee SK, Chowdhury D, Chowdhury D, Kussman S, Dykxhoorn DM *et al.* Antibody mediated *in vivo* delivery of small interfering RNAs via cell-surface receptors. *Nature Biotechnol* 2005; 23:709-17.
46. Fedorov Y, Anderson EM, Birmingham A, Reynolds A, Karpilow J, Robinson K *et al.* Off-target effects by siRNA can induce toxic phenotype. *RNA* 2006; 12:1188-96.

47. Juliano RL. Peptide-oligonucleotide conjugates for the delivery of antisense and siRNA. *Curr Opin Mol Ther* 2005; 7:132-6.
48. Reich SJ, Fosnot J, Kuroki A, Tang W, Yang X, Maguire AM *et al*. Small interfering RNA (siRNA) targeting VEGF effectively inhibits ocular neovascularization in a mouse model. *Mol Vision* 2003; 9:210-6.
49. Tolentino MJ, Brucker AJ, Fosnot J, Ying GS, Wu IH, Malik G *et al*. Intravitreal injection of vascular endothelial growth factor small interfering RNA inhibits growth and leakage in a nonhuman primate, laser-induced model of choroidal neovascularization. *Retina* 2004; 24:132-8.
50. Shen J, Samul R, Silva RL, Akiyama H, Liu H, Saishin Y *et al*. Suppression of ocular neovascularization with siRNA targeting VEGF receptor 1. *Gene Ther* 2006; 13:225-34.
51. Nakamura H, Siddiqui SS, Shen X, Malik AB, Pulido JS, Kumar NM *et al*. RNA interference targeting transforming growth factor- β type II receptor suppresses ocular inflammation and fibrosis. *Mol Vision* 2004; 10:703-11.
52. Nimjee SM, Rusconi CP, Sullenger BA. Aptamers: an emerging class of therapeutics. *Annu Rev Med* 2005; 56:555-83.
53. Xia H, Mao Q, Eliason SL, Harper SQ *et al*. RNAi suppresses polyglutamine-induced neurodegeneration in a model of spinocerebellar ataxia. *Nat Med* 2004; 10(8):816-20.
54. Banerjee A, Li MJ, Bauer G, Remling L, Remling L, Lee NS, Rossi J *et al*. Inhibition of HIV-1 by lentiviral vector-transduced SiRNAs in T lymphocytes differentiated in SCID-Hu mice and CD34+ progenitor cell-derived macrophages. *Mol Ther* 2003; 8(1):62-71.
55. Hacein-Bey-Abina S, Von Kalle C, Schmidt M, McCormack MP, Wulffraat N, Leboulch P *et al*. LMO2-associated clonal T cell proliferation in two patients after gene therapy for SCID-X1. *Science* 2003; 302(5644):415-9.
56. Kramer R, Cohen D. Functional genomics to new drug targets. *Nat Rev Drug Discov* 2004; 965-72.
57. Westacott CI, Sharif M. Cytokines in osteoarthritis: mediators or markers of joint destruction? *Semin Arthritis Rheum* 1996; 25(4):254-72.
58. Autieri MV, Yue TL, Ferstein GZ, Ohlstein E. Antisense oligonucleotides to the p65 subunit of NF- κ B inhibit human vascular smooth muscle cell adherence and proliferation and prevent neointima formation in rat carotid arteries. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 213(3):827-36.
59. Tak PP, Gerlag DM, Aupperle KR, van de Geest DA, Overbeek M, Bennett BL *et al*. Inhibitor of nuclear factor kappaB kinase beta is a key regulator of synovial inflammation. *Arthritis Rheum* 2001; 44:1897-907.
60. Lianxu D, Hongti J, Changlong Y. NF- κ Bp65-specific siRNA inhibits expression of genes of COX-2, NOS-2 and MMP-9 in rat IL-1 β -induced and TNF- α -induced chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage* 2006; 14:367-76.
61. Hill JA, Ichim TE, Kusznierek KP, Li M, Huang X, Yan X *et al*. Immune modulation by silencing IL-12 production in dendritic cells using small interfering RNA. *J Immunol* 2003; 171:691-6.
62. Zhou HW, Lou SQ, Zhang K. Recovery of function in osteoarthritic chondrocytes induced by p16^{INK4a} - specific siRNA *in vitro*. *Rheumatology* 2004; 43:555-568.
63. Terzioglu E, Bisgin A, Sanlioglu AD, Ulker M, Yazisiz V, Tuzuner S *et al*. Concurrent gene therapy strategies effectively destroy synovial cells of patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2007; 46:783-9.
64. Schiffelers RM, Xu J, Storm G, Woodle MC, Scaria PV. Effects of treatment with small interfering RNA on joint inflammation in mice with collagen-induced arthritis. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1314-8.
65. Khoury M, Louis-Plence P, Escriou V, Noel D, Largeau C, Cantos C *et al*. Efficient new cationic liposome formulation for systemic delivery of small interfering RNA silencing tumor necrosis factor alpha in experimental arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54:1867-77.
66. Yu D, Tan AHM, Hu X, Athanasopoulos V, Simpson N, Silva DG, Hutloff A *et al*. Roquin represses autoimmunity by limiting inducible T-cell co-stimulator messenger RNA. *Nature* 2007; 450:299-304.
67. Bhattacharyya SN, Habermacher R, Martine U, Closs EI, Filipowicz W. Relief of microRNA-mediated translational repression in human cells subjected to stress. *Cell* 2006; 125:1111-24.
68. Jakymiw A, Ikeda K, Fritzer MJ, Reeves WH, Satoh M, Chan EKL. Autoimmune targeting of key components of RNA interference. *Arthritis Res* 2006; 8(4):R87.
69. Takabatake Y, Isaka Y, Mizui M, Kawachi H, Shimizu F, Ito T *et al*. Exploring RNA interference as a therapeutic strategy for renal disease. *Gene Ther* 2005; 12:965-73.
70. Koralov SB, Muljo SA, Galler GR, Krek A, Chakraborty T, Kanellopoulou C *et al*. Dicer ablation affects antibody diversity and cell survival in the B lymphocyte lineage. *Cell* 2008; 132:860-74.
71. Dai Y, Huang YS, Tang M, Lv TY, Hu CX, Tan YH *et al*. Microarray analysis of microRNA expression in peripheral blood cells of systemic lupus erythematosus patients. *Lupus* 2007; 16(12):939-46.

Educação Inclusiva no ensino de Ciências e Biologia: Uma perspectiva a partir da formação docente

Inclusive Education in Science and Biology teaching: A perspective from teacher training

Educación Inclusiva en la enseñanza de las Ciencias y la Biología: Una perspectiva desde la formación docente

Recebido: 15/09/2024 | Revisado: 25/09/2024 | Aceitado: 26/09/2024 | Publicado: 28/09/2024

Rosângela Silva de Araújo Viana

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3933-5512>

Universidade Estadual de Alagoas, Brasil

E-mail: rosangelaaraujo@alunos.uneal.edu.br

Delma Holanda de Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7386-6046>

Universidade Estadual de Alagoas, Brasil

E-mail: delma.holanda@uneal.edu.br

Resumo

O artigo apresenta uma análise sobre a educação inclusiva no ensino de Ciências e Biologia, contextualiza historicamente o desenvolvimento da educação inclusiva no Brasil e internacionalmente, destacando marcos como a criação de instituições para pessoas com deficiência e a influência de documentos como a Declaração Universal dos Direitos Humanos e a Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional. O estudo enfatiza a importância da participação ativa dos alunos no processo de aprendizagem, com ênfase na formação docente como elemento-chave para promover uma educação inclusiva. A metodologia adotada envolve uma revisão bibliográfica qualitativa, tendo o objetivo de buscar artigos relacionados à formação de professores de Ciências/Biologia na perspectiva da educação inclusiva. Os resultados e discussão destacam a importância das disciplinas de Ciências e Biologia no currículo escolar e a necessidade de adaptar as práticas de ensino para atender às necessidades individuais dos alunos, especialmente aqueles com deficiência. São abordados desafios enfrentados pelos educadores, como a falta de formação inicial em educação inclusiva e a escassez de recursos didáticos adequados. A formação contínua dos professores é ressaltada como fundamental para superar esses obstáculos e promover uma prática pedagógica mais eficaz e inclusiva. A pesquisa destaca também a dimensão política da educação e a importância de promover debates abrangentes e contínuos sobre a inclusão escolar. Em suma, o artigo enfatiza a urgência de adotar abordagens inclusivas e adaptativas para garantir uma educação de qualidade para todos, reconhecendo a necessidade de esforços coletivos para alcançar esse objetivo.

Palavras-chave: Ciências; Biologia; Educação inclusiva; Ensino e aprendizagem; Formação docente.

Abstract

The article presents an analysis of inclusive education in the teaching of Science and Biology, historically contextualizing the development of inclusive education in Brazil and internationally, highlighting milestones such as the creation of institutions for people with disabilities and the influence of documents such as the Universal Declaration of Human Rights and the Law of Guidelines and Bases of National Education. The study emphasizes the importance of active participation of students in the learning process, with an emphasis on teacher training as a key element in promoting inclusive education. The methodology adopted involves a qualitative bibliographic review, with the objective of searching for articles related to the training of Science/Biology teachers from the perspective of inclusive education. The results and discussion highlight the importance of Science and Biology subjects in the school curriculum and the need to adapt teaching practices to meet the individual needs of students, especially those with disabilities. Challenges faced by educators are addressed, such as the lack of initial training in inclusive education and the scarcity of adequate teaching resources. Continuous teacher training is highlighted as essential to overcome these obstacles and promote more effective and inclusive pedagogical practice. The research also highlights the political dimension of education and the importance of promoting comprehensive and ongoing debates on school inclusion. In short, the article emphasizes the urgency of adopting inclusive and adaptive approaches to ensure quality education for all, recognizing the need for collective efforts to achieve this goal.

Keywords: Sciences; Biology; Inclusive education; Teaching and learning; Teacher training.

Resumen

El artículo presenta un análisis de la educación inclusiva en la enseñanza de Ciencias y Biología, contextualizando históricamente el desarrollo de la educación inclusiva en Brasil e internacionalmente, destacando hitos como la creación de instituciones para personas con discapacidad y la influencia de documentos como la Declaración Universal de Derechos Humanos y la Ley de Lineamientos y Bases Nacionales de Educación. El estudio enfatiza la importancia de la participación activa de los estudiantes en el proceso de aprendizaje, con énfasis en la formación del profesorado como elemento clave para promover la educación inclusiva. La metodología adoptada implica una revisión bibliográfica cualitativa, con el objetivo de buscar artículos relacionados con la formación de profesores de Ciencias/Biología desde la perspectiva de la educación inclusiva. Los resultados y la discusión resaltan la importancia de las materias de Ciencias y Biología en el currículo escolar y la necesidad de adaptar las prácticas de enseñanza para satisfacer las necesidades individuales de los estudiantes, especialmente aquellos con discapacidades. Se abordan los desafíos que enfrentan los educadores, como la falta de formación inicial en educación inclusiva y la escasez de recursos didácticos adecuados. La formación continua de los docentes se destaca como fundamental para superar estos obstáculos y promover una práctica pedagógica más eficaz e inclusiva. La investigación también destaca la dimensión política de la educación y la importancia de promover debates integrales y continuos sobre la inclusión escolar. En resumen, el artículo enfatiza la urgencia de adoptar enfoques inclusivos y adaptativos para garantizar una educación de calidad para todos, reconociendo la necesidad de esfuerzos colectivos para lograr este objetivo.

Palabras clave: Ciencias; Biología; Educación inclusiva; Enseñanza y aprendizaje; Formación docente.

1. Introdução

A trajetória da educação para pessoas com deficiência no Brasil tem suas raízes na fundação de duas instituições emblemáticas: o Imperial Instituto dos Meninos Cegos, hoje conhecido como Instituto Benjamin Constant, e o Instituto dos Surdos Mudos, atualmente denominado Instituto Nacional da Educação dos Surdos. Estabelecidos no Rio de Janeiro por meio do decreto imperial nº 1.428 de 1854 e em 1857, respectivamente, esses marcos históricos foram cruciais para o desenvolvimento da educação inclusiva no Brasil.

No cenário internacional, a Declaração Universal dos Direitos Humanos de 1948 enfatizou a importância de uma educação inclusiva para todas as crianças, independentemente de suas capacidades físicas ou mentais. No entanto, foi somente em 1994, durante a Conferência Mundial sobre Necessidades Educacionais Especiais em Salamanca, que a discussão sobre a educação inclusiva ganhou destaque globalmente. No Brasil, a promulgação da Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (LDB), Lei nº 9394/96, em 1996, impulsionou a ampliação dos serviços de educação especial em todo o país, tanto em escolas públicas quanto privadas (Machado, 2016).

Uma proposta educacional eficaz requer a participação ativa dos indivíduos na construção do conhecimento. Esse é um princípio fundamental reconhecido por todos os envolvidos na educação, pois acreditam na educação como uma oportunidade para experiências autônomas. No contexto da educação inclusiva, é essencial que os alunos sejam vistos como protagonistas do processo de aprendizado, e não meros receptores passivos.

A educação inclusiva busca incentivar a inclusão social e assegurar igualdade de oportunidades para todos, respeitando suas diferenças culturais, étnicas, geracionais, de gênero e físicas. Como ressaltou Paulo Freire, a prática educativa está intrinsecamente ligada ao contexto social, cultural, político e econômico (Mazzotta & D'antino; 2011).

Este trabalho reflete não apenas uma pesquisa acadêmica, mas também a experiência cotidiana de uma professora-pesquisadora. Além de focar nos alunos, é crucial analisar os cursos de licenciatura, que preparam os professores para os desafios da sala de aula.

O estudo tem propósito de fazer uma busca qualitativa em artigos que tenham o foco na formação do docente de Ciências / Biologia na perspectiva da educação inclusiva. Foram envolvidas etapas básicas que incluem, identificação, compilação, fichamento, análise e interpretação dos artigos selecionados.

2. Metodologia

Este estudo tem como objetivo analisar qualitativamente artigos que abordam a formação de professores de Ciências/Biologia na perspectiva da educação inclusiva. As etapas incluíram identificação, compilação, fichamento, análise e interpretação dos artigos selecionados. Na abordagem de pesquisa mista, é crucial considerar dois aspectos principais: a) vivência prática, que envolve compreender profundamente o fenômeno, permitindo que habilidades e conhecimentos adquiram significado por meio da experiência vivida e das influências históricas e sociopolíticas; b) capacidade de reflexão, exigindo sensibilidade para aplicar o pensamento teórico às perspectivas dos fundamentos sociais (Johnson, 2007).

Um planejamento meticuloso é fundamental para o desenvolvimento satisfatório de um estudo investigativo. Os pesquisadores podem optar por duas abordagens principais: qualitativa e/ou quantitativa. A pesquisa qualitativa, segundo Córdova e Silveira (2009), prioriza a compreensão de um grupo social ou organização, em vez de se concentrar em representações numéricas. Assim, este estudo é predominantemente qualitativo, utilizando opiniões e estudos científicos de autores que abordam a temática da Educação Inclusiva e suas diversas perspectivas sobre a prática inclusiva na escola.

Conforme Gil (1987), a pesquisa bibliográfica utiliza materiais já elaborados, como livros e artigos. Dessa forma, este estudo se caracteriza como uma pesquisa bibliográfica. A pesquisa é exploratória e bibliográfica, envolvendo a leitura de diversos livros, artigos e documentos oficiais para explorar questões relacionadas à formação docente e ao papel do professor na inclusão escolar.

O presente artigo conta com uma metodologia científica descritiva, de natureza qualitativa (Pereira et al., 2018), do tipo revisão narrativa, que é uma revisão mais simples e com menos requisitos conforme Cavalcante & Oliveira (2020). As informações e artigos revisados foram selecionados principalmente a partir de bases de dados como Google Acadêmico utilizando palavras-chave como "metodologia científica", "educação inclusiva", "pesquisa qualitativa" e "estudos bibliográficos recentes".

Os autores estudados incluem: Keasilchik (2000), Nobre e Silva (2014), Dias; Campos (2013), Imbernón (2011), Denise Tolfo Silveira (2009), Fernanda Peixoto Córdova (2009), Antônio Carlos Gil (1997), Machado (2016), Mazzota; D'Antino (2011), Gatti (2009) e (2010), Nascimento (2009), Oliveira (2018), Freire (2001) e Johnson (2007). Além desses autores, foram consultados o censo escolar de 2022, o decreto imperial n° 1.428 de 1854 e a Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional (LDB) n° 9.394/1996 para compreender a legislação relacionada à Educação Especial e Inclusiva no contexto brasileiro.

