

8. MUDANÇAS CLIMÁTICAS E SAÚDE

Celia R. S. Garcia⁴³, Bruno Caramelli⁴³, Mariana Veras⁴³, Marie-Anne Van Sluys⁴³, Paulo Saldiva⁴³, Evangelina Araujo⁴³, Mariana Farrel Côrtes⁴³, Nazareno Scaccia⁴⁴, Thaís Guimarães⁴³, Silvia Figueiredo Costa⁴³, Maria Cassa Mendes-Correa⁴³, Ester Cerdeira Sabino⁴⁵, Giselle Maria Rachid Viana⁴⁶, Carolina Aguiar⁴⁷, Nathália Nogueira Chamma Siqueira⁴³, Izis Monica Carvalho Sucupira⁴⁶

INTRODUÇÃO

As interações entre mudanças climáticas e saúde pública vêm se intensificando de forma alarmante, exigindo abordagens integradas e multidisciplinares para mitigar seus efeitos crescentes. Este capítulo, é dividido em cinco partes: No primeiro texto, de Bruno Caramelli, é discutido que os impactos sobre a saúde cardiovascular são exacerbados por eventos extremos como ondas de calor e frio, que induzem desidratação, hipercoagulabilidade e agravos cardiovasculares, especialmente entre populações vulneráveis. Esses riscos são ampliados pelas desigualdades

43 Universidade de São Paulo, USP, São Paulo, SP.

44 Centro Universitário do ABC, FMABC, Santo André, SP

45 Universidade Municipal de São Caetano do Sul, USCS, São Caetano do Sul, SP.

46 Instituto Evandro Chagas, IEC, Belém, PA.

47 Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo, SP.

Autora correspondente: cgarcia@usp.br

sociais, pela poluição atmosférica e pela inadequação das infraestruturas urbanas. A necessidade de políticas públicas adaptativas e de formação em saúde planetária torna-se, assim, urgente. A seguir, o texto de Mariana Veras, Marie-Anne Van Sluys e Paulo Saldiva, contribui ao mostrar como a urbanização não planejada tem transformado o ambiente urbano em um agravante da crise climática e sanitária. A impermeabilização do solo, a perda de áreas verdes e a concentração de atividades nas regiões centrais criam ilhas de calor, alteram padrões de chuvas e favorecem o aumento de doenças respiratórias e cardiovasculares. As cidades tornam-se territórios de risco, exigindo políticas que integrem ética, sustentabilidade e saúde pública no planejamento urbano

No campo das doenças infecciosas, os efeitos do clima são igualmente devastadores. O texto de Evangelina Araújo, Marina Côrtes, Nazareno Scaccia, Thaís Guimarães e Sílvia Costa, analisa o impacto das mudanças climáticas sobre doenças bacterianas de veiculação hídrica, que exige ações coordenadas entre setores. A ausência de saneamento adequado, o aumento de enchentes e a proliferação de roedores colocam em risco comunidades inteiras. A implementação de sistemas de alerta, investimentos em infraestrutura e uso da modelagem climática para antecipar surtos são fundamentais para proteger a população em cenários de eventos extremos.

A seguir, Maria Correa e Ester Sabino ampliam essa discussão ao abordarem as arboviroses, como a dengue, cuja expansão está diretamente relacionada ao aumento da temperatura global, à urbanização desordenada e à pobreza. A proliferação do *Aedes aegypti*, favorecida por condições climáticas e ambientais degradadas, impõe desafios significativos à saúde pública. A Amazônia, novamente surge como epicentro de vulnerabilidades devido ao desmatamento, fluxo migratório e fragilidade dos sistemas de saúde. Por fim, o texto de Giselle Viana, Carolina Aguiar, Nathália Siqueira, Izis Sucupira e Celia Garcia evidencia que a malária, embora com mortalidade reduzida, apresenta crescimento na incidência, particularmente na Amazônia brasileira. A transmissão é profundamente influenciada por fatores como desmatamento, variabilidade climática e mobilidade humana. A resistência aos antimaláricos e as limitações no diagnóstico de *P. vivax* reforçam a importância de investimentos em novas ferramentas terapêuticas e vacinas, voltadas à proteção de grupos vulneráveis.

Em conjunto, os textos apontam para a urgência de uma nova estratégia preventiva em saúde pública, que considere a interdependência entre clima, território, infraestrutura, ciência e justiça social. O enfrentamento dos desafios climáticos exige respostas globais e locais, baseadas em evidências, inovação e cooperação entre setores e saberes.

8.1 Emergências climáticas, poluição e doenças cardiovasculares: a crise (nem tão) invisível do Século XXI

Bruno Caramelli

INTRODUÇÃO

O segundo episódio da série para televisão *Extrapolations* (Apple TV+, 2023), é ambientado em 2046, um futuro distópico marcado por mudanças climáticas extremas (1). O episódio mostra um período muito difícil para a humanidade, com degelo, calor extremo, desaparecimento de cidades costeiras e extinção de espécies. Logo no início, o personagem é um menino de dez anos apaixonado por uma baleia, a última representante viva desta espécie. O menino tem limitações físicas relacionadas a um grande cansaço e falta de ar aos esforços. A doença, facilmente identificada pelos cardiologistas como insuficiência cardíaca, foi chamada pelos médicos daquela época de “coração de verão”. O problema cardíaco do menino é descrito como uma condição decorrente do aquecimento global, um símbolo dramático, mas cientificamente provocador, dos efeitos fisiológicos da crise climática sobre o corpo humano (Figura 1).

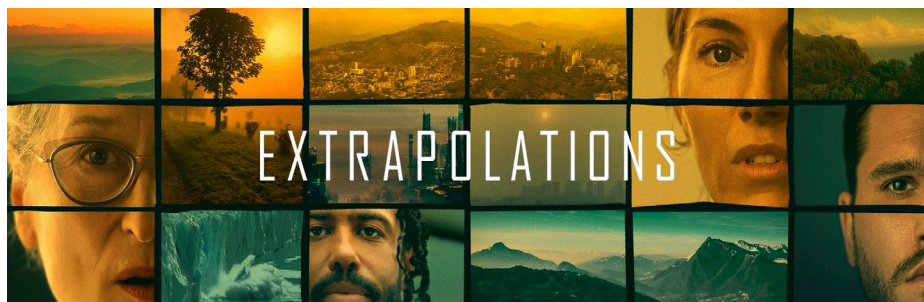


Figura 1: Série de TV *EXTRAPOLATIONS*, Apple TV+, 2023.

Elaborei uma hipótese fisiopatológica plausível para explicar o mal que acomete o menino. Com o aumento extremo da temperatura, o organismo humano precisa intensificar os mecanismos de dissipação de calor, reduzindo a resistência periférica por meio de vasodilatação. Circulando mais pela pele, o sangue perde calor e resfria o organismo. O coração, por sua vez, precisa aumentar a frequência das contrações, para bombear o sangue para o leito vascular aumentado. Para complicar a situação, a desidratação decorrente do calor excessivo, reduz o volume sanguíneo do organismo dificultando o necessário aumento do débito cardíaco e sobrecarregando, de maneira sustentada, o trabalho do coração para manter a perfusão dos órgãos. Em indivíduos predispostos ou vulneráveis — como crianças e idosos — essa sobrecarga pode evoluir para um fenômeno conhecido por taquicardia incessante, condição reconhecida como sendo uma das causas de cardiomiopatia taquicárdica e insuficiência cardíaca. O “coração de verão”, portanto, deixa de ser apenas uma ficção dramática e se torna uma metáfora realista para os impactos invisíveis e subestimados do clima sobre o sistema cardiovascular.

Contexto Histórico e Evolutivo

As características do meio ambiente, em especial o clima, sempre influenciaram a saúde dos seres vivos. A análise da curva de isótopos de oxigênio ($\delta^{18}\text{O}$) evaporado do oceano e sequestrado no gelo glacial permite estudar a variabilidade climática natural ao longo de períodos muito longos, como milhões de anos. Nos últimos 10 milhões de anos foram identificadas mudanças profundas no clima do planeta, mas nenhuma fase anterior se compara à atual em termos de aquecimento global (2) (Figura 2).

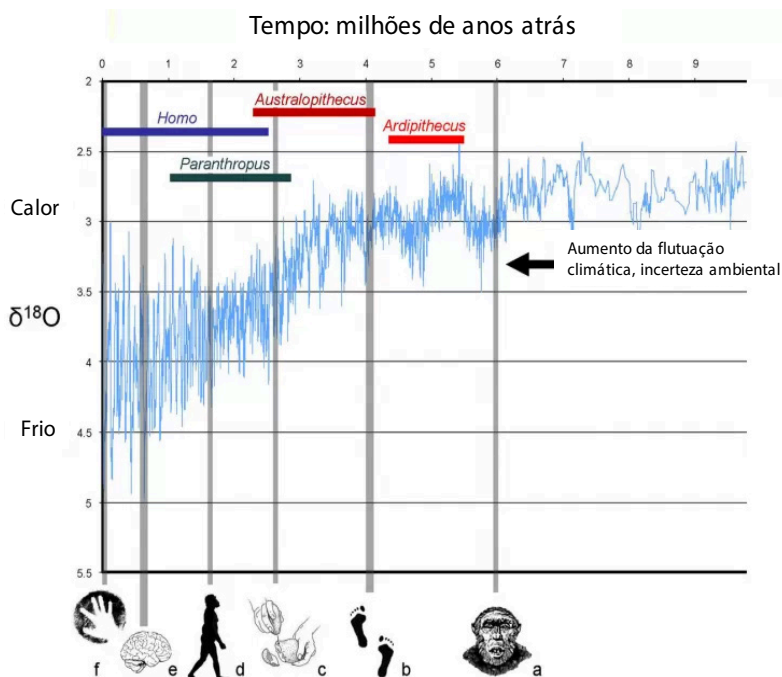


Figura 2: Variações climáticas ao longo dos últimos 10 milhões de anos, com base em curva de isótopos de oxigênio ($\delta^{18}O$).

Como pode ser visto na Figura 2, variações de temperatura já ocorreram anteriormente na Terra. Por outro lado, o estudo da evolução e da seleção natural dos seres vivos sugere que há duas características importantes para determinar a sobrevivência das espécies frente aos desafios impostos pelo meio ambiente: a capacidade de adaptação e a velocidade com que as mudanças ambientais ocorrem. A velocidade das mudanças atuais, impulsionadas pela industrialização, desmatamento e queima de combustíveis fósseis, pode ter ultrapassado a capacidade adaptativa da espécie (2) (Figura 3).



Figura 3: O meio ambiente, a capacidade de adaptação e o destino das espécies.

Evidências Epidemiológicas

Em 2024, Kazi e colaboradores publicaram uma revisão sistemática sobre a relação entre mudanças climáticas e saúde cardiovascular. A pesquisa relacionou 11 publicações brasileiras entre os 492 estudos observacionais que atenderam aos critérios de inclusão de publicações, sendo que 182 delas examinaram temperaturas extremas, 210 o ozônio ao nível do solo, 45 a fumaça de queimadas e 63 eventos climáticos extremos, como furacões, tempestades de poeira e secas. O ozônio ao nível do solo, também conhecido como ozônio troposférico, é um poluente atmosférico gerado por reações químicas entre óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis. O ozônio troposférico aumenta quando poluentes emitidos por carros, usinas de energia, caldeiras industriais, refinarias, indústrias químicas e outras fontes reagem quimicamente na presença da luz solar. Temperaturas mais elevadas aceleram a produção de ozônio troposférico (3).

Os estudos analisados na revisão sistemática apresentavam resultados provenientes de 30 países de alta renda, 17 de renda média e 1 de baixa renda. A força da evidência foi classificada como suficiente para indicar associação entre doenças cardiovasculares e condições ambientais como temperatura extrema, elevação do ozônio troposférico, tempesta-

des tropicais, furacões, ciclones e tempestades de poeira. A evidência foi considerada limitada, entretanto, para a fumaça de queimadas e inadequada para secas e deslizamentos de terra. A exposição a temperaturas extremas foi associada ao aumento da mortalidade e morbidade cardiovascular, mas a magnitude variou conforme a temperatura e a duração da exposição. O ozônio troposférico, por sua vez, amplificou o risco associado a temperaturas elevadas e vice-versa. Eventos climáticos extremos, como furacões, foram associados a um aumento do risco cardiovascular que persistiu por muitos meses após o evento inicial (3).

Alguns estudos observaram um pequeno aumento na mortalidade cardiovascular, em paradas cardíacas fora do hospital e em internações por doença isquêmica do coração após exposição à fumaça de queimadas, outra condição relacionada às mudanças climáticas, enquanto outros não confirmaram a associação. Idosos, populações radicalizadas e minorias étnicas e comunidades de baixa renda, entretanto, foram desproporcionalmente afetadas, reforçando a importância da identificação e prevenção dirigida para populações vulneráveis (3).

No Brasil, em 2019, Paula Santos e colaboradores observaram que a exposição a partículas pequenas, provenientes principalmente do tráfego de veículos, está associada à elevação da pressão arterial em trabalhadores hipertensos e/ou diabéticos. Em estudo observacional anterior, em 2008, os mesmos autores já tinham encontrado associação entre poluição atmosférica e aumento de visitas emergências aos prontos-socorros e que os indivíduos com diabetes são especialmente suscetíveis aos efeitos adversos da poluição do ar sobre suas condições de saúde (4,5). Desta maneira, ficou evidente mais uma vez que as vítimas principais das mudanças climáticas, no que diz respeito à saúde, são as pessoas mais frágeis, aquelas já com doenças crônicas, os idosos, crianças e pessoas com condições econômicas desfavoráveis.

