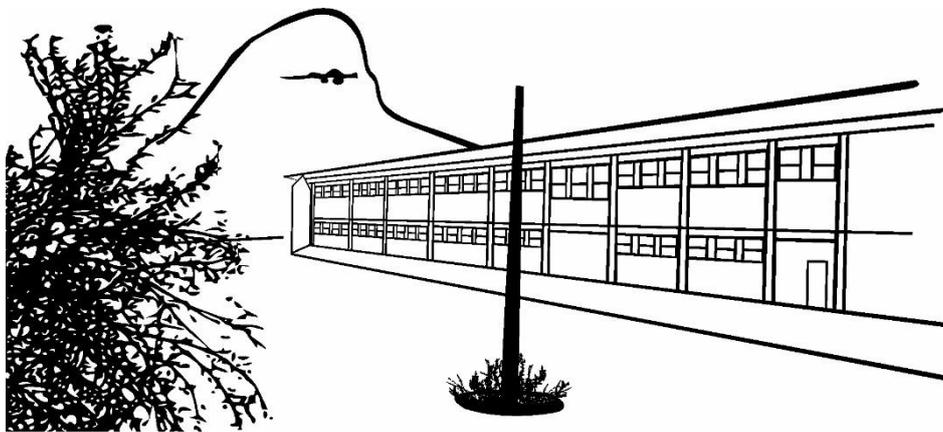


UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO – UFES
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS

KARINA BERTAZO DEL CARRO

**VARIÁVEIS GEOGRÁFICAS E CLIMÁTICAS PREDITORAS DA
OCORRÊNCIA DE *LUTZOMYIA LONGIPALPIS* (DIPTERA: PSYCHODIDAE),
VETOR DA LEISHMANIOSE VISCERAL, NO ESTADO DO ESPÍRITO
SANTO, BRASIL**



VITÓRIA

2020

KARINA BERTAZO DEL CARRO

VARIÁVEIS GEOGRÁFICAS E CLIMÁTICAS PREDITORAS DA
OCORRENCIA DE *LUTZOMYIA LONGIPALPIS* (DIPTERA: PSYCHODIDAE),
VETOR DA LEISHMANIOSE VISCERAL, NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO,
BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas.

Orientador: Prof. Dr. Aloisio Falqueto
Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Blima Fux

Vitória

2020

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de
Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

D331v Del Carro, Karina Bertazo, 1979-
Variáveis Geográficas e Climáticas preditoras da
Ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera; Psychodidae),
vetor da Leishmaniose Visceral no Estado do Espírito Santo,
Brasil. / Karina Bertazo Del Carro. - 2020.
89 f. : il.

Orientador: Aloisio Falqueto.

Coorientador: Blima Fux.

Tese (Doutorado em Doenças Infecciosas) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Leishmaniose visceral. 2. Modelagem de Nicho Ecológico.
3. Vetor. 4. *Lutzomyia longipalpis*. I. Falqueto, Aloisio. II. Fux,
Blima. III. Universidade Federal do Espírito Santo. Centro de
Ciências da Saúde. IV. Título.

CDU: 61



PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE TESE DE DOUTORADO

A doutoranda Karina Bertazo Del Carro apresentou a tese intitulada "Variáveis geográficas e climáticas preditoras da ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae), vetor da leishmaniose visceral do estado do Espírito Santo, Brasil" em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, sua qualidade e relevância, a Comissão Examinadora decidiu () **aprovar** () **reprovar** a tese habilitando Karina Bertazo Del Carro a obter o Grau de DOUTOR(A) EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória - ES, 27 de outubro de 2020.

Prof. Dr. Carlos Graef
(Membro Interno)

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck
(Membro Externo)

Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior
(Membro Interno)

Prof. Dr. José Dilemando Andrade Filho
(Membro Externo)

DEDICATÓRIA

Se eu tenho uma certeza em minha vida, é de que todo esse projeto, desde a minha admissão ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas não foi mérito meu. Tudo foi acontecendo numa progressão de eventos que não me deixa dúvidas em encontrar o Autor de tudo isso.

Todos os momentos foram perfeitos. Agradeço-Te, meu Deus e meu tudo!

Tudo o que sou, tudo o que faço, tudo o que tenho pertence a Ti, e eu quero que seja sempre assim!

Christo Nihil Præponere: a nada dar mais valor do que a Cristo

“Só Tu és meu Refúgio

Só Tu és Bondade

Só Tu és Verdade

Só Tu és minha Paz

Só Tu és Esperança

Só Tu és Graça e Amor!”

(Frei Gilson)

AGRADECIMENTOS

A Deus,

À minha família,

Às minhas amigas: Beatriz e Cintia

A Dom Décio,

Ao meu orientador Aloísio Falqueto,

À minha co-orientadora Blima Fux,

A minha colega Viviane Meneguzzi,

Ao Gustavo,

Ao Amandio,

Ao NEMES,

À UFES,

Ao PPGDI,

À FAPES,

À banca examinadora

*“Não é o que você faz, mas
quanto amor você dedica no que
faz que realmente importa.”*

Santa Teresa de Calcutá

RESUMO

Lutzomyia longipalpis é o principal vetor da leishmaniose visceral (LV) no Brasil. No estado do Espírito Santo (ES), os primeiros casos da doença foram diagnosticados em dois municípios, no final da década de 1960. Hoje, dez municípios são considerados endêmicos para a doença. Considerando a área atual de ocorrência de LV no ES, acredita-se que a endemia tenha migrado do estado de Minas Gerais, pelo vale do Rio Doce, onde o vetor encontra ambiente propício para o seu desenvolvimento. Análise espacial vem sendo amplamente utilizada para elucidar os mecanismos de dispersão das doenças, com a finalidade de prever seu avanço para novas áreas e propor medidas de controle. Sistemas de informação geográfica cumprem bem esse papel, possibilitando analisar as relações entre ambiente e os eventos relacionados à saúde. Nosso objetivo foi construir um modelo de nicho ecológico para *L. longipalpis* no ES, predizendo as áreas com possível ocorrência do inseto, para assim, alertar futura instalação da LV, bem como direcionar os recursos para as áreas prioritárias. As variáveis climáticas foram arroladas do banco de dados da WorldClim, enquanto as geográficas, do INPE e Geobases. Já os dados de presença da espécie transmissora são fruto de mais de 30 anos de pesquisas entomológicas no estado. Utilizamos como ferramenta o programa Arcgis (Versão 10.3.1) para inserção das variáveis selecionadas e, o algoritmo MaxEnt para a modelagem do nicho ecológico (MNE). A área sob curva ROC (AUC) foi superior a 0,9 indicando que o modelo gerado foi excelente. Dentre as variáveis estudadas, afloramento rochoso foi a que mais contribuiu para a geração do modelo, seguida pela sazonalidade térmica, altitude e oscilação térmica anual. O vetor *L. longipalpis* é encontrado até o momento em 18 municípios do Espírito Santo. A MNE nos permite compreender melhor a distribuição geográfica, tanto do vetor *Lutzomyia longipalpis*, quanto da LVA. Compreendendo-se melhor essa distribuição, pode-se subsidiar ações de vigilância e controle mais eficazes, contemplando áreas com maior probabilidade de ocorrência da transmissão da doença ou do vetor.

Palavras-chave: Geoprocessamento. *Lutzomyia longipalpis*. Modelagem de Nicho Ecológico.

ABSTRACT

Lutzomyia longipalpis is the main vector of visceral leishmaniasis (VL) in Brazil. In the state of Espírito Santo (ES), the first cases of the disease were diagnosed in two municipalities in the late 1960s. Today, ten municipalities are considered endemic for the disease. Considering the current area of occurrence of VL in ES, it is believed that the endemic migrated from the state of Minas Gerais, through the Rio Doce valley, where the vector finds a favorable environment for its development. Spatial analysis has been widely used to elucidate the mechanisms of disease dispersion, in order to predict their progress to new areas and to propose control measures. Geographic information systems play this role well, enabling the analysis of the relationships between environment and health-related events. Our objective was to build an ecological niche model for *L. longipalpis* in ES, predicting the areas with possible insect occurrence, thus alerting future installation of VL, as well as directing resources to priority areas. Climate variables were listed from the WorldClim database, while geographic variables were from INPE and Geobases. The presence data of the transmitting species are the result of more than 30 years of entomological research in the state. We use the Arcgis program (Version 10.3.1) for insertion of the selected variables and the MaxEnt algorithm for ecological niche modeling (ENM). The area under ROC curve (AUC) was greater than 0.9 indicating that the generated model was excellent. Among the variables studied, the rocky outcrop was the one that most contributed to the generation of the model, followed by thermal seasonality, altitude and annual thermal oscillation. The vector *L. longipalpis* is found so far in 18 municipalities in Espírito Santo. The MNE allows a better understanding of the geographic distribution, both of the vector *Lutzomyia longipalpis*, and of the LVA. If this distribution is better understood, more effective surveillance and control actions can be subsidized, covering areas with a higher probability of disease or vector transmission.

Key words: Geoprocessing. *Lutzomyia longipalpis*. Ecological Niche Modeling.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição de casos de Leishmaniose visceral no mundo, 2018.	177
Figura 2 - Ciclo evolutivo de <i>Leishmania sp.</i>	188
Figura 3 - Número de casos e incidência* de leishmaniose visceral por países, Américas, 2012 – 2018.	21
Figura 4 - Óbitos por leishmaniose visceral nas Américas - 2016.....	222
Figura 5 - Casos de leishmaniose visceral nos países com maior número de casos, Américas, 2001 -2018.....	233
Figura 6 - Ciclo de vida dos flebotomíneos.	266
Figura 7 - Fêmea de <i>Lutzomyia longipalpis</i> realizando repasto sanguíneo.....	277
Figura 8 - Dimorfismo sexual em flebotomíneo (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae).	288
Figura 9 - Representação da sobreposição das dimensões que influenciam a distribuição das espécies, segundo (SOBERON; PETERSON, 2005). A: Nicho fundamental; B: Fatores bióticos; M: Acessibilidade da espécie. FN: Nicho Fundamental, RN: Nicho Realizado e P: Distribuição Real.....	33
Figura 10 - Localização geográfica e zonas geoclimáticas do estado do Espírito Santo, região Sudeste do Brasil.	40
Figura 11 - Pontos de ocorrência de <i>Lutzomyia longipalpis</i> de 1986-2017, estado do Espírito Santo, Brasil.	477
Figura 12 - Mapa resultante da modelagem de nicho ecológico para <i>Lutzomyia longipalpis</i> , gerado pelo Maxent, no estado do Espírito Santo, Brasil.....	499
Figura 13 - Mapas de precipitação anual do estado do Espírito Santo: a) ano de 2014; b) ano de 2015; c) ano de 2016 e, d) ano de 2017.	50

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 14 - Dados médios da série histórica da estação meteorológica localizada no município de Vitória/ES (Ilha de Santa Maria - convencional). A) Precipitação média anual e B) temperatura mínima e máxima anual para o período de 1976-2018.....	52
Figura 15 - Mapa dos municípios do estado do Espírito Santo endêmicos para a LVA.	533

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição das variáveis ambientais e climáticas utilizadas na modelagem de nicho ecológico de *Lutzomyia longipalpis* no estado do Espírito Santo, extraídas da base de dados da Worldclim, TOPODATA e GEOBASES.....44

Tabela 2 - Porcentagem da contribuição média das variáveis ambientais utilizadas no modelo de predição do nicho ecológico de *Lutzomyia longipalpis* no estado do Espírito Santo, Brasil.466

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AUC	Area under curve (Área sob a curva)
BA	Estado da Bahia
CDC	Centro de Controle de Doenças
CE	Estado do Ceará
DPP – LV	Dual-Path Plataforma – Leishmaniasis visceral
ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
ES	Estado do Espírito Santo
ESRI	Environmental Systems Research Institute
GEOBASES	Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo
IEMA	Instituto Estadual da Mata Atlântica
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
LV	Leishmaniose Visceral
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
M	Metro
MA	Estado do Maranhão
MaxEnt	Máxima Entropia
MG	Estado de Minas Gerais
MM	Milímetro
MNE	Modelagem de Nicho Ecológico
MS	Estado do Mato Grosso do Sul
NEMES	Núcleo de Entomologia e Malacologia da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo
OPAS/OMS	Organização Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial da Saúde
PA	Estado do Pará
PAHO/WHO	The Pan American Health Organization/ World Health Organization
PCLV	Programa de Controle da Leishmaniose Visceral
PI	Estado do Piauí

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
RJ	Estado do Rio de Janeiro
RN	Estado do Rio Grande do Norte
ROC	Receiver Operating Characteristic (Característica de Operação do Receptor)
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SP	Estado de São Paulo
TO	Estado de Tocantins
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL.....	17
1.2 LEISHMANIOSE VISCERAL NA AMÉRICA LATINA.....	18
1.3 LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESPÍRITO SANTO	24
1.4 ASPECTOS BIOLÓGICOS E COMPORTAMENTAIS DO VETOR.....	25
1.5 SISTEMAS DE INFORMAÇÕES GEOGRÁFICAS (SIG).....	29
1.6 NICHOS ECOLÓGICOS.....	32
1.7 CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL.....	34
2. JUSTIFICATIVA.....	36
3. OBJETIVOS.....	38
4. METODOLOGIA.....	39
4.1 DESENHO DO ESTUDO	39
4.2 ÁREA DE ESTUDO.....	39
4.3 DADOS ENTOMOLÓGICOS	40
4.4 VARIÁVEIS AMBIENTAIS.....	41
4.5 MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICOS (MNE)	44
5. RESULTADOS	46
6. DISCUSSÃO.....	50
6.1 VARIÁVEIS GEOCLIMÁTICAS ASSOCIADAS AO VETOR DA LEISHMANIOSE VISCERAL, <i>Lutzomyia longipalpis</i> NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO.....	50
6.2 IDENTIFICAÇÃO DAS ÁREAS PROPÍCIAS À OCORRÊNCIA DE <i>Lutzomyia longipalpis</i> NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO.....	52
7. CONCLUSÕES.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
8. ANEXO.....	76

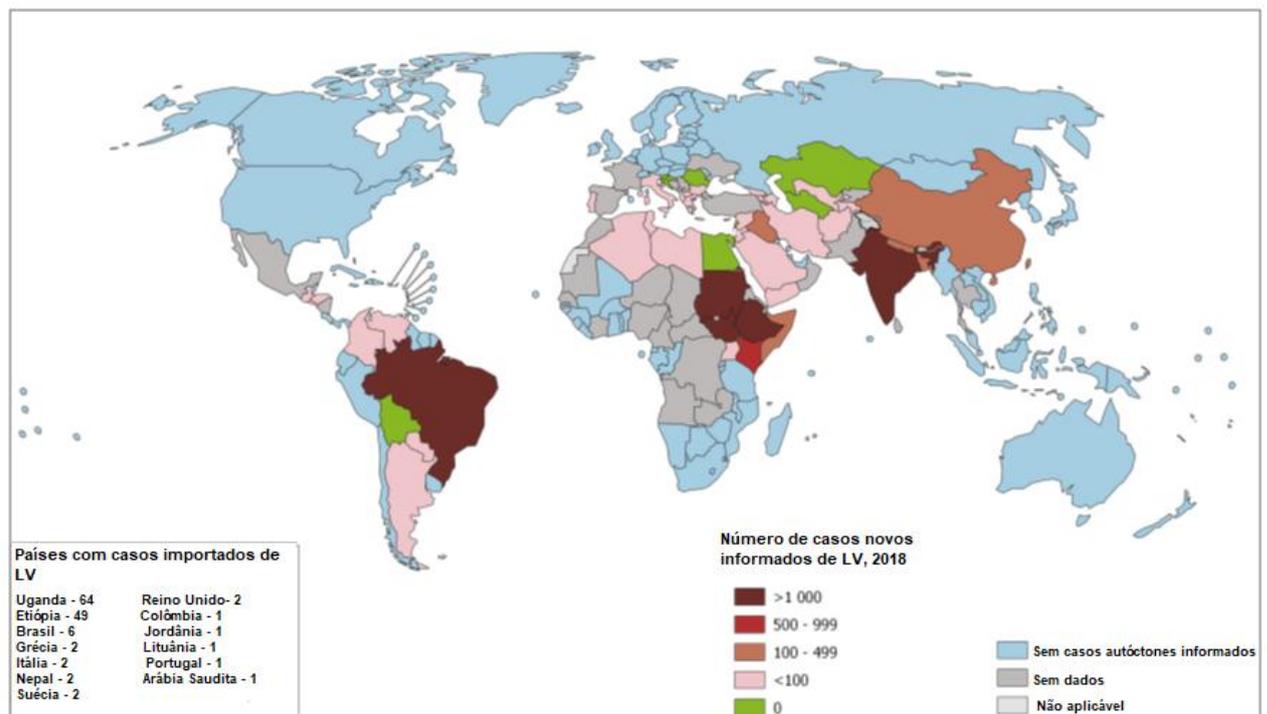
1. INTRODUÇÃO

1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, é uma doença infecciosa que evolui de forma crônica, grave e possui alta letalidade se não tratada adequadamente. É causada por protozoários intracelulares obrigatórios da família Trypanossomatidae Doflein, 1901, *emend.* Grobben 1905 e gênero *Leishmania* Ross, 1903 (BRASIL, 2014).

A LV possui ampla distribuição geográfica, ocorrendo em 76 países dos quais, aproximadamente 90% dos casos estão concentrados nas áreas rurais e periferias urbanas em Bangladesh, Brasil, Etiópia, Índia, Sudão e Sudão do Sul (ALVAR et al., 2012; PAHO/WHO, 2017) (Figura 1).

Figura 1 - Distribuição de casos de Leishmaniose visceral no mundo, 2018.



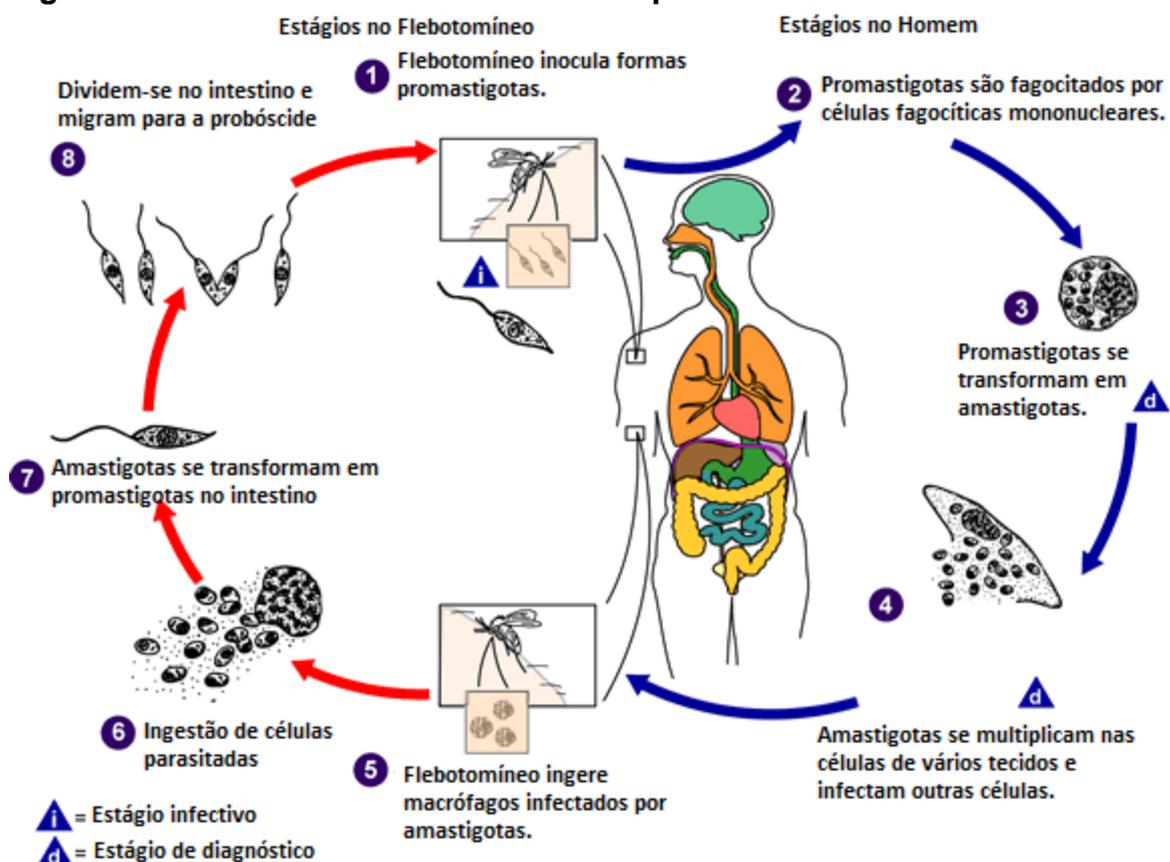
Fonte: Organização Mundial da Saúde. Acesso em 10/03/2020

O parasito é transmitido por insetos vetores da ordem Diptera, comumente conhecidos por mosquito palha, tatuquira, birigui dentre outros nomes. Nas Américas, esses insetos estão classificados dentro do gênero *Lutzomyia*, enquanto

que no restante do mundo, no gênero *Phlebotomus* (OPAS/OMS, 2010). O reservatório doméstico do parasito é o cão (*Canis familiaris*); no entanto, animais silvestres como raposas (*Lycalopex vetulus* e *Cerdocyon thous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris* e *D. marsupialis*), os quais podem ser considerados sinantrópicos, também já foram encontrados infectados.