3. Resultados e Discussão

Ao lidar com estudantes que apresentam necessidades especiais, é fundamental reconsiderar a abordagem na disciplina de Ciências/Biologia, uma vez que essas duas disciplinas desempenham um papel crucial em suas jornadas acadêmicas, podendo enriquecer significativamente a aprendizagem. Disciplinas como Ciências no Ensino Fundamental ou Biologia no Ensino Médio, de acordo com a Lei de Diretrizes e Bases (LDB), estabelecem a conexão entre a educação, o mundo do trabalho e a prática social, oferecendo conhecimentos essenciais para lidar com questões ambientais, de saúde e genética, contribuindo, assim, para uma melhor qualidade de vida (BRASIL, 1996).

Nobre e Silva (2014) enfatizam que a aprendizagem de Ciências e Biologia para alunos com necessidades educacionais especiais requer dos educadores uma abordagem ágil para cativar a atenção dos alunos e facilitar a transmissão de entendimento. A inclusão de recursos visuais, como imagens e símbolos, aliada à realização de atividades práticas, é crucial para proporcionar uma aprendizagem mais significativa.

Dentro do vasto panorama do ensino das disciplinas para alunos com deficiência quanto para os demais, a ênfase em atividades práticas é indispensável. Krasilchik (2000) destaca a importância de aulas práticas, envolvendo os alunos em investigações científicas para solucionar problemas, desenvolvendo um olhar crítico para as ciências biológicas e suas metodologias. Tais práticas não apenas promovem a compreensão de conceitos fundamentais, mas também estabelecem um contato direto entre os alunos e os fenômenos naturais (Krasilchik, 2000).

Ao lecionar Ciências/Biologia, é imperativo que os docentes conheçam sua turma, identificando especialmente os alunos com necessidades especiais. As atividades planejadas pelos educadores podem abranger desde a elaboração de textos até a construção de maquetes, pesquisa em diversas fontes, confecção de cartazes e apresentação de seminários. A inclusão desses alunos em classes regulares tem se tornado mais frequente no Brasil, refletindo um aumento significativo, conforme indicado pelo Censo Escolar de 2022 (BRASIL, 2022). Essa inclusão destaca a importância de abordagens pedagógicas adaptadas para atender à diversidade dos alunos.

Os desafios enfrentados na educação inclusiva são diversos, destacando-se a singularidade de cada aluno e suas habilidades específicas. A prática da educação inclusiva requer abordagens mais colaborativas, onde o papel central do professor no método de inclusão escolar é enfatizado. Para efetivar a inclusão de maneira abrangente, é imperativo abordar todos os elementos do processo de ensino-aprendizagem, incluindo a revisão de metodologias, avaliações e projetos político-pedagógicos, com a implementação de adaptações curriculares. Essas adaptações devem ser integradas tanto no projeto pedagógico global quanto no currículo desenvolvido em sala de aula, atendendo às necessidades individuais de cada aluno, o que, em contrapartida, demanda uma formação apropriada por parte do professor (BRASIL, 1999; Dias & Campos, 2013).

Os educadores enfrentam desafios significativos ao lecionar para alunos com deficiências, sendo a falta de aprendizagem inicial em relação à educação inclusiva e a escassez de recursos didático-pedagógicos, sendo esses fatores determinantes para que a problemática se agrave. Isso leva muitos professores das disciplinas a se sentirem inseguros ao ministrar aulas para alunos com deficiências, temendo não conseguir transmitir os conteúdos de maneira acessível aos estudantes.

A carência de uma formação inicial adequada é um dos principais obstáculos enfrentados pelos docentes. Portanto, é essencial proporcionar uma formação inicial qualificada para capacitar os professores a lidar de maneira eficaz com alunos com dificuldade. Conforme destacado por Imbernón, a formação inicial desempenha um papel crucial, moldando as atitudes, valores e funções que os futuros professores atribuem à profissão, sendo fundamental para enfrentar os desafios da prática profissional (Imbernón, 2011, p. 57).

A formação inicial no ensino de Ciências/Biologia deve estabelecer uma base sólida para o evolução de um conhecimento pedagógico especializado, capacitando o professor a superar desafios dentro da sala de aula. Imbernón (2011, p. 69) ressalta a magnitude da atualização constante, destacando a necessidade de criar estratégias, métodos de intervenção, cooperação, análise e reflexão. A inovação nas estratégias de ensino é essencial para garantir um aprendizado significativo dos alunos, e essa atualização deve ser contínua ao longo da trajetória profissional.

A formação dos professores no Brasil desenvolve um papel importante na projeção do futuro da educação e da sociedade. Trata-se de um processo contínuo, conforme ressaltado por Gomes e Santos (2014), que vai além da simples participação em cursos isolados, demandando uma reflexão constante sobre a prática pedagógica e a disposição para questionar conceitos arraigados.

Nascimento (2009) destaca a importância de os educadores se engajarem na reflexão sobre sua própria prática, desafiando suas crenças e buscando aprimorar constantemente o processo de ensino. Um professor bem formado, como indicado por Gatti (2009), integra conhecimento, didática e compreensão das diversas realidades dos alunos.

Apesar desses esforços, persistem desafios significativos, como apontado por Oliveira (2018), incluindo a falta de infraestrutura e as barreiras à inclusão efetiva de alunos com deficiência. O ensino de disciplinas específicas, como Ciências e Biologia, também enfrenta obstáculos, como destacado por Gomes e Santos (2008), evidenciando lacunas na preparação dos professores.

A formação inicial dos educadores, discutida por Gatti (2010), muitas vezes é fragmentada, falhando em integrar teoria e prática de abordagem adequada. A abordagem superficial de disciplinas essenciais compromete a eficácia dos programas de formação. Os estudos de Souza et al. (2022) corroboram essa visão ao apontar que “nos últimos anos, em todo o território nacional, com a oferta de vagas e a ampliação do acesso às escolas públicas da educação básica, observou-se um aumento no número de alunos e alunas da educação especial”. No entanto, é importante destacar que a formação de professores para atuar na educação especial ainda não acompanhou esse crescimento da demanda.

A ausência de formação adequada dos professores é um obstáculo significativo à aprendizagem e à adaptação de crianças com necessidades especiais nas escolas. A inclusão escolar exige que todos os alunos participem ativamente das atividades em sala de aula. Para garantir essa participação, é fundamental que os educadores compreendam as habilidades e desafios de cada aluno com necessidades especiais, o que lhes permitirá buscar o apoio e os recursos necessários para integrá-los efetivamente nas tarefas. De acordo com Santana et al. (2023), a formação de professores e os desafios enfrentados na sala de aula são aspectos cruciais para o sucesso da educação inclusiva.

Ademais, a educação é compreendida como um ato político, como argumentado por Freire (2001), onde a escola não é neutra, mas um campo de luta e transformação social. Reconhecer a dimensão política da educação é fundamental para compreender e enfrentar as desigualdades presentes no sistema educacional brasileiro.

Concluindo a análise sobre a educação inclusiva no contexto do ensino de Ciências e Biologia, é fundamental ressaltar a profundidade e a influência desse assunto para a prática educacional contemporânea. Enfrentar os desafios de ensinar alunos com necessidades especiais destaca a urgência de adotar abordagens inclusivas e adaptativas para garantir uma educação de qualidade para todos.

O estudo enfatizou a vitalidade das disciplinas no cenário educacional, destacando sua capacidade de enriquecer a jornada acadêmica dos estudantes e promover uma compreensão mais aprofundada dos fenômenos naturais e questões científicas.

A pesquisa constatou a importância das atividades práticas, do uso de recursos visuais e da personalização do ensino para atender às necessidades individuais dos alunos. Foi identificado também os desafios enfrentados pelos educadores, incluindo a falta de formação inicial em educação inclusiva e a escassez de recursos didáticos adequados. A formação dos professores emergiu como um elemento-chave para superar tais obstáculos e promover uma prática pedagógica mais eficaz e inclusiva. É essencial que os educadores se mantenham atualizados e comprometidos com a reflexão sobre sua prática, buscando constantemente aprimorar suas habilidades e conhecimentos.

Por fim, reconhecemos a dimensão política inerente à educação e a importância de estimular debates abrangentes e oferecer formação contínua a todos os envolvidos no processo educacional. É importante salientar que a escola, enquanto instituição formadora também é responsável por estimular a visão que enxerga as chances para a aprendizagem de conhecimentos para as pessoas com deficiência. Somente por meio desses esforços coletivos poderemos alcançar uma educação verdadeiramente inclusiva, que atenda às diversas necessidades dos alunos e promova a igualdade de oportunidades.

4. Conclusão

A educação inclusiva nas disciplinas de Ciências/Biologia destaca sua grande importância para garantir uma educação de qualidade e oportunidades iguais para todos os alunos. Ao longo da análise, fica evidente que a educação inclusiva vai além

do simples acesso à educação, implicando na criação de ambientes de desenvolvimento que reconheçam e valorizem a diversidade dos estudantes.

Os resultados enfatizam a urgência de abordagens pedagógicas adaptativas e inclusivas, que reconheçam as características individuais de cada aluno e incentivem sua participação ativa no processo de aprendizagem. Isso inclui o uso de recursos visuais, atividades práticas e personalização do ensino para atender às necessidades específicas dos alunos, especialmente daqueles com deficiências.

Além disso, torna-se claro que a formação inicial e contínua dos professores desempenha um papel essencial na promoção da educação inclusiva. Os desafios enfrentados pelos educadores, como a falta de formação adequada e recursos educacionais, destacam a urgência de investimentos em programas de capacitação e apoio para os docentes.

Portanto, o ensino inclusivo é um processo em constante evolução, que exige o engajamento de todos os envolvidos no sistema educacional. Somente através de esforços colaborativos e um compromisso genuíno com a igualdade de oportunidades, podemos alcançar uma educação verdadeiramente inclusiva e que transforme vidas.

Para trabalhos futuros, sugerimos a realização de estudos empíricos que explorem a eficácia das formações oferecidas a professores na prática escolar. Por outro lado, a investigação de casos específicos de sucesso em inclusão em diferentes contextos pode fornecer conhecimentos valiosos para a formação docente. Por fim, a análise das percepções dos próprios alunos sobre a inclusão pode enriquecer ainda mais a discussão e orientar futuras políticas educacionais.

Conflito de Interesses

Os autores declaram que não há nenhum conflito de interesses.

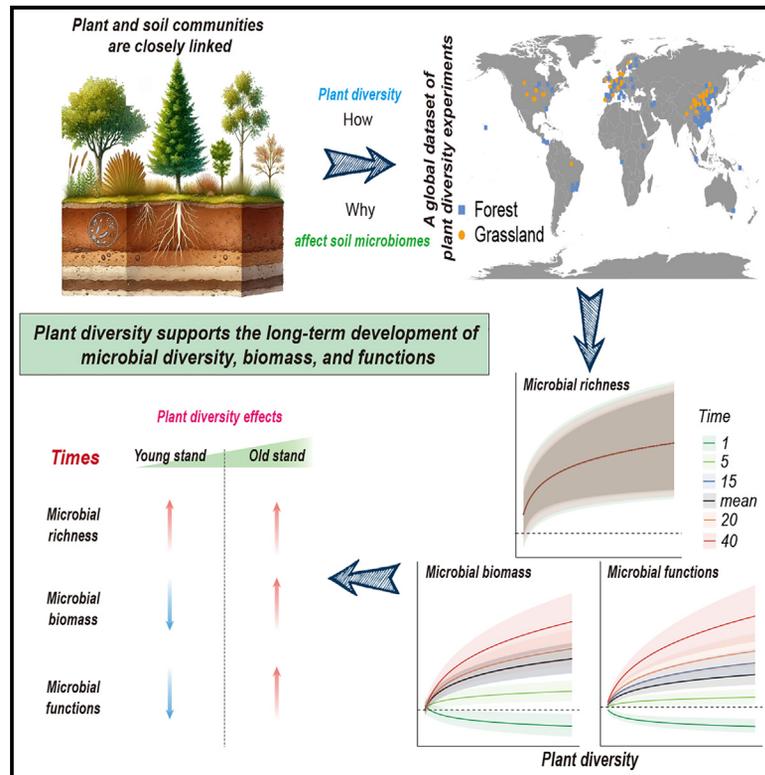
Referências

- Brasil. (2022). *Cresce inclusão em salas de aula*. http://download.inep.gov.br/educacao_basica/censo_escolar/resumos_tecnicos/resumo_tecnico_censo_educacao_basica_2022.pdf
- Brasil. (1996). Lei 9394, de 20 de dezembro de 1996. Lei de Diretrizes e Bases da Educação Nacional. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 23 dez. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/19394.htm
- Brasil. (1999). Decreto n. 3.298, de 20 de dezembro de 1999. Regulamenta a Lei nº 7.853, de 24 de outubro de 1989, que dispõe sobre a Política Nacional para a Integração da Pessoa Portadora de Deficiência. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 21 dez. http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto/D3298.htm
- Cavalcante, L. T. C., & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicologia: Teoria e Prática*, 26(1), 82-100. <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Córdova, F. P., & Silveira, D. T. (2009). *Métodos de pesquisa*. Porto Alegre: Editora UFRGS.
- Gomes Barbosa, A. K., & Costa Bezerra, T. M. (2021). Educação inclusiva: Reflexões sobre a escola e a formação docente. *Revista: Ensino em Perspectiva*, Fortaleza, 2(2), 1-11. <https://revistas.uece.br/index.php/ensinoem perspectiv as/article/view/5871>
- Brasil. (1854). Decreto imperial n.º 1.428, de 12 de setembro de 1854. <https://www2.camara.leg.br/legin/fed/decret/1824-1899/decreto-1428-12-setembro-1854-508506-publicacaooriginal>
- Dias, A. B., & Campos, L. M. L. (2013). A educação inclusiva e o ensino de ciências e de biologia: A compreensão de professores do ensino básico e de alunos da licenciatura. In IX Encontro Nacional de Pesquisa em Educação em Ciências (pp. 1-10). São Paulo: IX ENPEC; Águas de Lindóia. https://abrapec.com/atas_enpec/ixenpec/atas/resumos/R1057-1.pdf
- Freire, P. (2001). *Política e educação: ensaios* (5ª ed.). São Paulo: Cortez. Coleção Questões de Nossa Época.
- Gatti, B. A. (2009). Formação de professores: condições e problemas atuais. *Revista Brasileira de Formação de Professores*, Cristalina, 1(1), 90-102. <https://periodicoscientificos.itp.ifsp.edu.br/index.php/rifp/article/download/716/345/2655>
- Gatti, B. A. (2010). A formação de professores no Brasil: características e problemas. *Educação e Sociedade*, Campinas, 31(113), 1355-1379.
- Gil, A. C. (1987). *Métodos e técnicas de pesquisa social*. São Paulo: Atlas.
- Gomes, C., & Santos, F. (2014). O Pibid e a formação de professores de biologia na perspectiva da educação inclusiva. *Diálogos. Revista do Departamento de História e do Programa de Pós-Graduação em História*, Maringá, 18, 243-259.