A Figura 4, está representada no Guia de bolso sobre mudanças climáticas, publicado em 2024, pelo Ministério da Saúde do Brasil, e sumariza as evidências disponíveis sobre as consequências das mudanças climáticas sobre a saúde (6).

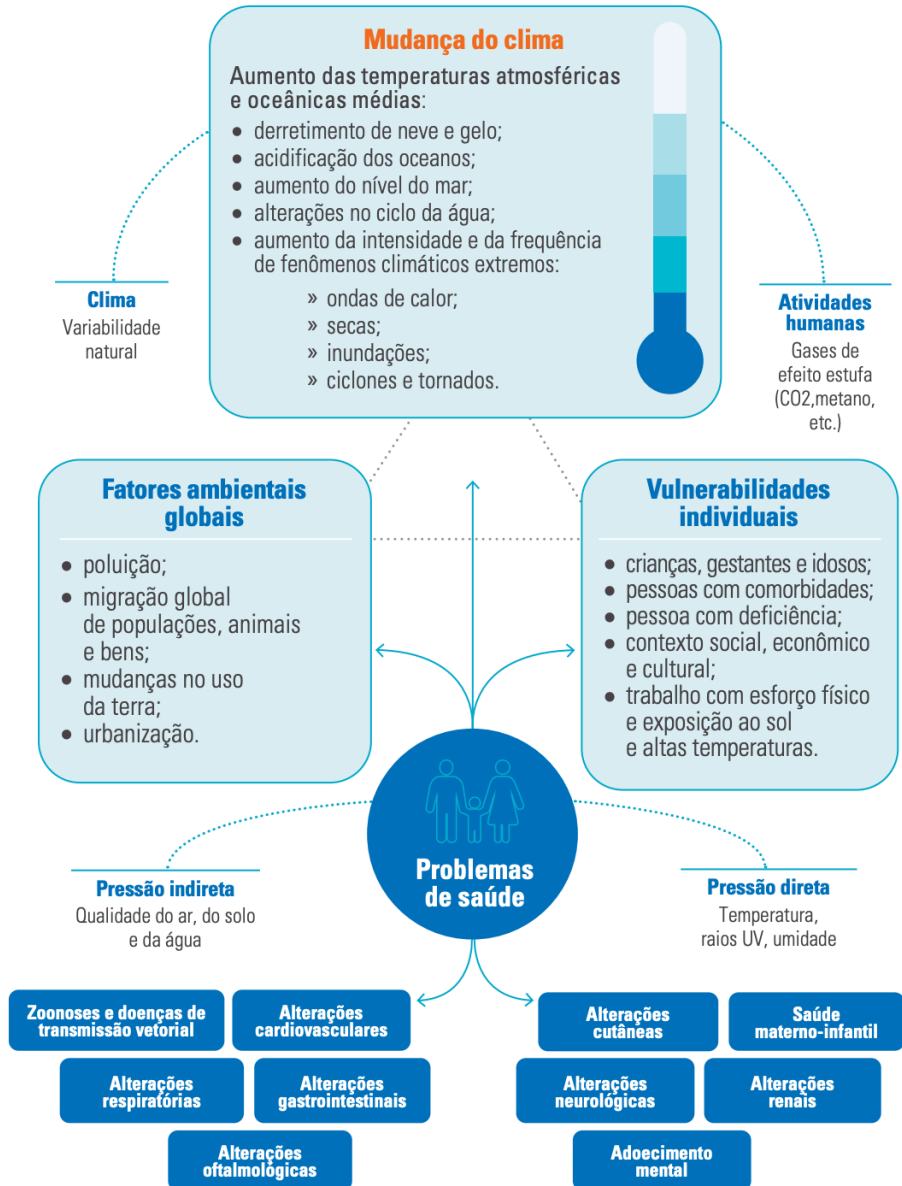


Figura 4: As mudanças climáticas e seus impactos na saúde (<https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/guia-mudancas-climaticas-para-profissionais-da-saude.pdf>).

Mecanismos Fisiopatológicos

Diversos mecanismos podem explicar os efeitos danosos das mudanças climáticas sobre a saúde cardiovascular. Ondas de calor intenso podem causar desidratação e eventos cardiovasculares agudos, enquanto ondas de frio aumentam o risco de isquemia miocárdica por vasoconstrição e aumento de resistência periférica, sobrecarregando o coração (7). Estudos sobre funções fisiológicas do sistema vascular arterial, demonstraram a presença de disfunção endotelial, desequilíbrio autonômico e hipercoagulabilidade em associação ao estresse térmico. Além disto, a desidratação associada à elevação da temperatura aumenta o hematócrito, tornando o sangue mais viscoso e aumentando a hipercoagulabilidade e a chance de fenômenos trombóticos. Por outro lado, a poluição do ar, especialmente o material particulado fino, induz e perpetua a inflamação sistêmica, um dos fatores de risco para aterosclerose coronariana (3,7). Por sua vez, a vasodilatação crônica, comum em ambientes quentes, leva a um aumento sustentado do débito cardíaco. Em condições extremas, isso pode precipitar insuficiência cardíaca, como ilustrado pela hipótese do “coração de verão”.

A fumaça de queimadas e o aumento do ozônio troposférico, relacionados ao aumento da temperatura e secura do ar, também contribuem para o risco cardiovascular (3). A elevação do ozônio troposférico pode levar à ativação plaquetária, aumento de pressão arterial, inflamação sistêmica, por mecanismos ainda não totalmente elucidado que podem incluir estresse oxidativo, alterações metabólicas e na coagulação, e disfunção autonômica (8).

Em setembro de 2024, na revista *European Heart Journal*, Eugene Braunwald, talvez o mais importante cardiologista em atividade no mundo, publicou um artigo que identificou os mecanismos envolvidos na gênese das complicações cardiovasculares associadas às mudanças climáticas (9) (Figura 5).

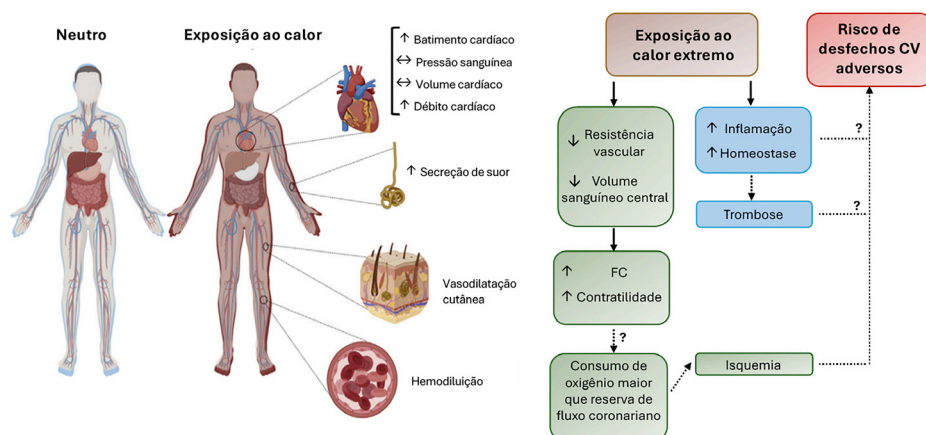


Figura 5: Mecanismos fisiopatológicos relacionados aos efeitos cardiovasculares das mudanças climáticas.

Efeitos de Eventos Climáticos Extremos

Os eventos climáticos extremos (ondas de calor ou de frio intenso) elevam significativamente o risco de morte cardiovascular, especialmente entre idosos, hipertensos e pacientes com insuficiência cardíaca. Temperaturas elevadas alteram de maneira mais aguda e intensa o equilíbrio hemodinâmico, elevando a frequência cardíaca, o risco de arritmias e descompensação cardíaca. Em 2021, Turba Costa e colaboradores descreveram a relação entre situações climáticas extremas e hospitalizações sobre doenças cardiovasculares. Nos dias com extremos de temperatura, os autores observaram taxas de internação mais altas, tanto para ondas de calor como de frio. Além disso, houve um risco particularmente alto de hospitalização por até sete dias após o término da onda de frio. Análises posteriores mostraram que as hospitalizações por problemas cardiovasculares foram maiores no inverno do que no verão, sugerindo que as ondas de frio impactam mais sobre as doenças cardiovasculares (10).

Robine e colaboradores analisaram os dados de mortalidade durante o verão europeu de 2003. No mês de agosto daquele ano, em função da onda de calor extremo, ocorreram aproximadamente 70.000 mortes adicionais (excesso de mortes) (11) (Figura 6).

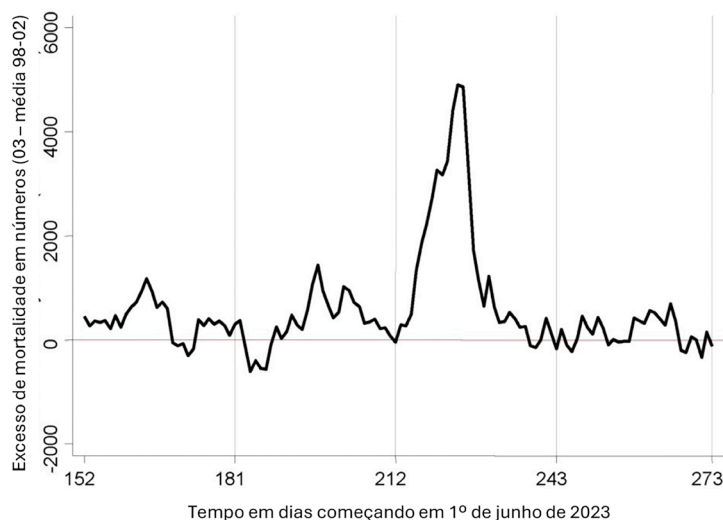


Figura 6: Variação entre o número de mortes diárias registradas no Verão de 2003 e o número médio de mortes registradas no mesmo dia durante o período de referência 1998-2002 para os 16 países europeus estudados. Dia 152, o 152.º dia do ano corresponde a 1 de junho, dia 181 a 30 de junho, dia 212 a 31 de julho, dia 243 a 31 de agosto e dia 273 a 30 de setembro.

No Brasil, eventos extremos recentes, como as enchentes no Rio Grande do Sul em 2024, suscitaram preocupações das autoridades de saúde, uma vez que nestas situações há aumento na incidência de infecções respiratória e virais, que contribuem ainda mais para o aumento da morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares (12).

VULNERABILIDADE E INIQUIDADES

As mudanças climáticas e a poluição atmosférica não afetam todos igualmente. Indivíduos com menor renda, morando em regiões periféricas e próximas a vias de tráfego intenso, enfrentam maior exposição a poluentes e têm menos acesso a cuidados de saúde. O Brasil apresenta desigualdades estruturais marcantes, que amplificam os efeitos ambientais sobre a saúde. Em 2020, Xu e colaboradores descreveram dados diários de hospitalização e clima nos 4 meses mais quentes no período de

2000-2015 em 1.814 cidades, cobrindo 78,4% da população brasileira. Os autores concluíram que as cidades menos desenvolvidas apresentaram associações mais fortes entre exposição ao calor e internações por todas as causas e certos tipos de internações por causas específicas (13). Estes achados ressaltam que as desigualdades socioeconômicas têm consequências importantes com relação à saúde das populações envolvidas e demandam a necessidade de priorizar políticas públicas mais urgentes em locais mais vulneráveis (13).

Estratégias de Mitigação

Para mitigar os impactos cardiovasculares das mudanças climáticas, o esforço deve ser concentrado em três áreas de atuação: políticas públicas, adaptação de infraestrutura, ensino & pesquisa. Em primeiro lugar, é preciso adotar políticas públicas que reduzam a emissão de poluentes e adaptem as cidades. Entre as estratégias estão a promoção do transporte sustentável, o aumento da arborização urbana, a criação de zonas de baixa emissão, e a fiscalização ambiental. O setor saúde precisa se adaptar ao novo cenário epidemiológico. Hospitais e unidades de saúde devem estar preparados para surtos sazonais de doenças exacerbadas pelo calor ou pela poluição. A vigilância ambiental integrada à saúde pública pode antecipar surtos e direcionar recursos. Com relação à adaptação necessária para a infraestrutura de saúde, as prioridades devem ser:

- Adaptar hospitais e ambulatorios, investindo em energia renovável por meio de instalações solares e eólicas locais e externas;
- Estimular e implementar a interface interdisciplinar entre profissionais de saúde, arquitetos e engenheiros buscando alternativas de infraestrutura com melhor conforto ambiental e menor dependência de ar climatizado;
- Eliminar gradualmente o uso de gás natural para aquecimento e resfriamento, substituindo-o por energia renovável (geotérmica e hidrogênio);
- Incorporar o risco ambiental na avaliação cardiovascular de rotina, como por exemplo na realização de intervenções cirúrgicas e exames.
- Alcançar emissões zero com a substituição de veículos movidos a combustíveis fósseis (ambulâncias e demais veículos);

- Substituir gases anestésicos por alternativas com menor emissão (eliminar o uso de desflurano);
- Reduzir viagens de trabalho por meio do aumento de conferências virtuais;
- desenvolver sistemas de alerta para eventos críticos, como ondas de calor e picos de poluição;
- Reduzir o deslocamento de pacientes até as clínicas por meio da ampliação da tele saúde;
- Substituir dispositivos médicos descartáveis por reutilizáveis.