Nas Américas, a leishmaniose visceral possui caráter zoonótico (Figura 2). No entanto, no Velho Mundo, ela pode ser estritamente antroponótica, como ocorre na Índia e Leste da África, como zoonótica, com cães, roedores e o homem participando da cadeia de transmissão (BRASIL, 2014; COSTA et al., 2000; LAINSON et al., 1990; QUINNELL; COURTENAY, 2009; SHERLOCK et al., 1984; SILVA et al., 2000).

Figura 2 - Ciclo evolutivo de Leishmania sp.



Fonte: Adaptado de Centers of Disease Control and Prevention (CDC). (2019). <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>. Acesso em: 10/03/2020.

1.2 LEISHMANIOSE VISCERAL NA AMÉRICA LATINA

O primeiro caso de Leishmaniose Visceral Americana (LVA) foi identificado por Migone em 1913, no Paraguai. Ele encontrou o parasito durante a realização da autopsia de um indivíduo proveniente do estado brasileiro do Mato Grosso do Sul. No entanto, o cientista Carlos Chagas, no ano anterior, já havia suspeitado da existência dessa doença quando percorreu o vale do Rio Amazonas, pelo fato de ter encontrado vários pacientes com esplenomegalia sem causa aparente (MARCONDES; ROSSI, 2013).

Algum tempo depois, em 1926, Mazza relatou casos humanos autóctones da doença na Argentina, na província de Salta. Mas, até esse ponto, o caráter epidêmico da doença era desconhecido. Somente com os estudos de Penna, em 1934, é que se confirmou que, a LVA era autóctone e de ocorrência frequente no Nordeste do Brasil. Dois anos depois, surgia um novo foco epidêmico na província de Chaco, Argentina; no Brasil, o cientista Evandro Chagas fez o primeiro diagnóstico *in vivo* da doença, classificando o parasito como uma nova espécie do gênero *Leishmania* (MARCONDES; ROSSI, 2013).

Como citado, foi o cientista Henrique Penna, em 1934, no Brasil, que descobriu a autoctonia e o caráter epidêmico da doença. Tal descoberta se deu por meio de várias necropsias realizadas em pacientes oriundos das regiões Norte e Nordeste do país com suspeita de febre amarela (PENNA, 1934). Inicialmente, a doença era detectada predominantemente em localidades rurais (ALENCAR, 1977), no entanto, desde meados dos anos 1950 a transmissão vem ocorrendo em ambientes urbanos (DEANE; DEANE, 1955) e, a partir da década de 1980, as notificações urbanas aumentaram drasticamente, avançando da região Nordeste para as regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul (DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006; FURLAN, 2010; MARZOCHI et al., 1985; MENDES et al., 2002; MESTRE; FONTES, 2007; OLIVEIRA et al., 2016; SCANDAR et al., 2011; SILVA et al., 2017b).

Não são conhecidos os fatores que levaram à instalação da LVA nos centros urbanos, mas acredita-se que condições como: i) as transformações ambientais, causadas pelo desflorestamento; ii) o crescimento desordenado das cidades, bem como a falta de infraestrutura; iii) o intenso fluxo migratório; iv) e o êxodo rural, possam ser os responsáveis, tanto pela adaptação do vetor *Lutzomyia longipalpis* Lutz & Neiva, 1912 aos grandes centros, como possam ter acarretado o contato

entre o vetor, reservatório e parasito, fechando o ciclo da doença nas grandes cidades (COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990; HARHAY et al., 2011; LAINSON, 2010; LAINSON; RANGEL, 2005; SALOMÓN et al., 2015).

O primeiro surto epidêmico da LVA no Brasil ocorreu em 1953 na cidade de Sobral, Ceará, com a morte de mais de 100 indivíduos (DEANE & DEANE, 1955). Depois disso, a doença foi avançando e ocorrendo em outras localidades. Hoje, ela não está mais restrita as zonas rurais, mas atinge grandes centros urbanos. Outro surto urbano ocorreu em Teresina, Piauí, em 1981 com 55 casos. No entanto, a epidemia se prolongou até o ano de 1985, acarretando muitas mortes. Credita-se a ocorrência dessa epidemia à migração ocorrida nesse período, de pessoas oriundas do Piauí e Ceará para Teresina, em função de uma grande seca que assolou essas regiões (COSTA; PEREIRA; ARAÚJO, 1990). Apenas alguns anos depois, a doença se alastrou pelo país, e hoje, atinge as cinco regiões (BRASIL, 2014) e, 23 dos 27 estados brasileiros (dados não publicados. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/leishmaniose-visceral/11334-situacao-epidemiologica-dados>>. Acessado em 05/11/2018).

As notificações de casos, tanto humanos quanto caninos são continuamente reportadas em distintas localidades do país, ampliando o alcance da endemia dia após dia (ABRANTES et al., 2016; BIANCHI et al., 2016; CALDART et al., 2018; LAZARI et al., 2016; MELLO et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2015; SANGENIS et al., 2014; URSINE et al., 2016). Importantes surtos da leishmaniose visceral ocorreram no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA), Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO) (BRASIL, 2014). Atualmente, estudos sobre a expansão da doença bem como perfis epidemiológicos vêm sendo, sistematicamente elaborados em várias regiões para a compreensão do avanço da moléstia e em busca de soluções que amenizem ou sanem esse problema de saúde pública tão negligenciado (CARDIM et al., 2016; CASTRO et al., 2018; CAVALCANTE; VALE, 2014; CAVALCANTI et al., 2017; GÓES; MELO; JERALDO, 2012; PAULA; JESUS; TEIXEIRA, 2014; REIS et al., 2017; RODRIGUES et al., 2017; SILVA et al., 2017a; SOUSA et al., 2018).

Apesar de a leishmaniose visceral ser uma doença com ampla distribuição nas Américas (Figura 3), endêmica em 12 países, e com alta mortalidade (Figura 4), o Brasil é o responsável por reportar 97% dos casos (OPAS/OMS, 2018).

Figura 3 - Número de casos e incidência* de leishmaniose visceral por países, Américas, 2012 – 2018.

Local	2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018	
	Casos	Incid.	Casos	Incid.	Casos	Incid.	Casos	Incid.	Casos	Incid.	Casos	Incid.	Casos	Incid.
Américas	2892	4.26	3396	4.2	3624	5.06	3448	3.86	3354	4.44	4239	5.23	3562	4.80
Colômbia	9	2.34	13	2.65	31	3.3	21	7.04	37	3.54	29	3.44	16	2.65
Venezuela	9	1.28	7	0.58	9	1.55	37	1.24	33	1.03	40	1.33	43	1.64
El Salvador	-	-	1	2.74	-	-	-	-	-	-	2	4.4	3	1.16
Guatemala	-	-	1	2.58	-	-	2	1.89	2	2.2	2	5.63	4	2.64
Honduras	-	-	3	1.21	2	3.12	6	2.4	7	2.25	8	2.48	8	8.35
Brasil	2770	4.54	3253	4.35	3453	5.21	3289	4.09	3200	4.88	4114	5.23	3466	5.05
Argentina	24	1.13	7	0.61	11	1.75		0.89	11	0.72	9	1.07	2	0.49
Paraguai	76	2.47	107	3.85	118	4.06	92	3.01	64	2.42	34	2.1	19	1.47
Uruguai	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.75
México	4	0.57	4	0.59	-	-	1	4.28	-	-	1	5.36	0	0

*Taxa de incidência = número de casos para cada 100.000 habitantes por área de transmissão.

Fonte: SisLeish-OPAS/OMS: Dados reportados pelos Programas Nacionais de Leishmanioses/ Serviços de vigilância. Acesso em: 10/03/2020.

Figura 4 - Óbitos por leishmaniose visceral nas Américas - 2016.

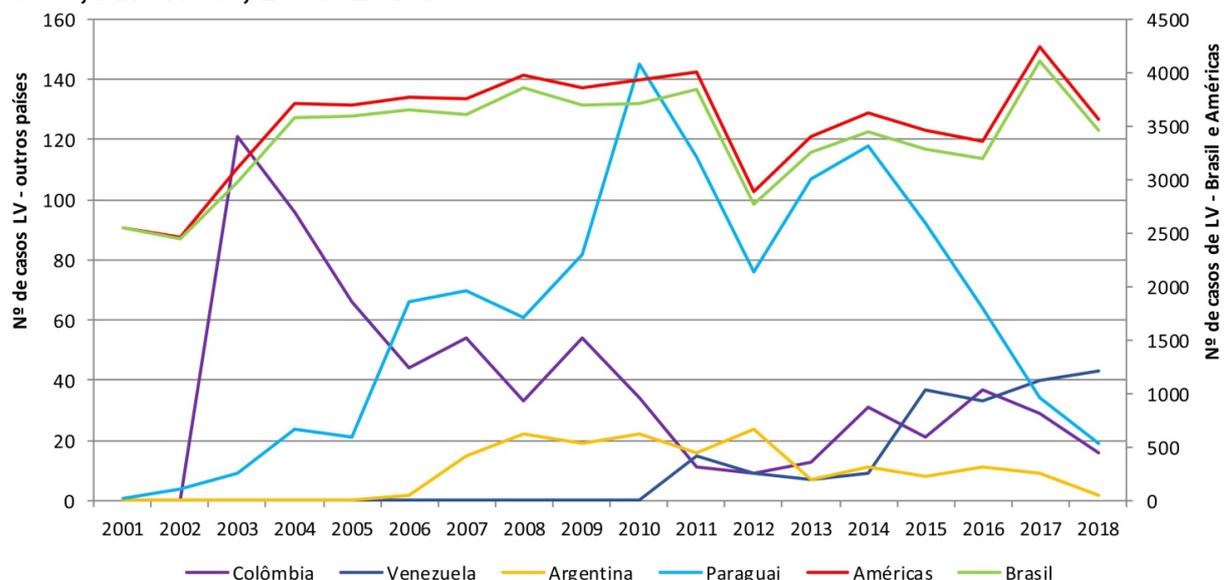


Fonte: OPAS/OMS, 2018: Dados reportados pelos Programas Nacionais de leishmanioses/Serviços de Vigilância. Acessado em: 05/11/2018. Modificado pelo autor.

Em 2017, com o objetivo de reduzir a morbidade e mortalidade por leishmanioses na região, os delegados dos países endêmicos aprovaram o Plano de Ação de Leishmanioses nas Américas 2017-2022. Esse plano detalha as metas, indicadores e ações para cumprir com os compromissos da Resolução CD 55 R09 de 2016 (55º Conselho Diretor, 2016). Pretende-se conseguir essa redução mediante o fortalecimento do diagnóstico, tratamento, reabilitação, prevenção, vigilância e controle da LVA. As metas regionais, que devem ser alcançadas até 2022 para a LVA, são a redução de sua letalidade em 50% e a redução de sua incidência, tendo em vista os diferentes cenários epidemiológicos dos países endêmicos (OPAS/OMS, 2018).

No período de 2001-2018 foram reportados mais de 63 mil casos humanos de leishmaniose visceral nas Américas com uma média anual de 3.518 casos. O quadro mais atual do cenário epidemiológico da LV na América Latina encontra-se da seguinte maneira: transmissão estável na Colômbia e Venezuela; expansão da doença no Paraguai e Argentina, apesar de uma pequena redução dos casos; transmissão ativa em Honduras e Guatemala, com uma pequena tendência de aumento de casos; e, transmissão esporádica no Uruguai, onde o primeiro caso de LV humana foi diagnosticado em 2018 (Figura 5). O Brasil, por responder pela maioria dos casos, define a tendência da América como um todo (OPAS/OMS, 2018).

Figura 5 - Casos de leishmaniose visceral nos países com maior número de casos, Américas, 2001 -2018.



Fonte: SisLeish-OPAS/OMS, 2019: Dados reportados pelos Programas Nacionais de Leishmanioses/Serviços de Vigilância. Acessado em: 10/03/2020.

O Ministério da Saúde do Brasil considera a LVA um grave problema de saúde pública, tendo em vista sua magnitude, expansão geográfica e controle complexo, caro e laborioso (BRASIL, 2014; MAIA-ELKHOURY et al., 2007). Além disso, o fato de ser uma doença negligenciada e com notificação falha, agrava o problema (BRASIL, 2014). Na década de 1990, 90% dos casos notificados de LVA ocorriam na região Nordeste. Entretanto, com a progressiva expansão das áreas de transmissão e urbanização da doença, as regiões Centro-Oeste, Norte e Sudeste se

tornaram importantes focos da doença. Essas, que em 1998 concentravam 15% do total de casos de LVA, passaram a responder por 44% do total de casos em 2005 (MAIA-ELKHOURY et al., 2007).

1.3 LEISHMANIOSE VISCERAL NO ESPÍRITO SANTO

No estado do Espírito Santo (ES), a leishmaniose visceral surgiu na região do vale do Rio Doce. Os primeiros casos diagnosticados da doença ocorreram no município de Baixo Guandu, com quatro casos humanos e, no município de Colatina, um caso humano e um canino, ambos na mesma residência (MARTINS; SOUZA; SILVA, 1968).

Um aparente período de silêncio durante a década de 1970 foi seguido por uma explosão de casos nas duas décadas seguintes (110 casos), quando a endemia se alastrou pela bacia do Rio Doce, abarcando os municípios de Pancas, Águia Branca, São Gabriel da Palha, Nova Venécia, Governador Lindemberg, Baixo Guandu, Itaguaçu, Itarana, São Roque do Canaã e, Água Doce do Norte que não pertence à bacia do rio Doce (FALQUETO et al., 2009). Ainda hoje, a área de ocorrência da LVA, concentra-se nas regiões centro-oeste e noroeste, no estado do Espírito Santo (PINTO et al., 2012). Essas regiões são caracterizadas por apresentar relevo acidentado, temperatura com média anual alta e pouca chuva (PINTO et al., 2012; SESSA et al., 2000).

O ambiente influencia a composição, distribuição e o comportamento dos vetores e reservatórios envolvidos na transmissão da leishmaniose visceral, o que afeta a epidemiologia da doença (WHO, 2019). Sessa e outros (2000), a partir dos casos autóctones de LVA ocorridos no estado do Espírito Santo e utilizando técnicas de geoprocessamento, buscaram definir quais variáveis, climáticas e ambientais estariam envolvidas na dispersão dos insetos vetores, no caso, *L. longipalpis*, considerado o único vetor da LVA no Espírito Santo até o momento (PINTO et al., 2012). No Espírito Santo, a transmissão da moléstia parece estar associada à altitude de até 500m acima do nível do mar, clima seco, relevo acidentado e presença de afloramentos rochosos (SESSA et al., 2000).

Em 2012, Pinto e outros investigando a presença de *L. longipalpis* nas áreas endêmicas de LVA no estado, registraram sua ocorrência em nove dos dez municípios endêmicos, e em 79 localidades, todas elas com informações pretéritas para o vetor. Eles também verificaram que essa espécie, apesar de ter sido encontrada também em área florestada, foi mais abundante no peridomicílio. Esse resultado indica que a transmissão ocorre nesse ambiente e, todos os habitantes são susceptíveis à doença. Esse trabalho sinalizou a importância de *L. longipalpis* na transmissão da doença no estado, pois mostrou uma associação entre a ocorrência do vetor e da LVA (PINTO et al., 2012).

Apesar dessa importante informação, uma lacuna se formou no campo do conhecimento acerca da transmissão da leishmaniose visceral no Espírito Santo: três casos da doença foram diagnosticados nos municípios de Vargem Alta e Rio Novo do Sul, região Serrana do estado, e não houve evidência de migração dos pacientes, tampouco associação com a presença de *L. longipalpis* (PINTO et al., 2010). Coletas sistemáticas dos insetos revelaram a presença de outros flebotomíneos, o que pode indicar a possibilidade de um vetor secundário na transmissão da moléstia (PINTO et al., 2010).

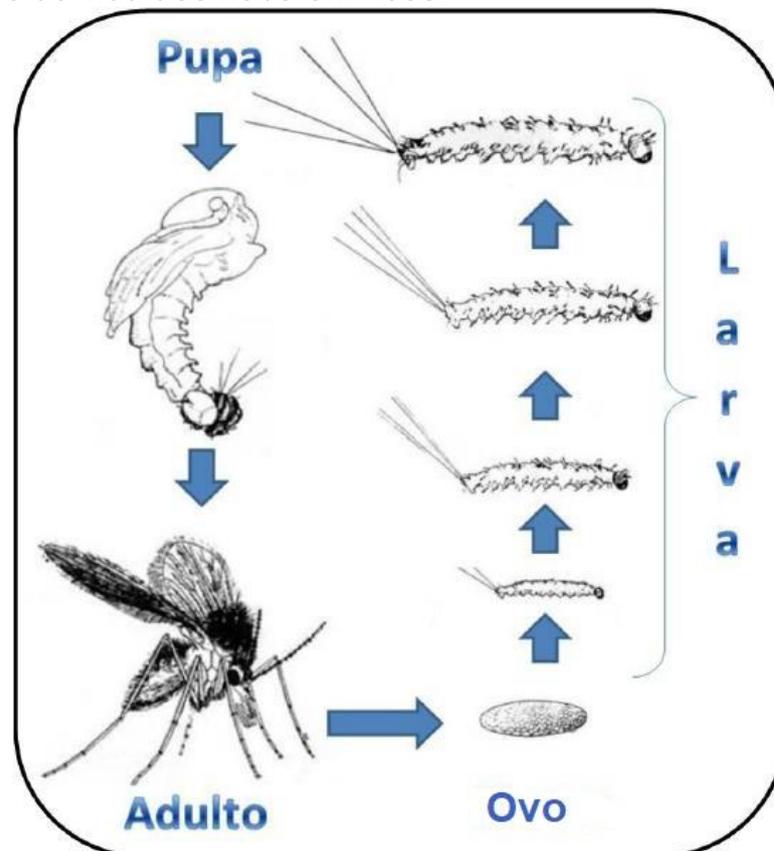
Além do fato de a leishmaniose visceral ser endêmica em 10 municípios do estado do Espírito Santo, o vetor está presente em oito municípios sem registro da doença (PINTO, 2009; SESA, 2017 - dado não publicado). Considerando esse achado, um estudo foi conduzido para investigar indícios da expansão da LVA, utilizando inquérito sorológico canino em algumas dessas áreas receptivas. Não houve presença de infecção canina, o que levou a acreditar que não havia evidências da expansão da moléstia (PIRES, 2015). No entanto, no ano de 2017, três casos de leishmaniose canina foram diagnosticados em uma nova localidade no município de Santa Teresa, até então considerado silencioso. Com um novo inquérito sorológico, coordenado pela Secretaria de Estado da Saúde, mais 30 cães foram encontrados com sorologia positiva para *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937 (SESA 2018. Informação pessoal).