- Imbernon, F. (2011). *Formação de docente e profissional: forma-se para mudança e a incerteza*. São Paulo: Editora Cortez.
- Johnson, R. B. (2007). Toward a definition of mixed methods research. *Journal of Mixed Methods Research*, 1(4), 303-308.
- Krasilchik, M. (2000). Reformas e realidade: o caso do ensino de ciências. *São Paulo em Perspectiva*, 1(14), 85-93.
- Machado, L. R. A. M. (2016). O acesso da criança com deficiência à escola. https://editorarealize.com.br/editora/anais/fiped/2016/trabalho_ev057_md4_sa6_id3987_22092016193025.pdf
- Mazzotta, M. J. S., & D'Antino, M. E. F. (2011). Inclusão social de pessoas com deficiências e necessidades especiais: cultura, educação e lazer. *Saúde e Sociedade*, 20(2), 377-389.
- Nobre, S. A. O., & Silva, F. R. (2014). Métodos e práticas do ensino de Biologia para jovens especiais na escola de ensino médio Liceu de Iguatu Dr. José Gondim, Iguatu/CE. *Revista SBEnBIO*, 7, 2105-2116.
- Nascimento, R. P. (2009). *Preparando professores para promover a inclusão de alunos com necessidades educacionais especiais*. Curitiba: SEED.
- Oliveira, A. A. (2018). Um olhar sobre o ensino de ciências e biologia para alunos deficientes visuais. *São Mateus*: Universidade Federal do Espírito Santo.
- Pereira, A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica* [e-book gratuito]. Santa Maria/RS: Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Santana, L. R., Ramos, C. B. de M., dos Santos, E. L. X., Alves, K. C. de A., Mariano, M. L. dos S., Franco, S. C. S., Vieira, M. N. T., Fragoso, J. S., & Silva, B. S. (2023). Educação inclusiva: formação de professores e os desafios na sala de aula. *Revista Contemporânea*, 3(10), 19583–19599. <https://doi.org/10.56083/RCV3N10-158>
- Souza, S. T. B. de, Pereira, A. S. M., & Venâncio, L. (2022). Alunos(as) com necessidades educacionais especiais na Educação Física Escolar: relatos de experiências de um professor-pesquisador. *Práticas Educativas, Memórias e Oralidades - Rev. Pemo*, 4, e48178. <https://doi.org/10.47149/pemo.v4.e48178>

Promoting effect of plant diversity on soil microbial functionality is amplified over time

Graphical abstract



Authors

Tao Zhou, Guopeng Liang,
Peter B. Reich,
Manuel Delgado-Baquerizo,
Chuankuan Wang, Zhenghu Zhou

Correspondence

zzhou@nefu.edu.cn

In brief

Multiple ecosystem processes link plant and soil communities, but whether plant diversity boosts soil microbial diversity and functionality remains debatable. Using a global dataset from field plant diversity experiments, we indicated that plant diversity has positive effects on microbial diversity, biomass, and function, with effects on biomass and function amplifying over time. Climate change and biodiversity loss further threaten these ecosystem services, emphasizing the need for long-term biodiversity research and proactive plant diversity management.

Highlights

- Global plant diversity manipulative experiments are synthesized
- Plant diversity enhances soil microbial diversity, biomass, and functionality
- Positive effects of plant diversity on microbial functions intensify over time
- Biodiversity loss and climate change jointly threaten ecosystem services



Article

Promoting effect of plant diversity on soil microbial functionality is amplified over time

Tao Zhou,¹ Guopeng Liang,² Peter B. Reich,^{2,3,4} Manuel Delgado-Baquerizo,^{5,6} Chuankuan Wang,¹ and Zhenghu Zhou^{1,7,*}

¹School of Ecology and Northeast Asia Biodiversity Research Center, Northeast Forestry University, Harbin, Heilongjiang 150000, China

²Department of Forest Resources, University of Minnesota, St. Paul, MN 55108, USA

³Hawkesbury Institute for the Environment, Western Sydney University, Penrith, NSW, Australia

⁴Institute for Global Change Biology, and School for Environment and Sustainability, University of Michigan, Ann Arbor, MI, USA

⁵Laboratorio de Biodiversidad y Funcionamiento Ecosistémico, Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla (IRNAS), CSIC, Av. Reina Mercedes 10, 41012 Sevilla, Spain

⁶Unidad Asociada CSIC-UPO (BioFun), Universidad Pablo de Olavide, 41013 Sevilla, Spain

⁷Lead contact

*Correspondence: zzhou@nefu.edu.cn

<https://doi.org/10.1016/j.oneear.2024.10.004>

SCIENCE FOR SOCIETY Biodiversity loss threatens Earth's ecosystems, making effective biodiversity conservation strategies crucial. Plants and soil microbes are vital to ecosystem services that support human well-being; plants produce energy through photosynthesis, while microbes decompose plant residues and maintain soil fertility. Understanding how plant diversity affects microbial diversity, biomass, and functions (nutrient cycling and decomposition) is key to sustaining ecosystem health. Our global dataset shows that plant diversity enhances microbial diversity, biomass, and functions, with these benefits intensifying over time, highlighting the critical role of plant diversity in shaping long-term ecosystem functionality. Climate change and biodiversity loss jointly threaten these services. Our findings emphasize the urgent need for integrated conservation efforts focusing on both plant and microbial diversity to ensure that ecosystems continue providing crucial benefits amid biodiversity loss.

SUMMARY

The ongoing biodiversity crisis of plants threatens ecosystem services, emphasizing the need to understand links between plant diversity and soil health. However, how plant diversity influences soil microbial diversity and functions remains unclear, primarily due to insufficient control of covariates and limited long-term investigations. Here, we analyzed a global dataset from plant diversity experiments and found that increased plant richness enhances soil microbial diversity, biomass, and functions. Plant diversity effects on microbial functions shifted from negative in young stands to positive in old stands, indicating that long-term plant diversity benefits microbial functionality. The dual challenges of climate change and biodiversity loss further undermine ecosystem services. Our findings underscore the importance of long-term plant diversity management to sustain soil health and mitigate climate change under the ongoing biodiversity crisis.

INTRODUCTION

Multiple ecosystem processes, such as decomposition, pathogenesis, mycorrhizal interactions, and nutrient cycling, link plant and soil communities. However, how and why an increase in the number of plant species contributes to the diversity, biomass, and functions of the soil microbiome is far less clear.¹ Plant diversity generates soil niches and opportunities, including a greater di-

versity of microhabitats created by litter, microclimatic conditions, and rhizodeposition, which is expected to promote soil microbial diversity^{1–3} and functions.⁴ However, there is no consensus in previous surveys because the association between plant diversity and soil microbiome is either obfuscated or modified.^{5–7} The intricacy of this relationship is attributed to the following mechanisms.

First, insufficient control of covariate factors may mask the link between plant diversity and the soil microbiome.



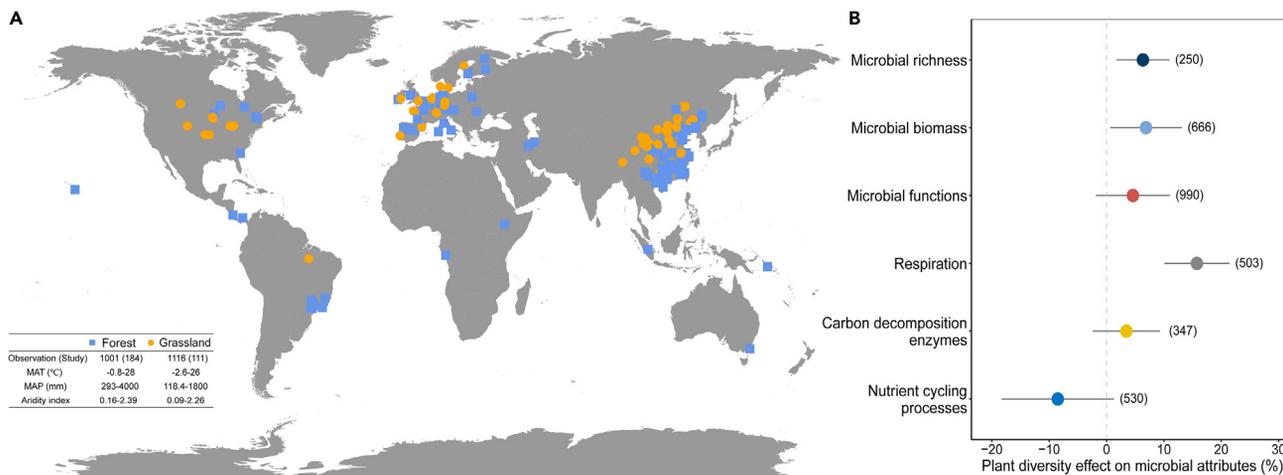


Figure 1. Global experiments showing plant diversity effects on microbial diversity, biomass, and functions

(A) Distribution of plant diversity manipulation experiments used in this study.

(B) Plant diversity effects on microbial diversity, biomass, and functions. The plant diversity effects (%) are quantified as the percentage of changes in mixtures compared to the corresponding mean value for constituent monocultures, estimating with optimal multivariate linear mixed models considering plant richness, experimental duration, and environmental variables (the optimal models are shown in Table S4). Error bars represent the 95% confidence intervals. The numbers in parentheses are the corresponding number of observations. MAP, mean annual precipitation; MAT, mean annual temperature; aridity index, ratio of MAP to mean annual reference evapotranspiration.

Biodiversity researchers have predominantly focused on investigating this link across geographic and successional gradients. However, research of this nature, which does not systematically exclude covariate factors, may struggle to establish a causal relationship between plant diversity and the soil microbiome.⁸ For example, Prober et al.⁹ observed no significant relationship between microbial and plant diversity across geographic gradients due to environmental factors influencing both patterns of plant and microbial diversity. Additionally, converting from highly diverse natural forest ecosystems to uniform agricultural monocultures positively influences microbial diversity, attributed to the increase in soil pH.¹⁰ Hence, a comprehensive quantification of plant diversity manipulation experiments, excluding covariates, can elucidate the intrinsically positive relationships between plant diversity and the diversity, biomass, and functions of the soil microbiome.

Second, uncertainties about the contribution of plant diversity to microbial diversity and functions are associated with the lack of consideration of the time required to support such interactions. Macroecological theory indicates that plant diversity has positive and time-dependent effects on biomass productivity, soil carbon, and nutrient cycling through cumulative complementary effects (interspecific niche partitioning or promotion) and reduced functional redundancy.^{2,3,11} Therefore, plant diversity may play a crucial, yet not fully understood, role in shaping the long-term trajectories of microbial diversity, biomass, and functions.^{12,13} If the soil microbiome adheres to macroecological theories, then the cumulative complementary effects and the accumulation of diverse soil mutualists may contribute to positive plant diversity effects over time.^{14–16} However, the temporal patterns of soil microbial diversity, biomass, and functions in response to plant diversity remain unknown due to the functional redundancy and rapid recovery

of the soil microbiome,^{2,3,17,18} which significantly constrains our ability to develop effective long-term policy plans for biodiversity conservation.

Third, the environmental role in shaping the link between plant diversity and microbial diversity, biomass, and functions is also a crucial contributor. In macroecology, the environmental impacts on the positive effects of plant diversity are well established.^{19,20} For example, the positive effects of plant diversity on productivity are more pronounced in stressful environments, where beneficial species interactions occur more frequently.^{21,22} This environmental dependence might be more pronounced for the soil microbiome because of its higher sensitivity to environmental change than other macro-organisms.^{10,13} However, how environmental variables govern the association between plant diversity and microbial diversity, biomass, and functions remains unclear.

Here, we assembled a global dataset (Figures 1A and S1, Text S1, and Data S1) from field plant diversity manipulation experiments (excluding covariate factors), including 2,117 observations (295 publications), to investigate the influences of plant diversity (estimated with richness) on the diversity (estimated with richness), biomass, and functions of the soil microbiome across the globe.^{23–25} Our survey encompassed wide ranges of geoclimatic patterns (mean annual temperature [MAT] ranged from -2.6 to 28 °C, mean annual precipitation [MAP] ranged from 118.4 to $4,000$ mm, 1,001 observations for forests, and 1,116 observations for grasslands). We focused on microbial diversity, biomass, and multiple microbial functions, including soil respiration, carbon decomposition enzymes, and nutrient cycling processes, as these functions are chiefly orchestrated by microbes and have substantial significance in terrestrial ecosystems (Table S1). Our findings reveal that increased plant diversity consistently has positive effects on soil microbial diversity, biomass, and functions in field experiments where covariate

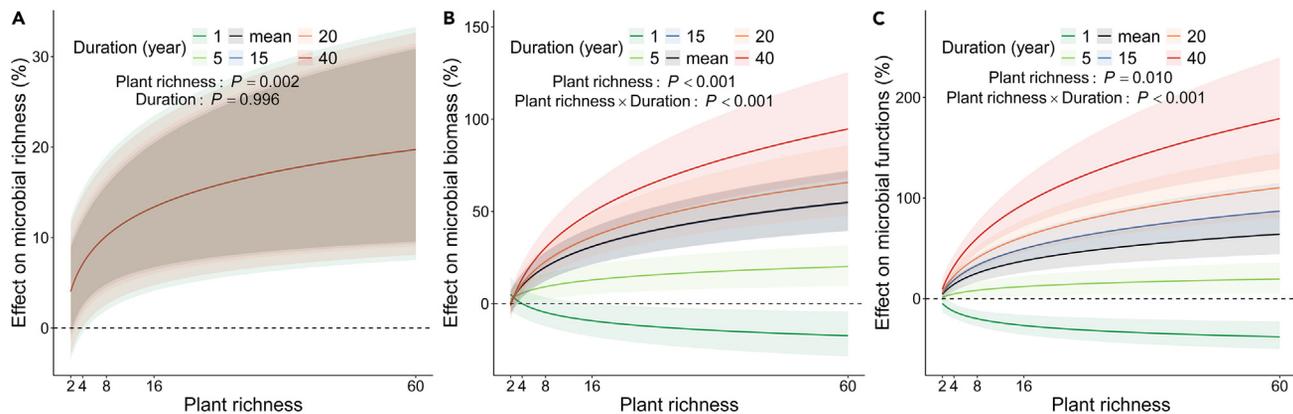


Figure 2. The experimental duration-dependent plant diversity effects on microbial diversity, biomass, and functions

(A) Experimental duration-dependent relationship between plant diversity effect on microbial richness and plant richness (conditional $R^2 = 0.10$). (B) Experimental duration-dependent relationship between plant diversity effect on microbial biomass and plant richness (conditional $R^2 = 0.15$). (C) Experimental duration-dependent relationship between plant diversity effects on microbial function and plant richness (conditional $R^2 = 0.32$). The plant diversity effects (%) are quantified as the percentage of changes in mixtures compared to the corresponding mean value for constituent monocultures, estimating with optimal multivariate linear mixed models considering plant richness, experimental duration, and environmental variables (the optimal models are shown in Table S4). The p value reflects the outcome of the optimal multivariate mixed-effects model, with effects considered significant when $p < 0.05$. Black and colored lines represent the mean and experimental duration-specific responses, respectively, with 95% confidence intervals indicated by shading.

factors are excluded. Notably, these positive effects intensified over time, driven by reduced functional redundancy and cumulative complementary effects, in line with macroecological theory. Furthermore, environmental variables significantly influence the relationship between plant diversity and soil microbiomes, highlighting the context-dependent nature of these interactions. These findings suggest that promoting plant diversity over the long term can enhance soil health by fostering a richer and more functional microbial community, which has important implications for improving ecosystem resilience amid climate change and biodiversity loss.

RESULTS

Our study provides evidence that plant diversity (estimated with richness) plays a crucial role in explaining microbial diversity (estimated with richness), biomass, and functions over time. Specifically, plant diversity had an overall significant positive effect on microbial diversity ($p = 0.012$; Figure 1B). Michaelis-Menten, logarithmic, linear, power, and exponential regression models were applied to fit the correlations between plant diversity effects on microbial richness and plant richness. Among these, the logarithmic function was identified as the optimal model across all experiments (Table S2) as well as in individual experiments (Table S3). Therefore, the positive effect of plant diversity on microbial diversity exhibited a gradual saturation as plant richness increased ($p = 0.002$; Figures 2A, S2, and S3A). However, experimental duration did not influence the positive diversity effect on microbial diversity ($p = 0.996$; Figures 2A and S2; Table S4).

We then investigated the effects of plant diversity on microbial biomass and key microbial functions, including soil respiration, carbon decomposition enzymes, and nutrient cycling processes (Table S1). Plant diversity significantly increased microbial biomass ($p = 0.033$) but did not significantly affect microbial functions ($p = 0.173$; Figure 1B). In addition, individual functions of mi-

crobes, such as soil respiration (significant increase, $p < 0.001$), carbon decomposition enzymes (insignificant increase, $p = 0.271$), and nutrient cycling processes (insignificant decrease, $p = 0.089$) showed inconsistent responses (Figure 1B). The optimal model fitting the relationship between plant richness and microbial functions was a logarithmic function, consistent across all experiments (Table S2) and individual experiments (Table S3). As plant diversity increases, its effects on microbial functions gradually saturate (Figure S3C), indicating functional redundancy in the relationship between plant diversity and microbial functions.