Além disso, a educação médica deve passar a incluir conhecimentos sobre medicina ambiental e saúde planetária, preparando profissionais para lidar com os desafios do século XXI. A incorporação de temas relacionados às consequências das mudanças climáticas para a saúde deve fazer parte obrigatória dos currículos de graduação e de pós-graduação. A Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo já incluiu este tema para os alunos do terceiro ano do curso de medicina e para a pós-graduação.

A pesquisa interdisciplinar é essencial para compreender e prever os impactos cardiovasculares das emergências climáticas. Estudos longitudinais com dados ambientais e clínicos integrados são necessários. O uso de tecnologias como inteligência artificial e sensores vestíveis pode permitir o monitoramento em tempo real de populações vulneráveis, apoiando políticas de saúde preventiva e urbanismo sustentável.

REFERÊNCIAS

1. @coracaonatela. “Extrapolations, um futuro inquietante”. Instagram, 2023. <https://www.instagram.com/reel/CszJg6xAiVH/?igsh=MXl0cmc0ZXNv-cHdsMA%3D%3D>
2. The Smithsonian Institution’s Human Origins Program. Climate Effects on Human Evolution. <https://humanorigins.si.edu/research/climate-and-human-evolution/climate-effects-human-evolution>, 2024.
3. D.S. Kazi DS, *et al.* Climate Change and Cardiovascular Health: A Systematic Review. *JAMA Cardiol.* 9, 748-757 (2024).
4. U.P. Santos, *et al.* Exposure to fine particles increases blood pressure of hypertensive outdoor workers: A panel study. *Environ Res.* 174, 88-94 (2019).

5. M.A. Pereira Filho, *et al.* Effect of air pollution on diabetes and cardiovascular diseases in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res.* 41, 526-32 (2008).
6. Mudanças climáticas para profissionais da saúde: Guia de bolso. <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/guias-e-manuais/2024/guia-mudancas-climaticas-para-profissionais-da-saude.pdf>, 2024.
7. S.P. Ang, J.E. Chia. Climate change and cardiovascular risk. *Current Opinion in Cardiology* 40, 244-250 (2025).
8. Q. Hua, *et al.* Ozone exposure and cardiovascular disease: A narrative review of epidemiology evidence and underlying mechanisms. *Fundam Res* 5, 249-263 (2024).
9. E. Braunwald, Cardiovascular effects of climate change, *European Heart Journal* 45, 3006–3008 (2024).
10. I.T. Costa, *et al.* Extreme Weather Conditions and Cardiovascular Hospitalizations in Southern Brazil. *Sustainability* 13, 12194 (2021).
11. J.M. Robine, *et al.* Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *C R Biol* 331, 171-8 (2008).
12. D.L. Paterson, H. Wright, P.N.A. Harris. Health Risks of Flood Disasters. *Clin Infect Dis.* 67, 1450-1454 (2018).
13. R. Xu, *et al.* Socioeconomic level and associations between heat exposure and all-cause and cause-specific hospitalization in 1,814 Brazilian cities: A nationwide case-crossover study. *PLoS Med.* 17, e566-e576 (2020).

8.2 Mudanças climáticas e saúde: uma abordagem urbana

Mariana Veras, Marie-Anne Van Sluys, Paulo Saldiva

INTRODUÇÃO: VIVER EM SOCIEDADE COMO UMA NECESSIDADE EVOLUTIVA

Durante a evolução, o *Homo sapiens* seguiu o caminho de favorecer o desenvolvimento do sistema nervoso central em vez de uma estrutura corporal capaz de competir fisicamente com outros animais de tamanho similar. Consequentemente, a sobrevivência dos sapiens dependia da caça de pequenos animais e da coleta de frutos e carcaças deixadas por outros predadores. Nossas limitações físicas em comparação com outros predadores necessitaram da sobrevivência da espécie humana por meio da cooperação e solidariedade, via colaborações e parcerias, e não pela força individual. Comunidades de caçadores-coletores geralmente compreendiam não mais do que algumas centenas de membros, muito dependentes da disponibilidade de recursos para o sustento do grupo. A estrutura de suas habitações era simples o suficiente para permitir migração comunitária quando se esgotavam os recursos naturais ao redor. A criatividade embutida no cérebro desenvolveu a capacidade, por meio do desenvolvimento encefálico, de usar o fogo para preparar alimentos, facilitando a ingestão de calorias e proteínas. A tecnologia desenvolvida por caçadores e coletores forneceu-lhes ferramentas para caça, pesca e cultivo de algumas espécies vegetais, ampliando a capacidade de sobrevivência do grupo. Em regiões com maior escassez de recursos naturais, houve estímulo ao potencial criativo dos neurônios cerebrais para aumentar a produção de alimentos, levando ao crescimento populacional. Por isso, as primeiras cidades emergiram nas regiões áridas ou semiáridas do Crescente Fértil, no Oriente Médio, e às margens do Nilo. O aumento da quantidade de alimentos nas cidades emergentes também resultou na perda da diversidade alimentar presente nas dietas dos caçadores-cole-

tores. Micro-organismos que estavam em equilíbrio com animais domesticados encontraram nos humanos um novo hospedeiro menos adaptado. O aumento populacional e a falta de saneamento levaram os habitantes das cidades a trocar ideias, pensamentos e também microrganismos. Por fim, a produção em excesso resultou em estocagem e acumulação de riqueza, criando as bases da desigualdade social e econômica presentes nas cidades até hoje. Em resumo, nas cidades, enriquecemos o espírito, mas também encontramos novas formas de doenças, como será delineado a seguir.

CRESCIMENTO URBANO NÃO PLANEJADO ENFRENTANDO OS DESAFIOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS

As cidades brasileiras passaram por mudanças notáveis no uso e ocupação do solo. Em geral, nossas cidades deslocaram as atividades econômicas para a região central, com a habitação residencial consequentemente mudando para a periferia. A densidade construtiva significativa nos centros urbanos leva à impermeabilização do solo e à perda das áreas verdes, fatores que contribuem para o surgimento de “ilhas de calor”. Em São Paulo, a diferença de temperatura superficial entre o centro da cidade e a periferia pode atingir até dez graus Celsius. Um gradiente térmico dessa magnitude não ocorre sem consequências para a dinâmica climática urbana. O regime de chuvas na cidade tem sido significativamente alterado nas últimas décadas. A existência de um núcleo central mais quente em comparação com a periferia cria fluxos ascendentes de ar na região central, como as tochas de um balão de ar quente que esquentam o ar para que ele suba. Como resultado, frentes úmidas que se aproximam da cidade encontram uma região de menor pressão, entrando no território urbano central com maior velocidade. Ao chegar ao centro, alcançam uma área de temperatura mais elevada, resultando em chuvas mais intensas. Em resumo, as chuvas são “sugadas” para a região central, deslocando as precipitações intensas para o centro, que apresenta maior nível de impermeabilização do solo. A mudança na intensidade e localização das precipitações representa um risco para a saúde, pois favorece enchentes e a transmissão de agentes infecciosos transmitidos pela água, assim como deslizamentos em comunidades que residem em áreas de risco para tais eventos. A água parada em excesso e o aumento da tempe-

ratura urbana também promovem a proliferação dos mosquitos transmissores da dengue e do Zika, entre outras febres urbanas. O aquecimento das cidades e a variabilidade do clima urbano estão significativamente associados a doenças e mortalidade por enfermidades respiratórias e cardiovasculares.

TEMPERATURA, ACLIMATAÇÃO E DOENÇAS

As mudanças climáticas aceleradas que estamos vivendo são muito mais do que um parâmetro básico de conforto. Temperaturas extremas ou sua variabilidade têm efeitos diretos e indiretos na saúde humana, e as alterações nos padrões de temperatura causadas pelas mudanças climáticas levantaram preocupações sobre seus impactos na saúde global. Até 2100, espera-se um aumento entre 1,8 e 4 graus na temperatura média, e a compreensão recente da adaptação passou de fatores biofisiológicos para dimensões sociais e econômicas mais amplas da vulnerabilidade e da capacidade das pessoas e das cidades para responder aos desafios ambientais. As consequências das mudanças climáticas podem ser analisadas sob diferentes perspectivas, como impactos econômicos, consequências sociais, segurança alimentar global, mudanças no ambiente construído, estratégias de mitigação, impactos na saúde, vulnerabilidades de minorias, alterações na distribuição de doenças transmitidas por vetores e muitos outros. Independentemente da perspectiva adotada, não há dúvidas de que a saúde humana será afetada, direta ou indiretamente.

TEMPERATURA E ADAPTAÇÃO FISIOLÓGICA

A temperatura é mais do que um parâmetro básico de conforto. Temperaturas extremas ou sua variabilidade têm efeitos diretos e indiretos sobre a saúde humana, e as mudanças nos padrões de temperatura causadas pelas mudanças climáticas têm causado preocupação sobre seus impactos na saúde global. Dada a complexidade do tema, este artigo foca nos efeitos diretos da temperatura na saúde humana, deixando de lado aspectos igualmente importantes, como a disseminação de doenças infecciosas, a insegurança alimentar e os fluxos migratórios.

A adaptação a várias condições ambientais permitiu a consolidação da espécie humana. Somos criaturas homeotérmicas, o que significa que controlamos nossa temperatura corporal dentro de uma faixa estreita (35 °C a 37 °C). Para lidar com mudanças na temperatura externa, nossos corpos recorrem a ajustes adaptativos que, em situações extremas, podem sobrecarregar os sistemas respiratório e cardiovascular. Por exemplo, altas temperaturas ativam o sistema parassimpático, diminuindo a frequência cardíaca, débito cardíaco, pressão arterial e a secreção de cortisol e hormônios da tireoide. Durante períodos de calor, ocorre perda de volume circulante por meio do suor, o que aumenta a viscosidade do sangue e predispõe à formação de coágulos que podem obstruir artérias no cérebro e no coração, especialmente em indivíduos com doenças cardiovasculares preexistentes. Inversamente, baixas temperaturas provocam alterações opostas, elevando o tom simpático. Vasoconstrição periférica, aumento da taxa metabólica e elevação da frequência cardíaca representam maior carga de trabalho para o coração. Baixas temperaturas também desafiam o sistema respiratório, reduzindo os mecanismos pulmonares de defesa contra agentes infecciosos, predispondo indivíduos a pneumonia e exacerbando doenças como bronquite crônica e asma. A idade afeta os mecanismos primários que mantêm a temperatura corporal. Simplificadamente, pode-se dizer que crianças (ainda amadurecendo seus sistemas de termorregulação) e idosos (cujo sistema perde eficiência) são os grupos mais vulneráveis (2-4). Nesse contexto, a mudança demográfica global para uma população envelhecida deve merecer atenção no planejamento de políticas climáticas futuras. Numerosos estudos epidemiológicos realizados na última década em várias partes do mundo apoiam o conceito de que extremos de temperatura — e sua variabilidade — estão significativamente associados ao aumento de admissões hospitalares e mortalidade (1).

O QUE SABEMOS SOBRE OS IMPACTOS DAS VARIAÇÕES DE TEMPERATURA NA SAÚDE HUMANA NO NOSSO PAÍS

A seguir, uma apresentação resumida dos resultados de alguns grandes estudos epidemiológicos realizados no nosso país:

- Ondas de calor causam aumento significativo nas admissões hospitalares entre idosos e crianças, respondendo por cerca de 6% das internações no SUS, ou aproximadamente 132 por cem mil habitantes (5).
- Existem variações geográficas, demográficas, específicas por causa e temporais nas associações entre ondas de calor e hospitalização na população brasileira. Considerando o aumento previsto na frequência, duração e intensidade das ondas de calor, estratégias futuras, como a implementação de sistemas de alerta precoce, devem ser desenvolvidas para reduzir os riscos à saúde associados às ondas de calor no Brasil (6).
- Indivíduos que vivem em cidades menos desenvolvidas no Brasil são mais vulneráveis à hospitalização relacionada à variabilidade da temperatura. Essa disparidade pode exacerbar as desigualdades socioeconômicas e de saúde existentes no país, sugerindo que maior atenção deve ser dada a áreas menos desenvolvidas para mitigar os efeitos adversos das flutuações térmicas de curto prazo (7).
- A exposição ao calor ambiente tem sido associada positivamente à hospitalização por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, especialmente ao final da estação quente. Esses dados aumentam o corpo crescente de evidências que implicam o aquecimento global como um contribuinte significativo para a futura carga na assistência à saúde (8).
- Estima-se que temperaturas extremas tenham levado a uma perda acumulada de 104,86 bilhões de dólares (IC 95%: 65,95 a 142,70) em custos econômicos relacionados a perdas de produtividade por mortes prematuras entre 2000 e 2019. Maiores riscos por temperaturas extremas de frio foram observados na região Sul do Brasil, enquanto temperaturas extremamente quentes foram notadas nas regiões Centro-Oeste e Nordeste. Em conclusão, temperaturas não ideais estão associadas a perdas significativas de trabalho e custos econômicos no Brasil (9).