1.4 ASPECTOS BIOLÓGICOS E COMPORTAMENTAIS DO VETOR

O principal vetor da leishmaniose visceral nas Américas, *Lutzomyia longipalpis*, é um inseto da Ordem Diptera, Família Psychodidae. Sua distribuição é bastante abrangente, o que o torna conhecido por diversos nomes na linguagem popular: flebotomíneo, cangalhinha, birigui, asa branca e outros (BRASIL, 2014).

Os flebotomíneos são insetos muito pequenos (2 a 3 milímetros) e holometábolos, ou seja, apresentam metamorfose completa com quatro estádios larvais e uma fase de pupa, a qual origina o adulto (Figura 6) (BRAZIL & BRAZIL, 2018; BRASIL, 2014). A duração do ciclo biológico varia de acordo com a espécie. Porém, uma gama de fatores externos pode influenciar em cada fase do ciclo de vida. Em condições de laboratório, o ciclo de *L. longipalpis* levou aproximadamente 36 dias da oviposição até o adulto (VOLF; VOLFOVA, 2011).

Figura 6 - Ciclo de vida dos flebotomíneos.



Fonte: (YOUNG; ARIAS, 1992).

As fêmeas garantem o desenvolvimento de sua prole ovipondo em locais abrigados do sol e em solo rico em matéria orgânica (GALATI et al., 1997). A estrutura desses ovos é oval ou elíptica; logo após a postura, este se apresenta esbranquiçado, mas

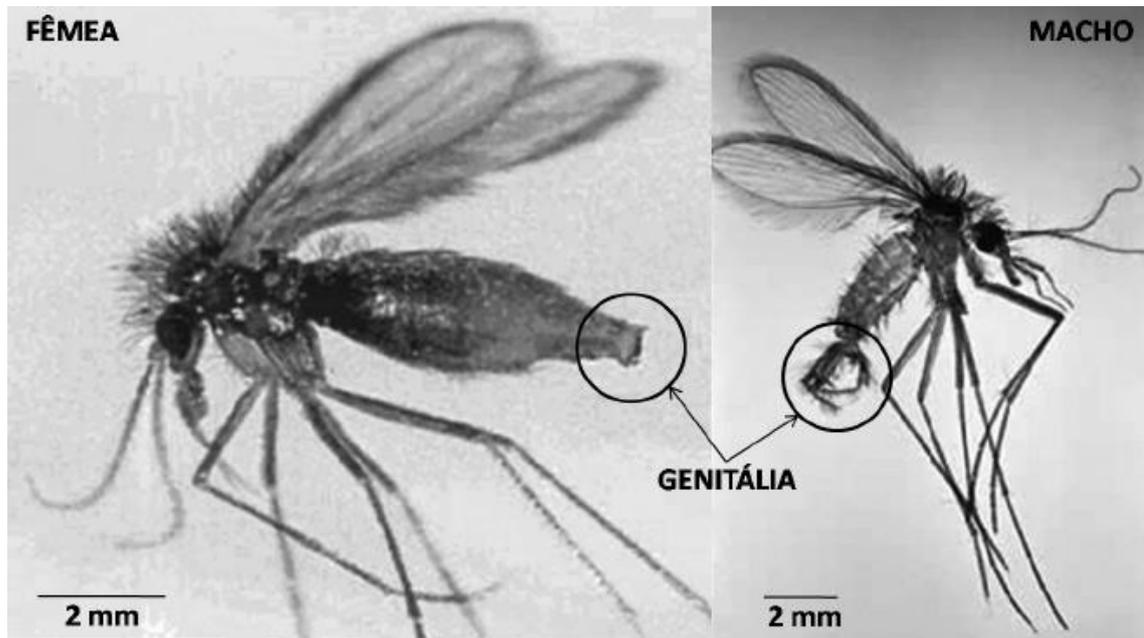
sua cor vai se tornando amarronzada ao longo do tempo. Em laboratório, a fêmea ovipõe uma média de 40 ovos, no entanto, esta é uma característica variável entre as espécies (BRAZIL & BRAZIL, 2018). As larvas são esbranquiçadas e vermiformes e se alimentam de qualquer tipo de matéria orgânica em decomposição. Já as pupas, como na maioria dos insetos holometábolos, não se movem e são fixadas ao substrato pela exúvia larval (BRAZIL & BRAZIL, 2018). Os adultos possuem o corpo coberto de cerdas, o que confere ao inseto o aspecto piloso (Figura 7). Quando em repouso, as asas permanecem em posição estendida (asa dura); as pernas são compridas e esbeltas (GALATI, 2003; BRAZIL & BRAZIL, 2018). A genitália, situada no último segmento abdominal caracteriza o dimorfismo sexual da espécie (Figura 8). A coloração dos flebotomíneos é de um “castanho-palha”, o que lhe confere, também, um nome popular: mosquito palha (BRAZIL & BRAZIL, 2018; BRASIL, 2014).

Figura 7 - Fêmea de *Lutzomyia longipalpis* realizando repasto sanguíneo.



Fonte: Ray Wilson, Liverpool School of Tropical Medicine.

Figura 8 - Dimorfismo sexual em flebotomíneo (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae).



Fonte: www.pt.wikipedia.org. Acesso em 10/032020.

Ambos os sexos possuem hábitos crepusculares e noturnos. Durante o dia permanecem abrigadas das intempéries em locais que podem ser folhas caídas no solo, tocas de animais, fendas nos troncos das árvores, raízes, cupinzeiros, dentre outros (BRAZIL & BRAZIL, 2018). Embora esses mesmos locais possam servir como locais de reprodução, não é comum a utilização desses também como abrigo. Geralmente são dissociados (BRAZIL & BRAZIL, 2018).

Com relação à dispersão, os flebotomíneos se locomovem por pequenos saltos e não possuem um grande alcance de voo (GALATI, 2003; BRASIL, 2014). Acredita-se que seu raio de voo não exceda os 200m (ALEXANDER, 1987; CHIPPAUX; PAJOT; BARBIER, 1984). Outra forma de dispersão desses insetos é a passiva, cujo estádios imaturos podem ser levados de uma área a outra por meio de transporte de terra e plantas (BRAZIL, 2013).

Flebotomíneos necessitam de açúcares como fonte alimentar (BRAZIL & BRAZIL, 2018; BRASIL, 2014). Esses são extraídos de seiva das árvores, frutas e secreções de afídeos (DIAS; LOROSA; REBÊLO, 2003; MISSAWA; LOROSA; DIAS, 2008; BRAZIL & BRAZIL, 2018). No entanto, todas as fêmeas necessitam de sangue a fim

de maturar seus ovos. O repasto sanguíneo varia entre as espécies: algumas são consideradas especialistas, sugando apenas uma espécie de hospedeiro, enquanto outras são generalistas, picando e se alimentando do sangue de várias espécies de animais (ALVES, 2008; DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006; GUZMÁN; TESH, 2000).

Nas Américas, *L. longipalpis* é o principal vetor da LVA (BRASIL, 2014). Encontrado inicialmente nas zonas rurais no Nordeste do Brasil, onde ocorre o Bioma Caatinga e Cerrado, esse inseto não ficou restrito às áreas de florestas esparsas, mas adaptou-se ao ambiente peridomiciliar (LAINSON; RANGEL, 2005). Além dessa característica, esse inseto possui, também, uma elevada plasticidade alimentar em relação à maioria dos flebotomíneos, alimentando-se de uma grande variedade de hospedeiros vertebrados, como: aves, animais silvestres, animais domésticos e o homem (VILELA et al., 2014). Esse comportamento eclético, bem como a habilidade em picar diferentes e possíveis reservatórios num único ciclo gonadotrófico, aumenta a capacidade vetorial de *L. longipalpis* (KILLICK-KENDRICK, 1999; VILELA et al., 2014).

Vários autores consideram a hipótese de *L. longipalpis* ser um complexo de espécie no Brasil (BAUZER et al., 2002, 2007; HAMILTON et al., 2005; SOUZA et al., 2008). Além dessa espécie, mais duas são consideradas vetores secundários: *Lutzomyia cruzi* Mangabeira, 1938 em Mato Grosso e Mato Grosso do Sul (ALMEIDA et al., 2010; CASARIL et al., 2014; MISSAWA et al., 2011; MISSAWA; LIMA, 2006; RIBEIRO; MISSAWA; ZEILHOFER, 2007) e, *Lutzomyia evansi* Nuñez-Tovar, 1924 na Colômbia e Venezuela (BEJARANO et al., 2001; OPAS/OMS, 2010; TRAVI et al., 1990).

1.5 OS SISTEMAS DE INFORMAÇÕES GEOGRÁFICAS (SIG) NO ÂMBITO DA EPIDEMIOLOGIA DA LVA

O conceito de espaço para análise e compreensão da ocorrência e distribuição de doenças já era utilizado desde o século XVII por diversos estudiosos que já se preocupavam em compreender como as doenças se distribuíam (PEREIRA; VEIGA, 2014; SILVA, 1997; VERHASSELT, 1985).

No início, o que podemos chamar de “pensamento epidemiológico”, preocupava-se em compreender e organizar as informações relacionadas à saúde da população, de forma a buscar sua prevenção e controle (PEREIRA; VEIGA, 2014). Progrediu lentamente durante os séculos XVII e XVIII, e a partir do século XIX começou a se expandir de forma mais rápida. Com o passar do tempo, cunhou-se o termo “epidemiologia” para se referir ao estudo das epidemias, tornando-se algum tempo depois, um ramo de estudo da ciência médica (PEREIRA; VEIGA, 2014). A definição mais aceita, atualmente, é a proposta por John Last, o qual define essa ciência como o estudo da distribuição e dos determinantes dos estados de saúde ou eventos em populações específicas, e sua aplicação ao controle dos problemas de saúde (LAST, 2015).

A epidemiologia entende o espaço como um conjunto de determinantes que influenciam a distribuição das doenças: fatores como clima, vegetação, topografia e outros, como influenciadores (BARNETT et al., 2005; CROCETTI et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012; SINHA; BENEDICT, 1996).

Dessa forma, o uso da análise espacial em Epidemiologia visa identificar padrões espaciais de morbidade ou mortalidade e fatores associados, bem como conhecer os mecanismos de dispersão das doenças, a fim de prever seu controle ou erradicação (MEDRONHO; WERNECK, 2006).

O geoprocessamento é uma técnica muito utilizada para a análise espacial e vem ganhando mais espaço nas áreas de planejamento, monitoramento e avaliação das ações de saúde. Constitui ainda uma ferramenta importante para análise das relações entre o ambiente e os eventos relacionados à saúde (BARCELLOS et al., 2005; BARCELLOS; BASTOS, 1996).

Dentre os sistemas que utilizam as técnicas de geoprocessamento estão os denominados Sistemas de Informação Geográfica (SIG). Esses são sistemas computacionais, usados para o entendimento dos fatos e fenômenos que ocorrem no espaço geográfico. Eles permitem integrar, em uma só base de dados, informações espaciais, oferecendo mecanismos para manipulação e análise de dados georreferenciados. O SIG oferece instrumentos de análise de situações

concretas das populações em risco, planejamento de ações, alocação de recursos e preparação de ações de emergência (CAMARA et al., 2002).

Ferramentas de SIG, nos últimos anos, têm possibilitado valiosa contribuição no controle e predição de doenças transmitidas por vetores, como malária (ASSIS; GAVLAK; MONTEIRO, 2011; MENEGUZZI et al., 2009; SRIVASTAVA et al., 2001), leishmanioses (CHAMAILLÉ et al., 2010; FRANCO et al., 2011; GOLPAYEGANI et al., 2018; MENEGUZZI et al., 2016) e doença de chagas (LEITE; SANTOS; FALQUETO, 2011). Avalia, também, a influência de fatores ambientais que podem estar associados com os habitats dos vetores, hospedeiros e o risco de transmissão para os humanos (KALLURI et al., 2007).

A modelagem possibilita um incremento de conhecimento intelectual para um vasto campo de pesquisas em todo o mundo. Hoje, realizam-se estudos com essa temática em vários campos de pesquisas; não obstante, àquelas relacionadas à área biológica ou da saúde ganham cada vez mais forças. Modelagens com fins à conservação, manejo e predição de espécies vêm de encontro aos estudos tanto da fauna quanto da flora (ARANHA, 2015; GIOVANELLI et al., 2008; LATINI, 2006; MATOS, 2010; NICOLAEVSKY, 2011; PETERSON, 2001; SOHN et al., 2013) e da flora (COELHO; CARVALHO; GOMIDE, 2016; LOPES; LEITE; LEITE, 2007; PLASENCIA-VÁZQUEZ; ESCALONA-SEGURA; ESPARZA-OLGUÍN, 2014). Outros estudos se propõem à modelagem futura de espécies animais ou vegetais ou, até mesmo à investigação frente às mudanças climáticas (COSTA, 2010; LACERDA, 2013; MEYER, 2013; OLIVEIRA; CASSEMIRO, 2013; SOUZA, 2017).

Na área da saúde, a modelagem pode atrelar indicadores sociais à ocorrência de doenças, associar variáveis ambientais e geográficas a espécies vetoras ou a patógenos, relacionar os indicadores sociais aos serviços de saúde e muitas outras possibilidades. Dessa forma, essa ferramenta de estudo pode contribuir para o entendimento da distribuição de doenças e de vetores, auxiliar na identificação de fatores de riscos e doenças, além de colaborar para o planejamento de ações de saúde, tomada de decisões e uma melhor distribuição dos recursos na promoção da saúde (ALMEIDA et al., 2013; CHAMAILLÉ et al., 2010; FISCHER; THOMAS; BEIERKUHNLIN, 2011; GOSONI; VETA; VOUNATSOU, 2010; HINO et al., 2006;

MENEGUZZI et al., 2016; NIETO; MALONE; BAVIA, 2006; PIGOTT et al., 2014; SAMY; PETERSON, 2016; SCHOLTE et al., 2014).

Estudos desta natureza objetivam caracterizar e monitorar os perfis espaciais e temporais e, conseqüentemente, identificar padrões epidemiológicos, detalhando a relação das doenças com o espaço onde elas ocorrem, traduzindo em informações que podem ser ferramentas de grande valor para a implantação de medidas de controle (NARDI et al., 2013; ROJAS; BARCELLOS; PEITER, 1999).

A LVA é influenciada por fatores geográficos e climáticos que determinam a distribuição dos vetores, parasitos e hospedeiros; é também conhecida como uma doença própria de clima seco com precipitação pluviométrica anual inferior a 800 mm e, de ambiente fisiográfico composto por vales e montanhas (BRASIL, 2014). Dessa forma, já que o ciclo de transmissão depende de inseto vetor, é necessário investigar e identificar as características ambientais que favorecem sua adaptação ao ambiente.

1.6 NICHOS ECOLÓGICOS

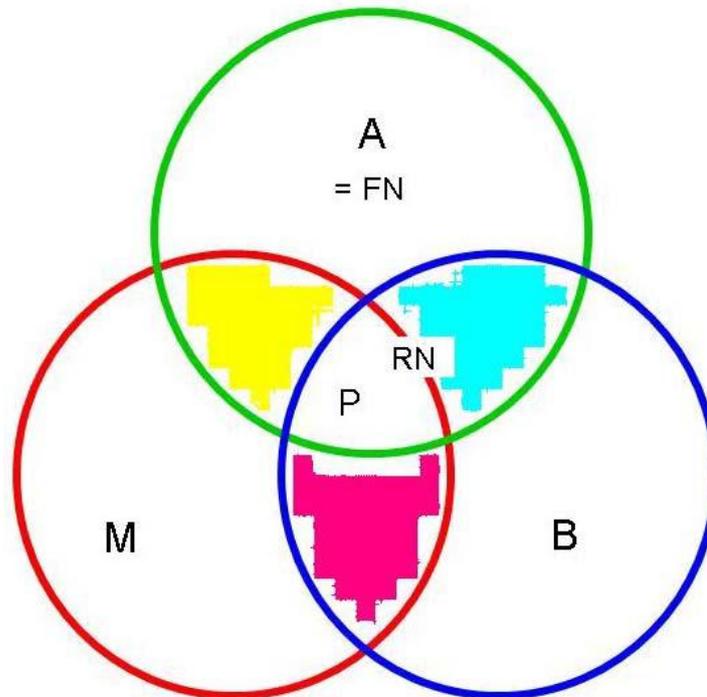
O termo “nicho ecológico” foi cunhado pela primeira vez em 1917, por Joseph Grinnell (GRINNELL, 1917); para ele, os fatores ambientais eram os principais responsáveis pela distribuição das espécies. Dez anos depois, Charles Elton (ELTON, 1927) relacionou a distribuição das espécies às interações ecológicas existentes entre elas. Mais tarde, Hutchinson em 1957 apresentou o seu conceito de nicho, o qual ainda é aceito, onde diz que são vários os fatores que interferem na distribuição das espécies (HUTCHINSON, 1957). No entanto, em 2005 Sóberon e Peterson olharam de outra forma a teoria do nicho hutchinsoniano, buscando entender como a interação desses múltiplos fatores e sua sobreposição poderia afetar a distribuição das espécies, bem como seu sucesso adaptativo (SOBERON; PETERSON, 2005).

A Figura 9 explica, graficamente, o modelo proposto por Soberon e Peterson, 2005. O círculo verde “A” representa a região geográfica com o conjunto apropriado de fatores abióticos para a espécie. Seria a expressão geográfica do nicho

fundamental; O círculo azul, “B”, a região onde ocorre a interação biótica das espécies, podendo ou não se sobrepor com o círculo anterior. Já o círculo vermelho, “M”, representa a área de acesso da espécie. Esse acesso é entendido tanto como a capacidade fisiológica que a espécie tem de chegar às regiões, quanto à existência de barreiras geográficas que impedem a sua dispersão.

Com relação às zonas de intersecção, a área azul ($A \cap B$) e a área amarela ($A \cap M$) são consideradas como “áreas drenos”, pois elas não possuem todas as características necessárias para a manutenção da espécie; ou a espécie sofre estresse fisiológico, por falta de condições bióticas, ou sofre pressão competitiva intraespecífica, pois não há condições bióticas favoráveis. Nesses dois casos, ou a espécie retorna para as regiões com características benéficas para seu desenvolvimento ou morrem. A área rosa ($M \cap B$), não é nicho fundamental da espécie. No entanto, a área de intersecção entre os três círculos ($A \cap B \cap M$), representa o território “fonte”. É a região que possui os conjuntos certos de fatores bióticos, abióticos e acessibilidade para a espécie. Essa seria a distribuição geográfica da espécie (SOBERON; PETERSON, 2005). Essa nova visão nos permite compreender melhor os modelos de distribuição das espécies.