The multivariate linear mixed-effects model showed a significant interaction between plant richness and experimental duration in plant diversity effects on both microbial biomass and microbial functions ($p < 0.001$; Figures 2, S4, and S5; Table S4). Specifically, plant diversity effects on microbial functions shifted from negative in younger stands to positive in older stands. In addition, using the fitted multivariate linear mixed-effects model, we predicted the changes in microbial biomass and functions under future scenarios of plant richness loss. The results indicated that global plant richness loss-induced decreases in microbial biomass and functions were amplified by time (Figure S6).

Plant diversity effects on microbial richness, biomass, and functions were also influenced by environmental variables (Figures 3 and S7–S9; Table S5). Plant diversity effects on microbial richness shifted from positive to negative as background soil carbon content increased ($p = 0.027$), while the effects on microbial biomass ($p = 0.035$) and functions ($p = 0.047$) showed opposite patterns along background soil carbon content (Figure 3; Table S5). Plant diversity effects on microbial functions ($p = 0.024$) and soil respiration ($p = 0.001$) significantly decreased as MAT increased (Figure 3). These results suggest that plant diversity effects on microbial richness were stronger in carbon-poor soils, while plant diversity effects on microbial functions were stronger in colder, carbon-rich habitats. However, neither the Food and Agriculture Organization of the United Nations

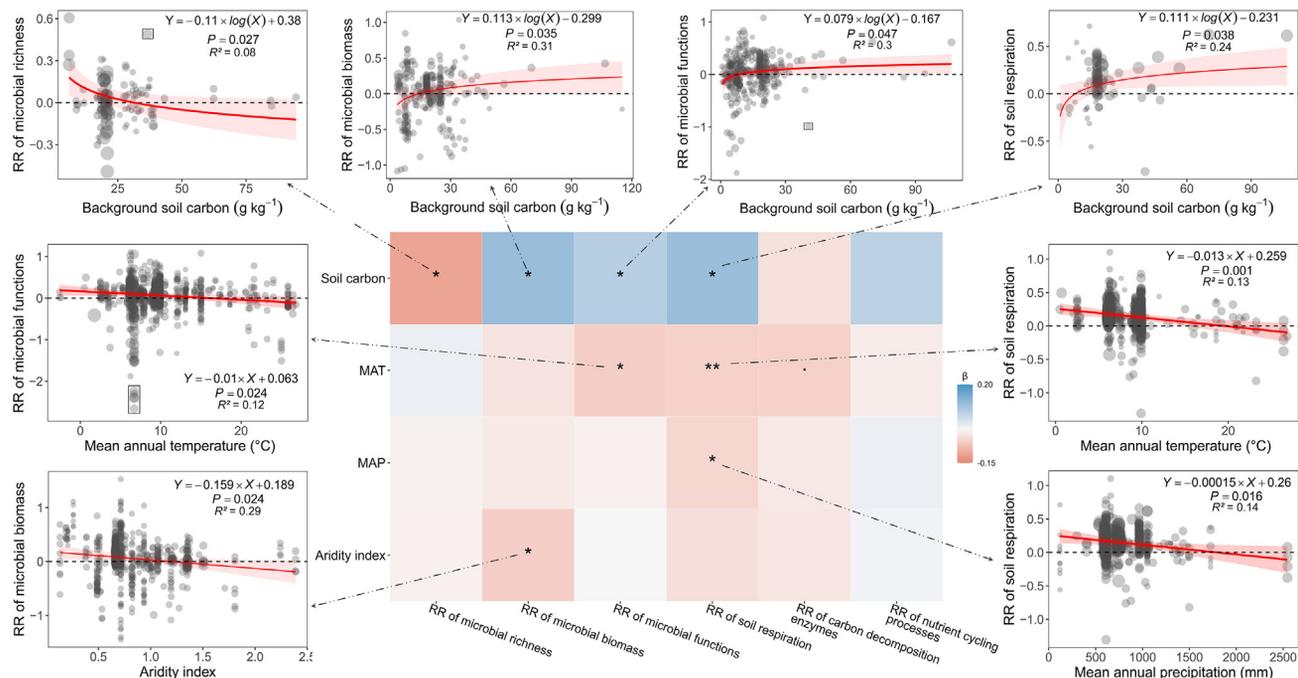


Figure 3. Environmental context drives the influence of plant diversity on microbial diversity, biomass, and functions

The shading is the 95% confidence intervals of corresponding regression; the point sizes represent the relative weights of corresponding observations. Only some of the crucial scatterplots are shown here. The p value reflects the outcome of the univariate linear mixed-effects model, with effects considered significant when $p < 0.05$.

Aridity index, ratio of MAP to mean annual reference evapotranspiration; β , coefficients of univariate linear mixed models between the response ratios of microbial attributes and climatic factors; MAP, mean annual precipitation; MAT, mean annual temperature; RR, response ratio; * $p < 0.1$; ** $p < 0.05$; *** $p < 0.001$.

(FAO) soil classification nor soil texture classification significantly affected the plant diversity effects (Figure S7). Moreover, plant mixtures containing nitrogen-fixing species promoted the positive effects of plant diversity on microbial richness and biomass (Figures S8A, S8C, and S8E). In addition, a stronger positive plant diversity effect was found in mixtures containing only arbuscular mycorrhizal fungi-associated species compared to mixtures containing either only ectomycorrhizal fungi-associated species or a combination of arbuscular and ectomycorrhizal fungi-associated species (Figures S8B, S8D, and S8F). Additionally, although plant diversity influenced microbial functions similarly in both forests and grasslands ($p > 0.05$), the effects on microbial richness and biomass varied between these two ecosystems (Figure S9).

Finally, we explored whether plant diversity-induced changes in microbial richness paralleled changes in microbial functions. A significant positive correlation between changes in microbial richness and functions was not found ($p = 0.121$; Figure S10A). However, the multivariate analysis showed a significant interactive effect between microbial richness and experimental duration on microbial functions ($p = 0.035$). Specifically, the relationship between changes in microbial richness and functions shifted from negative in short-term experiments to positive in long-term experiments (Figure 4A). In contrast to microbial richness, the response of microbial biomass to plant diversity paralleled the response of microbial functions to plant diversity in both multivariate ($p < 0.001$; Figure 4B) and univariate analyses ($p < 0.001$; Figure S10B). These results indicated a more domi-

nant role of microbial biomass than diversity in supporting microbial functions.

DISCUSSION

Understanding the relationships between plant diversity and microbial diversity, biomass, and functions is crucial for preserving ecosystem sustainability and services in the face of future biodiversity loss.^{26–28} Our global study offers empirical evidence that demonstrates the pivotal role of plant diversity in shaping the long-term trajectories of microbial diversity, biomass, and functions. The dual challenges of ongoing climate change and biodiversity loss may negatively impact the ecosystem services offered by microbes owing to climate- and resource-dependent plant diversity effects. These findings highlight the importance of continuous long-term biodiversity-ecosystem research and proactive plant diversity management in global afforestation and grassland restoration initiatives.

Plant diversity supports soil microbial diversity

Global field plant diversity manipulation experiments evidenced a positive coupling between plant diversity and microbial diversity (Figures 2A and S3A). First, most soil microbial species are heterotrophs, relying on plant-derived residues.²⁹ Highly diverse plant communities increase the diversity, quantity, and quality of above- and below-ground substrates entering soils and thus stimulate microbial diversity by increasing the diversity of both above- and below-ground food webs (“bottom-up” and

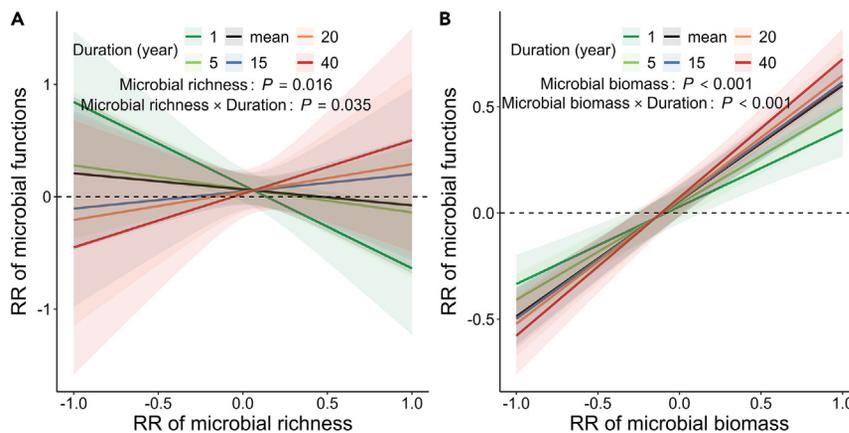


Figure 4. Relationships over experimental duration between plant diversity effects on microbial diversity or biomass and functions (A) Experimental duration-dependent relationship between response ratio (RR) of microbial function and RR of microbial richness (conditional $R^2 = 0.16$). (B) Experimental duration-dependent relationship between RR of microbial function and RR of microbial biomass (conditional $R^2 = 0.46$). The p value reflects the outcome of the multivariate mixed-effects model, with effects considered significant when $p < 0.05$. Black and colored lines represent the mean and experimental duration-specific responses, respectively, with 95% confidence intervals indicated by shading.

“top-down” effects).^{29–34} Second, many bacteria, fungi, and phytopathogenic organisms have coevolved with plant species and exhibit high host specificity.^{12,35,36} Rhizosphere microbiomes associated with mutualistic, competitive, and parasitic interactions are unique to each plant species, which promotes microbial diversity.^{35–37} Third, plant diversity strengthens the vertical distribution of roots (niche complementation), which supports greater microbial diversity by creating more complex and varied habitats associated with diverse root morphology, biochemistry, and exudates.³⁸ A logarithmic functional redundancy relationship between microbial richness and plant richness further indicates that as the number of plant species increases, the additional capacity of plant diversity to generate new niches and litter combinations diminishes.^{39,40} Moreover, such a decelerating relationship probably explains the weak or decoupled microbial and plant diversity relationship in diverse natural ecosystems, where covarying factors (or residually high plant diversity) limit such a positive association.

A greater positive plant diversity effect on microbial diversity was found in soils with lower carbon contents, while an insignificant or even negative one was found in carbon-rich soils (Figure 3). This relationship is explained by the species-energy hypothesis, which posits a unimodal relationship between energy and diversity. In soils, carbon serves as the primary energy source for nearly all soil microbial species.^{41–43} Therefore, low soil carbon content promotes positive species interactions, whereas high soil carbon content leads to competition exclusion.^{44,45} Positive plant diversity effects on soil carbon increase positive species interactions in carbon-limited soils but result in competitive exclusion in carbon-rich soils. The positive effect of plant diversity on microbial diversity would be enhanced if the nitrogen-fixing species were introduced into the mixtures (Figure S8A). Plant richness-induced rapid turnover of the soil microbiome increases nitrogen demand, and the convergent soil carbon-to-nitrogen ratio has been shown to support high microbial diversity.⁴⁶ Therefore, introducing nitrogen-fixing species could amplify the positive effects of plant diversity on microbial diversity by enhancing soil nitrogen availability. Moreover, plant mixtures containing only arbuscular mycorrhizal fungi-associated species exhibited the greatest positive plant diversity effects, because ectomycorrhizal fungi can suppress the growth of other microbes through competition for organic nutrients,

whereas arbuscular mycorrhizal fungi tend to nurture and enrich diverse microbial communities that play key roles in decomposition and nutrient utilization processes (Figure S8B).^{47,48}

Plant diversity supports more microbial functions over time

Positive plant diversity effects on microbial functions was amplified by experimental duration (Figures 2C and S2). Negative plant diversity effects on microbial functions in short-term experiments (Figure 2C) and the increased slope of the responses of the microbial biomass-functions relationship with an increase in experimental duration (Figure 4B) suggest that microbes may prioritize competition over functional investment in the short time in response to plant diversity.⁴⁹ Plant diversity effects on plant productivity grow stronger as species gain increasing opportunities to optimize their use of resources over time,^{2,3} which enhances microbial resource availability and, in turn, stimulates microbial functions. The dilution of pathogenic soil biota and an increase in plant-mutualistic soil biota over time in diverse plant communities reduce the strength of negative feedback and probably promote microbial functions over time.^{16,50} Moreover, the positive effects of microbial diversity on microbial functions in long-term experiments (as discussed below) may also contribute to such a phenomenon. Overall, these findings underscore the importance of the synergy between plant and microbial diversity in sustaining ecosystem functions over time.

Plant diversity effects on microbial functions significantly decreased with increasing MAT (Figure 3), which aligns with the climatic pattern of the plant diversity-function relationship; that is, plant productivity complementarity is more important in lower MAT environments, possibly because positive species interactions are more common in colder environments.^{21,22} Such consistent climate patterns further support that plant diversity may drive microbial functions indirectly by regulating plant productivity. In addition, background soil carbon content, being rich in lower MAT environments, could amplify positive plant diversity effects on microbial functions (Figure 3). Plant diversity-induced increases in carbon inputs stimulate microbial diversity rather than enhance microbial functions in carbon-limited soils on a short-term scale, while plant diversity-induced increases in soil carbon accumulation promote microbial functions on a long-term scale.^{31,51} These findings suggest that ongoing

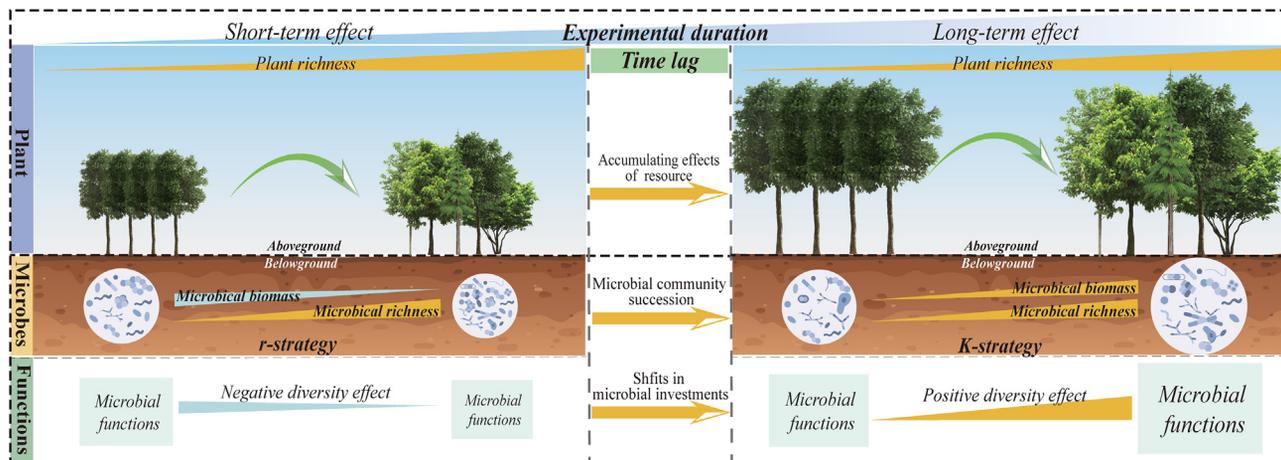


Figure 5. Concept diagram showing plant diversity supports the long-term development of microbial diversity, biomass, and functions
The triangular arrow, transitioning from thin to thick, signifies a gradual increase in the value of the variable.

climate warming and its induced soil carbon loss could constrain positive plant diversity effects on microbial functions. The dual challenges of ongoing climate change and biodiversity loss pose significant threats to ecosystem services, necessitating urgent measures to bolster long-term biodiversity conservation policies and mitigate the sustained pressure on these essential services.

Negative to positive shifts in microbial diversity-function associations

Microbial functions rely on long-term resource accumulation in plant mixture stands, while microbial richness responds to plant diversity without time dependence, which results in a decoupled microbial diversity-function relationship (Figure S10A). However, the linear relationship between changes in microbial diversity and changes in microbial functions shifted from negative in short-term experiments to positive in long-term experiments (Figure 4A). Such a pattern is in agreement with life history theory⁵²; that is, negative diversity-function relationships in younger stands are expected because early stands are dominated by fast-growing, resource-acquiring, and productive species (*r*-strategy microbes with high metabolic activity; similar to the “fast” economic strategy), while positive diversity-function relationships in older stands are expected because such stands are dominated by slow-growing species (*K*-strategy microbes with low growth rate; similar to the “slow” economic strategy) characterized by the abilities to slowly build large resource acquisition networks and to persist in the face of high resource competition.^{52–57}

Microbial biomass increases not only became strongly pronounced in long-term experiments with increasing plant diversity (Figure 2B) but they also showed a more positive response to plant diversity in soils with greater background soil carbon content (Figure 3), consistent with the significant positive correlation between the response of microbial biomass and the response of microbial functions (Figure S10B). These findings imply that microbial biomass may be a key factor in regulating microbial functions in response to plant diversity.⁵⁸ Despite the fact that the current dataset cannot explore the direct and indirect pathways

of plant diversity effects on microbial functions due to the limitations in paired data, the slope of the microbial biomass-microbial functions relationship increased with increases in experimental duration (Figure 4B), further highlighting the importance of plant diversity effects on microbial functions at a long-term scale.