REFLEXÕES ADICIONAIS

Uma vez apresentadas informações objetivas e científicas, buscamos permissão para falar como cientistas e cidadãos, focando nas cidades, dado nosso mundo cada vez mais urbanizado (Figura 1). A mudança

climática decorre das escolhas conscientes de consumo da nossa espécie, não de outras que sofrem em ecossistemas ameaçados. Ao deslocar a discussão da biodiversidade distante para o nosso habitat preferido, tentamos colocar a saúde humana no centro para acelerar políticas para o uso sustentável dos recursos naturais. Passou o tempo em que éramos caçadores-coletores vivendo em um mundo cheio de recursos; hoje, grande parte da população adota práticas que exigem enorme quantidade de recursos, causando o esgotamento planetário. Nossa espécie dificilmente desaparecerá, mas permanece incerto quem sobreviverá. Seremos capazes de adaptar a fisiologia e a infraestrutura urbana no mesmo ritmo das mudanças ambientais, especialmente considerando o envelhecimento global da população? Quem será selecionado para sobreviver: os mais ricos ou os mais vulneráveis? Abandonaremos “A Origem das Espécies” para adotar “Indicadores Forbes”? Ao longo da evolução, apostamos no cérebro e na criatividade, não na força física. Para sobreviver, precisávamos de solidariedade de grupo: compaixão e colaboração foram essenciais. Com o tempo, domesticamos plantas e animais e criamos cidades, acelerando a arte, a ciência — e as desigualdades. A história humana remonta a centenas de milhares de anos, mas cultura e disparidade socioeconômica são recentes. Hoje, as cidades refletem essa dualidade: motores de inovação que também ampliam vulnerabilidades e exclusão. Megacidades parecem museus a céu aberto da evolução humana, onde centros de alta tecnologia coexistem com condições medievais nas periferias. A desigualdade não é apenas social; é uma ameaça à saúde urbana, um desequilíbrio que enfraquece o ‘corpo’ da cidade.” Neste ponto, as humanidades tornam-se essenciais. Para melhorar a saúde urbana, as cidades precisam cultivar mais do que infraestrutura: precisam fomentar relacionamentos. Ética, história, filosofia e artes fornecem ferramentas para mediar diferenças, humanizar políticas e promover a dignidade em harmonia com o meio ambiente. A alteridade — o reconhecimento do outro — e a compaixão não são virtudes abstratas; são os alicerces da convivência. Concluimos, ousando dizer que a crise climática, dada sua magnitude, é uma oportunidade para reviver o diálogo ancestral. A tecnologia é indispensável para enfrentar esse desafio, mas deve se engajar com uma economia sustentável baseada em direitos fundamentais — cidadania, equidade, solidariedade e bem-estar. Grande parte desse diálogo será dedicado à construção de políticas públicas que transformem as cidades em lugares mais saudáveis e sustentáveis.



Figura 1: Esquema ilustrativo sobre mudanças climáticas e saúde urbano.

REFERÊNCIAS

1. A. Gasparrini et al., Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet*, v. 386, n. 9991, p. 369-375 (2015).
2. S. S. Cheung et al., The thermophysiology of uncompensable heat stress: physiological manipulations and individual characteristics. *Sports Medicine*, v. 29, p. 329-359. DOI: 10.2165/00007256-200029050-00004. (2000).
3. A. Bouchama et al., Heat stroke. *New England Journal of Medicine*, v. 346, p. 1978-1988. DOI: 10.1056/NEJMr011089. (2002).
4. C. A. Roncal-Jimenez et al., Climate change associated with elevated temperature and humidity is a risk factor for chronic kidney disease of unknown cause: a global hypothesis. *Kidney International*, v. 86, p. 509-517. DOI: 10.1038/ki.2015.88. (2015).
5. Q. Zhao et al., Geographic, demographic, and temporal variations in the association between heat exposure and hospitalization in Brazil: a nationwide study between 2000 and 2015. *Environmental Health Perspectives*, v. 127, n. 1, p. 017001. DOI: 10.1289/EHP3889. (2019).
6. Q. Zhao et al., Heatwaves and hospitalizations in Brazil: geographic, demographic, cause-specific, and temporal variations in risk. *PLOS Medicine*, v. 16, n. 2, e1002753 DOI: 10.1371/journal.pmed.1002753. (2019).
7. R. XU, et al., Socioeconomic inequality in vulnerability to all cause and cause specific hospitalization associated with temperature variability: a time series study in 1,814 Brazilian cities. *The Lancet Planetary Health*, v. 4, n. 12, e634-e642. DOI: 10.1016/S2542-5196(20)30251-5. (2020).

8. Q. Zhao et al., Ambient heat and hospitalization for COPD in Brazil: a nationwide case crossover study. *Thorax*, v. 74, n. 11, p. 1031-1036. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2019-213486. (2019).
9. B. Wen et al., Productivity adjusted life years lost due to non-optimum temperatures in Brazil: a nationwide time series study. *Science of the Total Environment*, v. 873, p. 162368. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.162368. (2023).

8.3 Impacto da crise climática nas infecções bacterianas e na disseminação da resistência aos antibióticos

Evangelina Araújo, Marina Farrel Côrtes, Nazareno Scaccia, Thaís Guimarães, Silvia Figueiredo Costa

INTRODUÇÃO

A mudança climática pode ser potencialmente a maior ameaça à saúde do século XXI. Entre os desafios para o enfrentamento dos efeitos da crise climática em saúde, encontra-se o maior investimento em pesquisas em diversos campos e o envolvimento dos tomadores de decisão para políticas públicas (1).

No Brasil o aumento da temperatura já ultrapassou o limite de 2°C em alguns biomas e cidades (2). O Brasil é o sétimo maior emissor de gases efeito estufa no mundo e o quarto maior emissor per capita (3). Também será um dos países que mais sofrerá os impactos do clima, e, por conseguinte, os efeitos em saúde da sua população, especialmente os mais vulneráveis. Além disso, em 2024, o povo brasileiro enfrentou diversos eventos climáticos extremos ao longo do país, como as ondas de calor, as inundações no Rio Grande do Sul e a perda de 22 milhões de hectares da floresta amazônica pelos incêndios, que acarretaram níveis de poluição do ar maiores que em qualquer parte do mundo (4).

A falta de saneamento, a degradação ambiental e a perda de biodiversidade contribuem para uma parcela substancial da carga global de doenças. A disrupção dos ecossistemas acarreta maior ocorrência de doenças transmissíveis pelo aumento de vetores e disseminação dos agentes infecciosos que contribuem para emergências de saúde (1).

As mudanças climáticas aumentam o risco de infecções bacterianas e a disseminação de patógenos representando um sério desafio para a saúde pública. Como consequência, pode-se esperar um aumento no uso de antibióticos em humanos, animais e plantas o que agravaria a disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos (5). Até 2050, estima-se que cerca de 10 milhões de pessoas morrerão a cada ano devido às infecções bacterianas resistentes aos antibióticos e essas estimativas podem piorar com a mudança do clima (6). Estudos revelam genes de resistência a antibióticos em rios poluídos da Baía de Ilha Grande no Rio de Janeiro que sofreram impactos significativos com a mudança do clima (7) e a presença de bactérias Gram-negativas resistentes a carbapenêmicos na urina de cães resgatados de enchentes no Rio Grande do Sul (8).

INFECÇÕES BACTERIANAS EMERGENTES E REEMERGENTES

Os assentamentos decorrentes de desastres, especialmente em países de baixa e média renda como o Brasil, são frequentemente caracterizados por condições inseguras. Isso inclui superlotação, ventilação precária, abrigo inadequado, falta de alimentos e água seguros, acesso reduzido aos serviços de saúde, o que contribui para um risco aumentado de infecção bacteriana (9). Doenças transmitidas por água e alimentos (cólera, diarreia, febre tifóide), doenças relacionadas à superlotação (meningite e tuberculose transmitida por secreções respiratórias como gotícula e aerossóis) são os tipos mais comuns de doenças bacterianas relatadas em abrigos (10).

O aumento da frequência e intensidade de chuvas intensas, enchentes e alagamentos, fenômenos associados ao aquecimento global, tem criado condições ideais para a disseminação de zoonoses bacterianas como a *Leptospira spp.* Em ambientes urbanos, especialmente nas regiões tropicais e subtropicais como o Brasil, a precariedade do saneamento básico, a alta densidade populacional e a presença de roedores são fatores que, combinados às inundações, favorecem surtos de leptospirose (9).

No Brasil, dados do Ministério da Saúde apontam que entre 2001 e 2020 foram notificados mais de 70 mil casos de leptospirose, com letalidade média em torno de 9% em anos epidêmicos, como 2011 e 2020,

ambos marcados por enchentes associadas ao fenômeno La Niña e fortes eventos de precipitação (11).

Um exemplo recente do impacto da crise climática na disseminação de doenças bacterianas em particular da Leptospirose foi o desastre de inundação que ocorreu em 2024 no Rio Grande do Sul, deixando grandes partes do estado debaixo d'água. As áreas e o número de pessoas afetadas totalizaram 478 municípios que foram inundados, afetando diretamente cerca de 2,4 milhões de pessoas, 20% da população do estado. Entre as causas de morte está um surto de leptospirose, causado pela bactéria *Leptospira spp.*, que pode ser encontrada em água ou solo contaminado (9).

IMPACTO DA CRISE CLIMÁTICA NAS TAXAS DE INFECÇÕES CORRENTE SANGUÍNEA E RESISTÊNCIA BACTERIANA

Infecções de correntes sanguíneas (ICS) são uma das principais infecções que comprometem o ser humano com alta morbidade e mortalidade que variam de acordo com o agente etiológico e a população estudada. Estudos vêm indicando o aumento da frequência de ICS durante o verão e ou em meses com altas temperaturas (12-14). Um estudo conduzido por Fisman et al 2014, avaliou resultados de hemoculturas positivas de 2007 a 2011 e fontes de dados para fatores geográficos, climáticos e socioeconômicos de uma rede internacional composta por 23 centros internacionais em 22 cidades (com a participação de dois hospitais de São Paulo). Apenas a porcentagem do produto interno bruto gasto em saúde e a distância do equador foram significativamente associadas à ICS por bactérias Gram-negativas (12).

Caldeira et al, em estudo ecológico conduzido em Botucatu (2005 a 2010), avaliaram o impacto da temperatura e umidade na incidência e etiologia das ICS. Os autores observaram maior incidência de ICS por bacilos Gram-negativos durante as estações quentes. A temperatura foi positivamente associada à recuperação de bacilos Gram-negativos (OR = 1,14; IC95% 1,10; 1,19) ou *Acinetobacter baumannii* (OR = 1,26; IC95% 1,16; 1,37) (13).

IMPACTO DA CRISE CLIMÁTICA NOS MECANISMOS DE RESISTÊNCIA BACTERIANA

Mudanças na temperatura podem afetar as respostas celulares e fisiológicas das bactérias que, por sua vez, podem afetar a evolução e a prevalência de genes de resistência aos antibióticos. Respostas fisiológicas ao estresse devido à temperatura podem estar envolvidas nas respostas de estresse aos antibióticos contribuindo para a evolução da resistência, alterando a expressão de genes (14, 15, 16). Consequentemente, a expressão de genes de resistência pode ser desencadeada por estressores ambientais, uma vez que mutações que conferem resistência ao estresse podem conferir resistência cruzada aos antibióticos (16). Da mesma forma, pesticidas, metais pesados e outros poluentes ambientais podem atuar na seleção de resistência cruzada, promovendo a sobrevivência de cepas resistentes em ambientes cada vez mais contaminados (5). As mudanças climáticas favorecem a transferência horizontal de genes entre bactérias, permitindo a rápida disseminação dos mesmos, particularmente em ambientes afetados pela poluição e escassez de água (5). Estudos *in vitro* mostram que temperaturas acima de 37 °C favorecem a conjugação e a transformação bacteriana (17).

Uma revisão sistemática recentemente publicada incluiu 30 artigos selecionados publicados predominantemente após 2019 e evidenciou a escassez de dados brasileiros (18). O Brasil contribuiu apenas com um artigo. A revisão sistemática sugere que o aumento das temperaturas associado às mudanças climáticas pode contribuir para a disseminação da resistência aos antibióticos, afetando diversos ecossistemas. Esse fenômeno é observado no solo, geleiras, rios e ambientes clínicos. O estudo brasileiro incluído na revisão sistemática foi um estudo experimental de 48 amostras de solo da Amazônia (19). O estudo evidenciou que o desmatamento da Amazônia levou ao aumento de genes de resistência aos antibióticos no solo, e que alterações antrópicas podem exercer pressão seletiva sobre as comunidades microbianas e expandir o resistoma do solo. Os autores observaram que a conversão de floresta nativa em terras agrícolas e pastagens para gado aumentou a abundância de genes codificadores de bombas de efluxo, genes de alteração do sítio alvo (alteração ribossomal), e produção de enzimas como as β -lactamases (19).