Figura 9 - Representação da sobreposição das dimensões que influenciam a distribuição das espécies, segundo (SOBERON; PETERSON, 2005). A: Nicho fundamental; B: Fatores bióticos; M: Acessibilidade da espécie. FN: Nicho Fundamental, RN: Nicho Realizado e P: Distribuição Real.



1.7 CONTROLE DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL

No Brasil, o início do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV) remonta à década de 50 e tinha por objetivo quebrar o elo da cadeia de transmissão da doença. No entanto, como não havia provas de que as ações funcionavam, o Ministério da Saúde modificou as estratégias de controle para a LVA (COSTA; VIEIRA, 2001).

A partir de 2006 o programa passou a incorporar os estados e municípios silenciosos, ou seja, sem casos humanos ou caninos da doença, mas com presença do vetor. Tal ação visou evitar ou minimizar os problemas inerentes a esse agravamento em áreas sem transmissão. Dessa forma, o PCLV preconiza a eutanásia de cães soropositivos, o controle do vetor, diagnóstico precoce e tratamento de casos humanos (BRASIL, 2014).

No entanto, a evolução da doença no cão é lenta e de difícil diagnóstico. A maioria dos animais é assintomática ou oligossintomática. Além disso, a doença apresenta semelhança a outras enfermidades que acometem os cães (BRASIL, 2014). Por

isso, um correto diagnóstico é um importante passo para evitar a eutanásia desnecessária de cães e a transmissão da doença, pois assim evita-se que o cão infectado permaneça no ambiente como fonte de infecção (ABRANTES et al., 2016; CALDART et al., 2018; COSTA-VAL et al., 2007; DIAS et al., 2017; FIGUEIREDO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2015; PEREIRA et al., 2016).

Até 2011 a recomendação do Ministério da Saúde eram os exames ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), como teste de triagem, e RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta), como confirmatório. Mas a utilização desses testes para o controle do reservatório representava grandes desafios, uma vez que existem dificuldades operacionais, além de serem onerosos e demorados (MAIA-ELKHOURY et al., 2008). Assim, em 2011 foi emitida uma nota técnica pelo Ministério orientando, a partir de 2012, a utilização de um teste rápido imunocromatográfico (DPP[®] LVC do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) como triagem, e o ELISA como teste confirmatório da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL, 2010).

O monitoramento do reservatório canino deve ser realizado pelo inquérito sorológico, censitário ou amostral, nos municípios silenciosos e receptivos à LVA e nos municípios com transmissão moderada e intensa (BRASIL, 2014). No entanto, de acordo com a Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo a distribuição dos kits DPP – LV guia-se pela livre demanda do município, uma vez que muitos não conhecem sua fauna flebotômica e possuem dificuldades para fazer um levantamento entomológico (informação pessoal).

2. JUSTIFICATIVA

No Brasil, o intenso fluxo migratório de pessoas implica a falta de controle no transporte de cães doentes de uma região para outra. Há, então, um enorme desperdício de recursos investigando a doença canina em áreas onde não ocorre o vetor da LVA (BARCELLOS; BASTOS, 1996). Daí a necessidade básica de se investigar a presença do vetor antes de qualquer outra ação sobre o reservatório canino.

A modelagem de nicho ecológico (MNE) é uma técnica que combina as variáveis desejadas e projeta um cenário que identifica as regiões potencialmente propícias para a ocorrência da espécie estudada. Cria, então, um mapa de distribuição potencial. Ela também relaciona as ocorrências conhecidas de espécies aos dados de SIG que, por sua vez resume a variação ambiental da paisagem criando uma representação quantitativa da sua distribuição ecológica (PEREIRA; SIQUEIRA, 2007).

Dessa forma a utilização dessas ferramentas na identificação de áreas propícias à ocorrência do vetor seria ponto chave para a disponibilização de recursos humanos e materiais para as regiões com real necessidade, tanto para a pesquisa entomológica quanto a sorológica, pois direcionaria novas expedições em busca de populações subestimadas (GUISAN; ZIMMERMANN, 2000; PETERSON, 2001, 2014).

A maioria dos modelos projetados por SIG relaciona as áreas com ocorrência do vetor aos casos registrados da doença, tanto canina quanto humana (ALMEIDA et al., 2013; CAMARGO-NEVES et al., 2001; CARNEIRO et al., 2004). Além disso, muitos pesquisadores estudam as preferências alimentares de insetos visando delinear estratégias de controle da doença, mas essas preferências podem variar de acordo com as alterações do meio (BARATA et al., 2005; CAMARGO-NEVES; RODAS; GOMES, 2007; DIAS-SVERSUTTI et al., 2007; MARASSÁ et al., 2006; MISSAWA; LOROSA; DIAS, 2008; MUNIZ et al., 2006; OLIVEIRA-PEREIRA et al., 2008). Isso significa que estudar e compreender a estrutura do hábitat e micro-

habitat dos vetores é de suma importância, pois certas características podem indicar a presença ou ausência do vetor naquela área.

Em 2001, Sessa e outros sugeriram que as áreas com ocorrência de LVA e presença do vetor no estado do Espírito Santo apresentam características em comum, como relevo acidentado, altitude até 450 metros, clima seco e presença de afloramentos rochosos. Como a hipótese foi sugerida com base em observações um tanto empíricas, decidimos testá-la utilizando a ferramenta de geoprocessamento aplicada a informações contidas em um banco de dados sobre a distribuição do vetor, montado a partir de coletas realizadas no estado do Espírito Santo, ao longo de três décadas.

Considerando que a transmissão da leishmaniose ocorre à custa de um inseto vetor, e que este, por sua vez, tem sua frequência e distribuição influenciada por variáveis ambientais, a utilização das informações geográficas do Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo (GEOBASES), acopladas à ferramenta de MNE permitirá ao estudo relacionar os fatores climáticos e geográficos associados à presença de *L. longipalpis* no estado do Espírito Santo. Esta associação poderá contribuir para uma modelagem espacial preditiva da ocorrência do inseto e possíveis áreas receptivas à transmissão da doença.

3. OBJETIVOS

- Identificar as variáveis geográficas e climáticas associadas à ocorrência de *Lutzomyia longipalpis*, vetor da Leishmaniose Visceral Americana, para o estado do Espírito Santo;
- Elaborar mapa identificando as áreas propícias à ocorrência do vetor *L. longipalpis* no estado do Espírito Santo.

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

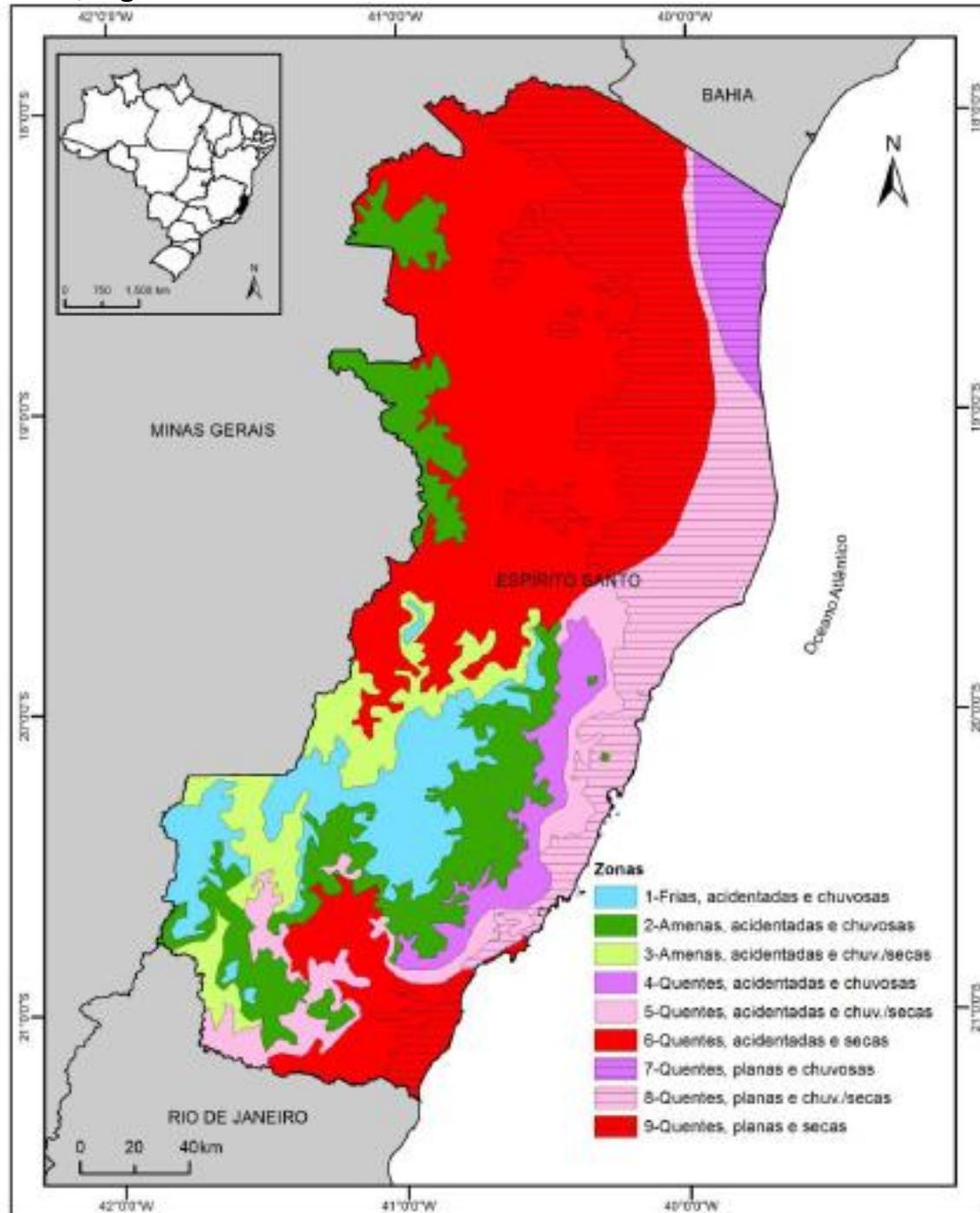
Este estudo classifica-se em observacional do tipo exploratório. Tem interesse médico e médico veterinário, com a finalidade de identificar áreas propícias para a instalação e o desenvolvimento do ciclo de vida do flebotomíneo *L. longipalpis*.

4.2 ÁREA DE ESTUDO

O estado do Espírito Santo está localizado na região Sudeste do Brasil entre os paralelos 17° 53' 29" S e 21° 18' 03" S e os meridianos 39°41' 18" W e 41° 52' 45" W. Possui uma extensão territorial de 45.597 km², equivalente a 0,53% do território nacional, cuja extensão máxima no sentido norte-sul é de 374 km e a largura variável de 130 a 150 km (IPEMA, 2005).

Constituído por 78 municípios, é cortado longitudinalmente pela Serra do Mar, apresentando ambientes montanhosos, com altitudes que chegam até 2.897m, no Pico da Bandeira, Serra do Caparaó (Figura 10). Com clima tropical úmido, as temperaturas médias anuais chegam aos 23°C e o volume de precipitação, a 1.400 mm por ano. Apresenta também extensas áreas planas ao longo de sua costa, caracterizando uma grande variedade de ecossistemas determinados pelas suas características geográficas naturais (FEITOZA; STOCKING; RESENDE, 2001).

Figura 10 - Localização geográfica e zonas geoclimáticas do estado do Espírito Santo, região Sudeste do Brasil.



Fonte: FEITOZA; STOCKING; RESENDE, 2001.

4.3 DADOS ENTOMOLÓGICOS

As coletas dos insetos iniciaram-se no ano de 1986 com os primeiros casos de LVA. Com a ampliação da área de ocorrência da leishmaniose visceral, ampliou-se, também a área de pesquisa do inseto vetor. No entanto, a pesquisa entomológica

não ficou restrita a apenas aos 10 municípios com casos humanos e caninos autóctones. Ela estendeu-se ao longo de todo o estado do Espírito Santo, pois além de ser necessário um inquérito entomológico para descobrir localidades silenciosas ou receptivas, os técnicos do NEMES (Núcleo de Entomologia e Malacologia da Secretaria de Estado da Saúde do Espírito Santo) e da UFES (Universidade Federal do Espírito Santo) utilizavam essa logística para coletar informações acerca de outros vetores.

Assim, os flebotomíneos foram capturados em localidades rurais do ES, durante as três primeiras horas após o crepúsculo vespertino, por meio de busca ativa e passiva. Foi utilizado capturador de sucção do tipo Castro, armadilha luminosa CDC e armadilha tipo Shannon instaladas no peridomicílio.

Na busca ativa, os insetos foram coletados em paredes internas e externas das residências, anexos domiciliares, abrigos de animais e troncos de árvores. Já as armadilhas luminosas foram posicionadas em áreas silvestres no início do crepúsculo e retiradas após o final do período de coleta ativa. Os insetos foram acondicionados em tubos de ensaio contendo álcool a 70%. Posteriormente, levados ao laboratório e identificados segundo chaves taxonômicas (GALATI, 2003; YOUNG; DUNCAN, 1994).

Para a realização deste estudo, foram considerados os dados coletados durante o período de 1986-2017. Na medida em que foram sendo coletados e classificados, os espécimes foram contados e planejados com os respectivos dados: município, local de captura, data (dia, mês e ano) e coordenadas geográficas dos pontos de coleta.

Ao longo desses 30 anos de coletas, a equipe percorreu todo o estado, mas em muitas localidades, principalmente aquelas com casos da doença, o esforço amostral foi maior.

4.4 VARIÁVEIS AMBIENTAIS

As 19 variáveis bioclimáticas, derivadas da temperatura e precipitação foram extraídas do banco de dados da Worldclim (versão 2.1, lançado em janeiro de 2020, <https://www.worldclim.org/>). Os dados climáticos que suprem essas variáveis foram gerados por interpolação de informações climáticas obtidas de aproximadamente

50.000 estações distribuídas ao redor do mundo, de 1970 a 2000 (FICK; HIJMANS, 2017).

As variáveis bioclimáticas incluem temperatura média anual (BIO1), oscilação térmica diária (BIO2), isothermalidade (BIO3), sazonalidade da temperatura (BIO4: desvio padrão * 100), temperatura máxima do mês mais quente (BIO5), temperatura mínima do mês mais frio mês (BIO6), oscilação térmica anual (BIO7), temperatura média na estação mais úmida (BIO8), temperatura média na estação mais seca (BIO9), temperatura média na estação mais quente (BIO10), temperatura média na estação mais fria (BIO11), precipitação anual (BIO12), precipitação do mês mais chuvoso (BIO13), precipitação do mês mais seco (BIO14), sazonalidade da precipitação (BIO15: coeficiente de variação), precipitação da estação mais úmida (BIO16), precipitação da estação mais seca (BIO17), precipitação da estação mais quente (BIO18) e precipitação da estação mais fria (BIO19).

Já a altitude e declividade foram adquiridas do Banco de Dados Geomorfométricos do Brasil (TOPODATA - <http://www.dsr.inpe.br/topodata/>) do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - INPE. Esse projeto foi lançado em 2008, criado sobre uma base de mapas Open Street Map e construído com escala 1:250.000, sendo então o Território Nacional dividido em folhas (INPE, 2008). O estado do Espírito Santo está localizado sob sete folhas e, por isso, para a criação de ambas as variáveis foi construído um mosaico para cada, com posterior recorte com a máscara do estado. Para a aquisição do dado de afloramento rochoso, baixamos do site do GEOBASES (Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo) o arquivo Ortofotomosaico 2007/2008, que contempla o uso e ocupação do solo (Referência ortofotomosaico IEMA 2007/2008). Com o auxílio do software ArcGis (versão 10.3.1) extraímos, então, apenas a classe de interesse (afloramento rochoso) dentre as 25 classes existentes (<https://geobases.es.gov.br/links-para-mapas>).

O afloramento rochoso, neste arquivo shape “uso e ocupação do solo”, é uma classe representada por polígonos. Dessa forma, ela se classifica como variável categórica, o que inviabiliza seu uso no presente estudo, uma vez que não é a presença/ausência da variável que importa, mas sim a proximidade da mesma com

relação ao ponto de coleta do espécime de interesse. Assim, para obter um melhor resultado, transformamos os afloramentos de variável categórica para contínua.

O processo de transformação dessa variável para contínua deu-se nos seguintes passos: 1) filtragem da classe afloramento rochoso das demais classes do shape “uso e ocupação do solo”; 2) criação de uma máscara limite do estado, subtraindo dela os polígonos de afloramento; 3) união das duas feições dos passos anteriores; 4) transformação da feição união de polígono para raster, definindo o tamanho da célula em 100 metros; 5) geração dos pontos de raster. Aqui, uma malha de pontos equidistantes em 100m foi formada, e; 6) interpolação dos dados do passo anterior. O resultado foi um raster com valor “zero” e “um”, onde quanto mais próximo do “um” o ponto de presença do inseto estiver, mais essa variável (afloramento rochoso) contribui para a predição do vetor.

Foi feita a matriz de correlação das variáveis, com posterior eliminação daquelas que se apresentaram correlacionadas (Tabela 1).

Utilizamos o Sistema de Informações Geográficas (SIG) ArcGIS versão 10.3.1 (Environmental Systems Research Institute- ESRI, Redlands, California, United States of America) utilizando o Datum SIRGAS 2000 para as análises espaciais. Todas as localidades foram georreferenciadas com um Sistema de Posicionamento Global (GPS).

Tabela 1 - Descrição das variáveis geográficas e climáticas utilizadas na modelagem de nicho ecológico de *Lutzomyia longipalpis* no estado do Espírito Santo, extraídas da base de dados da Worldclim, TOPODATA e GEOBASES.

Variável	Descrição
BIO1	Temperatura média anual (°C*10)
BIO3	Isotermalidade (%) - variação diária média / temperatura média anual
BIO4	Sazonalidade térmica (desvio-padrão*100)
BIO7	Oscilação térmica anual (°C*10)
BIO12	Precipitação anual (mm)
BIO16	Precipitação da estação mais úmida (mm)
BIO17	Precipitação da estação mais seca (mm)
Altitude	Altitude do terreno (m)
Declividade	Declividade do relevo em %
Afloramento	Proximidade ao afloramento
Rochoso	

Fonte: Elaborado pelo autora

4.5 MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICO (MNE)

Para modelagem de nicho ecológico utilizamos o MaxEnt, versão 3.4.0. Ele utiliza dados de ocorrência da espécie alvo, juntamente com os dados climáticos e geográficos que melhor se relacionam à espécie estudada, demonstrando seu padrão de distribuição (PHILLIPS; ANDERSON; SCHAPIRE, 2006). Este algoritmo se baseia no princípio da máxima entropia: um método utilizado para escolher dentre as diversas distribuições de probabilidade, aquela que mais se ajusta aos dados trabalhados (PHILLIPS; ANDERSON; SCHAPIRE, 2006; PHILLIPS; DUDÍK; SCHAPIRE, 2004).

O MaxEnt utiliza os dados de ocorrência dividindo-os em dois grupos: um grupo chamado treino do modelo (75% das localidades) e um grupo teste, que funciona como validação do modelo (25% das localidades de ocorrência).

O desempenho preditivo do modelo é estimado pela medida da sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos ou ausência de erros de omissão) sobre a especificidade

(taxa de falsos positivos ou erro de sobreposição). Essa taxa mede a habilidade do modelo em discriminar entre a omissão de áreas com registros de ocorrência e a sobreposição de áreas não ocupadas (PHILLIPS; ANDERSON; SCHAPIRE, 2006). Esse desempenho é representado pela área sob a curva (AUC) por meio de um valor que varia de 0.5 a um. Quanto mais próximo a um, melhor o desempenho do modelo. Para este estudo, adotamos a interpretação de HOSMER; LEMESHOW, (2000), que considera valores de AUC de 0.5-0.6 = sem discriminação; 0.6-0.7 = discriminação; 0.7-0.8 = modelo aceitável; 0.8-0.9 = modelo excelente; e, 0.9-1.0 = resultado marcante.