Limitations of the study

Our study offers valuable insights into the global relationship between plant diversity and soil microbial diversity, biomass, and functions. However, several limitations should be acknowledged. First, as a global data synthesis, our analysis may not fully capture the underlying mechanisms driving the time-dependent relationships between plant and microbial communities.^{15,24} Second, the lack of raw sequencing data in most studies limits our ability to perform detailed microbial community analyses. The availability of such data is essential for gaining a deeper understanding of the contributions of keystone microbial taxa and their functions to time-dependent relationships. Finally, despite the breadth of our dataset, we identified a lack of long-term field experiments involving higher plant diversity. Only 34% of the studies included more than two species in their mixtures, and 30% spanned more than 15 years. Future research should prioritize long-term field experiments with greater plant diversity, incorporating repeated observations and measurements, to confirm the proposed patterns and explore the mechanisms behind the relationships.^{2,3}

Conclusions

Overall, our results, derived from a comprehensive analysis of the most extensive plant diversity manipulation experiments to date in natural ecosystems, demonstrate that plant diversity plays a pivotal role in supporting the long-term development of soil microbial diversity, biomass, and functions globally (Figure 5). Despite certain limitations, our work extends beyond existing knowledge and reveals the important role of plant diversity and its parallel influence on soil microbiomes in supporting ecosystem functions. Our research not only advances understanding by providing a macroecological framework for the mechanisms governing soil microbial systems^{6,59–61} but it also

lays the groundwork for future studies on the ecological consequences of temporal dynamics of plant diversity, particularly under ongoing climate change. Consequently, we emphasize the necessity of synergistic conservation strategies for both plant and soil microbial diversity, which are crucial for maintaining ecosystem functional stability in the face of impending climate change and biodiversity loss.⁶²

EXPERIMENTAL PROCEDURES

Methods

Data collection

We systematically searched peer-reviewed publications that evaluated the responses of microbial diversity, biomass, and functions to plant diversity up to April 2024 by searching the Web of Science (Core Collection; <http://www.webofknowledge.com>), Google Scholar (<http://scholar.google.com>), and the China National Knowledge Infrastructure (<https://www.cnki.net>). The key words used were (“species diversity” OR “tree diversity” OR “mix tree” OR “mixture” OR “mixing”, “plant richness”) AND (“microbe” OR “microbial community” OR “respiration” OR “enzyme” OR “microbial diversity” OR “soil function” OR “soil property” OR “carbon” OR “nitrogen” OR “phosphorus” OR “OTUs”) AND (“soil”). To ensure comprehensive coverage, we also manually examined the references of pertinent studies to identify additional pertinent publications. The following criteria were established for publication selection: (1) the field plant diversity manipulation experiments must be performed in the natural ecosystem, excluding agricultural settings to avoid the confounding effects of human management; (2) at least one plant diversity treatment, along with all corresponding monocultures, had to be reported; (3) no additional forcing factors (e.g., nitrogen addition, warming) are applied together with plant diversity treatments; and (4) microbial diversity had to be measured by high-throughput sequencing techniques, including the data from Illumina, 454, and ABI platforms. When a study reported plant diversity data for different sites or plant species, we treated the results as separate observations. Similarly, when a study reported experimental data for different durations, plant richness levels, or soil layers, we treated them as separate observations. The final dataset included 2,117 observations from 295 papers (Figures 1A and S1; Text S1; Data S1).

Since species richness was the unique indicator for plant diversity in most plant diversity experiments, microbial diversity indicators dependent on community structure were excluded from the current dataset to better correlate plant and microbial diversity. Therefore, microbial richness, operational taxonomic units (OTUs), Chao 1, and Abundance-based Coverage Estimator (ACE) indices were recorded. To deepen our understanding of microbial communities, we assessed the availability of original sequencing data across all studies in our dataset. However, most published studies either do not submit raw sequences to open-access databases or only submit representative sequences. In addition, in cases where raw reads are submitted, they often lack detailed sample-specific information, include only partial datasets, or are made available later. We obtained raw reads from only 7 out of the 295 papers (6 for the fungal community and 3 for the bacterial community). Consequently, we did not analyze the raw sequencing data due to the small sample size. In addition, three types of microbial functions, including soil respiration, carbon decomposition enzymes, and nutrient cycling processes, were recorded to calculate the microbial function, referring to previous experimental and meta-analysis studies.^{10,63,64} Details of the microbial attributes are shown in Table S1.

We also collected several associated data, including plant richness, experimental duration, stand structure, latitude, longitude, ecosystem types, MAT, MAP, aridity index (the ratio of MAP to mean annual reference evapotranspiration), plot size, and soil types (FAO classification and soil texture classification), from original/cited papers or cited data sources. Referring to previous studies,^{65–67} the basal area or stem density of forests and the coverage or seed-sowing density of grasslands were used to calculate the species density (p) in the mixture. We also documented the species composition of each mixture and classified the plant mixtures according to nitrogen-fixing and mycorrhizal association types.⁶⁸ The missing MAT and MAP were obtained from the WorldClim version 2 dataset (<http://www.worldclim.org>), while the

missing aridity index was obtained from the Global Potential Evapotranspiration and Aridity Database. In addition, we used the weighted averages of soil carbon content from monocultures in each observation as the background resource index.

Data analysis

The natural logarithm-transformed response ratio (RR) was used to assess the responses of the diversity, biomass, and functions of the soil microbiome to plant diversity as:

$$RR = \ln\left(\frac{x_t}{x_c}\right), \quad (\text{Equation 1})$$

where x_t and x_c are the observed value in a mixture and the expected value in the corresponding mixture, respectively. The x_c was calculated based on weighted values of the component species in monocultures as follows:

$$x_c = \sum(p_i * m_i), \quad (\text{Equation 2})$$

where m_i is the observed value in a specific monoculture with species i and p_i is the proportion of the density of species i in the corresponding mixture.⁶⁹

Equation 2 was also used to calculate the background soil carbon. If a study reported multiple richness levels and experimental years in mixtures, the x_t and x_c of each richness level and experimental year were calculated separately as an individual observation. We first calculated the individual RRs of microbial richness, OTUs, Chao 1, and ACE, and then integrated them into the overall RR of microbial diversity with a random-effects model for each observation.¹⁰ Multiple microbial functions were also integrated as the overall RR of microbial function using a random-effects model. Referring to previous studies,^{65,66} the weighting (W) for the corresponding RR was calculated as:

$$W = \frac{N_c * N_t}{N_c + N_t}, \quad (\text{Equation 3})$$

where N_c and N_t are the number of replications in monocultures and corresponding mixtures, respectively.

To better investigate the shapes of plant diversity effects on microbial attributes, multiple mathematical functions (Michaelis-Menten, logarithmic, linear, power, and exponential) were used to fit univariate mixed effects models (“study” is the random effect) between the RR of microbial attributes and plant richness. The candidate’s five mathematical functions are crucial for assessing diversity effects and their functional redundancy, as they hold significant ecological implications.⁷⁰ The Michaelis-Menten function suggests a saturating relationship; that is, the diversity effect becomes fully redundant.³ The logarithmic function suggests that diversity effects decelerate without saturating as the increasing plant richness. A linear relationship implies that each plant has a proportional effect. The exponential relationship suggests that a tremendous positive diversity effect exists with increasing richness. However, the shape of power function is not consistent; it depends on the specific situation and can represent redundancy or no redundancy. To improve the accuracy of model selection, we utilized the log likelihood, Akaike information criterion (AIC), Bayesian information criterion (BIC), and root-mean-square error (RMSE) as joint metrics. Our results demonstrate that in all experiments, the AIC, BIC, and RMSE for the logarithmic function are consistently lower than those for other functions, indicating a better fit (Table S2). Similarly, this pattern held when evaluating individual experiments (Table S3).

Next, linear versus logarithmic experimental durations were also tested in the mixed-effects models, and the latter consistently showed lower AIC, BIC, and RMSE (Table S2). Therefore, for the consistency of the models, logarithmic plant richness and experimental duration were used in linear mixed-effects models. To account for potential confounding factors, we initially constructed a full model that included all relevant environmental variables alongside plant richness and experimental duration, including MAT, MAP, aridity index, ecosystem type (forests vs. grasslands), soil types (FAO soil classification and soil texture classification), soil carbon, and plant types (nitrogen-fixing and mycorrhizal-associated types). We excluded interactions between environmental variables and both plant richness and experimental duration from the full model. This decision was based on two considerations. The first consideration was that significant interactions were not evident when we

tested these variables individually in a one-by-one interaction model (Data S2), as in the following equation:

$$RR = \beta_0 + \beta_1 \cdot \ln(R) + \beta_2 \cdot \ln(D) + \beta_3 \cdot E + \beta_4 \cdot \ln(R) \times \ln(D) + \beta_5 \cdot \ln(R) \times E + \beta_6 \cdot \ln(D) \times E + \beta_7 \cdot \ln(R) \times \ln(D) \times E + \pi_{study} + \varepsilon$$

(Equation 4)

where $\ln(R)$ and $\ln(D)$ are logarithmic plant richness and experimental duration, E is environmental variables, coefficient β_i represents the effect of the i th predictor, π_{study} represents the random effect of “study,” and ε represents sampling error. To conveniently compare the parameters of different predictors, the predictors in Equation 4 were scaled (minus mean and divided by 1 SD). The second consideration was that the full model included too many predictors that far exceeded the total number of studies in our analysis.

Despite these simplifications, we observed notable collinearity among the environmental factors (Table S6). Finally, we introduced environmental variables sequentially into the model to examine the parsimonious models (Data S2). These analyses were conducted using restricted maximum likelihood estimation in the “lme4” and “lmerTest” packages.^{71,72} Model selection for the most parsimonious model (i.e., the model with the lowest AIC) was accomplished by using the “dredge” function of the “MuMIn” package, while the premise of selecting the model is to retain logarithmic plant richness and experimental duration as they were related to the main goal of our study. The details of the parsimonious models are shown in Table S4.

All terms associated with environmental variables were excluded in the most parsimonious models. Similar to previous studies,⁶⁶ to further assess the impact of these environmental variables, we restructured the model to include these variables as singly fixed factors, while “study” was a random factor. The β_0 is the overall mean RR when the predictors are at their mean values.⁷³ If the 95% confidence interval for an overall mean RR overlapped with zero, the plant diversity effect was considered insignificant ($\alpha = 0.05$). To better quantify the plant diversity effect, the RRs were converted into percentage changes ($\Delta_{percentage}$):

$$\Delta_{percentage} = (e^{RR} - 1) \times 100\%.$$

(Equation 5)

We also tested the interexperimental differences in the temporal relationships between RRs of microbial attributes and plant richness, at which experiments have at least three levels of experiment duration and plant richness (Figures S4 and S5). We used the “effects”⁷⁴ and “ggplot2”⁷⁵ packages to predict and visualize the mixed linear model to better illustrate our results. Despite that the experimental duration of the current dataset spanned the widest range (up to 130 years), a relatively small percentage (less than 8%) of observations extended beyond 40 years, and most of these observations only included two species mixtures. Therefore, when the interaction was present, we set the experimental duration as six determining factors (1, 5, mean stage age of the dataset, 15, 20, and 40 years) to visualize intuitively. Additionally, we predicted the loss of microbial biomass and function under different scenarios of global plant richness loss using the below function:

$$P_x = (R_x/R_1)^{\beta_1 + \beta_3 \cdot \ln(D)},$$

(Equation 6)

where P_x represents the proportion of remaining microbial biomass and function after an $x\%$ loss of plant richness over time D . R_x and R_1 denote the initial and reduced levels of plant richness, respectively. The parameters β_1 and β_3 , which influence the rate of change in microbial attributes as plant richness varies, are elaborated in Table S4. Our analysis of the response of microbial attributes to plant mixtures, across varying plot sizes, yielded non-significant results: microbial richness ($p = 0.451$), microbial function ($p = 0.577$), and microbial biomass ($p = 0.872$). All statistical analyses were performed in R (version 4.0.2; Data S3).⁷⁶

RESOURCE AVAILABILITY

Lead contact

Information related to this manuscript can be obtained from the lead contact, Zhenghu Zhou (zzhou@nefu.edu.cn).

Materials availability

This study did not generate new unique materials.

Data and code availability

All data and code used in this study are attached as supplemental information.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank all the authors whose work contributed to our study. We also appreciate the anonymous reviewers for their valuable suggestions, which greatly improved this paper. This work was financially supported by the National Key R&D Program of China (2021YFD2200401), the National Natural Science Foundation of China (31901293), the Fundamental Research Funds for the Central Universities (2572021CG07), and the China Scholarship Council.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

T.Z., G.L., and Z.Z. conceived the study and developed it with P.B.R. and M.D.-B. T.Z. collected and organized the data and wrote the first draft of the paper with Z.Z. All authors contributed to discussing the data analyses and results and writing and editing the paper.

DECLARATION OF INTERESTS

The authors declare no competing interests.

SUPPLEMENTAL INFORMATION

Supplemental information can be found online at <https://doi.org/10.1016/j.oneear.2024.10.004>.

Received: December 18, 2023

Revised: March 21, 2024

Accepted: October 10, 2024

Published: November 4, 2024

REFERENCES

- Duffy, J.E., Godwin, C.M., and Cardinale, B.J. (2017). Biodiversity effects in the wild are common and as strong as key drivers of productivity. *Nature* 549, 261–264.
- Huang, Y., Chen, Y., Castro-Izaguire, N., Baruffol, M., Brezzi, M., Lang, A., Li, Y., Härdtle, W., von Oheimb, G., Yang, X., et al. (2018). Impacts of species richness on productivity in a large-scale subtropical forest experiment. *Science* 362, 80–83. <https://doi.org/10.1126/science.aat6405>.
- Reich, P.B., Tilman, D., Isbell, F., Mueller, K., Hobbie, S.E., Flynn, D.F.B., and Eisenhauer, N. (2012). Impacts of biodiversity loss escalate through time as redundancy fades. *Science* 336, 589–592.
- Hong, P., Schmid, B., De Laender, F., Eisenhauer, N., Zhang, X., Chen, H., Craven, D., De Boeck, H.J., Hautier, Y., Petchey, O.L., et al. (2022). Biodiversity promotes ecosystem functioning despite environmental change. *Ecol. Lett.* 25, 555–569. <https://doi.org/10.1111/ele.13936>.
- Berg, G., Rybakova, D., Fischer, D., Cernava, T., Vergès, M.-C.C., Charles, T., Chen, X., Cocolin, L., Eversole, K., Corral, G.H., et al. (2020). Microbiome definition re-visited: old concepts and new challenges. *Microbiome* 8, 103. <https://doi.org/10.1186/s40168-020-00875-0>.
- Delgado-Baquerizo, M., Bardgett, R.D., Vitousek, P.M., Maestre, F.T., Williams, M.A., Eldridge, D.J., Lambers, H., Neuhauser, S., Gallardo, A., García-Velázquez, L., et al. (2019). Changes in belowground biodiversity during ecosystem development. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 116, 6891–6896.
- Cameron, E.K., Martins, I.S., Lavelle, P., Mathieu, J., Tedersoo, L., Bahram, M., Gottschall, F., Guerra, C.A., Hines, J., Patoine, G., et al. (2019). Global mismatches in aboveground and belowground biodiversity. *Conserv. Biol.* 33, 1187–1192.