CRISE CLIMÁTICA E SANEAMENTO BÁSICO

A crise climática aumenta o risco de disseminação de bactérias resistentes aos antibióticos e resíduos de antibióticos (Figura 1) por meio de inundações e escassez de água potável especialmente em regiões do Brasil com baixa cobertura de saneamento básico. É essencial considerar que atualmente aproximadamente apenas 55% do esgoto dos municípios do Brasil é coletado, e cerca de 80% é tratado (20). Dados recentes estimam que 24,3% da população brasileira, o que corresponde a aproximadamente 49,0 milhões de pessoas, não têm coleta de esgoto e águas residuais não tratadas são lançadas diretamente em rios, córregos e oceanos

brasileiros (21).

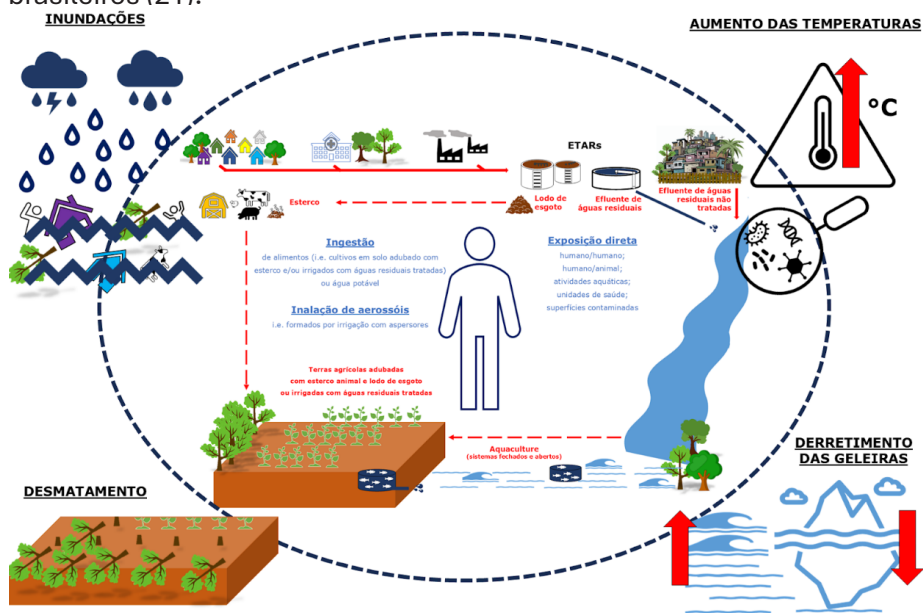


Figura 1: Mudanças climáticas e resistência aos antibióticos. Dentro da linha tracejada preta, a resistência a antibióticos se dissemina no ambiente a partir de humanos, animais e efluentes industriais. As ETARs não eliminam completamente os antimicrobianos, BRA e GRAs, liberando-os na água e no solo através do esgoto. Esterco e resíduos da aquicultura espalham ainda mais a resistência na agricultura. As mudanças climáticas (enchentes, aumento de temperatura, desmatamento e derretimento de geleiras) intensificam a resistência aos antibióticos ao dispersar patógenos e criar condições favoráveis para o crescimento de BRA. Esse ciclo interconectado aumenta os riscos à saúde pública global.

As águas residuais de unidades de saúde, áreas urbanas, agricultura e indústria servem como um importante reservatório e rota de transmissão da resistência a antibióticos. Antibióticos, bactérias carreadoras de genes de resistência já foram encontrados na água em todo o mundo, e espera-se que a poluição antimicrobiana piore em países de renda baixa e média-alta (22). Mesmo em locais que o esgoto é coletado por estações de tratamento de águas residuais (ETEs), e depois descartado nos rios, se o tratamento não for adequado, essas descargas podem aumentar substancialmente a liberação de resíduos antimicrobianos e bactérias resistentes em corpos d'água naturais.

Um estudo conduzido no Brasil, detectou 23 resíduos de antibióticos em habitats aquáticos (por exemplo, efluentes de estações de tratamento de esgoto, águas residuais hospitalares) com valores de concentração de 0,13 a 37,30 µg/L (20). Também já foram descritos resíduos de diferentes classes de antibióticos como azitromicina, levofloxacina, ceftriaxona, e meropenem em águas residuais hospitalares e urbanas na cidade de São Paulo (23). Em alguns casos, as concentrações excedem as Concentrações Previstas Sem Efeito (PNECs), sugerindo potencial para a seleção de resistência aos antibióticos.

REFERÊNCIAS

1. D. Campbell-Lendrum, T. Neville, C. Schweizer, and M. Neira, Climate Change and Health: Three Grand Challenges. *Nature Medicine* 29, 1631–1638. (2023).
2. P. Artaxo, As Três Emergências que Nossa Sociedade Enfrenta: Saúde, Biodiversidade e Mudanças Climáticas. *Estudos Avançados* 34, 100. (2020).
3. Climate Watch, *Historical GHG Emissions* [online], 2025, accessed 23 July 2025. Available at: <https://www.climatewatchdata.org>
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, *Programa Vigiar. Poluição Atmosférica e Saúde Humana* [online], 2025, accessed 23 July 2025. Available at: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoi>.
5. P. Rzymiski, W. Gwenzi, B. Poniedziatek, S. Mangul, and A. Fal, Climate Warming, Environmental Degradation and Pollution as Drivers of Antibiotic Resistance. *Environmental Pollution* 346, 123649. (2024).
6. J. O'Neill. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations [online], London: Review on Antimicrobial Resistance, 2014, accessed 23 July 2025. Available at: <https://amr-review.org/sites/default/files/...>

7. L.F. Bacha, M.A. P. Oliveira, F. Landuci , A. C. Vicente, P.H Paz, Antibiotic-resistance genes and metals increase in polluted tropical rivers of the Baía da Ilha Grande, Rio de Janeiro, Brazil. *Science of the Total Environment* 968,178778. (2025).
8. M.E.R.J. da Silva, G. M. Breyer, T. S. Weyh, S.D. de Oliveira , F. M. Siqueira, Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria in urine of dogs rescued from southern Brazil floods. *Veterinary Research Communications* 49, 230 (2025).
9. H. Cena, M. Labra, and NBFC Collaborator Group, Biodiversity and Planetary Health: A Call for Integrated Action. *The Lancet* 403, 1985–1986.(2024).
10. F.V. Segala, G. Guido, G. Stroffolini , L. Masini, P. Cattaneo , Insights into the Ecological and Climate Crisis: Emerging Infections Threatening Human Health. *Acta Tropica*, vol. 262, (2025)
11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, *Boletim Epidemiológico: Leptospirose* [online], Brasília: MS, 2021, accessed 23 July 2025. Available at: <https://www.gov.br/saude/pt-br>
12. D. Fisman, E. Patrozou ,Y.Carmeli, E. Perencevich, A.R. Tuite, Geographical Variability in the Likelihood of Bloodstream Infections Due to Gram-Negative Bacteria. *PLoS One* 12, e114548 (2014).
13. S.M. Caldeira, A.R. da Cunha, R. T. Akazawa, R.G. Moreira, L.R. de Souza, Weather Parameters and Nosocomial Bloodstream Infection: A Case-Referent Study. *Revista de Saúde Pública* 49, 19. (2015).
14. K. Blot, N. Hammami, S. Blot, D. Vogelaers, M. Lambert, Gram-Negative Central Line-Associated Bloodstream Infection Incidence Peak During the Summer: A National Seasonality Cohort Study. *Scientific Reports* 12, 5202. (2022).
15. M. Cruz-Loya, T. M. Kang, N. A. Lozano, R. Watanabe, E. Tekin . Stressor Interaction Networks Suggest Antibiotic Resistance Co-Opted from Stress Responses to Temperature. *The ISME Journal*. 13, 12–23. (2019).
16. Rodríguez-Verdugo, N.L. Huntelman, M. Cruz-Loya, V. Savage, P. Yeh, Compounding Effects of Climate Warming and Antibiotic Resistance. *iScience* 23, 101024.(2020).
17. L. Guigard, F. Nazaret, J. Almario, F. Bertolla, H. Boubakri, The Connections of Climate Change with Microbial Ecology and Their Consequences for Ecosystem, Human, and Plant Health. *Journal of Applied Microbiology* 12, lxaf168.(2025)
18. M.F. Salgueiro, J.A.C. Martínez, R.K. Gan, P.A. González, Climate Change and Antibiotic Resistanc,: A Scoping Review. *Environmental Microbiology* 16, e70008. (2024).

19. L.N. Lemos, A. Pedrinho, A.T. Ribeiro de Vasconcelos, S.M. Tsai, L.W. Mendes. Amazon Deforestation Enriches Antibiotic Resistance Genes. *Soil Biology and Biochemistry* 153, 108110 (2021).
20. K.V.L. Lima, J.H.F. Jesus, R.F.P. Nogueira, Occurrence of Antibiotics in Aqueous Matrices: An Outlook About the Situation in Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society* 35, 1–14 (2023).
21. IBGE, *2022 Census* [online], 2022, accessed 26 May 2025. Available at: <https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/en/...>
22. E.H. Macedo, B. Lehner, J.A. Nicell, U. Khan, E.Y. Klein, Antibiotics in the Global River System Arising from Human Consumption. *PNAS Nexus* 4, 096. (2025).
23. N. Scaccia, J. V. da Silva Fonseca, A. L. Megueya, G. L. de Aragão, T. Rasolofoarison, Analysis of Chlorhexidine, Antibiotics and Bacterial Community Composition in Water Environments from Brazil, Cameroon and Madagascar During the COVID-19 Pandemic. *Science of the Total Environment*, 932, 173016. (2024)
24. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC), Synthesis Report (SYR): *Sixth Assessment Report (AR6)* [online], 2023, accessed 23 July 2025. ISBN 978-92-9169-164-7. Available at: <https://www.ipcc.ch/report/ar6/syr/downloads/...>

8.4 Arbovírus e mudanças climáticas: desafios contemporâneos

Maria Cassia Mendes-Correa, Ester Cerdeira Sabino

As arboviroses representam um grande desafio para a saúde pública. Quando consideramos especificamente a dengue (DENV), estima-se que somente ela seja responsável pelo acometimento e adoecimento de cerca de 100 milhões de pessoas anualmente (1). O risco global destas infecções tem aumentado de forma extraordinária nos últimos anos, devido à múltiplos fatores, destacando-se entre eles, a rápida urbanização, às mudanças climáticas, à resistência a inseticidas, à pobreza, ao saneamento inadequado, ao aumento da mobilidade humana e a outros fatores sociais (2).

O crescimento populacional de mosquitos e a adaptabilidade dos vetores também contribuem para o ressurgimento dos arbovírus. O aumento de casos de DENV tem sido associado também à redução do controle do mosquito e à diminuição das medidas de saúde pública (3,4). Outros fatores que também contribuem para o ressurgimento são características genéticas do hospedeiro, a evolução viral e a densidade das populações humanas e de mosquitos (5).

Portanto, o surgimento e o ressurgimento dos arbovírus como um problema de saúde pública é uma questão altamente complexa, resultante da convergência e das interações recíprocas de múltiplos fatores, que muitas vezes retroalimentam o processo.

Estima-se que as alterações climáticas possam interferir na transmissão global de arbovírus, principalmente através de dois mecanismos diferentes (6):

1. Através da adaptação de vetores de arbovírus e sua subsequente expansão para regiões além de sua distribuição geográfica tradicional (6);

2. Através de alterações na dinâmica de transmissão, interferindo e modificando a duração da estação de transmissão (6).

ADAPTAÇÕES E MODIFICAÇÕES DO VETOR ARBOVÍRUS NA DURAÇÃO DA ESTAÇÃO DE TRANSMISSÃO

Variações de temperatura, umidade e precipitação associadas às mudanças climáticas afetam a distribuição geográfica e as tendências populacionais desses vetores, influenciando assim a transmissão de doenças como dengue, Zika, Chikungunya e vírus do Nilo Ocidental (3).

A temperatura afeta a transmissão do arbovírus porque tem impactos não lineares na fisiologia do mosquito, alterando o desenvolvimento e as taxas de mortalidade em mosquitos *Aedes* (3,7-9). A temperatura controla a incubação viral em mosquitos, com condições mais quentes encurtando o período de incubação extrínseca (10,11).

O impacto das chuvas na transmissão de arbovírus é multifacetado e influenciado pelo contexto socioecológico local, nas diferentes regiões geográficas.

Os mosquitos *Aedes aegypti* depositam seus ovos preferencialmente em recipientes com água, comumente encontrados em ambientes residenciais, onde as fêmeas se alimentam de sangue humano. Os altos índices pluviométricos podem contribuir para o aumento da população de vetores, gerando mais criadouros com água nas proximidades das residências (12).

No entanto, as condições de seca e a escassez de água também podem levar a um aumento nas populações de vetores quando os indivíduos armazenam água em recipientes perto de suas casas (13).

O aumento das temperaturas provavelmente permitirá que os vetores se instalem em regiões temperadas que agora são, em sua maioria, inadequadas para a sobrevivência desses vetores. Isso inclui a expansão em direção aos pólos e altitudes mais elevadas, resultando no aumento da transmissão de doenças em muitas regiões em cenários de mudanças climáticas (14-18).

A expansão geográfica dos vetores colocará novas populações em risco de infecção, e essas populações não terão imunidade ou terão perfis de imunidade diferentes em comparação com as populações onde os arbovírus circulam atualmente. Por exemplo, prevê-se que mudanças na

adaptação climática aos mosquitos *Aedes* tenham aumentado a população em risco entre as décadas de 1980 e 2020 em aproximadamente dois bilhões de pessoas (19). Estima-se um aumento adicional de mais de dois bilhões de pessoas entre 2015 e 2080 (20).