Cada variável utilizada na modelagem teve sua contribuição preditiva fornecida pelo MaxEnt, em percentual. Quanto maior a contribuição, maior é o impacto dela na previsão de ocorrência da espécie (YOUNG; CARTER; EVANGELISTA, 2011).

Para a análise da contribuição das variáveis utilizadas foi aplicado o teste de Jackknife, que permite estimar a significância de uma variável ambiental individualmente na análise da distribuição da espécie.

Como sugerido por PHILLIPS (2017), a modelagem foi replicada 10 vezes e a média foi calculada.

5. RESULTADOS

Durante as três décadas de coletas de flebotomíneos no estado do Espírito Santo foram coletadas 13600 espécimes de *Lutzomyia longipalpis* em 82 localidades do Espírito Santo. Embora o esforço amostral tenha abrangido todo o estado, os exemplares de *L. longipalpis* foram encontrados em apenas 18 dos 78 municípios (Figura 11).

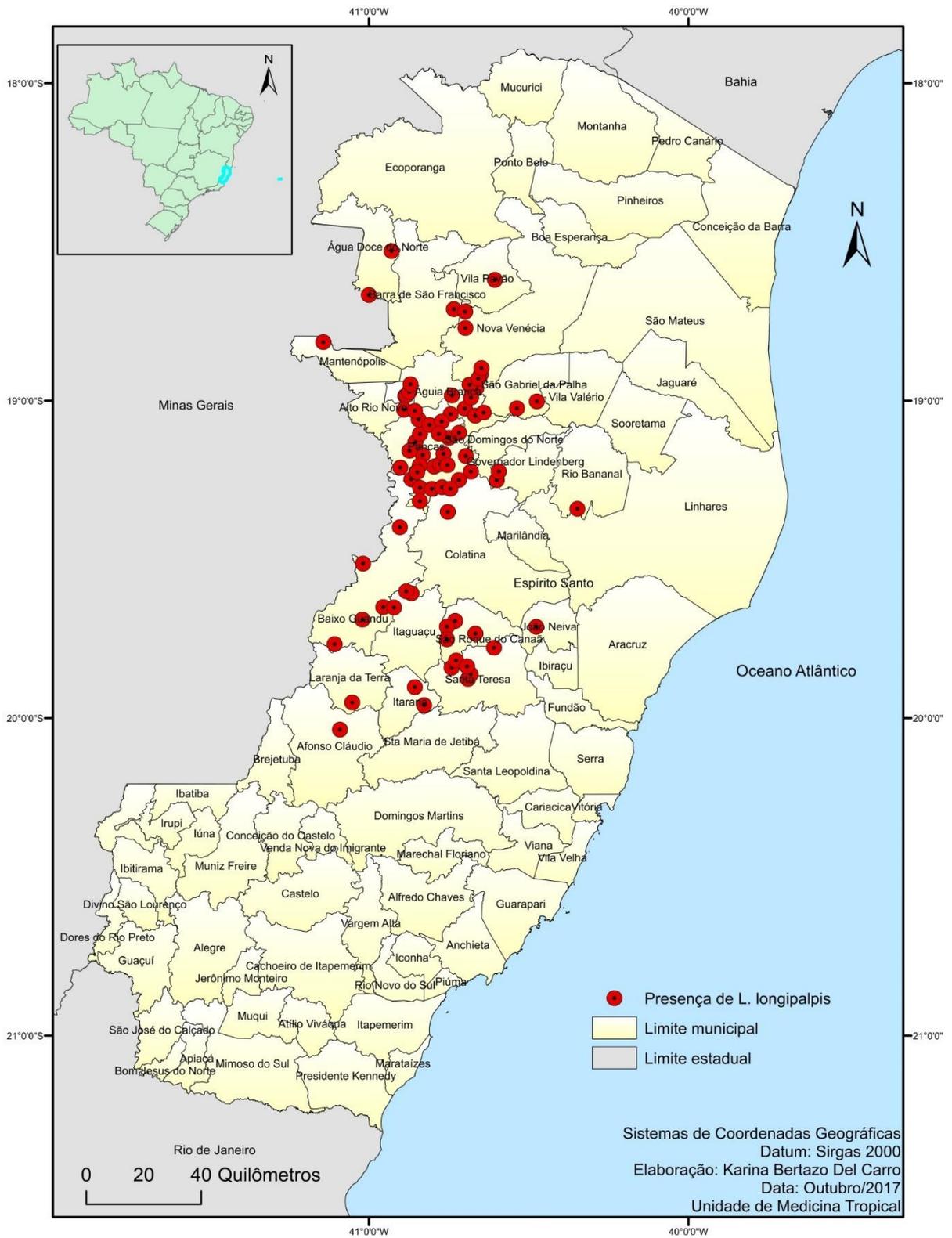
Neste trabalho utilizamos 10 variáveis geoclimáticas para a modelagem de nicho ecológico do vetor da LVA, *L. longipalpis*. De acordo com a análise da contribuição percentual das variáveis (Tabela 2), a ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* foi influenciada principalmente por afloramento rochoso. Esta variável foi a que mais se destacou, contribuindo com 59,4% na predição de ocorrência do inseto. Em seguida, temos a sazonalidade térmica com 21,1% de contribuição, altitude com 9,2 % e oscilação térmica anual contribuindo com 6%. As demais variáveis contribuíram pouco ou nada para o modelo.

Tabela 2 - Porcentagem da contribuição média das variáveis geoclimáticas utilizadas no modelo de predição do nicho ecológico de *Lutzomyia longipalpis* no estado do Espírito Santo, Brasil.

Variável	Descrição	Contribuição (%)
Afloramento Rochoso	Proximidade ao afloramento rochoso	59,4
BIO4	Sazonalidade térmica	21,1
Altitude	Altitude do terreno	9,2
BIO7	Oscilação térmica anual	6
BIO3	Isotermalidade	2,2
BIO16	Precipitação da estação mais úmida	1,1
BIO1	Temperatura média anual	0,4
BIO17	Precipitação da estação mais seca	0,4
Declividade	Declividade Relevo	0,2
BIO12	Precipitação anual	0
TOTAL		100

Fonte: Elaborado pela autora.

Figura 11 - Pontos de ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* de 1986-2017, estado do Espírito Santo, Brasil.

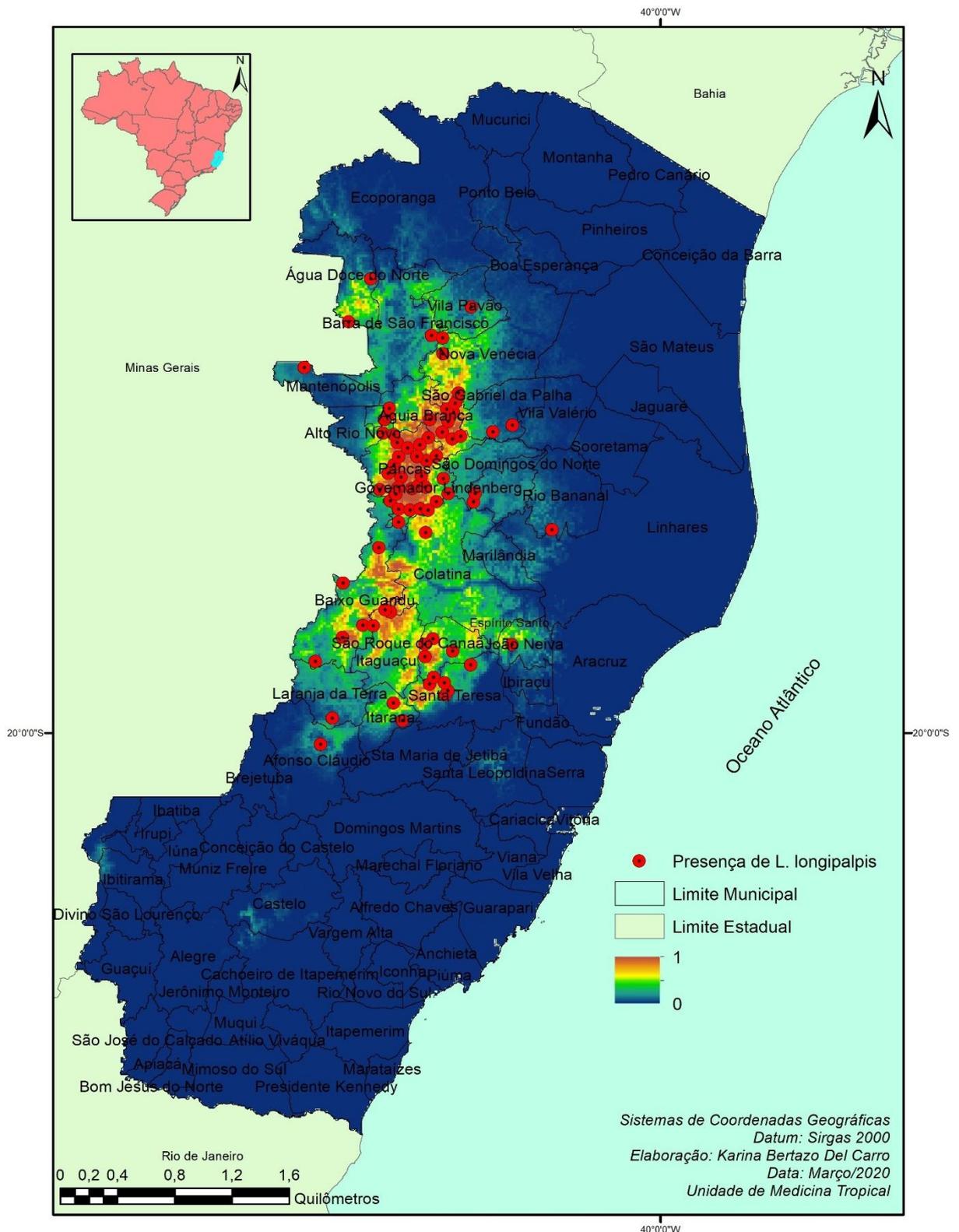


Elaborado pela autora.

Na modelagem, a área sob a curva ROC (AUC) foi de 0.942. Esse valor indica que o modelo, conforme interpretação de Hosmer e Lemeshow (2000), obteve resultado marcante.

O Mapa resultante da modelagem de nicho ecológico é exibido na Figura 12, indicando as áreas ambientalmente adequadas à ocorrência do flebotomíneo *L. longipalpis*. As áreas preditas se apresentam congruentes com as áreas de conhecimento atual da distribuição do inseto estudado. Ao observarmos os pontos de presença dos espécimes no mapa de nicho ecológico, percebemos que existem sete municípios sem registro do vetor. Mesmo depois de várias investidas ao campo, os insetos ainda não foram encontrados na pesquisa entomológica. No entanto, nosso estudo corrobora a importância de persistir na pesquisa do inseto, pois existe forte predição para a ocorrência de *L. longipalpis* nestes municípios. São eles: Marilândia, São Domingos do Norte, Alto Rio Novo, Barra de São Francisco, Ecoporanga, Vila Valério e Linhares.

Figura 12 - Mapa resultante da modelagem de nicho ecológico para *Lutzomyia longipalpis*, gerado pelo Maxent, no estado do Espírito Santo, Brasil.



Elaborado pela autora.

6. DISCUSSÃO

6.1 VARIÁVEIS GEOCLIMÁTICAS ASSOCIADAS AO VETOR DA LEISHMANIOSE VISCERAL, *Lutzomyia longipalpis* NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Neste trabalho, a variável geográfica que apresentou maior associação com a ocorrência de *L. longipalpis* foi afloramento rochoso. Este achado corrobora a teoria formulada por nossos pesquisadores no decorrer de vários anos de trabalho no estado do ES. As coletas arbitrárias preliminares eram realizadas prioritariamente em áreas com clima quente e seco, altitudes não superiores a 500 metros e com presença de afloramentos rochosos. Nesse contexto, a região noroeste do ES, que é a porção intermediária da bacia do Rio Doce, aparece cravejada por rochas que dominam a paisagem local.

Na região sul do ES, a localidade de Estrela do Norte (SW 20°34'48" WO 41°19'1.99"), no município de Castelo, representa outra área com geografia e clima similares ao que encontramos na bacia do Rio Doce. Essa área geográfica, situada na bacia hidrográfica do Rio Itapemirim, exibe um importante aglomerado de afloramentos rochosos. Todavia, apesar dessa região parecer adequada às necessidades ambientais de *L. longipalpis*, nenhum exemplar foi encontrado lá até o momento. A ausência do vetor da LV na área poderia ser explicada pelo fato de que o município de Castelo se encontra isolado geograficamente do vale do Rio Doce por uma cadeia de montanhas, impossível de ser transposta naturalmente pelo inseto. A região montanhosa que separa as duas principais bacias hidrográficas do ES apresenta altitudes acima de 1000 metros, reunindo características climáticas impróprias para a ocorrência do vetor.

Acreditamos que no futuro poderia ocorrer a colonização de *L. longipalpis* no município de Castelo, ES. Tal fato poderia ocorrer por transporte mecânico de terra ou mudas de plantas agrícolas de uma região para outra, mesmo que, atualmente, não haja evidência de tal trânsito entre as regiões.

Também é plausível pensar que, no vale do Rio Doce, o inseto tenha sido introduzido no ES a partir transporte de cargas vindas do estado vizinho de Minas Gerais, onde a LV é registrada desde 1959 (REZENDE; BASTOS, 1959).

Uma teoria para explicar a substancial relevância dos afloramentos rochosos na predição da ocorrência de *L. longipalpis*, seria o fato de que durante o dia, os rochedos acumulam demasiado calor. Esse, ao ser dissipado lentamente durante a noite, permitiria pouca oscilação da temperatura local, gerando condições propícias para a ocorrência do vetor. Diferentemente, em regiões altas do ES, onde existem também alguns afloramentos rochosos, a oscilação térmica seria maior, uma vez que a temperatura varia inversamente em função da altitude.

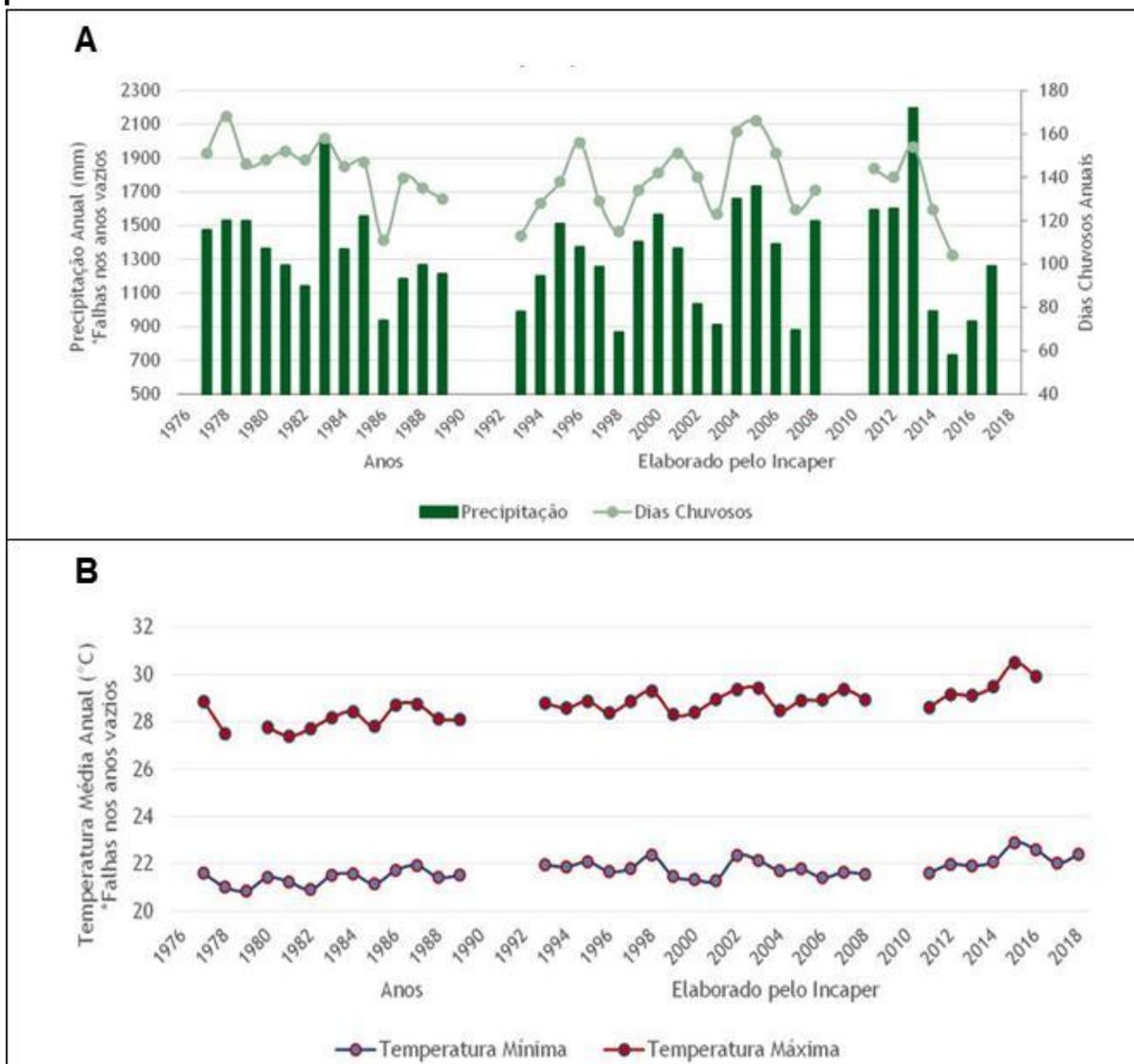
Adicionalmente, temos a sazonalidade térmica como uma segunda variável com contribuição importante no modelo, seguida pelas variáveis altitude e oscilação térmica. Neste estudo percebemos que, no estado do ES, *L. longipalpis* ocorre em regiões de clima quente e com pouca oscilação da temperatura ao longo do ano. Essas são áreas com baixa altitude, corroborando a influência da temperatura (FRITZSONS et al., 2008). No ES, o vetor da LV não ocorre em regiões com altitudes superiores a 500 metros.

Em outras regiões do país a ocorrência de *L. longipalpis* parece associar-se a altitudes menores que 900 metros. Por exemplo, em Belo Horizonte, Margonari e outros (2006) encontraram associação positiva, embora não estatisticamente significativa, entre a LVA e altitudes até 880 metros, enquanto que, Saraiva e outros (2011) perceberam que tanto casos caninos e humanos de leishmaniose visceral pareciam se concentrar em altitudes entre 750 e 850 metros. Já no estado de São Paulo, vetores e hospedeiros da LVA ocorreram preferencialmente, em altitudes entre 274 – 539 metros (SEVÁ et al., 2017).

Do ponto de vista geográfico, a maior parte da bacia hidrográfica do Rio Doce está situada no estado de Minas Gerais (MG), vizinho do ES. Certamente existem, em MG, muitas áreas com as condições geográficas e climáticas semelhantes àsquelas do ES. Acreditamos que nossos achados possam ser extrapolados também para essas áreas situadas em bioma de mata Atlântica, no estado vizinho.

A respeito da incompatibilidade entre os dados da presença de *L. longipalpis* (1986-2017) e os dados climáticos (1970-2000), esta possivelmente não afetou significativamente a modelagem, haja vista que não houve importantes mudanças com relação às condições climáticas no ES neste período (Figura 13).