8. Seabloom, E.W., Caldeira, M.C., Davies, K.F., Kinkel, L., Knops, J.M.H., Komatsu, K.J., MacDougall, A.S., May, G., Millican, M., Moore, J.L., et al. (2023). Globally consistent response of plant microbiome diversity across hosts and continents to soil nutrients and herbivores. *Nat. Commun.* *14*, 3516. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39179-w>.
9. Prober, S.M., Leff, J.W., Bates, S.T., Borer, E.T., Firn, J., Harpole, W.S., Lind, E.M., Seabloom, E.W., Adler, P.B., Bakker, J.D., et al. (2015). Plant diversity predicts beta but not alpha diversity of soil microbes across grasslands worldwide. *Ecol. Lett.* *18*, 85–95. <https://doi.org/10.1111/ele.12381>.
10. Zhou, Z., Wang, C., and Luo, Y. (2020). Meta-analysis of the impacts of global change factors on soil microbial diversity and functionality. *Nat. Commun.* *11*, 3072.
11. Guerrero-Ramírez, N.R., Craven, D., Reich, P.B., Ewel, J.J., Isbell, F., Koricheva, J., Parrotta, J.A., Auge, H., Erickson, H.E., Forrester, D.I., et al. (2017). Diversity-dependent temporal divergence of ecosystem functioning in experimental ecosystems. *Nat. Ecol. Evol.* *1*, 1639–1642. <https://doi.org/10.1038/s41559-017-0325-1>.
12. van der Heijden, M.G.A., Bardgett, R.D., and Van Straalen, N.M. (2008). The unseen majority: soil microbes as drivers of plant diversity and productivity in terrestrial ecosystems. *Ecol. Lett.* *11*, 296–310.
13. Jansson, J.K., and Hofmockel, K.S. (2020). Soil microbiomes and climate change. *Nat. Rev. Microbiol.* *18*, 35–46. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0265-7>.
14. Eisenhauer, N., Milcu, A., Sabais, A.C.W., Bessler, H., Brenner, J., Engels, C., Klamer, B., Maraun, M., Patsch, S., Roscher, C., et al. (2011). Plant diversity surpasses plant functional groups and plant productivity as driver of soil biota in the long term. *PLoS One* *6*, e16055.
15. Liang, M., Liu, X., Parker, I.M., Johnson, D., Zheng, Y., Luo, S., Gilbert, G.S., and Yu, S. (2019). Soil microbes drive phylogenetic diversity–productivity relationships in a subtropical forest. *Sci. Adv.* *5*, eaax5088.
16. Thakur, M.P., van der Putten, W.H., Wilschut, R.A., Veen, G.F.C., Kardol, P., van Ruijven, J., Allan, E., Roscher, C., van Kleunen, M., and Bezemer, T.M. (2021). Plant–soil feedbacks and temporal dynamics of plant diversity–productivity relationships. *Trends Ecol. Evol.* *36*, 651–661.
17. Wang, J., Wang, J., He, J.Z., Zhu, Y.G., Qiao, N.H., and Ge, Y. (2021). Arbuscular mycorrhizal fungi and plant diversity drive restoration of nitrogen-cycling microbial communities. *Mol. Ecol.* *30*, 4133–4146.
18. Hautier, Y., Isbell, F., Borer, E.T., Seabloom, E.W., Harpole, W.S., Lind, E.M., MacDougall, A.S., Stevens, C.J., Adler, P.B., Alberti, J., et al. (2018). Local loss and spatial homogenization of plant diversity reduce ecosystem multifunctionality. *Nat. Ecol. Evol.* *2*, 50–56.
19. Daleo, P., Alberti, J., Chaneton, E.J., Iribarne, O., Tognetti, P.M., Bakker, J.D., Borer, E.T., Bruschetti, M., MacDougall, A.S., Pascual, J., et al. (2023). Environmental heterogeneity modulates the effect of plant diversity on the spatial variability of grassland biomass. *Nat. Commun.* *14*, 1809. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37395-y>.
20. Brooker, R.W., Maestre, F.T., Callaway, R.M., Lortie, C.L., Cavieres, L.A., Kunstler, G., Liancourt, P., Tielbörger, K., Travis, J.M.J., Anthelme, F., et al. (2008). Facilitation in plant communities: the past, the present, and the future. *J. Ecol.* *96*, 18–34. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2745.2007.01295.x>.
21. Paquette, A., and Messier, C. (2011). The effect of biodiversity on tree productivity: from temperate to boreal forests. *Global Ecol. Biogeogr.* *20*, 170–180.
22. Ratcliffe, S., Liebergesell, M., Ruiz-Benito, P., Madrigal González, J., Muñoz Castañeda, J.M., Kändler, G., Lehtonen, A., Dahlgren, J., Kattge, J., Peñuelas, J., et al. (2016). Modes of functional biodiversity control on tree productivity across the European continent. *Global Ecol. Biogeogr.* *25*, 251–262.
23. Xi, N., Chen, D., Bahn, M., Wu, H., Chu, C., Cadotte, M.W., and Bloor, J.M.G. (2022). Drought soil legacy alters drivers of plant diversity–productivity relationships in oldfield systems. *Sci. Adv.* *8*, eabn3368. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abn3368>.
24. Schnitzer, S.A., Klironomos, J.N., HilleRisLambers, J., Kinkel, L.L., Reich, P.B., Xiao, K., Rillig, M.C., Sikes, B.A., Callaway, R.M., Mangan, S.A., et al. (2011). Soil microbes drive the classic plant diversity–productivity pattern. *Ecology* *92*, 296–303. <https://doi.org/10.1890/10-0773.1>.
25. Fonseca, M.B., Dias, T., Carolino, M.M., França, M.G.C., and Cruz, C. (2017). Belowground microbes mitigate plant–plant competition. *Plant Sci. (Amsterdam, Neth.)* *262*, 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2017.06.006>.
26. Zavaleta, E.S., Pasari, J.R., Hulvey, K.B., and Tilman, G.D. (2010). Sustaining multiple ecosystem functions in grassland communities requires higher biodiversity. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *107*, 1443–1446. <https://doi.org/10.1073/pnas.0906829107>.
27. Wagg, C., Bender, S.F., Widmer, F., and van der Heijden, M.G.A. (2014). Soil biodiversity and soil community composition determine ecosystem multifunctionality. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* *111*, 5266–5270. <https://doi.org/10.1073/pnas.1320054111>.
28. Wagg, C., Schlaeppi, K., Banerjee, S., Kuramae, E.E., and van der Heijden, M.G.A. (2019). Fungal–bacterial diversity and microbiome complexity predict ecosystem functioning. *Nat. Commun.* *10*, 4841. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-12798-y>.
29. Naeem, S., Hahn, D.R., and Schuurman, G. (2000). Producer–decomposer co-dependency influences biodiversity effects. *Nature* *403*, 762–764.
30. Angers, D.A., and Caron, J. (1998). Plant-induced changes in soil structure: processes and feedbacks. *Biogeochemistry* *42*, 55–72.
31. Hooper, D.U., Bignell, D.E., Brown, V.K., Brussard, L., Mark Dangerfield, J., Wall, D.H., Wardle, D.A., Coleman, D.C., Giller, K.E., Lavelle, P., et al. (2000). Interactions between Aboveground and Belowground Biodiversity in Terrestrial Ecosystems: Patterns, Mechanisms, and Feedbacks: We assess the evidence for correlation between aboveground and belowground diversity and conclude that a variety of mechanisms could lead to positive, negative, or no relationship—depending on the strength and type of interactions among species. *Bioscience* *50*, 1049–1061.
32. Steinauer, K., Chatzinotas, A., and Eisenhauer, N. (2016). Root exudate cocktails: the link between plant diversity and soil microorganisms? *Ecol. Evol.* *6*, 7387–7396.
33. Scherber, C., Eisenhauer, N., Weisser, W.W., Schmid, B., Voigt, W., Fischer, M., Schulze, E.-D., Roscher, C., Weigelt, A., Allan, E., et al. (2010). Bottom-up effects of plant diversity on multitrophic interactions in a biodiversity experiment. *Nature* *468*, 553–556.
34. Srivastava, D.S., Cardinale, B.J., Downing, A.L., Duffy, J.E., Jouseau, C., Sankaran, M., and Wright, J.P. (2009). Diversity has stronger top-down than bottom-up effects on decomposition. *Ecology* *90*, 1073–1083.
35. Raaijmakers, J.M., Paulitz, T.C., Steinberg, C., Alabouvette, C., and Moënne-Loccoz, Y. (2009). The rhizosphere: a playground and battlefield for soilborne pathogens and beneficial microorganisms. *Plant Soil* *321*, 341–361.
36. Berg, G., and Smalla, K. (2009). Plant species and soil type cooperatively shape the structure and function of microbial communities in the rhizosphere. *FEMS Microbiol. Ecol.* *68*, 1–13. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6941.2009.00654.x>.
37. Kowalchuk, G.A., Buma, D.S., De Boer, W., Klinkhamer, P.G.L., and Van Veen, J.A. (2002). Effects of above-ground plant species composition and diversity on the diversity of soil-borne microorganisms. *Antonie Leeuwenhoek* *81*, 509–520.
38. Mueller, K.E., Tilman, D., Fornara, D.A., and Hobbie, S.E. (2013). Root depth distribution and the diversity–productivity relationship in a long-term grassland experiment. *Ecology* *94*, 787–793.
39. Facelli, J.M., and Pickett, S.T.A. (1991). Plant litter: Its dynamics and effects on plant community structure. *Bot. Rev.* *57*, 1–32. <https://doi.org/10.1007/BF02858763>.
40. MWANGI, P.N., SCHMITZ, M., SCHERBER, C., ROSCHER, C., SCHUMACHER, J., SCHERER-LORENZEN, M., WEISSER, W.W., and SCHMID, B. (2007). Niche pre-emption increases with species richness in experimental plant communities. *J. Ecol.* *95*, 65–78. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2745.2006.01189.x>.

41. Crowther, T.W., Van den Hoogen, J., Wan, J., Mayes, M.A., Keiser, A.D., Mo, L., Averill, C., and Maynard, D.S. (2019). The global soil community and its influence on biogeochemistry. *Science* 365, eaav0550.
42. Wardle, D.A. (1992). A comparative assessment of factors which influence microbial biomass carbon and nitrogen levels in soil. *Biol. Rev.* 67, 321–358.
43. Bastida, F., Eldridge, D.J., García, C., Kenny Png, G., Bardgett, R.D., and Delgado-Baquerizo, M. (2021). Soil microbial diversity–biomass relationships are driven by soil carbon content across global biomes. *ISME J.* 15, 2081–2091.
44. Mittelbach, G.G., Steiner, C.F., Scheiner, S.M., Gross, K.L., Reynolds, H.L., Waide, R.B., Willig, M.R., Dodson, S.I., and Gough, L. (2001). What is the observed relationship between species richness and productivity? *Ecology* 82, 2381–2396.
45. Evans, K.L., Warren, P.H., and Gaston, K.J. (2005). Species–energy relationships at the macroecological scale: a review of the mechanisms. *Biol. Rev.* 80, 1–25.
46. Delgado-Baquerizo, M., Reich, P.B., Khachane, A.N., Campbell, C.D., Thomas, N., Freitag, T.E., Abu Al-Soud, W., Sørensen, S., Bardgett, R.D., and Singh, B.K. (2017). It is elemental: soil nutrient stoichiometry drives bacterial diversity. *Environ. Microbiol.* 19, 1176–1188.
47. Singavarapu, B., Beugnon, R., Bruelheide, H., Cesarz, S., Du, J., Eisenhauer, N., Guo, L.-D., Nawaz, A., Wang, Y., Xue, K., and Wubet, T. (2022). Tree mycorrhizal type and tree diversity shape the forest soil microbiota. *Environ. Microbiol.* 24, 4236–4255. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.15690>.
48. Singavarapu, B., Du, J., Beugnon, R., Cesarz, S., Eisenhauer, N., Xue, K., Wang, Y., Bruelheide, H., and Wubet, T. (2023). Functional Potential of Soil Microbial Communities and Their Subcommunities Varies with Tree Mycorrhizal Type and Tree Diversity. *Microbiol. Spectr.* 11, e0457822. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04578-22>.
49. Anthony, M.A., Crowther, T.W., Maynard, D.S., van den Hoogen, J., and Averill, C. (2020). Distinct assembly processes and microbial communities constrain soil organic carbon formation. *One Earth* 2, 349–360.
50. Kardol, P., Bezemer, T.M., and Van Der Putten, W.H. (2006). Temporal variation in plant–soil feedback controls succession. *Ecol. Lett.* 9, 1080–1088.
51. Lange, M., Eisenhauer, N., Sierra, C.A., Bessler, H., Engels, C., Griffiths, R.I., Mellado-Vázquez, P.G., Malik, A.A., Roy, J., Scheu, S., et al. (2015). Plant diversity increases soil microbial activity and soil carbon storage. *Nat. Commun.* 6, 6707.
52. Reich, P.B. (2014). The world-wide ‘fast–slow’ plant economics spectrum: a traits manifesto. *J. Ecol.* 102, 275–301. <https://doi.org/10.1111/1365-2745.12211>.
53. Reich, P.B., Wright, I.J., Cavender-Bares, J., Craine, J.M., Oleksyn, J., Westoby, M., and Walters, M.B. (2003). The Evolution of Plant Functional Variation: Traits, Spectra, and Strategies. *Int. J. Plant Sci.* 164, S143–S164. <https://doi.org/10.1086/374368>.
54. Lasky, J.R., Uriarte, M., Boukili, V.K., Erickson, D.L., John Kress, W., and Chazdon, R.L. (2014). The relationship between tree biodiversity and biomass dynamics changes with tropical forest succession. *Ecol. Lett.* 17, 1158–1167.
55. Kinzig, A.P., and Pacala, S. (2013). 9. Successional Biodiversity and Ecosystem Functioning. In *The Functional Consequences of Biodiversity* (Princeton University Press), pp. 175–212.
56. Zhou, Z., Wang, C., Jiang, L., and Luo, Y. (2017). Trends in soil microbial communities during secondary succession. *Soil Biol. Biochem.* 115, 92–99.
57. Zhou, Z., Wang, C., and Luo, Y. (2018). Effects of forest degradation on microbial communities and soil carbon cycling: a global meta-analysis. *Global Ecol. Biogeogr.* 27, 110–124.
58. Singh, J.S., and Gupta, V.K. (2018). Soil microbial biomass: A key soil driver in management of ecosystem functioning. *Sci. Total Environ.* 634, 497–500. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.373>.
59. Loreau, M., Naeem, S., Inchausti, P., Bengtsson, J., Grime, J.P., Hector, A., Hooper, D.U., Huston, M.A., Raffaelli, D., Schmid, B., et al. (2001). Biodiversity and Ecosystem Functioning: Current Knowledge and Future Challenges. *Science* 294, 804–808. <https://doi.org/10.1126/science.1064088>.
60. Reich, P.B., Tilman, D., Isbell, F., Mueller, K., Hobbie, S.E., Flynn, D.F.B., and Eisenhauer, N. (2012). Impacts of Biodiversity Loss Escalate Through Time as Redundancy Fades. *Science* 336, 589–592. <https://doi.org/10.1126/science.1217909>.
61. Delgado-Baquerizo, M., Maestre, F.T., Reich, P.B., Jeffries, T.C., Gaitan, J.J., Encinar, D., Berdugo, M., Campbell, C.D., and Singh, B.K. (2016). Microbial diversity drives multifunctionality in terrestrial ecosystems. *Nat. Commun.* 7, 10541. <https://doi.org/10.1038/ncomms10541>.
62. Salzman, J., Bennett, G., Carroll, N., Goldstein, A., and Jenkins, M. (2018). The global status and trends of Payments for Ecosystem Services. *Nat. Sustain.* 1, 136–144.
63. Escalas, A., Paula, F.S., Guilhaumon, F., Yuan, M., Yang, Y., Wu, L., Liu, F., Feng, J., Zhang, Y., and Zhou, J. (2022). Macroecological distributions of gene variants highlight the functional organization of soil microbial systems. *ISME J.* 16, 726–737.
64. Jin, B.-J., Liu, X.-P., Roux, X.L., Bi, Q.-F., Li, K.-J., Wu, C.-Y., Sun, C.-L., Zhu, Y.-G., and Lin, X.-Y. (2022). Biochar addition regulates soil and earthworm gut microbiome and multifunctionality. *Soil Biol. Biochem.* 173, 108810.
65. Chen, C., Chen, H.Y.H., Chen, X., and Huang, Z. (2019). Meta-analysis shows positive effects of plant diversity on microbial biomass and respiration. *Nat. Commun.* 10, 1332. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09258-y>.
66. Chen, X., Chen, H.Y.H., Searle, E.B., Chen, C., and Reich, P.B. (2020). Negative to positive shifts in diversity effects on soil nitrogen over time. *Nat. Sustain.* 4, 225–232. <https://doi.org/10.1038/s41893-020-00641-y>.
67. Laganière, J., Cavard, X., Brassard, B.W., Paré, D., Bergeron, Y., and Chen, H.Y.H. (2015). The influence of boreal tree species mixtures on ecosystem carbon storage and fluxes. *For. Ecol. Manag.* 354, 119–129. <https://doi.org/10.1016/j.foreco.2015.06.029>.
68. Soudzilovskaia, N.A., Vaessen, S., Barcelo, M., He, J., Rahimlou, S., Abarenkov, K., Brundrett, M.C., Gomes, S.I.F., Merckx, V., and Tedersoo, L. (2020). FungalRoot: global online database of plant mycorrhizal associations. *New Phytol.* 227, 955–966.
69. Loreau, M., and Hector, A. (2001). Partitioning selection and complementarity in biodiversity experiments. *Nature* 412, 72–76. <https://doi.org/10.1038/35083573>.
70. Delgado-Baquerizo, M., Giaramida, L., Reich, P.B., Khachane, A.N., Hamonts, K., Edwards, C., Lawton, L.A., and Singh, B.K. (2016). Lack of functional redundancy in the relationship between microbial diversity and ecosystem functioning. *J. Ecol.* 104, 936–946.
71. Bates, D., Maechler, M., Bolker, B., Walker, S., Christensen, R.H.B., Singmann, H., Dai, B., Scheipl, F., and Grothendieck, G. (2011). Package ‘lme4’. Linear mixed-effects models using Eigen and S4 classes. R package version 1.
72. Kuznetsova, A., Brockhoff, P.B., and Christensen, R.H.B. (2017). lmerTest package: tests in linear mixed effects models. *J. Stat. Software* 82, 1–26.
73. Cohen, P., West, S.G., and Aiken, L.S. (2014). *Applied Multiple Regression/Correlation Analysis for the Behavioral Sciences* (Psychology press).
74. Fox, J., Weisberg, S., Friendly, M., Hong, J., Andersen, R., Firth, D., Taylor, S., and Fox, M.J. (2016). Package effects. <http://www.r-project.org>. <http://socserv.socsci.mcmaster.ca/~jfox>.
75. Wickham, H., Chang, W., and Wickham, M.H. (2016). Package ‘ggplot2’. Create elegant data visualisations using the grammar of graphics. *Versions 2*, 1–189.
76. R Core Team (2023). R: A Language and Environment for Statistical Computing (R Foundation for Statistical Computing).