Além disso, outros mecanismos independentes poderiam interferir nesse processo e determinar modificações adicionais nesses cenários, modificando a intensidade da transmissão e o tamanho de futuros surtos em cenários epidêmicos e endêmicos.

Entre esses mecanismos estão os fenômenos de mobilidade populacional, pobreza, resistência a inseticidas, saneamento inadequado e outros fatores sociais, como já mencionado acima (2).

DESAFIOS NA AMAZÔNIA BRASILEIRA

A Amazônia brasileira é reconhecida como um grande reservatório de arbovírus, com pelo menos 180 arbovírus diferentes, identificados até o momento (21).

Os arbovírus persistem nas florestas por meio de um ciclo silvestre que envolve insetos vetores e hospedeiros vertebrados selvagens.

O desmatamento e a mineração aproximam os humanos desses ambientes, aumentando o risco de doenças zoonóticas novas e recorrentes (22).

O desenvolvimento na Amazônia brasileira levou à formação de assentamentos carentes de infraestrutura básica, como água encanada e coleta de lixo, criando condições favoráveis à reprodução do *A. aegypti* (22).

O crescimento urbano desordenado, as mudanças no uso do solo e o aumento da mobilidade humana permitem que espécies invasoras e patógenos se espalhem ainda mais. Esses problemas ocorrem em paralelo às rápidas mudanças climáticas e ao desmatamento contínuo (22).

Nas últimas duas décadas, a Amazônia brasileira tem enfrentado um aumento nas inundações, secas e incêndios, em grande parte devido aos fortes ciclos de El Niño e La Niña. O El Niño causa condições mais quentes e secas na região amazônica, enquanto o La Niña resulta em um clima mais frio e úmido (23,24).

Até 2060-80, projeta-se que a Amazônia aqueça entre 1 a 2 °C acima da média global devido a secas severas e menor cobertura de nuvens, levando a uma maior radiação de ondas curtas na superfície. Isso pode

levar a região a um ponto crítico, rumo a um ecossistema degradado, semelhante a uma savana, com mais secas, impactando negativamente o sistema climático global (25,26).

O aumento do clima extremo devido às mudanças climáticas pode aumentar o risco de surto de arbovírus nesta região do Brasil, a mais vulnerável em termos de infraestrutura e recursos (22).

Em um evento recente da OMS, a Dra. Sylvie Briand, Diretora de Doenças Pandêmicas e Epidêmicas da OMS, disse que a próxima pandemia pode ser causada por um novo arbovírus e que já há indícios de que o risco está aumentando (27).

Considerando os fatores mencionados, a Amazônia brasileira destaca-se como um local preocupante para o surgimento ou agravamento de arboviroses, que podem representar sérias ameaças à saúde global.

A “*Iniciativa Global para Arbovírus*”, alinhada a esforços como o “*Roteiro da OMS para Doenças Tropicais Negligenciadas*”, a “*Iniciativa Global de Resposta ao Controle de Vetores e a estratégia EYE*”, (28) propõe ações internacionais coordenadas que incluem a viabilização da vigilância global em tempo real e o apoio ao desenvolvimento de testes diagnósticos, tratamentos e vacinas para lidar com futuros surtos.

REFERÊNCIAS:

1. Challenges in combating arboviral infections. *Nat Commun.* 15(1):3350 (2024). doi: 10.1038/s41467-024-47161-3.
2. E. Abbasi, Global expansion of Aedes mosquitoes and their role in the transboundary spread of emerging arboviral diseases: A comprehensive review. *IJID. One Health* 6, 100058. (2025). doi: 10.1016/j.ijidoh.2025.100058
3. M.A. Robert, A.M. Stewart-Ibarra, E.L. Estallo, Climate change and viral emergence: evidence from Aedes-borne arboviruses. *Curr Opin Virol.* 40:41-47 (2020). doi: 10.1016/j.coviro.2020.05.001.
4. D.J. Gubler, Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin. Microbiol. Rev.* 11:480–496. (1998). doi: 10.1128/CMR.11.3.480.
5. H. Ketkar, D. Herman, P. Wang, Genetic Determinants of the Re-Emergence of Arboviral Diseases. *Viruses.* 11(2):150 (2019). doi: 10.3390/v11020150.
6. I. Dorigatti, K.A.M. Gaythorpe, V.M. Cox, F.A Windram, L. Cator, Priorities for modelling arbovirus transmission under climate change. *Trends Mol Med.* S1471-4914(25)00121-2 (2025). doi: 10.1016/j.molmed.2025.05.010

7. O.J. Brady et al., Modelling adult *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* survival at different temperatures in laboratory and field settings. *Parasites Vectors* 6:351. (2013).
8. L.M. Rueda, K.J. Patel, R.C. Axtell, R.E. Stinner, Temperature-dependent development and survival rates of *Culex quinquefasciatus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *J Med Entomol* 27:892-898 (1990).
9. G.H. Samuel, Z.N. Adelman, K.M. Myles, Temperature-dependent effects on the replication and transmission of arthropod borne viruses in their insect hosts. *Curr Opin Insect Sci* 16:108-113 (2016).
10. M. Chan, M.A. Johansson, The incubation periods of dengue viruses. *PLoS One* 7(11): e50972 (2012).
11. B. Tesla, L.R. et al., Temperature drives Zika virus transmission: evidence from empirical and mathematical models. *Proc R Soc B Biol Sci*, 285:20180795 (2018).
12. R. Lowe et al. Nonlinear and delayed impacts of climate on dengue risk in Barbados: a modelling study. *PLoS Med* 15: e1002613 (2018).
13. A.M. Stewart Ibarra et al., Dengue vector dynamics (*Aedes aegypti*) influenced by climate and social factors in Ecuador: implications for targeted control. *PLoS One* 8:e78263 (2013).
14. L. Gilbert, The impacts of climate change on ticks and tick-borne disease risk. *Annu. Rev. Entomol.* 66, 373–388 (2021).
15. C. Barcellos, et al., Climate change, thermal anomalies, and the recent progression of dengue in Brazil. *Sci. Rep.* 14, 1–9 (2024).
16. J. Alencar et al., Effects of seasonality on the oviposition activity of potential vector mosquitoes (Diptera: Culicidae) from the São João River Basin Environmental Protection Area of the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Eur. Zool. J.* 89, 1018–1025 (2022).
17. S.J. Ryan et al., Global expansion and redistribution of *Aedes*-borne virus transmission risk with climate change. *PloS Negl. Trop. Dis.* 13, e0007213 1-20 (2019).
18. S.L. Li et al., Mapping environmental suitability of *Haemagogus* and *Sabethes* spp. mosquitoes to understand sylvatic transmission risk of yellow fever virus in Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 16, e0010019 (2022).
19. T. Nakase et al., Population at risk of dengue virus transmission has increased due to coupled climate factors and population growth. *Commun. Earth Environ.* 5, 1–11 (2024).
20. J.P. Messina et al., The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat. Microbiol.* 4,1508–1515. (2019).

21. N. Dégallier et al., Modifications of arbovirus transmission in relation to construction of dams in Brazilian Amazonia. *Cienc Cult* 44:124-35 (1992).
22. R. Lowe et al., *Emerging arboviruses in the urbanized Amazon rainforest*. BMJ. Nov 13;371:m4385. doi: 10.1136/bmj.m4385. (2020).
23. M.G. Fonseca et al., Climatic and anthropogenic drivers of northern Amazon fires during the 2015-2016 El Niño event. *Ecol Appl* 27:2514-27. doi:10.1002/eap.1628. (2017).
24. M.M. Moura et al., Relation of El Niño and La Niña phenomena to precipitation, evapotranspiration and temperature in the Amazon basin. *Sci Total Environ* 651:1639-51. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.09.242. (2019).
25. J.A. Marengo et al., Changes in climate and land use over the Amazon region: current and future variability and trends. *Front Earth Sci* 6:228. doi:10.3389/feart.2018.00228. (2018)
26. C.A. Nobre et al., Land-use and climate change risks in the Amazon and the need of a novel sustainable development paradigm. *Proc Natl Acad Sci U S A* 113:10759-68. doi:10.1073/pnas.1605516113 (2016).
27. V.S. Balakrishnan, WHO launches global initiative for arboviral diseases. *Lancet Microbe Jun*;3(6): e407. doi: 10.1016/S2666-5247(22)00130-6. (2022).
28. Report of the third meeting of the WHO Technical Advisory Group on Arboviruses (TAG-Arbovirus): hybrid meeting, Accra, Ghana, 20-22 June 2023. Geneva: World Health Organization; 2024. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

8.5 Malária, mudanças climáticas e perspectivas

Giselle Maria Rachid Viana, Carolina Aguiar, Nathália Nogueira Chamma Siqueira, Izis Mônica Carvalho Sucupira, Celia R. S. Garcia

INTRODUÇÃO

A malária continua sendo um dos principais desafios globais de saúde pública, especialmente em regiões tropicais com grandes vulnerabilidades socioambientais, como o Sudeste Asiático, a África e a Amazônia. A mortalidade global por malária em 2023 permaneceu praticamente igual à de 2022, com aproximadamente 597.000 mortes, sendo crianças e gestantes os grupos mais vulneráveis. As tendências atuais mostram que a mortalidade por malária caiu pela metade nas últimas duas décadas, passando de 28,5 para 13,7 mortes por 100.000 habitantes. No entanto, a incidência global aumentou para 263 milhões de casos em 2023, o que representa 11 milhões a mais do que em 2022 (1). Entre os países sul-americanos, o Brasil representa uma parcela significativa dos casos de malária, com vastas áreas próximas à região Amazônica sendo responsáveis por 99% desses casos. No Brasil, as prevalências dos casos de *P. falciparum* e *P. vivax* eram semelhantes até o final da década de 1980. Desde então, os casos de malária por *P. falciparum* vêm diminuindo progressivamente, enquanto os de *P. vivax* aumentaram e se tornaram predominantes no país, respondendo por mais de 90% dos episódios de malária em 2011 (2). Atualmente, mais de 80% dos casos são causados por *P. vivax*, mas ao longo dos anos, observa-se uma tendência de aumento nos casos de *P. falciparum* (1).

Nas últimas décadas, houve avanços significativos na implementação de estratégias de controle que levaram à redução da transmissão, incluindo marcos importantes na eliminação da malária por *P. falciparum*

em algumas áreas do Brasil (1, 3). No entanto, a predominância dos casos por *P. vivax* impõe desafios únicos ao controle da doença, como recaídas que ocorrem semanas ou meses após a infecção inicial, maior diversidade genética em comparação com *P. falciparum* e a capacidade do vetor de transmitir a doença em diferentes faixas de temperatura. Combinados aos impactos crescentes das mudanças climáticas, esses fatores ameaçam os avanços já conquistados (4).

Evidências acumuladas ao longo dos anos indicam que o aumento das temperaturas, alterações nos padrões de chuva, desmatamento e eventos climáticos extremos, como enchentes e secas prolongadas, têm modificado a distribuição dos mosquitos *Anopheles* e influenciado a sazonalidade da transmissão da malária (5). Estudos de modelagem de iniciativas como o *Malaria Atlas Project* e pesquisas conduzidas por cientistas brasileiros sugerem que o Brasil poderá enfrentar mudanças significativas na ecologia dos vetores e aumento do risco de surtos, particularmente na região Amazônica, onde um mosaico de ecossistemas e pressões antrópicas complica o cenário epidemiológico (6).

Este texto examina o impacto das mudanças climáticas nos padrões da malária no Brasil, com foco na Bacia Amazônica. Destaca-se a necessidade de uma agenda integrada de pesquisa sobre malária que combine vigilância genômica e entomológica, modelagem clima-epidemiológica e a identificação de novos alvos terapêuticos e de controle vetorial.

DETERMINANTES CLIMÁTICOS E AMBIENTAIS DA TRANSMISSÃO: VETORES, ECOSSISTEMAS E EVENTOS EXTREMOS

Fatores ambientais e climáticos, como temperatura, umidade relativa, precipitação e mudanças no uso do solo, como desmatamento e queimadas, influenciam fortemente a dinâmica de transmissão da malária na Amazônia. O aumento das temperaturas médias, a variabilidade nos padrões de chuva e a alteração dos ciclos hidrológicos estão entre os efeitos mais observados na região, impactando diretamente a presença e o desenvolvimento do vetor, especialmente *Anopheles darlingi*, o principal vetor da malária na Amazônia (9). Essas condições aumentam a capacidade vetorial e expandem as áreas de risco para além dos limites historicamente endêmicos (6) (Figura 1).