Figura 12 - Dados médios da série histórica da estação meteorológica localizada no município de Vitória/ES (Ilha de Santa Maria - convencional). A) Precipitação média anual e B) temperatura mínima e máxima anual para o período de 1976-2018.



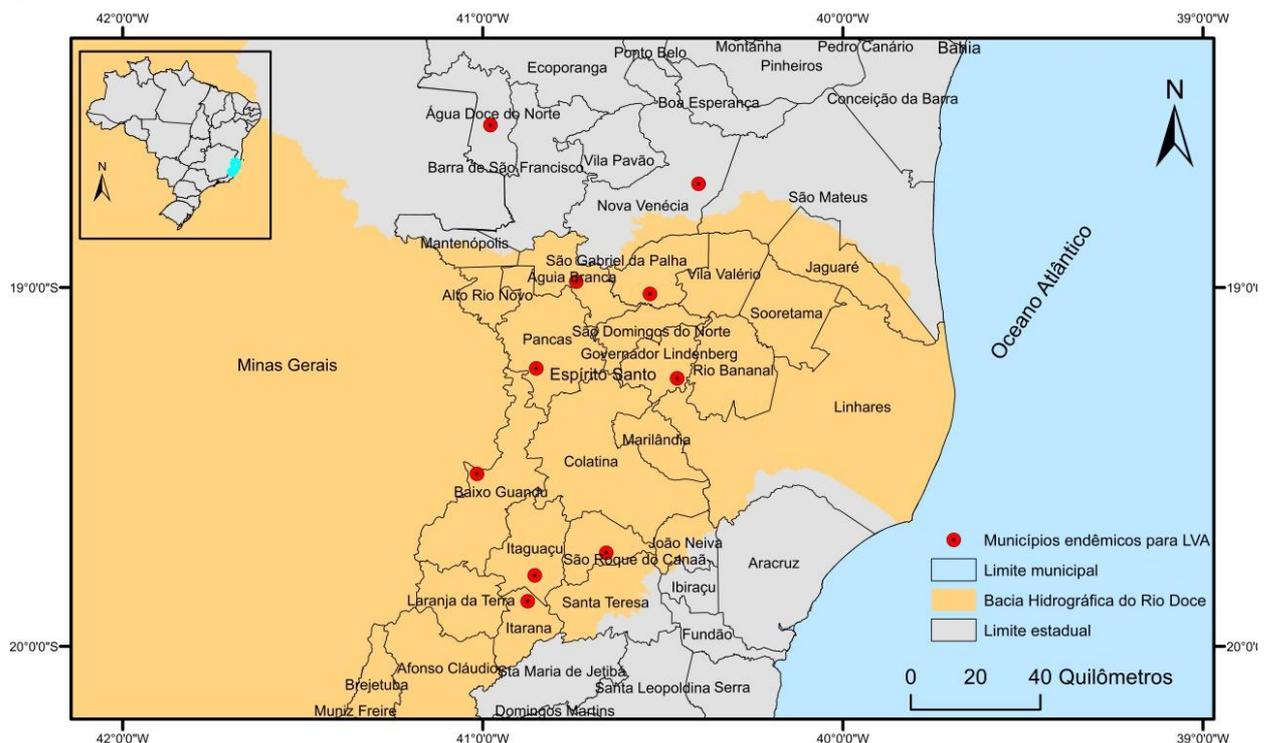
Fonte: Incaper (<https://meteorologia.incaper.es.gov.br/graficos-da-serie-historica-vitoria>. Acessado em: setembro de 2019).

6.2 IDENTIFICAÇÃO DAS ÁREAS PROPÍCIAS À OCORRÊNCIA DE *Lutzomyia longipalpis* NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Nossos resultados demonstram que as áreas de provável ocorrência se concentram em uma pequena extensão no estado. Esta é justamente aquela em que se agregam as variáveis geográficas e climáticas propícias à ocorrência do vetor: o vale do Rio Doce, junto à divisa do estado de Minas Gerais.

A região de ocorrência da LVA no ES é praticamente uma continuidade da região do vale do Rio Doce (Figura 14). E, a modelagem de nicho ecológico para *L. longipalpis* mostrou que as áreas de adequabilidade ambiental são congruentes às da LVA, revelando que a maior parte do estado não apresenta condições geoclimáticas favoráveis ao desenvolvimento do vetor.

Figura 13 - Mapa dos municípios do estado do Espírito Santo endêmicos para a LVA.



Fonte: Elaborado pela autora.

Este trabalho trás luz ao planejamento de ações para o controle da LVA, uma vez que os inquéritos sorológicos caninos podem se limitar às áreas de probabilidade de ocorrência do vetor, economizando recursos financeiros. Além disso, as pesquisas entomológicas também podem ser direcionadas, aumentando a possibilidade de se descobrir mais localidades receptivas à doença.

No passado, o Ministério da Saúde chegou a impor o inquérito sorológico em 10% da população canina do estado. Nosso trabalho corrobora quão dispendiosa e desnecessária se faz essa ação.

Nos últimos 50 anos, a vegetação nativa que ocupava toda a extensão do estado do ES era composta pelo bioma Mata Atlântica. A estimativa, hoje, é de que existem

apenas 12% dela (SOS MATA ATLANTICA/INPE, 2018; THOMAZ, 2010). Tal fato nos permite inferir que a depleção da floresta poderia ter contribuído para a ocorrência de um aumento local da temperatura, o que teria aproximado as características climáticas da região às do clima de Cerrado, facilitando a proliferação do vetor. Já com relação ao regime das chuvas, possivelmente não houve interferência, visto que os dados pluviométricos extraídos do WorldClim desde a década de 1950 não apresentaram alterações.

A região costeira do ES apresentou cenário pouco provável para ocorrência *L. longipalpis*. O mesmo foi observado no estado da Bahia, onde o vetor ocorre na Caatinga (NIETO; MALONE; BAVIA, 2006).

No entanto, no litoral do estado do Rio de Janeiro, as condições climáticas deveriam impedir a ocorrência de *L. longipalpis*, uma vez que essas são similares às do ES. Porém, este inseto é encontrado, até o momento, em 17 municípios do RJ (AGUIAR et al., 1996; AZEVEDO et al., 2015; CARVALHO; DIAS; RANGEL, 2014; FUZARI et al., 2016; NOVO et al., 2013), inclusive junto às áreas costeiras, onde a precipitação é maior.

Uma possível explicação decorre do fato de que vários estudos têm indicado *L. longipalpis* como uma espécie polimórfica, um complexo de espécies (ARAKI et al., 2009, 2013; ARRIVILLAGA et al., 2003; BAUZER et al., 2007; MANGABEIRA FILHO, 1969; PECH-MAY et al., 2018; WARD et al., 1983; WATTS et al., 2005). Adicionalmente, a variante genética encontrada no RJ, 9MGB ((S)-9-metilgermacreno-B) é diferente daquela que ocorre no ES (cembreno-1) (SPIEGEL et al., 2016). Assim, pode ser que as necessidades ecológicas dessa variante genética sejam diferentes, o que a torna adaptada às condições climáticas do litoral do Rio de Janeiro (BAUZER et al., 2002; SOUZA et al., 2008).

Nesse sentido, especula-se sobre a possibilidade da variante genética presente no RJ ocupar nichos ecológicos semelhantes no ES. Considerando que no Ceará, essas duas morfoespécies ocorrem em simpatria, assim como no norte de Minas Gerais (SPIEGEL et al., 2016), acreditamos que essa possibilidade possa ocorrer.

É possível que a ocupação desse nicho no ES venha a transcorrer de forma passiva, em época futura, da mesma forma que ocorreu na localidade Cemitério do Caju, no estado do RJ. Naquele cenário, formas larvárias de *L. longipalpis* teriam sido introduzidas por meio do transporte de terra em vasos de plantas, trazidos de regiões com ocorrência do inseto (BRAZIL, 2013).

Nos anos de 2017 e 2018, coletas realizadas pelo NEMES pôde de certa forma, validar nossa modelagem, ao confirmar a presença do inseto em três novos municípios: Barra de São Francisco, Nova Venécia e Santa Teresa (SESA, 2019 – comunicação pessoal).

Neste contexto, a MNE aprimora o conhecimento e indica um caminho que pode ser seguido por pesquisadores e pelo governo, na tentativa de controlar uma doença que pode ser letal, por meio da disponibilização de recursos humanos e financeiros àquelas áreas onde realmente se fazem necessários.

7. CONCLUSÕES

- ✓ A modelagem de nicho ecológico de *L. longipalpis* revelou-se útil na definição das áreas ocupadas pelo inseto, além de identificar as variáveis preditoras da sua ocorrência dentro do estado do ES.
- ✓ Afloramento rochoso foi a variável que mais contribuiu para a construção do modelo, talvez pelo fato de permitir uma menor oscilação da temperatura local.
- ✓ A modelagem de nicho ecológico é pode ser útil para o planejamento de ações de controle das doenças transmitidas por vetores, na medida em que possibilita a elaboração de mapas com previsão de áreas de ocorrência dos insetos transmissores.
- ✓ A MNE nos permite compreender melhor a distribuição geográfica do vetor *Lutzomyia longipalpis* e, conseqüentemente da potencial distribuição da LVA. Compreendendo-se melhor essa distribuição, pode-se subsidiar ações de vigilância e controle mais efetivas, contemplando áreas com maior probabilidade de ocorrência da doença ou do vetor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRANTES, T. R. et al. Identification of canine visceral leishmaniasis in a previously unaffected area by conventional diagnostic techniques and cell- block fixation. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 58, n. 3, p. 1–5, 2016.
- AGUIAR, G. M. DE et al. Ecologia dos flebotomíneos da Serra do Mar, Itaguaí, estado do Rio de Janeiro, Brasil. I – A fauna flebotomínica e prevalência pelo local e tipo de captura (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, n. 2, p. 195–206, 1996.
- ALENCAR, J. E. Leishmaniose visceral no Brasil. **Revista Médica da Universidade Federal do Ceará**, v. 17, n. 18, p. 129–148, 1977.
- ALEXANDER, J. Dispersal of phlebotomine sand flies (Diptera: Phychodidae) in a Colombian coffee plantation. **J Med Entomol**, v. 24, p. 552–558, 1987.
- ALMEIDA, P. S. DE et al. Espécies de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) coletadas em ambiente urbano em municípios com transmissão de Leishmaniose Visceral do estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 54, n. 2, p. 304–310, 2010.
- ALMEIDA, P. S. DE et al. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 992–996, 6 dez. 2013.
- ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, p. e35671, 31 maio 2012.
- ALVES, J. R. C. **Espécies de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) da fazenda São José, município de Carmo, estado do Rio de Janeiro, Brasil.** [s.l.] Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, 2008.
- ARAKI, A. S. et al. Molecular and behavioral differentiation among brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 1, p. e365, 27 jan. 2009.

ARAKI, A. S. et al. Multilocus analysis of divergence and introgression in sympatric and allopatric sibling species of the *Lutzomyia longipalpis* complex in Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 10, p. e2495, 17 out. 2013.

ARANHA, C. DE O. **Modelagem de nicho ecológico de *Tityus serrulatus* Lutz & Mello, 1922 e *Tityus stigmurus* (Thorell, 1876) (Arachnida: Scorpiones)**. 2015. 65 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal da Bahia, 2015.

ARRIVILLAGA, J. et al. The taxonomic status of genetically divergent populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) based on the distribution of mitochondrial and isozyme variation. **Journal of Medical Entomology**, v. 40, n. 5, p. 615–627, 2003.

ASSIS, M. C. DE; GAVLAK, A. A.; MONTEIRO, A. M. V. **Risco Potencial Local de Malária e sua Distribuição Espacial em Lábrea, Amazonas**. Anais XV Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto. **Anais...**Curitiba: 2011

AZEVEDO, A. C. R. DE et al. Abundance and monthly frequency of phlebotomine sand flies (Diptera: Phlebotominae) in some municipalities in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **EntomoBrasilis**, v. 8, n. 3, p. 201–208, 2015.

BARATA, R. A. et al. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 5, p. 421–425, 2005.

BARCELLOS, C. et al. Identificação de locais com potencial de transmissão de dengue em Porto Alegre através de técnicas de geoprocessamento. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 3, p. 246–250, 2005.

BARCELLOS, C.; BASTOS, F. I. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 12, n. 3, p. 389–397, 1996.

BARNETT, A. G. et al. Cold periods and coronary events: an analysis of populations worldwide. **Journal Epidemiology Community Health**, v. 59, p. 551–557, 2005.

BAUZER, L. G. S. R. et al. The period gene and genetic differentiation between three

Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis*. **Insect Molecular Biology**, v. 11, n. 4, p. 315–323, ago. 2002.

BAUZER, L. G. S. R. G. et al. *Lutzomyia longipalpis* in Brazil: a complex or a single species? A mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 1, p. 1–12, fev. 2007.

BEJARANO, E. E. et al. Presence of *Lutzomyia evansi*, a vector of american visceral leishmaniasis, in an urban area of the Colombian Caribbean coast. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 1, p. 27–28, jan. 2001.

BIANCHI, M. V. et al. Leishmaniose visceral canina autóctone na região urbana de Porto Alegre, RS, Brasil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 44, n. Suppl 1, p. 110, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1 ed. Brasília/DF: MS, 2014.

BRAZIL, R. P. The dispersion of *Lutzomyia longipalpis* in urban areas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 3, p. 263–264, 2013.

CALDART, E. T. et al. Canine visceral leishmaniasis in Londrina, Paraná - investigation and case report. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 39, n. 3, p. 1371, 4 maio 2018.

CAMARA, G. et al. **Análise Espacial e Geoprocessamento**. Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais - INPE. São José dos Campos, 2002.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. DE et al. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana – Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 17, n. 5, p. 1263–1267, 2001.

CAMARGO-NEVES, V. L. F. DE; RODAS, L. A. C. L. A. C. L. A. C.; GOMES, A. DE C. Avaliação do hábito alimentar de *Lutzomyia longipalpis* no estado de São Paulo. **Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 4, n. 39, p. 1–6, 2007.

CARDIM, M. F. M. et al. Leishmaniose visceral no estado de São Paulo, Brasil: análise espacial e espaço-temporal. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 48, p. 48, 2016.

CARNEIRO, D. et al. Identificação de áreas de risco para a leishmaniose visceral americana, através de estudos epidemiológicos e sensoriamento remoto orbital, em Feira de Santana, Bahia, Brasil (2000-2002). **Revista Baiana de Saúde Pública**, v. 28, n. 1, p. 19–32, 2004.

CARVALHO, B. M.; DIAS, C. M. G.; RANGEL, E. F. Phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) from Rio de Janeiro state, Brazil: species distribution and potential vectors of leishmaniasis. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 58, n. 1, p. 77–87, mar. 2014.

CASARIL, A. E. et al. Spatiotemporal analysis of sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an endemic area of visceral leishmaniasis at Pantanal, central South America. **Parasites and Vectors**, v. 7, n. 364, p. 1–12, 2014.

CASTRO, C. O. DE et al. Distribuição geográfica dos casos de leishmaniose visceral canina no município do Rio de Janeiro, RJ, entre os anos de 2011 e 2014. **Hygeia - Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, v. 14, n. 27, p. 89–98, 2 mar. 2018.

CAVALCANTE, Í. J. M.; VALE, M. R. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral (calazar) no Ceará no período de 2007 a 2011. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 4, p. 911–924, 2014.

CAVALCANTI, O. L. et al. Aspectos da incidência de leishmaniose visceral humana e canina no município de Floriano/PI, Brasil. **Espacios**, v. 38, n. 8, p. 20, 2017.

CHAMAILLÉ, L. et al. Environmental risk mapping of canine Leishmaniasis in France. **Parasites and Vectors**, v. 3, n. 1, p. 1–8, 2010.

CHIPPAUX, J.; PAJOT, F.; BARBIER, D. Leishmaniasis in French Guyana. 5. Further data on the ecology of the vector in the cacao forest village. **Chahiers ORSTM. Série Entomol Medt Parasitol**, v. 22, p. 213–218, 1984.

COELHO, G. L. N.; CARVALHO, L. M. T. DE; GOMIDE, L. R. Modelagem preditiva de distribuição de espécies pioneiras no estado de Minas Gerais. **Pesquisa Agropecuaria Brasileira**, v. 51, n. 3, p. 207–214, 2016.

COSTA-VAL, A. P. DA et al. Canine visceral leishmaniasis: Relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* infectivity. **The Veterinary Journal**, v. 174, n. 3, p. 636–643, nov. 2007.

COSTA, C. H. N. et al. Competence of the human host as a reservoir for *Leishmania chagasi*. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 182, n. 3, p. 997–1000, set. 2000.

COSTA, C. H. N.; PEREIRA, H. F.; ARAÚJO, M. V. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Revista de Saúde Pública**, v. 24, n. 5, p. 361–372, 1990.

COSTA, C. H. N.; VIEIRA, J. B. F. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 2, p. 223–228, abr. 2001.

COSTA, M. A. S. DE M. **Efeitos das mudanças climáticas na distribuição geográfica de Thamnophilidae endêmicos da Mata Atlântica, baseado em modelagem de nichos ecológicos**. 2010. 65 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, 2010.

CROCETTI, E. et al. Relationship between Latitude and Melanoma in Italy. **ISRN Oncology**, v. 2012, p. 1–5, 2012.

DANTAS-TORRES, F.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no estado de Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 4, p. 352–356, ago. 2006.

DEANE, L. M.; DEANE, M. P. Leishmaniose visceral urbana (no cão e no homem) em Sobral. **O Hospital**, v. 67, p. 75–87, 1955.

DIAS-SVERSUTTI, A. D. C. et al. Estudo preliminar da preferência alimentar de *Nyssomyia neivai* (Pinto) e *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Diptera: Psychodidae) em área rural do Paraná. **Neotropical Entomology**, v. 36, n. 6, p.

953–959, dez. 2007.

DIAS, Á. et al. Seroprevalence and spatial analysis of canine visceral leishmaniasis in the Pantanal region, Mato Grosso state, Brazil. **Journal of Zoonotic Diseases and Public Health**, v. 1, n. 1:3, p. 1–7, 2017.

DIAS, F. DE O. P.; LOROSA, E. S.; REBÊLO, J. M. M. Fonte alimentar sangüínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 5, p. 1373–1380, out. 2003.

ELTON, C.S. **Animal Ecology**. 1. ed. New York: London, Sidgwick & Jackson. 1927.

FALQUETO, A. et al. Cross-sectional and longitudinal epidemiologic surveys of human and canine *Leishmania infantum* visceral infections in an endemic rural area of southeast Brazil (Pancas, Espírito Santo). **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 80, n. 4, p. 559–565, 2009.

FEITOZA, L. R.; STOCKING, M. A.; RESENDE, M. **Natural resources information systems for rural development: approaches for Espírito Santo state, Brazil**. Vitória: INCAPER, 2001.

FICK, S. E.; HIJMANS, R. J. WorldClim 2: new 1-km spatial resolution climate surfaces for global land areas. **International Journal of Climatology**, v. 37, n. 12, p. 4302–4315, out. 2017.

FIGUEIREDO, F. B. et al. Relato de caso autóctone de leishmaniose visceral canina na zona sul do município do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 1, p. 98–99, 2010.

FISCHER, D.; THOMAS, S. M.; BEIERKUHNLIN, C. Modelling climatic suitability and dispersal for disease vectors: the example of a phlebotomine sandfly in Europe. **Procedia Environmental Sciences**, v. 7, p. 164–169, 2011.

FRANCO, A. O. et al. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. **Parasitology**, v. 138, p. 1878–1891, 14 dez. 2011.