Saúde e ambiente na Amazônia brasileira

Health and environment in the Brazilian Amazon

Rosa Carmina de Sena Couto - Doutora em Saúde Pública, pela Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ. Professora Associada IV da Faculdade de Medicina da UFFA (aposentada). E-mail: rosasenacouto@gmail.com

Resumo

O artigo analisa aspectos relacionados aos problemas ambientais globais: mudança climática e perda da biodiversidade no contexto do desmatamento e da saúde na Amazônia brasileira. Ressaltamos que a Amazônia é o epicentro da crise da biodiversidade e que o encerramento do desmatamento é necessário para diminuir as emissões brasileiras de gases de efeito estufa. Com os objetivos propostos, fundamentamos nossa análise no debate recente sobre a questão. O Sistema Único de Saúde (SUS) foi problematizado no sentido de ampliar suas abordagens diante dos novos desafios para enfrentar as demandas ambientais para a saúde humana considerando as especificidades regionais: o fator amazônico, a diversidade étnica, características do território, regiões de saúde e novas abordagens. Concluímos sinalizando para o encerramento do desmatamento na Amazônia e a promulgação de um novo modelo de desenvolvimento bioeconômico, conciliando com os recursos da biodiversidade da floresta e os saberes ancestrais favorecendo as populações locais.

Abstract

This article analyzes aspects related to global environmental problems: climate change and loss of biodiversity in the context of deforestation and health in the Brazilian Amazon. We emphasize that the Amazon is the epicenter of the biodiversity crisis and that the end of deforestation is necessary to reduce Brazilian emissions of greenhouse gases. With the proposed objectives, we base our analysis on the recent debates on the issue. The Unified Health System (SUS) was discussed in order to broaden its approaches in the face of new challenges to face environmental demands for human health considering regional singularities: the Amazonian factor, ethnic diversity, characteristics of the territory, health regions and new approaches. We concluded by signaling the necessity to end deforestation in the Amazon and the enactment of a new pattern of bioeconomic development, reconciling with the resources of the forest biodiversity and ancestral knowledge favoring local populations.

Palavra-chave

Mudança Climática. Biodiversidade. Desmatamento. Saúde. Amazônia. SUS.

Keywords

Climate change. Biodiversity. Deforestation. Health. Amazon. Unified Health System (SUS).

INTRODUÇÃO

É inquestionável a relação saúde e ambiente. A relação sociedade-natureza determina o padrão de exploração dos recursos naturais e o padrão de consumo da sociedade, determinando saúde, qualidade de vida e bem-estar, ou determinando escassez, desigualdade e doenças (COUTO, 2018).

As atividades antrópicas degradam os ecossistemas e desestruturam as bases ecológicas do planeta. Os seres humanos dependem essencialmente dos ecossistemas e dos recursos naturais, bens e serviços que eles podem fornecer: alimentos, água limpa, controle de doenças, regulação do clima, satisfação espiritual e estética. Os ecossistemas são a base da vida e são responsáveis pela segurança alimentar, hídrica e climática do planeta. A saúde humana depende da saúde ambiental (MILLENNIUM ECOSYSTEM ASSESSMENT, 2005).

A Amazônia, por ser uma região megabiодiversa, é submetida à exploração predatória de seus recursos naturais e está implicada com os problemas ambientais globais: mudança climática e perda da biodiversidade, assim como os impactos na saúde da população humana decorrentes de projetos de desenvolvimento (hidrelétrica, agricultura, mineração e ferrovias, rodovias e portos), os quais pressionam o Sistema Único de Saúde (SUS) que, na maioria das vezes, não consegue atender adequadamente essas demandas (COUTO, 2019).

O objetivo deste trabalho é problematizar alguns aspectos relacionados aos problemas ambientais globais: mudança climática e perda da biodiversidade no contexto do desmatamento e da saúde na Amazônia brasileira.

1 PROBLEMAS AMBIENTAIS GLOBAIS

A Organização das Nações Unidas (ONU) alerta que o planeta se dirige para o *colapso climático, sanitário e social*. Ela ressalta que ainda há tempo de reverter esse quadro, reduzindo as emissões de gases de efeito estufa que provocam as mudanças climáticas, diminuindo os níveis de consumo e protegendo a água e a biodiversidade. O estilo de vida com base no consumo de combustíveis fósseis (gás, petróleo, carvão) levou a humanidade para o maior desafio global, que são as mudanças climáticas (ARANDA, 2019).

É consenso que a queima de combustíveis fósseis (gás, petróleo e carvão) contribuam para o aquecimento do planeta, assim como o desmatamento das florestas tropicais. Essas atividades liberam gases de efeito estufa: dióxido de carbono (CO₂), metano (CH₄), óxido nitroso (N₂O) e outros (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2009).

Em 2015, foi realizada em Paris a 21ª Conferência das Nações Unidas sobre as Mudanças Climáticas (COP21), com o objetivo de celebrar um novo acordo sobre o clima que respondesse globalmente à ameaça da mudança climática, além de reforçar a capacidade dos países para lidar com os efeitos desse problema. O acordo foi aprovado por 195 países representados na conferência (BRASIL, 2015).

Assim, o Acordo de Paris enfatiza a necessidade de “[...] manter o aumento da temperatura média global a menos de 2°C acima dos níveis industriais e promover esforços para limitar o aumento da temperatura a 1,5°C acima dos níveis pré-industriais” (ONU, 2015, p. 2).

O Brasil, presente na conferência, referendou o Acordo de Paris e se comprometeu em reduzir suas emissões de gases de efeito estufa em: 37% abaixo dos níveis de 2005, em 2025; e em 43% abaixo de 2005, em 2030. O país também se comprometeu em restaurar 12 milhões de hectares de florestas até 2030, além de alcançar 45% de energias renováveis na composição da matriz energética em 2030, entre outros compromissos assumidos (BRASIL, 2015).

O último relatório do Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC, sigla em inglês), órgão ligado à Organização das Nações Unidas (ONU), analisa as perspectivas de limitar o aquecimento global em até 1,5°C em relação ao período pré-industrial e indica que são necessárias mudanças urgentes na forma como usamos a terra, como geramos energia, como nos movemos, como produzimos e moramos (IPCC, 2018).

De acordo com o IPCC, se a emissão de gases de efeito estufa continuar a subir na taxa atual, o mundo estará 1,5°C mais quente entre 2030 e 2052, em comparação à temperatura registrada antes da Revolução Industrial. Esse aumento de temperatura é suficiente para bagunçar o sistema climático global e provocar efeitos perigosos, como tempestades mais fortes e mais frequentes, períodos mais longos e mais intensos de seca, mais derretimento do gelo nos polos, entre outros (IPAM, 2018, não paginado).

Nesse contexto, o IPAM ressalta que as florestas atualmente removem cerca de ¼ de CO₂ que os humanos adicionam à atmosfera, o que impede que as mudanças climáticas piorem ainda mais, além de fornecer serviços ecossistêmicos essenciais para o bem-estar do planeta. O Brasil pode contribuir para mitigar as mudanças climáticas reduzindo o desmatamento da Amazônia (IPAM, 2018).

Alguns autores ressaltam que o desmatamento interfere no clima, compromete a biodiversidade e o ciclo das águas. Além disso, ele contribui para

aprofundar os problemas sociais e não impacta positivamente o desenvolvimento econômico (FEARNSIDE, 2006; REIS; BORTOLOTTI; LOPES; BRAGA, 2017; MOURA *et al.*, 2017)

Lovejoy e Nobre (2018, p. 1) alertam que o sistema amazônico está prestes a atingir um ponto de inflexão: “[...] We believe that negative synergies between deforestation, climate change, and widespread use of fire indicate a tipping point for the Amazon system to flip to non-forest ecosystems in eastern, southern and central Amazonia at 20-25% deforestation”¹.

De acordo com Nobre (2018) apud Alisson (2018, não paginado), “[...] Apesar de não sabermos o ponto de inflexão exato, estimamos que a Amazônia já tem 20% de área desmatada, equivalente a 1 milhão km², ainda que 15% dessa área (150 mil km²) esteja em recuperação”. A fim de evitar que a Amazônia atinja um limite irreversível, os pesquisadores sugerem a necessidade de não apenas controlar o desmatamento da região, mas também construir uma margem de segurança ao reduzir a área desmatada para menos de 20% (ALISSON, 2018; LOVEJOY; NOBRE, 2018).

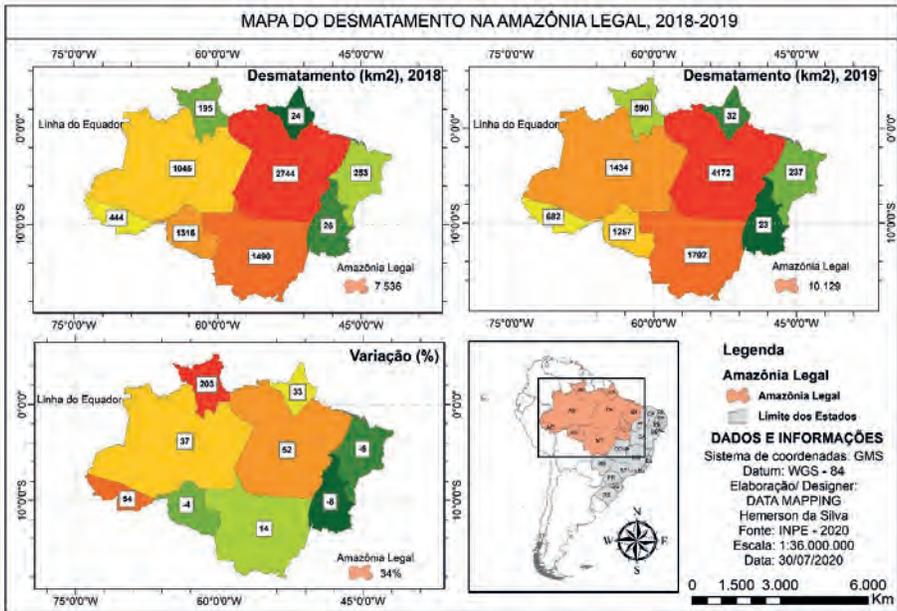
Nobre ressalta que é preciso zerar o desmatamento da Amazônia e o Brasil cumprir o compromisso assumido no Acordo de Paris, em 2015, de reflorestar 12 milhões de hectares de áreas desmatadas no país, das quais 50 mil km² são da Amazônia. Com essas medidas, em 2030 as áreas totalmente desmatadas na Amazônia estariam em torno de 16% a 17%. “Dessa forma, estaríamos no limite mais seguro, para que o desmatamento, por si só, não faça com que o bioma atinja um ponto irreversível” (ALISSON, 2018; LOVEJOY; NOBRE, 2018).

Lamentavelmente, o desmatamento na Amazônia tem aumentado, como mostra a taxa anual consolidada pelo Projeto de Monitoramento do Desmatamento na Amazônia Legal por Satélite (PRODES), do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), que registrou, em 2018, 7.536 km² e, em 2019, 10.129 km², uma variação de 34% (INPE, 2020), ver figura 1, abaixo.

A Plataforma Intergovernamental sobre Biodiversidade e Serviços Ecossistêmicos (IPBES) divulgou um sumário alertando sobre as graves ameaças que pesam sobre a biodiversidade: um milhão de espécies de animais e vegetais no mundo estão ameaçadas de extinção. Somos um país megabiodiverso, temos responsabilidade de proteger nossa biodiversidade e nossos biomas (IPBES, 2019).

¹ Tradução nossa: “Nós acreditamos que sinergia negativa entre desmatamento, mudança climática e uso generalizado do fogo indica um novo ponto de inflexão a partir do qual ecossistemas na Amazônia oriental, Sul e Central podem deixar de ser floresta, se o desmatamento alcançar entre 20% a 25% da floresta original”.

Figura 1 - Mapa do desmatamento na Amazônia Legal por quilômetro quadrado, 2018 a 2019



Fonte: INPE (2020).

McGrath (1997) ressalta a importância do paradigma da biodiversidade:

[...] No paradigma da biodiversidade a grande crise, que o mundo enfrenta, é a crescente taxa de perda de espécies, cuja principal causa é a destruição sem precedentes de habitat natural. [...] A floresta tropical é o ambiente mais crítico, porque a perda da floresta tropical elimina o maior número de espécies por unidade de área convertida. A bacia Amazônica, a maior extensão de floresta tropical do mundo, é a região com a maior taxa absoluta de desmatamento, é o epicentro da crise da biodiversidade (McGRATH, 1997, p. 36).

A sociedade humana tem se estruturado com base em um modelo de desenvolvimento econômico que demanda um grande consumo de energia, uso da terra e água; além do que, vivemos em um período de grandes mudanças sociais, econômicas e ecológicas, com crescimento populacional acelerado. Alguns cientistas acreditam que estamos entrando em uma nova era geológica – o Antropoceno. A exploração dos recursos naturais existentes tem possibilitado este modelo de desenvolvimento. A questão é: com recursos naturais esgotados, o futuro do homem será possível neste planeta? (GROOTEN; ALMOND, 2018).

Constatamos que diante de tão graves problemas ambientais envolvendo o planeta e a Amazônia, seria importante que o Brasil estivesse como protagonista na defesa de nosso patrimônio ambiental, entretanto vemos que o atual governo tem se empenhado em desmontar a política ambiental brasileira.

2 DETERMINANTES AMBIENTAIS DA SAÚDE

A ação antrópica é responsável pela mudança, até certo ponto irreversível, na diversidade da vida no planeta. A seguir, alguns indicadores da deterioração dos ecossistemas que podem afetar a saúde da população: o desmatamento, a desertificação, o estresse hídrico, os impactos na atmosfera e qualidade do ar, o impacto dos resíduos sólidos e o saneamento. Estima-se que 24% da carga mundial de morbidade e 23% de todas as mortes podem ser atribuídas a fatores relacionados com o ambiente. Nos países em desenvolvimento, a porcentagem de mortalidade atribuível a causas ambientais é de 25% e nos desenvolvidos é de 17% (RIOJAS-RODRÍGUEZ; ROMERO-FRANCO, 2011).