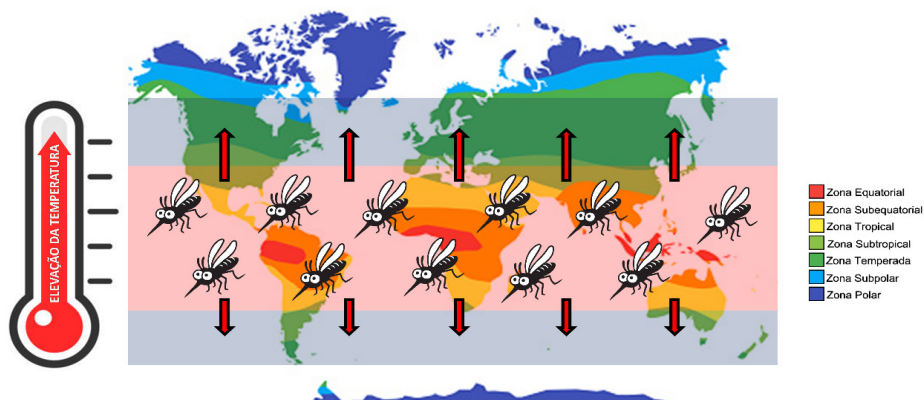


Figura 1: Expansão dos habitats do mosquito *Anopheles* para regiões temperadas devido ao aquecimento global. Os principais vetores da malária (*Anopheles spp.*) estão predominantemente distribuídos em regiões tropicais e subtropicais (representadas pela faixa vermelha). O aumento das temperaturas globais está permitindo que esses vetores sobrevivam e se estabeleçam em climas mais frios anteriormente inadequados, possibilitando sua expansão para o norte, em direção às regiões temperadas (faixas azuis), como indicado pelas setas vermelhas.

O fenômeno El Niño frequentemente provoca temperaturas mais altas e redução das chuvas, impactando diretamente a dinâmica de transmissão de doenças como a malária. Essas alterações afetam os ciclos ecológicos dos vetores e podem aumentar a exposição humana, especialmente em áreas rurais e de floresta fragmentada, onde o acesso ao saneamento e aos serviços de saúde é limitado (7).

Além disso, eventos climáticos extremos, como enchentes e secas prolongadas, afetam a ecologia dos criadouros dos vetores e o comportamento humano, alterando assim os padrões de exposição à infecção (11, 12). A expansão de assentamentos humanos sobre áreas de floresta, combinada ao desmatamento intensivo, aumenta a presença humana em zonas de alto risco e a exposição aos vetores da malária, altamente sensíveis às mudanças ambientais. O desmatamento modifica a paisagem, favorecendo o surgimento de microambientes propícios à proliferação dos vetores. A adaptação dos vetores a esses ambientes, somada à resistência aos inseticidas, contribui para a intensificação da transmissão e dificulta o manejo das doenças transmitidas por vetores (8,9).

A supressão da vegetação rompe o equilíbrio ecológico e aumenta a exposição humana a reservatórios silvestres de patógenos, favorecendo assim o surgimento de zoonoses e a disseminação de doenças já

conhecidas. A modificação do habitat também pode alterar os padrões de deslocamento dos vetores, aumentando sua presença em áreas urbanas e periurbanas.

Dada a complexidade dos ciclos epidemiológicos e da expansão vetorial associada ao aquecimento global, o desenvolvimento de estratégias integradas de controle, o uso de ferramentas de epidemiologia espacial como sensoriamento remoto e modelagem preditiva, além da adoção de tecnologias inovadoras, tornaram-se essenciais para antecipar mudanças na distribuição dos vetores e avaliar o risco de surgimento de surtos sob diferentes cenários climáticos. Isso contribui para mitigar os impactos na saúde pública. A integração de dados ambientais, climáticos e epidemiológicos fortalece as estratégias de vigilância e facilita respostas oportunas por parte do Sistema Único de Saúde (SUS) do Brasil (10,11).

VULNERABILIDADE, MOBILIDADE HUMANA E RESPOSTAS DO SISTEMA DE SAÚDE

A vigilância local precisa se tornar cada vez mais estratégica, considerando a proporção crescente de casos autóctones relatados fora dos grandes centros urbanos, o que ressalta a necessidade de reforçar as respostas em territórios periféricos e de difícil acesso logístico.

O Brasil tem feito avanços substanciais em direção à meta de eliminação da malária até 2035. Entre 2021 e 2024, houve uma redução de 27% no número de municípios com transmissão ativa, passando de 288 para 211. Além disso, o número de municípios prioritários, aqueles responsáveis por 80% da carga nacional de malária, caiu de 33 em 2021 para 25 em 2024 (Figura 2). Essa redução na concentração territorial da malária reflete os efeitos positivos da vigilância descentralizada, da ampliação do acesso ao diagnóstico e da melhoria nas estratégias integradas nos municípios de alta incidência (11).

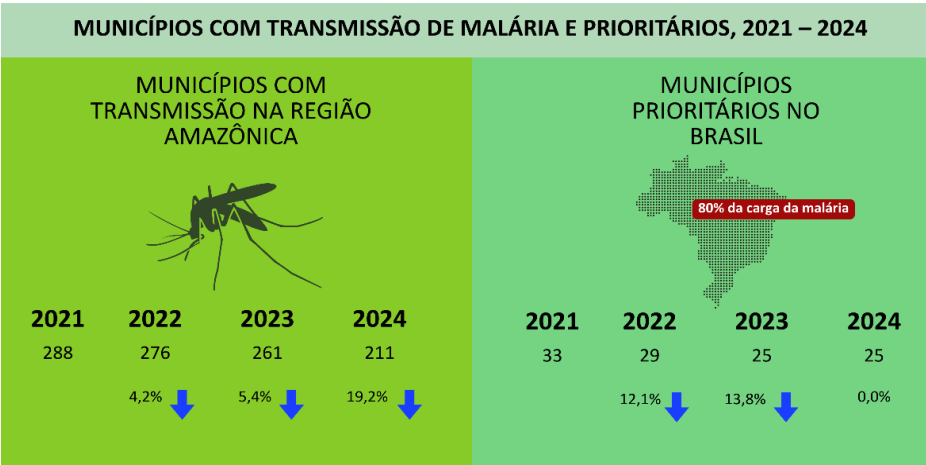


Figura 2: Evolução dos municípios com transmissão ativa de malária e municípios prioritários entre 2021 e 2024. Fonte: Sivep-Malária/SVSA/MS. Imagem adaptada da apresentação do Dia Internacional de Luta contra a Malária, 2025, PNCEM/DEDT/SVSA/MS.

No entanto, é importante destacar a relevância da medicina do viajante, da vigilância sentinela e da coordenação interinstitucional na prevenção da transmissão para além das áreas endêmicas. Isso também exige respostas intersetoriais e estratégias de comunicação em saúde voltadas para populações em trânsito. É igualmente fundamental evitar atrasos na suspeita clínica, dada a sobreposição de sintomas com outras doenças infecciosas febris, como dengue, leptospirose, doença de Chagas aguda e leishmaniose visceral.

No caso específico da malária por *P. vivax*, a capacidade do parasita de causar recaídas e manter infecções assintomáticas representa um desafio adicional. Essas características biológicas são exacerbadas pela variabilidade climática, que afeta a distribuição do vetor, seu comportamento de picada e os criadouros, especialmente em áreas com transmissão instável. Temperaturas mais elevadas e mudanças nos padrões de precipitação ampliam a janela de transmissão sazonal, facilitando a reintrodução do *P. vivax* em áreas periurbanas e de fronteira, incluindo aquelas em processo de desmatamento e com alterações hidrológicas. Além disso, eventos climáticos extremos, como secas prolongadas ou enchentes, podem deslocar comunidades e aumentar a exposição de indivíduos não imunes ou parcialmente imunes.

Em populações com alta mobilidade, como trabalhadores extrativistas e migrantes, as infecções por *P. vivax* muitas vezes permanecem não diagnosticadas. Isso contribui para a manutenção de reservatórios de hipnozoítos e ciclos silenciosos de transmissão, tornando as estratégias de eliminação particularmente complexas em áreas remotas. Os sistemas de vigilância devem evoluir para identificar e responder a esses reservatórios ocultos, incorporando ferramentas de modelagem espacial e temporal, ampliando o monitoramento molecular e entomológico e fortalecendo abordagens comunitárias alinhadas às dinâmicas socioculturais locais e às estratégias de adaptação às mudanças climáticas (11).

RESISTÊNCIA A ANTIMALÁRICOS E INOVAÇÕES TERAPÊUTICAS NO BRASIL: UMA PERSPECTIVA SOBRE *P. VIVAX* E *P. FALCIPARUM*

A resistência aos medicamentos antimaláricos continua sendo um desafio significativo para os esforços de controle e eliminação da malária em todo o mundo. Embora a cloroquina (CQ) continue eficaz contra *P. vivax* em muitas regiões do Brasil, cepas resistentes à CQ têm sido amplamente documentadas no Sudeste Asiático, Oceania e em partes da América do Sul (12) (Figura 3).

Mapa Mundial da Resistência aos Antimaláricos (2015–2024)

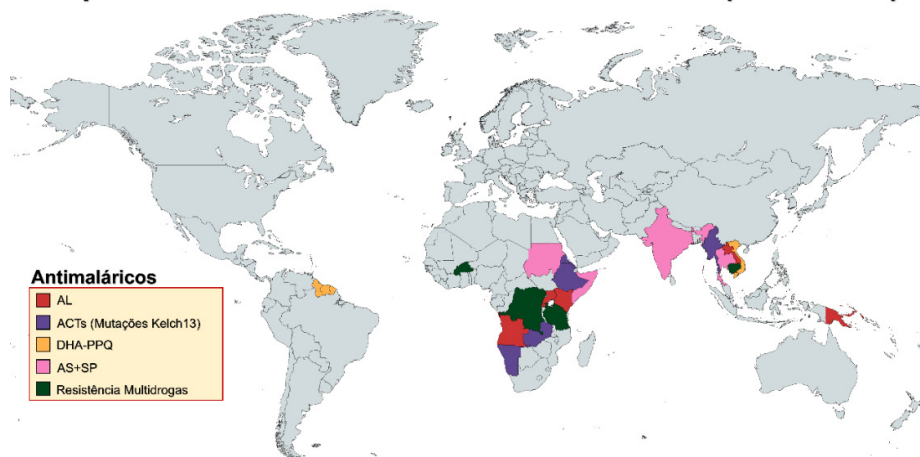


Figura 3: O mapa ilustra a distribuição geográfica da resistência de *P. falciparum* às principais terapias antimaláricas, conforme relatado no *Relatório Mundial da Malária da OMS 2024*. As cores indicam o medicamento ou a combinação terapêutica predominante para os quais foi documentada resistência ou falha no tratamento. **ACT:** terapia combinada à base de artemisinina; **AL:** artemeter–lumefantrina; **AS:** artesunato; **DHA-PPQ:** diidroartemisinina–piperaquina; **SP:** sulfadoxina–pirimetamina.

No Brasil, o primeiro caso confirmado de *P. vivax* resistente à CQ foi relatado em 1999 em Manaus, Amazonas, e estudos posteriores confirmaram sua presença em diversas áreas da região amazônica. Ainda assim, a prevalência geral da resistência à CQ no Brasil permanece baixa e geograficamente restrita, o que sustenta o uso contínuo da CQ como tratamento de primeira linha (13). Uma limitação importante para a vigilância da resistência do *P. vivax* é a ausência de marcadores moleculares validados. Atualmente, o monitoramento depende principalmente de estudos de eficácia terapêutica, enquanto os ensaios *ex vivo* ainda são limitados a centros de pesquisa especializados, o que restringe sua aplicação mais ampla em programas de saúde pública (14).

A base genética da resistência à CQ em *P. vivax* permanece pouco definida. As pesquisas têm se concentrado principalmente em ortólogos dos genes de resistência do *P. falciparum*, particularmente *pvcrt-o* e *pvmr1*. O gene *pvcrt-o*, homólogo do *pfcr1*, tem sido associado de forma preliminar à falha terapêutica da CQ por meio do aumento da expressão gênica. Variações no número de cópias (*copy number variation* – CNV) do

pvcrt-o também foram relatadas em isolados brasileiros e estão relacionadas ao fenótipo resistente à CQ (15). Polimorfismos regulatórios adicionais também foram investigados; notadamente, Sá et al. (2019) demonstraram que um aumento no número de repetições em tandem MS334 em descendentes resistentes à CQ de *P. vivax* da linhagem Sal-1 levou ao aumento da expressão do *pvcrt-o* e à redução da suscetibilidade à CQ, apoiando a relevância funcional dessa região promotora nos mecanismos de resistência (16).

Pesquisas recentes sobre *P. vivax* (17) aprimoraram nosso entendimento sobre a infecção. Estudos indicam uma variação significativa na biomassa total de parasitas entre pacientes, independentemente dos níveis de parasitemia periférica. Análises genéticas conduzidas no Brasil e em outros países da América do Sul revelaram alta diversidade, com isolados sul-americanos formando um agrupamento genético único no cenário global. No Brasil, sete clados foram identificados, incluindo uma linhagem distinta nos estados do Amapá e Pará (18). Embora esses achados ainda necessitem de validação clínica, eles indicam alvos promissores para o desenvolvimento de ferramentas moleculares de vigilância e reforçam a necessidade de integrar dados genômicos às estratégias de monitoramento da resistência.

Paralelamente aos avanços genômicos e moleculares, também houve progresso no desenvolvimento de vacinas e inovações terapêuticas, que representam estratégias complementares no controle da malária. Enquanto a vacina Mosquirix™ (RTS,S/AS01), desenvolvida para *P. falciparum*, oferece proteção limitada a crianças menores de 18 meses, a vacina R21-Matrix-M, também específica para *P. falciparum*, demonstrou até 75% de proteção contra a malária em crianças menores de 36 meses (19). Já uma nova vacina contra *P. vivax*, testada em modelos não clínicos, apresentou perfil seguro e induziu forte resposta imune, o que respalda sua progressão para ensaios clínicos (20).