FRITZSONS, E. et al. Relação entre altitude e temperatura: uma contribuição ao

zoneamento climático no estado do Paraná. **Revista de Estudos Ambientais**, v. 10, n. 1, p. 49–64, 2008.

FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, p. 15–24, 2010.

FUZARI, A. A. et al. Presence of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in the Parque Estadual da Serra da Tiririca, state of Rio de Janeiro, Southeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 616–619, out. 2016.

GALATI, E. A. B. et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 4, p. 378–390, 1997.

GALATI, E. A. B. Morfologia e taxonomia. In: RANGEL, E. F.; LAISON, R. (Eds.). **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 23–51.

GIOVANELLI, J. G. R. et al. Modelagem do nicho ecológico de *Phyllomedusa ayeaye* (Anura: Hylidae): previsão de novas áreas de ocorrência para uma espécie rara. **Neotropical Biology and Conservation**, v. 3, n. 2, p. 59–65, 2008.

GÓES, M. A. DE O.; MELO, C. M. DE; JERALDO, V. DE L. S. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 2, p. 298–307, jun. 2012.

GOLPAYEGANI, A. A. et al. Modeling of Environmental Factors Affecting the Prevalence of Zoonotic and Anthroponotic Cutaneous, and Zoonotic Visceral Leishmaniasis in Foci of Iran: a Remote Sensing and GIS Based Study. **Journal Arthropod-Bourne Disease**, v. 12, n. 1, p. 41–66, 2018.

GOSONI, L.; VETA, A. M.; VOUNATSOU, P. Bayesian geostatistical modeling of malaria indicator survey data in Angola. **PLoS ONE**, v. 5, n. 3, p. e9322, 23 mar. 2010.

GRINNELL, J. Field test of theories concerning distributional control. **The American Naturalist**, v. 27, n. 602, p. 115–128, 1917.

GUISAN, A.; ZIMMERMANN, N. E. Predictive habitat distribution models in ecology. **Ecological Modelling**, v. 135, n. 2–3, p. 147–186, dez. 2000.

GUZMÁN, H.; TESH, R. B. Effects of temperature and diet on the growth and longevity of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae). **Biomédica**, v. 20, n. 3, p. 190–199, 2000.

HAMILTON, J. G. C. et al. Analysis of the sex pheromone extract of individual male *Lutzomyia longipalpis* sandflies from six regions in Brazil. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 19, p. 480–488, 2005.

HARHAY, M. O. et al. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. **Trends in Parasitology**, v. 27, n. 9, p. 403–409, set. 2011.

HINO, P. et al. Geoprocessamento aplicado à área da saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 14, n. 6, p. 1–5, 2006.

HOSMER, D. W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. Second Edi ed. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc., 2000.

HUTCHINSON, G. E. Concluding Remarks. **Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology**, v. 22, p. 415–422, 1957.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS (INPE). **Topodata: banco de dados geomorfométricos do Brasil**. <http://www.dsr.inpe.br/topodata/acesso.php>.

INSTITUTO DE PESQUISA DA MATA ATLÂNTICA (IPEMA). **Conservação da Mata Atlântica no estado do Espírito Santo: cobertura florestal e unidades de conservação**. Vitória/ES: 2005.

KALLURI, S. et al. Surveillance of arthropod vector-borne infectious diseases using remote sensing techniques: a review. **PLoS Pathogens**, v. 3, n. 10, p. e116, 2007.

KILLICK-KENDRICK, L. The biology and control of Phlebotominae sand flies. **Clinics**

in **Dermatology**, v. 3, p. 279–289, 1999.

LACERDA, P. O. **Modelagem da distribuição geográfica atual e futura de *Guerlinguetus* (Rodentia, Sciuridae) no Brasil**. 2013. 56 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, 2013.

LAINSON, R. et al. Amazonian visceral leishmaniasis - distribution of the vector *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) in relation to the fox *Cerdocyon thous* (Linn.) and the efficiency of this reservoir host as a source of infection. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, n. 1, p. 135–137, 1990.

LAINSON, R. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, 2010.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of american visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil - a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811–827, 2005.

LAST, J. Dictionary of Epidemiology. 6. ed. New York: Oxford University Press: 2014. DOI: 10.1093/acref/97801999976720.001.0001

LATINI, R. O. **Aprimoramento de um método baseado em modelagem de nicho ecológico para prever a distribuição de espécies aquáticas em rios usando variáveis físico-químicas**. 2006. 79 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Minas Gerais, 2006.

LAZARI, P. et al. *Leishmania chagasi* in dogs from the city of Jaciara, Mato Grosso, Brazil. **Ciência Rural**, v. 46, n. 2, p. 315–317, 2016.

LEITE, G. R.; SANTOS, C. B. DOS; FALQUETO, A. Influence of the landscape on dispersal of sylvatic triatomines to anthropic habitats in the Atlantic Forest. **Journal of Biogeography**, v. 38, n. 4, p. 651–663, abr. 2011.

LOPES, T. DA S.; LEITE, V. R.; LEITE, G. R. Modelagem de nicho ecológico e conservação de *Dalbergia nigra*, espécie ameaçada de extinção. **Revista Brasileira de Biociências**, v. 5, n. supl. 1, p. 438–440, 2007.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Análise dos registros de leishmaniose visceral pelo método de captura-recaptura. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 6, p. 931–937, 2007.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S. et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2941–2947, dez. 2008.

MANGABEIRA FILHO, O. Sobre a sistemática e biologia dos *Phlebotomus* do Ceará. **Revista Brasileira de Mariologia e Doenças Tropicais**, v. 21, p. 3–26, 1969.

MARASSÁ, A. M. et al. Identificação do sangue ingerido por *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) e *Lutzomyia (Lutzomyia) almerioi* (Galati & Nunes, 1999) pela técnica imunoenzimática do ELISA de captura, no sistema avidina-biotina. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 2, p. 183–186, 2006.

MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 50, n. 5, p. 341–352, 2013.

MARGONARI, C. et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 1, p. 31–38, fev. 2006.

MARTINS, J.; SOUZA, J. C.; SILVA, E. Primeiros casos autóctones de calazar no Espírito Santo. **O Hospital**, v. 73, p. 69–97, 1968.

MARZOCHI, M. C. DE A. et al. Leishmaniose visceral na cidade do Rio de Janeiro-Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 1, n. 1, p. 5–17, 1985.

MATOS, R. DA S. **Avaliação das ferramentas de modelagem preditiva de nicho fundamental para espécies de aves do Parque Estadual da Serra do Mar e Núcleo São Sebastião – SP**. 2010. 122 p. Dissertação de Mestrado, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, 2010.

MEDRONHO, R. A.; WERNECK, G. L. Técnicas de análise espacial em saúde. In: **Epidemiologia**. In: **Epidemiologia**. 2006. 427–446.

MELLO, C. X. DE et al. Outbreak of canine visceral leishmaniasis in Barra Mansa,

state of Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 6, p. 788–790, dez. 2014.

MENDES, W. DA S. et al. Expansão espacial da leishmaniose visceral americana em São Luis, Maranhão, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 3, p. 227–231, jun. 2002.

MENEGUZZI, V. C. et al. Use of geoprocessing to define malaria risk areas and evaluation of the vectorial importance of anopheline mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Espírito Santo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 4, p. 570–575, jul. 2009.

MENEGUZZI, V. C. et al. Environmental niche modelling of phlebotomine sand flies and cutaneous leishmaniasis identifies *Lutzomyia intermedia* as the main vector species in Southeastern Brazil. **PLOS ONE**, v. 11, n. 10, p. e0164580, 26 out. 2016.

MESTRE, G. L. DA C.; FONTES, C. J. F. A expansão da epidemia da leishmaniose visceral no estado de Mato Grosso, 1998-2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 1, p. 42–48, 2007.

MEYER, A. L. S. **Integrando modelagem de nicho ecológico e dados em SIG na avaliação da exposição de Leontopithecus (Primates: Callitrichinae) às mudanças climáticas**. 2013. 54 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Paraná, 2013.

MILLÁN, J. et al. Detection of *Leishmania* DNA in wild foxes and associated ticks in Patagonia, Argentina, 2000 km south of its known distribution area. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 241, 28 dez. 2016.

MINISTÉRIO DA SAÚDE DO BRASIL. **Nota Técnica - UVR/CGDT/DEVEP/SVS/MS Orientações sobre a utilização do teste rápido imunocromatográfico rK39**, 2010.

MISSAWA, N. A. et al. Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, estado de Mato Grosso, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 76–78, 2011.

MISSAWA, N. A.; LIMA, G. B. M. Distribuição espacial de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz

& Neiva, 1912) e *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) no estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 4, p. 337–340, 2006.

MISSAWA, N. A.; LOROSA, E. S.; DIAS, E. S. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 4, p. 365–368, 2008.

MUNIZ, L. H. G. et al. Estudo dos hábitos alimentares de flebotomíneos em área rural no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 6, p. 1087–1093, 2006.

NARDI, S. M. T. et al. Geoprocessamento em Saúde Pública: fundamentos e aplicações. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v. 72, n. 3, p. 185–191, 2013.

NICOLAEVSKY, B. **Distribuição geográfica e modelagem de habitat das espécies do gênero *Callithrix* (Primates, Callitrichidae)**. 2011. 67 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, 2011.

NIETO, P.; MALONE, J. B.; BAVIA, M. E. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. **Geospatial Health**, v. 1, p. 115–126, 2006.

NOVO, S. P. C. et al. Survey of sandfly vectors of leishmaniasis in Marambaia Island, municipality of Mangaratiba, state of Rio de Janeiro, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 2, p. 231–233, abr. 2013.

OLIVEIRA-PEREIRA, Y. N. et al. Preferência alimentar sanguínea de flebotomíneos da Amazônia do Maranhão. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 9, p. 2183–2186, 2008.

OLIVEIRA, A. M. et al. Dispersal of *Lutzomyia longipalpis* and expansion of canine and human visceral leishmaniasis in São Paulo state, Brazil. **Acta Tropica**, v. 164, p. 233–242, dez. 2016.

OLIVEIRA, A. C. DE et al. Canine visceral leishmaniasis case investigation in the

Jacare region of Niteroi, Rio de Janeiro, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 4, p. 325–332, ago. 2015.

OLIVEIRA, T. V. DOS S. DE et al. Variáveis climáticas, condições de vida e saúde da população: a leptospirose no Município do Rio de Janeiro de 1996 a 2009. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 1569–1576, 2012.

OLIVEIRA, H. R.; CASSEMIRO, F. A. S. Potenciais efeitos das mudanças climáticas futuras sobre a distribuição de um anuro da Caatinga *Rhinella granulosa* (Anura, Bufonidae). **Iheringia. Série Zoologia**, v. 103, n. 3, p. 272–279, 2013.

OPAS/OMS. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the**. Geneva: WHO - World Health Organization, 2010.

OPAS/OMS. **Leishmanioses: informe epidemiológico das Américas** Organización Panamericana de la Salud. World Health Organization, 2018.

PAHO/WHO. **Plan of action to strengthen the surveillance and control of leishmaniasis in the Americas. 2017-2022**. 2017. 67 p.

PAULA, A. L. DE S.; JESUS, J. R. DE; TEIXEIRA, M. C. Estudo retrospectivo da epidemiologia da leishmaniose visceral no Rio Grande do Sul: revisão de literatura. **Veterinária em Foco**, v. 11, n. 2, p. 112–118, 2014.

PECH-MAY, A. et al. Genetic diversity, phylogeography and molecular clock of the *Lutzomyia longipalpis* complex (Diptera: Psychodidae). **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, p. e0006614, 5 jul. 2018.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil-Médico**, v. 48, p. 949–950, 1934.

PEREIRA, C.; VEIGA, N. A epidemiologia. De Hipócrates ao século XXI. **Millenium**, v. 47, p. 129–140, 2014.

PEREIRA, R. S.; SIQUEIRA, M. F. D. E. Algoritmo Genético para Produção de Conjuntos de Regras (GARP). **Megadiversidade**, v. 3, n. 1–2, p. 46–55, 2007.

PEREIRA, V. F. et al. Detection of canine visceral leishmaniasis by conjunctival swab PCR. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 1, p. 104–106, fev. 2016.

PETERSON, A. T. Predicting species' geographic distributions based on ecological niche modeling. **The Condor**, v. 103, n. 3, p. 599, 2001.

PETERSON, A. T. Developing risk maps. In: **Mapping disease transmission risk: enriching models using biogeography and ecology**. Baltimore: 2014. p. 140–149.

PHILLIPS, S. J. **A brief tutorial on Maxent**, 2017. Disponível em: <http://biodiversityinformatics.amnh.org/open_source/maxent/>

PHILLIPS, S. J.; ANDERSON, R. P.; SCHAPIRE, R. E. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. **Ecological Modelling**, v. 190, n. 3–4, p. 231–259, jan. 2006.

PHILLIPS, S. J.; DUDÍK, M.; SCHAPIRE, R. E. **A maximum entropy approach to species distribution modeling**. Proceedings of the 21st International Conference on Machine Learning. **Anais...**2004

PIGOTT, D. M. et al. Global distribution maps of the leishmaniasis. **eLife**, v. 3, n. 3, p. e02851, jun. 2014.

PINTO, I. DE S. **Associação entre variáveis geográficas e climáticas e a ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) no estado do Espírito Santo, Brasil**. 2009. 60 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, 2009.

PINTO, I. DE S. et al. American visceral leishmaniasis dissociated from *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae) in the state of Espírito Santo, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 2, p. 365–372, 2010.

PINTO, I. DE S. et al. Sand fly vectors (Diptera, Psychodidae) of American visceral leishmaniasis areas in the Atlantic Forest, state of Espírito Santo, southeastern Brazil. **Journal of Vector Ecology**, v. 37, n. 1, p. 90–96, jun. 2012.

PIRES, S. P. DE C. **Investigação da expansão geográfica da leishmaniose**

visceral americana por meio de inquérito de infecção canina em áreas receptivas no estado do Espírito Santo, Brasil. 2015. 52 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Espírito Santo, 2015.

PLASENCIA-VÁZQUEZ, A. H.; ESCALONA-SEGURA, G.; ESPARZA-OLGUÍN, L. G. Modelación de la distribución geográfica potencial de dos especies de psitácidos neotropicales utilizando variables climáticas y topográficas. **Acta Zoológica Mexicana**, v. 30, n. 3, p. 471–490, 10 dez. 2014.

QUINNELL, R. J.; COURTENAY, O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. **Parasitology**, v. 136, n. 14, p. 1915–1934, 16 dez. 2009.

REIS, L. L. DOS et al. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 5, p. 638–645, set. 2017.

REZENDE, C.; BASTOS, O. Calazar infantil. Relato de 1 caso ocorrido em Belo Horizonte. **J. Pediatr**, v. 24, p. 323–331, 1959.

RIBEIRO, A. L. M.; MISSAWA, N. A.; ZEILHOFER, P. Distribution of phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of medical importance in Mato Grosso state, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 49, n. 5, p. 317–321, 2007.

RODRIGUES, A. C. M. et al. Epidemiologia da leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n. 10, p. 1119–1124, out. 2017.

ROJAS, L. I.; BARCELLOS, C.; PEITER, P. Utilização de mapas no campo da epidemiologia no Brasil: reflexões sobre trabalhos apresentados no IV Congresso Brasileiro de Epidemiologia. **Informe Epidemiológico do Sus**, v. 8, n. 2, p. 27–35, jun. 1999.

SALOMÓN, O. D. et al. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 7, p. 831–846, 23 out. 2015.

SAMY, A. M.; PETERSON, A. T. Climate change influences on the global potential distribution of *Bluetongue* virus. **PLOS ONE**, v. 11, n. 3, p. e0150489, 9 mar. 2016.

SANGENIS, L. H. C. et al. Expansion of visceral leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil: report of the first autochthonous case in the municipality of Volta Redonda and the difficulty of diagnosis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 56, n. 3, p. 271–274, jun. 2014.

SARAIVA, L. et al. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: Characterization of favored locations as determined by spatial analysis. **Acta Tropica**, v. 117, n. 2, p. 137–145, fev. 2011.

SCANDAR, S. A. S. et al. Ocorrência de leishmaniose visceral americana na região de São José do Rio Preto, estado de São Paulo, Brasil. **Boletim Epidemiológico Paulista - Bepa**, v. 8, n. 88, p. 13–22, 2011.

SCHOLTE, R. G. C. et al. Predictive risk mapping of schistosomiasis in Brazil using Bayesian geostatistical models. **Acta Tropica**, v. 132, n. 1, p. 57–63, abr. 2014.

SESSA, A. et al. Avaliação do potencial de disseminação da leishmaniose visceral no estado do Espírito Santo através de um sistema de informações geográficas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina tropical**, v. 33, n. Suppl I, p. 327, 2000.

SEVÁ, A. DA P. et al. Risk analysis and prediction of visceral leishmaniasis dispersion in São Paulo state, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005353, fev. 2017.

SHERLOCK, I. A. et al. Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia. Didelphidae) with *Leishmania donovani*, in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 4, p. 511, 1984.

SILVA, L. J. DA. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, n. 4, p. 585–593, 1997.

SILVA, T. A. M. DA et al. Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by

mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 10, p. e0005950, out. 2017a.

SILVA, E. . et al. Visceral leishmaniasis in the crab-eating fox (*Cerdocyon thous*) in south-east Brazil. **Veterinary Record**, v. 147, p. 421–422, 2000.

SILVA, S. et al. Survey of leishmaniasis vectors in the city of Cuiabá. **Uniciências**, v. 21, n. 1, p. 17–20, 2017b.

SINHA, T.; BENEDICT, R. Relationship between latitude and melanoma incidence : international evidence. **Cancer Letters**, v. 99, p. 225–231, 1996.

SOBERON, J.; PETERSON, A. T. Interpretation of models of fundamental ecological niches and species' distributional areas. **Biodiversity Informatics**, v. 2, n. 0, p. 1–10, 2005.

SOHN, N. et al. Ecological Niche Modeling in Practice: Flagship Species and Regional Conservation Planning. **Oecologia Australis**, v. 17, n. 3, p. 429–440, 2013.

SOS MATA ATLANTICA/INPE. **Atlas dos remanescentes florestais da Mata Atlântica no período 2016-2017**. 2018. 63 p.

SOUSA, N. A. DE et al. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobral-Ce de 2011 a 2015. **Sanare**, v. 17, n. 1, p. 51–57, 2018.

SOUZA, C. E. A. R. DE. **Exposição das espécies do gênero *Hemitriccus* (Aves, Rhynchocyclidae) e as mudanças climáticas futuras**. 2017. 107 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2017.

SOUZA, N. A. et al. Reproductive isolation between sympatric and allopatric Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* s.l. (Diptera: Psychodidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 2, p. 216–219, mar. 2008.

SPIEGEL, C. N. et al. The *Lutzomyia longipalpis* complex: a brief natural history of aggregation-sex pheromone communication. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, p. 580, 14 dez. 2016.

SRIVASTAVA, A. et al. Predictive habitat modelling for forest malaria vector species

An . dirus in India – A GIS-based approach. **Current Science**, v. 80, n. 9, p. 1128–1134, 2001.

THOMAZ, L. D. A Mata Atlântica no estado do Espírito Santo, Brasil: de Vasco Fernandes Coutinho ao século 21. **Boletim do Museu de Biologia Mello Leitão**, v. 27, p. 5–20, 2010.

TRAVI, B. L. et al. *Lutzomyia evansi*, an alternative vector of *Leishmania chagasi* in a Colombian focus of visceral leishmaniasis. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, p. 676–677, 1990.

URSINE, R. L. et al. Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 111, n. 8, p. 505–511, 4 jul. 2016.