O Brasil apresenta dados preocupantes sobre saneamento. Segundo o Instituto Trata Brasil (ITB, 2017), são 33.274.514 pessoas (16,6%) sem acesso à água tratada e 95.775.598 pessoas (47,6%) sem coleta de esgoto. O Pará apresenta 6.268.285 pessoas (93,7%) sem coleta de esgoto e 3.657.011 pessoas (54,7%) sem acesso à água tratada. A região metropolitana de Belém apresenta 1.002.666 (44,6%) pessoas sem acesso à água tratada e 2.052.604 pessoas (91,4%) sem coleta de esgoto.

Resaltamos que o desmatamento impacta negativamente a saúde e tem sido associado com o aumento da exposição aos vetores da febre amarela, malária e leishmaniose (RIOJAS-RODRÍGUEZ; ROMERO-FRANCO, 2011).

Alguns autores apresentam evidências científicas da associação entre doenças e mudanças climáticas, sendo a malária a doença transmitida por vetor mais sensível às mudanças do clima (GITHEKO; LINOSAY; COFALONIERE; PATZ, 2000; OMS, 2009; PATZ; CHRISTENSON, 2011; SOUZA; AMÂNCIO; HACON; BARCELLOS, 2018).

São inúmeros os problemas de saúde decorrentes dos determinantes ambientais, por isso torna-se necessário ampliar nossa concepção do processo saúde-doença para melhor formular políticas para responder às novas demandas por saúde. Nesse sentido, problematizamos o SUS na Amazônia com novas características, preservando seus princípios, mas renovando nas abordagens.

3 O SUS AMAZÔNIA

O SUS na Amazônia deve ser estruturado levando em consideração as especificidades regionais: (a) fator amazônico; (b) diversidade étnica; (c) características do território; (d) regiões de saúde; (d) novas abordagens.

O fator amazônico diz respeito a considerar maior a alocação de recursos (financeiros etc.) para a assistência à saúde na Amazônia, uma vez que a realização das atividades de saúde, muitas vezes, se dá de modo adverso dadas as longas distâncias geográficas, áreas com baixa e alta densidade demográfica e áreas com fluxo migratório.

A Amazônia tem uma rica diversidade étnica, que são os povos tradicionais: povos indígenas, ribeirinhos, quilombolas e comunidades rurais. O cuidado à saúde desses povos deve levar em consideração a sua cultura, seus saberes ancestrais e a situação de vulnerabilidade a que, muitas vezes, estão submetidos. Essa abordagem deve ser intermediada pela educação em saúde.

O SUS na Amazônia deve levar em consideração as características geográficas da região, no sentido de viabilizar o acesso universal à saúde: ilhas, lagos, igarapés e rios, além de considerar as pequenas localidades e os pequenos, médios e grandes municípios, pois são nestes espaços que as pessoas vivem e trabalham.

Dadas as características territoriais, é necessário reforçar as regiões com o objetivo de descentralizar as ações de saúde e facilitar o acesso das populações, por isso é preciso: (a) Implementar regiões de saúde com capacidade de planejamento, contratualização e gestão; (b) Atribuir gestão de média e alta complexidade; (c) Atribuir coordenação de vigilância à Saúde; (d) Coordenar e executar a regulação regional; (e) Instituir secretário (coordenador executivo) de saúde com equipe técnica de apoio; (f) Compôr fundo orçamentário com aportes do orçamento federal, estadual e municipal para custeio e investimento (CAMPOS, 2018).

O modelo de desenvolvimento para a Amazônia tem priorizado a implantação de megahidrelétricas, a pecuária, o agronegócio e o desmatamento da floresta. Essas atividades expressam um modelo de desenvolvimento excludente, predatório, concentrador e produtor de pobreza e desigualdades.

O impacto na saúde dessas atividades (impacto de hidrelétricas, intoxicação pelo uso de agrotóxico na plantação de soja e outras culturas, a intoxicação pelo mercúrio utilizado nos garimpos de ouro, projetos de infraestrutura etc.) tem se transformado em demandas para o SUS local, que muitas vezes não consegue responder de modo eficiente.

A nova abordagem seria o SUS reconhecer essas atividades, abordar os problemas com o conceito de *impacto na saúde* e mapear as seguintes áreas: (a) áreas de impacto na saúde de hidrelétricas; (b) áreas de impacto na saúde de culturas com uso de agrotóxicos; (c) áreas de impacto na saúde de garimpos e uso de mercúrio; (d) áreas de impacto na saúde de projetos de infraestrutura: rodovias, ferrovias, portos. O SUS deve se estruturar com base na especificidade de cada situação e encaminhar os problemas adequadamente para as redes de saúde e manter a vigilância à saúde.

4 SAÚDE E BIOECONOMIA

Segundo Vieira (2019), os ciclos produtivos que se sucederam na Amazônia em um período de quase 400 anos de história não geraram sustentabilidade ao modelo econômico adotado, o que Melo (2010) *apud* Vieira (2019) chamou de “progresso sem desenvolvimento”:

[...] em que perduram na região a exclusão social, a pobreza, a destruição ambiental, o atraso tecnológico, a economia de enclave, a insuficiente infraestrutura logística, a fragmentação entre os setores produtivos, o nível educacional sofrível, a baixa capacidade científica instalada, as estruturas estatais ineficientes e a desigualdade social (MELO, 2010 *apud* VIEIRA, 2019, p. 47).

A autora ressalta ainda que temos o desafio de buscar promover a melhoria da qualidade de vida e o bem-estar da população que vive na região com equilíbrio ambiental. Nesse sentido, é fundamental pensar um modelo de desenvolvimento que coloque a cidadania, a participação democrática, socialização da política e sustentabilidade como condição de desenvolvimento nos termos analisados por Acselrad (2010, p. 21).

Com base na rica biodiversidade da floresta e saberes ancestrais, alguns autores têm defendido um modelo de desenvolvimento bioeconômico para a Amazônia, favorecendo as populações locais com geração de renda, inclusão, saúde, qualidade de vida e sustentabilidade na Amazônia (INSTITUTO HUMANITAS UNISINOS, 2019; COSTA; FERNANDES; CRISPIM, 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A ONU alerta, neste início de século, para o colapso climático, sanitário e social decorrentes das mudanças climáticas e recomenda mudança no estilo de vida, além de proteger a água e a biodiversidade. Entretanto, o desmonte da

política ambiental brasileira tem contribuído para aumentar o desmatamento na Amazônia, um dos determinantes das mudanças climáticas.

O desmatamento na Amazônia é desnecessário e inaceitável, entretanto, o cenário futuro é preocupante e não sinaliza para a sua redução. Alguns pesquisadores alertam que o desmatamento está chegando a um ponto de inflexão a partir do qual a Amazônia se transformaria em savana e seria irreversível.

A compreensão da dimensão ambiental da saúde que reconhece a relação saúde e ambiente e seus determinantes têm ampliado e contribuído para a explicação do processo saúde/doença. A ação antrópica sobre os ecossistemas degrada a base da vida, por isso ressaltamos que os ecossistemas são responsáveis pelos serviços ambientais e pela segurança alimentar, hídrica e climática do planeta.

O SUS deve se preparar para enfrentar os novos desafios referentes às demandas ambientais por saúde. Sugerimos pensar o SUS Amazônia com suas especificidades: fator amazônico, diversidade étnica, territorialidades, regiões de saúde e novas abordagens.

Sugerimos que o Brasil cumpra seus compromissos no Acordo de Paris, encerrando o desmatamento na Amazônia e reflorestando 12 milhões de hectares de áreas desmatadas no país, das quais 50 mil km² são na Amazônia. Apesar de o atual modelo de desenvolvimento para a Região não estar em sintonia com os pressupostos da sustentabilidade, novos projetos surgem adotando um modelo com base na biodiversidade da floresta, e nos saberes ancestrais-com perspectiva de gerar renda, inclusão, saúde e qualidade de vida para as populações amazônicas e sustentabilidade na Região.

REFERÊNCIAS

ACSERALD, H. Sustentabilidade e articulação territorial do desenvolvimento brasileiro. *In*: SEMINÁRIO INTERNACIONAL SOBRE DESENVOLVIMENTO REGIONAL. PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DESENVOLVIMENTO REGIONAL, 2., 2010, Santa Cruz do Sul. **Anais** [...]. Santa Cruz do Sul: UFRGS, 2010. p. 1-47.

ALISSON, E. Desmatamento na Amazônia está prestes a atingir limite irreversível. **Agência Fapesp**, São Paulo, 21 fev. 2018. Disponível em: <http://agencia.fapesp.br/desmatamento-na-amazonia-esta-prestes-a-atingir-limite-irreversivel/27180>. Acesso em: 04 jul. 2019.

ARANDA, D. O colapso da Terra está cada vez mais próximo. **Instituto Humanitas Unisinos**, São Leopoldo, 08 maio 2019. Disponível em: <http://www.ihu.unisinos.br/78-noticias/588966-o-colapso-da-terra-esta-cada-vez-mais-proximo>. Acesso em: 19 mai. 2019.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente. Acordo de Paris. **Ministério do Meio Ambiente**, Brasília, DF, 2015. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/clima/convencao-das-nacoes-unidas/acordo-de-paris>. Acesso em: 24 jun. 2019.

CAMPOS, G. W. S. Fenômenos intervenientes no futuro do Sistema Único de Saúde-SUS. **Associação Brasileira de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <https://www.abrasco.org.br/site/wp-content/uploads/2019/04/O-futuro-do-Sistema-%C3%A9Anico-de-Sa%C3%BAde.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2019.

COSTA, F. A.; FERNANDES, D. A.; CRISPIM, C. N. S. Constituição, situação e dinâmica de Arranjos Produtivos Locais: o caso do APL de açaí na Região do Grão-Pará (2002 – 2010). **Análise Econômica**, Porto Alegre, v. 36, n. 69, p. 109-137, mar. 2018.

COUTO, R. C. Saúde, Problemas Ambientais e Amazônia. In: COUTO, R. C.; ACEVEDO MARÍN, R. E. (org) **Hidrelétrica Belo Monte: impactos na saúde**. Belém: Amazônica Bookshelf, 2018. p. 15-46.

COUTO, R. C. S. **Consolidação dos princípios do Sistema Único de Saúde**. Conferência apresentada à 13ª Conferência Estadual da Saúde do Pará. Belém, Pará, 13-14 de junho, 2019.

FEARNSIDE, P. Desmatamento na Amazônia: dinâmica, impactos e controle. **Acta Amazônica**, Manaus, v. 36, n. 3, p. 395-400, 2006.

GITHEKO, A. K.; LINOSAY, S. W.; COFALONIERE, E. U.; PATZ, J. A. Climate change and vector-borne disease: a regional analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, [J. L], v. 78, n. 9, p. 1136-1147, 2000.

GROOTEN, M.; ALMOND, R. E. A. (ed). **Living Planet Report 2018: aiming higher**. Switzerland: WWF, 2018. Disponível em: https://www.wwf.org.uk/sites/default/files/2018-10/LPR2018_Full%20Report.pdf Acesso em: 01 jul. 2019.

INPE. Monitoramento do Desmatamento da Floresta Amazônica Brasileira por Satélite. **INPE**, Brasília, DF, 2020. Disponível em: <http://www.obt.inpe.br/OBT/assuntos/programas/amazonia/prodes>. Acesso em: 20 ago. 2020.

INSTITUTO HUMANITAS UNISINOS. Amazônia, possível laboratório de Bioeconomia. **Outras Palavras**, São Paulo, 10 maio 2019. Outras mídias, descolonizações. Disponível em: https://outraspalavras.net/outrasmidias/amazonia-possivel-laboratorio-da-bioeconomia/?fbclid=IwAR3SmPLuscrJWvz7KSYKDCyz2F1Uv9AW_1IQ10sF8vf9A2em8LNoeab0g. Acesso em: 13 maio 2019.

IPAM. Relatório do IPCC mostra que aumento de 2°C não é um limite seguro. **Instituto de Pesquisa Ambiental da Amazônia**, Belém, 10 out. 2018. Disponível em: <https://ipam.org.br/relatorio-do-ipcc-mostra-que-aumento-de-2c-no-planeta-nao-e-um-limite-seguro>. Acesso em: 28 jun. 2019.

IPBES. Summary for policymakers of the global assessment report on biodiversity and ecosystem services of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, **Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services**, Paris, 2019. Disponível em: https://www.ipbes.net/system/tdf/ipbes_7_10_add-1-_advance_0.pdf?file=1&type=node&id=35245. Acesso em: 19 jul. 2019.

IPCC. **Global Warming of 1.5 °C**. Switzerland: IPCC, 2018. Disponível em: https://report.ipcc.ch/sr15/pdf/sr15_spm_final.pdf. Acesso em: 25 jun. 2019.

ITB. Painel de Saneamento Básico. **Instituto Trata Brasil**, São Paulo, 2017. Disponível em: <https://www.painelsaneamento.org.br>. Acesso em: 27 mai. 2019.

LOVEJOY, T. E.; NOBRE, C. Amazon tipping point. Editorial. **Science Advances**, [S, l.], v. 4, n. 2, p. 1, Feb. 2018. Disponível em: <https://advances.sciencemag.org/content/4/2/eaat2340>. Acesso em: 04 jul. 2019.

McGRATH, D. G. Biosfera ou biodiversidade: uma avaliação crítica do paradigma da biodiversidade. In: XIMENES, T. (org). **Perspectivas do Desenvolvimento Sustentável: uma contribuição para a Amazônia** 21. Belém: UFPA/NAEA/UNAMAZ, 1997. p. 33-69.

MILLENNIUM ECOSYSTEM ASSESSMENT. How have ecosystem change affected human well-being and poverty alleviation? In: MILLENNIUM ECOSYSTEM ASSESSMENT. **Ecosystem and Human-Being: synthesis**. Washington, DC: Island Press, 2005. p. 49-63. Disponível em: <https://www.millenniumassessment.org/documents/document.356.aspx.pdf>. Acesso em: 01 jun. 2019.

MOURA, R. *et al.* **Desmatamento zero no Pará: desafios e oportunidades.** Belém: Imazon, 2017. Disponível em: <https://imazon.org.br/PDFimazon/Portugues/livros/Desmatamento%20Zero%20no%20Para.pdf>. Acesso em: 20 fev. 2020.

OMS. **Mudança climática e Saúde Humana: riscos e respostas.** Sumário Revisado. Brasília, DF: OPAS, 2009.

ONU. **Acordo de Paris sobre o clima.** Paris: UNCC, 2015. Disponível em: <https://nacoesunidas.org/wp-content/uploads/2016/04/Acordo-de-Paris.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2019.

PATZ, J.; CHRISTENSON, M. A mudança climática e a saúde. *In:* GALVÃO, L. A. C.; FINKELMAN, J.; HENAO, S. (org.). **Determinantes ambientais e sociais da saúde.** Washington, DC: OPAS, 2011. p. 215-232.

REIS, T.; BORTOLOTO, F.; LOPES, G. R.; BRAGA, L. **Desafios e oportunidades para avançar as Contribuições Nacionais no setor agropecuário e de floresta na América Latina: o caso Brasil.** Belém: IPAM, 2017. Disponível em: https://ipam.org.br/wp-content/uploads/2017/04/PCL_IPAM.pdf. Acesso em: 20 fev. 2020.

RIOJAS-RODRÍGUEZ, H.; ROMERO-FRANCO, M. A deterioração dos ecossistemas e a biodiversidade: suas implicações para a saúde humana. *In:* GALVÃO, L. A. C., FINKELMAN, J., HENAO, S. (org.). **Determinantes ambientais e sociais da Saúde.** Washington, DC: Organização Pan-Americana de Saúde; Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2011. p. 233-257.

SOUZA, T. C. M.; AMÂNCIO, F.; HACON, S. S.; BARCELLOS, C. Doenças sensíveis ao clima no Brasil e no Mundo: revisão sistemática. **Rev. Panam. Salud Publica**, [S. l.], n. 42, p. 1-10, 2018.

VIEIRA, I. C. G. Abordagens e desafios no uso de indicadores de sustentabilidade no contexto amazônico. **Ciência & Cultura**, São Paulo, v. 71, n. 1, p. 46-50, jan./mar. 2019.

Texto submetido à Revista em 19.07.2019
Aceito para publicação em 11.12.2020