Estudos com fármacos para terapia antimalárica são importantes. A tafenoquina, uma 8-aminoquinolina de ação prolongada foi aprovada para tratar malária por *P. vivax*. A tafenoquina oferece a vantagem de administração em dose única, melhorando a adesão ao tratamento e reduzindo o risco de recaídas associadas aos hipnozoítos (21). Ressalta-se que o Brasil foi um dos primeiros países do mundo a implementar a tafenoquina em suas diretrizes nacionais de tratamento da malária, evidenciando sua liderança e compromisso com a inovação no controle da doença.

No caso de *P. falciparum*, o Brasil adotou as terapias combinadas à base de artemisinina (ACTs) como tratamento de primeira linha em 2006. Os esquemas mais amplamente utilizados incluem artemeter–lumefantrina (AL) e artesunato–mefloquina (ASMQ), ambos associados a uma dose única de primaquina para bloquear a transmissão (22). A resistência à artemisinina, observada pela primeira vez há mais de uma década na Sub-região do Grande Mekong (GMS), é caracterizada principalmente pelo retardo na depuração parasitária após a monoterapia com artesunato ou ACT. Clinicamente, essa resistência é definida como uma meia-vida de depuração do parasita superior a cinco horas ou parasitemia detectável no terceiro dia. O principal determinante molecular da resistência à artemisinina é o gene *pfkelch13* (também conhecido como K13), com mutações pontuais localizadas principalmente no domínio β -propulsor, as quais conferem redução da suscetibilidade ao medicamento in vitro e in vivo (23).

Apesar da baixa prevalência de mutações no *pfkelch13* associadas à resistência à artemisinina na Amazônia brasileira (24, 25), a alta mobilidade transfronteiriça entre populações garimpeiras, especialmente entre Venezuela, Guiana e o estado brasileiro de Roraima representa um risco considerável para a introdução e disseminação de cepas resistentes à artemisinina de *P. falciparum*.

Diante dos desafios impostos pela resistência emergente a medicamentos, a identificação de novos alvos moleculares tornou-se um foco crítico na pesquisa em malária. Martins e Daniel-Ribeiro (2024) (26) exploraram os mecanismos envolvidos nas sequelas neurocognitivas associadas à malária, sugerindo que a inflamação sistêmica e a disfunção da barreira hematoencefálica durante a infecção contribuem para problemas neurológicos de longo prazo. Os receptores acoplados à proteína G (GPCRs) emergiram como alvos promissores no parasita *Plasmodium*. Por exemplo, em *P. falciparum*, o receptor semelhante a GPCR PfSR25 atua como sensor de potássio, influenciando a sinalização por cálcio; sua deleção aumenta a suscetibilidade do parasita aos antimaláricos (27). De modo semelhante, a quinase PfelK1 desempenha um papel central na sincronização do ciclo celular do parasita mediada pela melatonina; busca-se bloquear essa via utilizando derivados de melatonina para interromper o crescimento do parasita (28). Além disso, a biliverdina, subproduto da degradação do heme, inibe o crescimento do parasita ao atingir a enolase e as vias de resposta ao estresse mediadas por eIF2 α (29).

Coletivamente, esses achados evidenciam as limitações atuais na vigilância da resistência aos antimaláricos, particularmente em *Plasmodium vivax*, e ressaltam a necessidade de validação específica de marcadores moleculares. Apesar da eficácia contínua da cloroquina e das ACTs em muitas áreas do Brasil, a emergência e disseminação de cepas resistentes em regiões vizinhas e a alta mobilidade das populações através das fronteiras expõem a fragilidade das estratégias terapêuticas existentes. Nesse contexto, a busca por novos compostos antimaláricos e o desenvolvimento de vacinas eficazes continuam sendo prioridades globais.

Por fim, como já mencionado, é essencial uma agenda integrada de pesquisa em malária. O avanço da pesquisa em vacinas e descoberta de novos medicamentos é particularmente crucial para o desenvolvimento de intervenções eficazes voltadas às populações vulneráveis. Esses esforços são fundamentais para orientar estratégias baseadas em evidências e enfrentar os desafios atuais e futuros da saúde pública.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (2024) World Malaria Report 2024. (World Health Organization, Geneva).
2. A.M. Siqueira, *et al.* Plasmodium vivax landscape in Brazil: Scenario and Challenges. *Am J Trop Med Hyg* 95:87 (2016).
3. N.J. Arisco, *et al.* Ecological change increases malaria risk in the Brazilian Amazon. *Proc Natl Acad Sci USA*. 121:e2409583121 (2024).
4. Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) Sixth Assessment Report (AR6) – Impacts, Adaptation and Vulnerability. (IPCC, Geneva) (2023).
5. A.K.R. Galardo, *et al.* Seasonal abundance of anopheline mosquitoes and their association with rainfall and malaria along the Matapí River, Amapá, Brazil. *Med Vet Entomol*. 23:335–349 (2009).
6. Malaria Atlas Project Modelling the burden of climate-driven malaria transmission in Africa and the world. (Gates Foundation Report) (2023).
7. A.S. Silva, *et al.* Impact of El Niño on the dynamics of American cutaneous leishmaniasis in a municipality in the western Amazon. *Acta Trop*. 222:106032 (2021).

P.E.G. Coutinho, *et al.* An analysis of the influence of the local effects of climatic and hydrological factors affecting new malaria cases in riverine areas along the Rio Negro and surrounding Puraquequara Lake, Amazonas, Brazil. *Robust decision making*. 190:311 (2018).

8. M.C. Castro, *et al.* Malaria risk on the Amazon frontier. *Proc Natl Acad Sci USA*. 103:2452–2457 (2006).

9. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI) (2023) Agenda Nacional de Ciência para o Clima e Saúde. (MCTI, Brasília).

10. Ministério da Saúde (Brasil), Secretaria de Vigilância em Saúde (2024) Boletim Epidemiológico da Malária. Disponível em: http://200.214.130.44/sivep_malaria/. Acessado em 6 de julho de 2025.

11. F.S. Santana Filho, *et al.* Chloroquine-resistant *Plasmodium vivax*, Brazilian Amazon. *Emerg Infect Dis*. 13(7):1125 (2007).

12. Silva SR, *et al.* Ex vivo susceptibility of *Plasmodium vivax* isolates from the Brazilian Amazon to commonly used antimalarial drugs and association with molecular markers. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist*. 15:9–24 (2021).

13. Aguiar ACC, *et al.* *Plasmodium vivax* and *Plasmodium falciparum* ex vivo susceptibility to antimalarials and gene characterization in Rondônia, West Amazon, Brazil. *Malar J*. 13:73 (2014).

14. S.R. Silva, *et al.* Gene copy number variation and gene expression of *Plasmodium vivax* multidrug resistance (*pvmdr1*) and chloroquine resistance transporter (*pvcr1*) genes in Brazilian isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 62(1):e01806-17 (2018).

15. J.M. Sá, *et al.* Transcriptional profiling defines dynamics of parasite gene expression in response to chloroquine treatment in *Plasmodium vivax*. *Nat Commun*. 10:4300 (2019).

16. J.L. Silva-Filho, *et al.* Total parasite biomass but not peripheral parasitaemia is associated with endothelial and haematological perturbations in *Plasmodium vivax* patients. *eLife*. 10:e71351 (2021).

17. A. Ibrahim, *et al.* Population-based genomic study of *Plasmodium vivax* malaria in seven Brazilian states and across South America. *Lancet Reg Health Am*. 18:100420 (2023).

18. World Health Organization. WHO recommends R21/Matrix-M vaccine for malaria prevention in updated advice on immunization. (World Health Organization, Geneva) (2023).

19. R.F. Marques, *et al.* Non-clinical toxicity and immunogenicity evaluation of a *Plasmodium vivax* malaria vaccine using Poly-ICLC (Hiltonol®) as adjuvant. *Vaccine* 42(9), 2394–2406 (2024).

20. M.V.G. Lacerda, *et al.* Single-Dose Tafenoquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria. *N Engl J Med.* 380(3):215. doi: 10.1056/NEJ-Moa1710775 (2019).
21. Ministério da Saúde. Guia de tratamento da malária. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/malaria/tratamento/guia_tratamento_malaria_2nov21_isbn_site.pdf/view
22. N.W. Lucchi, R. Abdallah, J. Louzada, V. Udhayakumar, J.Oliveira-Ferreira. Molecular Surveillance for Polymorphisms Associated with Artemisinin-Based Combination Therapy Resistance in *Plasmodium falciparum* Isolates Collected in the State of Roraima, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 102(2):310 (2020).
23. J. de Aguiar-Barros, *et al.* Molecular Surveillance of Artemisinin-Resistant *Plasmodium falciparum* Parasites in Mining Areas of the Roraima Indigenous Territory in Brazil. *Int J Environ Res Public Health.* 21(6):679 (2024).
24. R.L.D. Machado, *et al.* Correlation between *Plasmodium vivax* variants in Belém, Pará State, Brazil and symptoms and clearance of parasitaemia. *Braz J Infect Dis.* 7:176–178 (2003).
25. Y.C. Martins, Daniel-Ribeiro CT A hypothesis to explain malaria-induced neurocognitive sequelae. *Trends Parasitol.* 40:1077 (2024).
26. M.S. Moraes, *et al.* *Plasmodium falciparum* GPCR-like receptor SR25 mediates extracellular K⁺ sensing coupled to Ca²⁺ signaling and stress survival. *Sci Rep.* 7:9545 (2017).
27. B.K.M. Dias, *et al.* The *Plasmodium falciparum* eIK1 kinase (PfeIK1) is central for melatonin synchronization in the human malaria parasite. Melatotsil blocks melatonin action on parasite cell cycle. *J Pineal Res.* 69:e12685 (2020).
28. E. Alves, *et al.* Biliverdin targets enolase and eukaryotic initiation factor 2 (eIF2 α) to reduce the growth of intraerythrocytic development of the malaria parasite *Plasmodium falciparum*. *Sci Rep.* 6:22093 (2016).

8.6 Conclusão

A crise climática é também uma crise cardiovascular. Os efeitos da poluição e das temperaturas extremas já estão refletidos nas estatísticas de mortalidade e nos serviços de saúde. A hipótese do “coração de verão” nos lembra que o impacto ambiental começa cedo e pode moldar nossa biologia de maneira profunda. Reconhecer essa conexão e agir de forma integrada entre ciência, políticas públicas e sociedade civil é imperativo para garantir um futuro mais saudável e resiliente aos desafios impostos pelas mudanças climáticas.

O Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC) já advertiu que a América Latina, incluindo o Brasil, deve experimentar um aumento na ocorrência de eventos extremos, como chuvas torrenciais e inundações, nos próximos anos. Isso sugere que, na ausência de intervenções estruturais e políticas públicas eficazes, a tendência é de elevação dos casos de leptospirose e outras doenças bacterianas, principalmente em áreas urbanas vulneráveis. O Brasil enfrenta desafios significativos de inundações catastróficas e altas taxas de desmatamento que podem amplificar a crescente prevalência de resistência aos antibióticos nos compartimentos humano-animal-ambiente, representando uma ameaça à saúde pública.

Embora existam vacinas disponíveis para algumas infecções por arbovírus, não há opções de tratamentos antivirais específicos, e a carência de testes diagnósticos em diversas regiões permanece um problema sem solução. Além disso, os métodos de tratamento existentes para doenças relacionadas a arbovírus concentram-se basicamente no manejo sintomático. A relação entre as mudanças climáticas e a transmissão de arbovírus é complexa, envolvendo fatores como uso do solo, urbanização e comportamento humano. O combate aos arbovírus exige um esforço conjunto, com vacinas, controle de vetores e aprimoramento de diagnósticos, tratamentos, vigilância e ações de saúde pública.

A malária permanece como um grave problema de saúde pública, exigindo abordagens integradas diante de suas múltiplas dimensões ecológicas, sociais e clínicas. As mudanças climáticas intensificam os riscos de transmissão, especialmente na região Amazônica, exigindo vigilância

reforçada e adaptação contínua das estratégias de controle. A crescente predominância de *P. vivax* impõe desafios adicionais, como recaídas e infecções assintomáticas. A resistência aos antimaláricos, aliada à mobilidade populacional, fragiliza os avanços obtidos, reforçando a necessidade de inovação terapêutica. Investimentos em pesquisa, desenvolvimento de vacinas e novos alvos moleculares são essenciais para alcançar a meta de eliminação até 2035.

Conclui-se que a saúde humana está profundamente entrelaçada às transformações ambientais e urbanas impulsionadas pelas mudanças climáticas. O modo como vivemos nas cidades revela tanto os avanços da civilização quanto as fragilidades estruturais que ampliam desigualdades e riscos à vida. A adaptação fisiológica tem limites, especialmente em uma população global cada vez mais idosa e vulnerável. Diante desse cenário, torna-se urgente alinhar ciência, ética e políticas públicas para reconstruir cidades mais justas, resilientes e saudáveis. A crise climática, enfim, é também um chamado à solidariedade e à reinvenção do nosso pacto coletivo de convivência.