VERHASSELT, Y. The contribution and future development of spatial epidemiology. **Social Science and Medicine**, v. 15A, p. 333–335, 1985.

VILELA, M. L. et al. *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis*: fatores associados ao progresso de expansão e urbanização da leishmaniose visceral americana. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVES, C. R. (Eds.). **Leishmanioses do Continente Americano**. Rio de Janeiro: 2014. p. 512.

VOLF, P.; VOLFOVA, V. Establishment and maintenance of sand fly colonies. **Journal of Vector Ecology**, v. 36, n. SUPPL.1, p. S1–S9, mar. 2011.

WARD, R. D. et al. Reproductive isolation between different forms of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva), (Diptera: Psychodidae), the vector of *Leishmania donovani chagasi* Cunha & Chagas and its significance to kala-zar distribution in South America. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 78, n. 3, p. 269–280, 1983.

WATTS, P. C. et al. Male sex pheromones and the phylogeographic structure of the *Lutzomyia longipalpis* species complex (Diptera: Psychodidae) from Brazil and Venezuela. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 4, p. 734–743, 2005.

WHO. **Visceral leishmaniasis - rapid diagnostic test performance**. Geneva: 2011. 46 p.

WHO. **Leishmaniasis**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>.

YOUNG, D. G.; ARIAS, J. R. Flebotomos: vectores de leishmaniasis en las Americas. **Organización Panamericana de la Salud**, v. 33, n. Cuaderno Técnico, p. 28, 1992.

YOUNG, D. G.; DUNCAN, M. A. **Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae)**. v. 54, p. 1-881, 1994.

YOUNG, N.; CARTER, L.; EVANGELISTA, P. **A MaxEnt Model v3.3.3e Tutorial (ArcGIS v10)Analyst The**, 2011.

ANEXO

PLOS ONE

RESEARCH ARTICLE

Assessing geographic and climatic variables to predict the potential distribution of the visceral leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* in the state of Espírito Santo, Brazil

Karina Bertazo Del Carro^{1*}, Gustavo Rocha Leite², Amandio Gonçalves de Oliveira Filho², Claudiney Biral dos Santos^{1,3}, Israel de Souza Pinto¹, Bilma Fux¹, Aloísio Falqueto^{1*}

1 Tropical Medicine Unit, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil, **2** Department of Civil Engineering, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil, **3** Center for Entomology and Malacology, Espírito Santo State Health Department, Serra, Espírito Santo, Brazil

* Current address: Departamento de Patologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil

* be.faz.zokarina@gmail.com



OPEN ACCESS

Citation: Del Carro KB, Leite GR, de Oliveira Filho AG, dos Santos CB, de Souza Pinto I, Fux B, et al. (2020) Assessing geographic and climatic variables to predict the potential distribution of the visceral leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* in the state of Espírito Santo, Brazil. PLOS ONE 15 (9): e0238198. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238198>

Editor: Abdallah M. Samy, Faculty of Science, Ain Shams University (ASU), EGYPT

Received: February 28, 2020

Accepted: August 11, 2020

Published: September 18, 2020

Copyright: © 2020 Del Carro et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Collection data is deposited in the Harvard Dataverse (DOI: <https://doi.org/10.7910/DVN/QJYDS>).

Funding: The authors received no specific funding for this work.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Abstract

Visceral leishmaniasis (VL) is an infectious disease caused by the protozoa *Leishmania chagasi*, whose main vector in South America is *Lutzomyia longipalpis*. The disease was diagnosed in the Brazilian state of Espírito Santo (ES) for the first time in 1968. Currently, this disease has been considered endemic in 10 municipalities. Furthermore, the presence of *L. longipalpis* has been detected in eight other municipalities where the transmission has not been reported thus far. In this study, we performed species distribution modeling (SDM) to identify new and most likely receptive areas for VL transmission in ES. The sandflies were both actively and passively collected in various rural area of ES between 1986 and 2017.

The collection points were georeferenced using a global positioning system device. Climatic data were retrieved from the WorldClim database, whereas geographic data were obtained from the National Institute for Space Research and the Integrated System of Geospatial Bases of the State of Espírito Santo. The maximum entropy algorithm was used through the Maxent R package to train and test the distribution models for *L. longipalpis*. The major contributor to model generation was rocky outcrops, followed by temperature seasonality. The SDM predicted the expansion of the *L. longipalpis*-prone area in the Doce River Valley and limited the probability of expanding outside its watershed. Once the areas predicted suitable for *L. longipalpis* occurrence are determined, we can avoid the inefficient use of public resources in conducting canine serological surveys where the vector insect does not occur.

Introduction

Visceral leishmaniasis (VL), also known as kala-azar, is a chronic infectious disease with high mortality if not properly treated [1]. In Latin America, the etiological agent of VL *Leishmania*

infantum is transmitted by mosquitoes of the Phlebotominae subfamily, with *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as the main vector [1]. In the state of Espírito Santo (ES), located in southeastern Brazil, the disease was first observed in the Doce River Valley in 1966. The first five cases of VL were diagnosed in the municipalities of Baixo Guandu and Colatina [2]. Currently, the disease affects 10 of the 78 municipalities; all the 10 municipalities are located in the central-west and northwest regions of ES [3]. However, the presence of *L. longipalpis* has been detected in eight other municipalities where the transmission has not been reported thus far [4]. These regions are characterized by sloped landscapes, warm weather, and low precipitation [3, 5].

The environment affects the composition, distribution, and behavior of the vectors and reservoirs involved in the transmission of VL, which impacts the epidemiology of the disease [6]. Therefore, since the transmission cycle of VL depends on an insect vector, the environmental characteristics that favor its occurrence must be investigated and identified.

In Brazil, with respect to canines as a potential reservoir of the disease, the frequent movement of people implies a lack of control in the transport of infected dogs from one region to another, resulting in an improper use of resources for investigating canine disease in areas where the VL vector does not exist [7]. Hence, the presence of the vector must be investigated before performing any other actions on the canine reservoir.

Species distribution modeling (SDM) is a technique that uses machine learning algorithms to predict the distribution of a species across geographic space and time [8]. This approach identifies regions containing suitable environmental conditions based on habitat characteristics at locations of known species occurrences [9]. Hence, the use of these tools to identify suitable areas for a disease vector occurrence would be instrumental in directing efforts toward regions that truly need it. SDMs can reveal areas with underestimated vector populations where disease transmission is unknown but can potentially occur [10–12].

Considering that the transmission of VL is through an insect vector, whose frequency and distribution are affected by environmental variables, geographic information coupled with SDM tools can be used to identify factors associated with the presence of *L. longipalpis* in ES. Therefore, predictive spatial modeling can help identify new and potential receptive areas for the transmission of VL in ES.

Materials and methods

Study area

ES is located on the Atlantic coast of southeastern Brazil, between parallels 17°53'29"–21°18'03"S and meridians 39°41'18"–41°52'45"W. It has an area of approximately 46,000 km², with a maximum north-south extension of 374 km and a width of 130–150 km [13]. ES accounts for 0.5% of the Brazilian territory and comprises 78 municipalities.

The ES territory is longitudinally intersected by the Serra do Mar, a 1,500-km long system of mountain ranges and escarpments. The elevation reaches up to 2,900 m above sea level in Pico da Bandeira, Serra do Caparaó. It has a tropical climate, with an average annual mean temperature of 22 °C (9–24 °C) and average annual precipitation of 1,200 mm (900–1,600 mm) [14]. It also has extensive flat areas along its coast, with a wide variety of ecosystems determined by their natural geographical features [13].

The state encompasses the southern part of the Central Corridor of the Atlantic Forest, which comprises one of the primary areas of ombrophilous dense forest within this biome. There is a high level of endemism and species diversity in this region, which continues to be threatened by human activities [15].

Entomological data

Phlebotomine occurrence data were obtained from samples collected from several localities in rural areas of the 78 municipalities of ES between 1986 and 2017. The phlebotomines were collected in the first three hours after sunset by active searching with a manual suction tube (Castro collector) and by passive capture using light-based traps. The active search for sandflies was performed within 30 m from the human houses, collecting resting insects on the inner and outer walls of the houses and their annexes, animal shelters, tree trunks, and Shannon traps. Passive collections were performed simultaneously using the Centers for Disease Control and Prevention traps installed in wild areas. Experienced technicians performed the sampling, regardless of the occurrence of any disease outbreak. The sampled specimens were identified according to the identification keys reported by Galati (2003) and Young and Duncan (1994) [16, 17]. All sampled localities were georeferenced using a global positioning system device.

The sampled localities where *L. longipalpis* was not found were considered absence points for one of the model evaluation techniques.

To reduce the sampling bias of the presence and absence occurrence points of *L. longipalpis*, we spatially rarefied the occurrence data using SDM Toolbox v2.4 extension for ArcGIS. This tool removes spatially autocorrelated occurrence points by reducing multiple occurrence records to a single record within a specified distance.

Environmental variables

The environmental variables used for the modeling included 19 bioclimatic variables and three topographic variables (elevation, terrain slope, and rocky outcrops).

The 19 bioclimatic variables, derived from temperature and precipitation, were obtained from the WorldClim database (version 2.1, released in January 2020, <https://www.worldclim.org/>). The climatic data for the creation of these bioclimatic variables were generated through interpolations of climate data obtained from approximately 50,000 weather stations distributed worldwide from 1970 to 2000 [14].

The topographic variables—elevation and terrain slope—were retrieved from the Brazilian Geomorphometric Database (TOPODATA, *Banco de Dados Geomorfométricos do Brasil*, <http://www.dsr.inpe.br/topodata/>) of the National Institute for Space Research (INPE, *Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais*). Data from the Shuttle Radar Topography Mission from the US Geological Survey were used to generate these two topographic variables.

The variable rocky outcrops was acquired from the Integrated System of Geospatial Bases of the State of Espírito Santo (GEOBASES, *Sistema Integrado de Bases Geoespaciais do Estado do Espírito Santo*, <http://geobases.es.gov.br/>). Mapping of the rocky outcrops was performed on an orthomosaic using photointerpretation analysis and manual vectoring procedures. For better applicability in this study, this variable was transformed from categorical to continuous using the kernel density estimation with a bandwidth of 0.1°.

All variables were raster datasets, with a resolution of 30 arc seconds, which is approximately equivalent to 1 km.

The Geographic Information System ArcGIS version 10.8 (ESRI, Redlands, CA, USA) with the World Geodetic System (WGS84) datum were used for the spatial procedures of this study.

Species distribution modeling

SDM uses machine learning computer algorithms to predict the distribution of a species using its known occurrence data and environmental variables [18]. Maximum entropy fitting is a general-purpose machine learning approach, which uses a mathematical formulation for modeling species distributions with presence-only data [18, 19]. This algorithm is based on the

principle of maximum entropy, a method used to choose the best probability distribution that fits the study data [18, 20].

We used the MIAMaxent R package v1.1.1, running under R version 4.0.0, for the modeling procedures of this study. MIAMaxent is a presence-only modeling approach that provides a statistical method to model species distributions similar to Maxent's, but it has subset selection instead of LASSO regularization. The simpler models typically produced by subset selection are ecologically more interpretable, making distribution models more grounded in ecological theory [21]. The package also executes a variable transformation based on expected occurrence–environment relationships [22].

We split the occurrence data into training and test sets for model evaluation. The final model, however, was trained using all the occurrence records and replicated 100 times, randomizing only the background points.

Model evaluation

For model evaluation, we used two types of train-test splits—(1) random cross-validation, which splits the data randomly into 75% for training the model and 25% for testing the model, and (2) spatially stratified cross-validation, which partitions data according to the latitude and longitude lines that divide the occurrence localities into four bins of equal numbers. Both occurrence and background localities are assigned to each of the four bins based on their position concerning these lines.

Spatially stratified cross-validation is an alternative method of dealing with spatial autocorrelation, which is very likely to inflate performance in random cross-validation [23].

To account for the out-of-sample prediction error in the random cross-validation, we replicated the process 100 times. Spatially stratified cross-validation was performed using the “block” method, available in the ENMeval R package, that conducts spatially independent evaluations and estimates optimal model complexity for SDM [24].

Each of the two train-test splits described above was applied for model evaluation using random background points as species pseudo-absence and using real localities defined as species absence.

Then, we used the receiver operating characteristic (ROC) plot method. An ROC plot is created by plotting the sensitivity values (the true-positive fraction) against the 1 – specificity (the false-positive fraction) for all available probability thresholds [25]. The area under the curve (AUC) derived from the ROC plot can be interpreted as a measure of the ability of the algorithm to discriminate between a suitable environmental condition and a random analysis pixel [18]. The closer the AUC value is to 1.0, the better the performance of the model. For this study, we used the interpretation by Hosmer and Lemeshow (2000), which considers AUC values of 0.5–0.6 (no discrimination), 0.6–0.7 (discrimination), 0.7–0.8 (acceptable model), 0.8–0.9 (excellent model), and 0.9–1.0 (outstanding discrimination) [26].

To minimize problems with this measure, we constrained our analysis to a well-studied region, averaged the AUC from several replicates of the original presence data, and used the real absence data [27, 28].

The predictive contribution of each variable for the final model was obtained using the fraction of total variation explained [29]. This is represented by the increase in the fraction of deviance explained when a given variable is added to the model [12].

Results

During the three decades of sandfly collection in ES, more than 13,600 specimens of *L. longipalpis* were collected from 82 unique localities throughout the state. Although the sampling

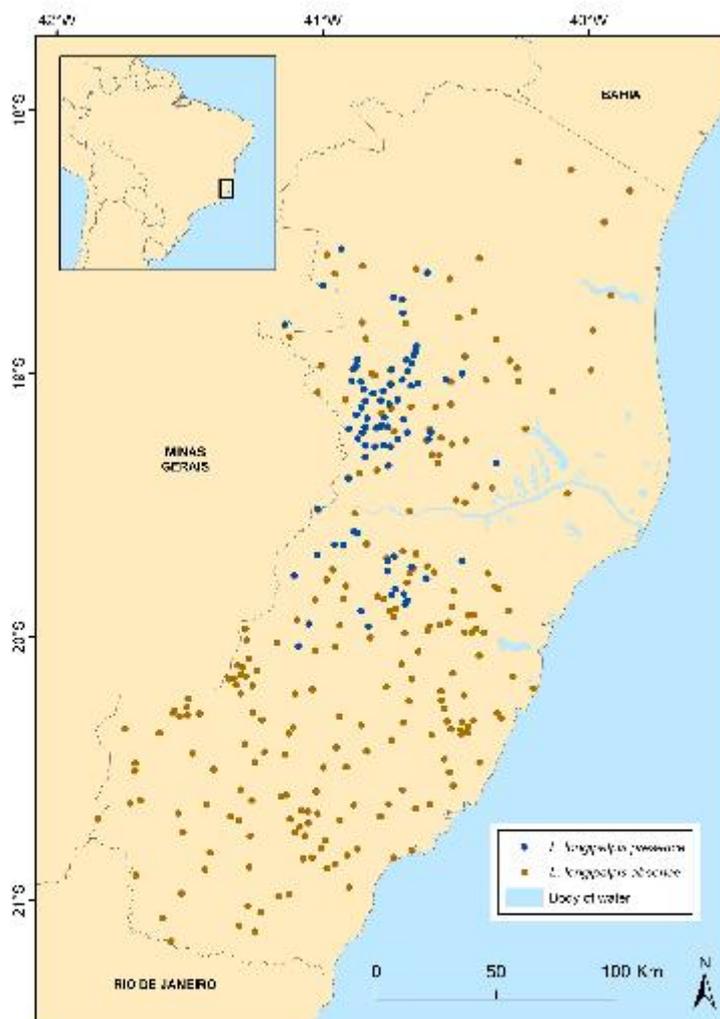


Fig 1. Sampling localities of phlebotomine sand flies in the state of Espírito Santo, southeastern Brazil, during the period between 1986 and 2017. Green dots represent the localities where *L. longipalpis* was collected, and red dots the localities where other phlebotomine species were collected but not *L. longipalpis*.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238198.g001>

effort covered the entire state, the species were only recorded in 18 of the 78 municipalities. These collection data revealed 78 presence and 262 absence points for *L. longipalpis* after the application of the spatially rarefying method (Fig 1).

The model evaluation for (1) random cross-validation using background points revealed a mean AUC of 0.91 ($n = 100$; $IC95 = 0.006$); (2) random cross-validation using the species

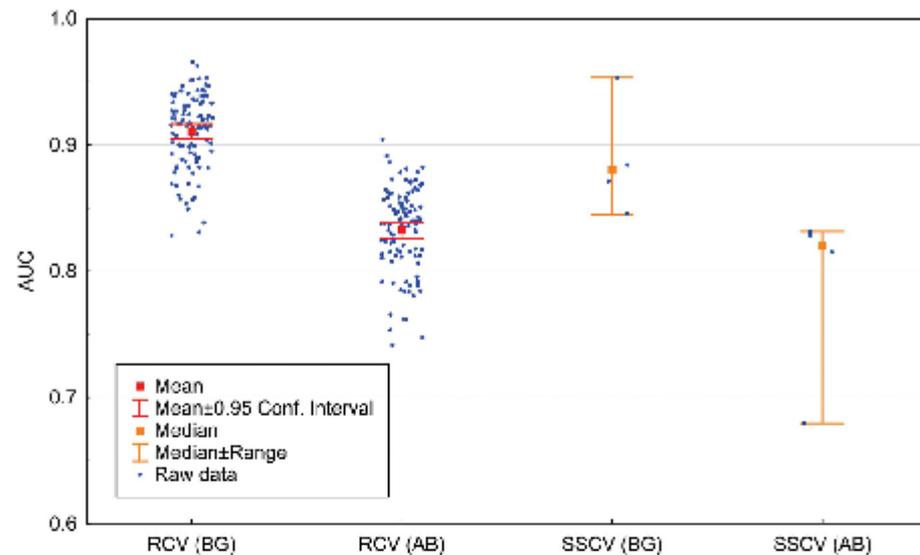


Fig 2. AUC model validation results, including the random cross-validation (RCV) and the spatially-stratified cross-validation (SCV), both using random background points (BG) and absence points (AB).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238198.g002>

absences revealed a mean AUC of 0.83 ($n = 100$; $IC95 = 0.007$); (3) spatially stratified cross-validation using background points revealed a median AUC of 0.88 ($n = 4$; range = 0.85–0.95); and (4) spatially stratified cross-validation using the species absences revealed a median AUC of 0.82 ($n = 4$; range = 0.68–0.83). We used median and range for the spatially stratified cross-validation AUC representation because they are more appropriate measures to deal with only four bins of the block method area stratification (Fig 2).

The fraction of total variation explained, used for accounting the contribution of each variable in the final model, indicated the following variable contributions: (1) a rocky outcrop density mean of 66.79% ($n = 100$; 95% confidence interval [CI] = 0.41); a temperature seasonality (BIO4) mean of 19.97% ($n = 100$; 95% CI = 0.31), a temperature annual range (BIO7) mean of 8.38% ($n = 99$; 95% CI = 0.31); and a precipitation of the wettest quarter (BIO16) mean of 4.06% ($n = 72$; 95% CI = 0.18).

The frequency of the observed presence plot shows how commonly *L. longipalpis* occurs across the range of the environmental variables kept in the final model, making it possible to recognize patterns in the observed frequency of occurrence (Fig 3).

The final model projected on the map indicates areas predicted suitable for *L. longipalpis* throughout ES. The predicted areas are consistent with the current knowledge regarding species distribution. However, seven municipalities—Marlândia, São Domingos do Norte, Alto Rio Novo, Barra de São Francisco, Ecoporanga, Vila Valério, and Linhares—where the species was never found in several years of entomological studies showed areas predicted to be suitable for its occurrence (Fig 4).

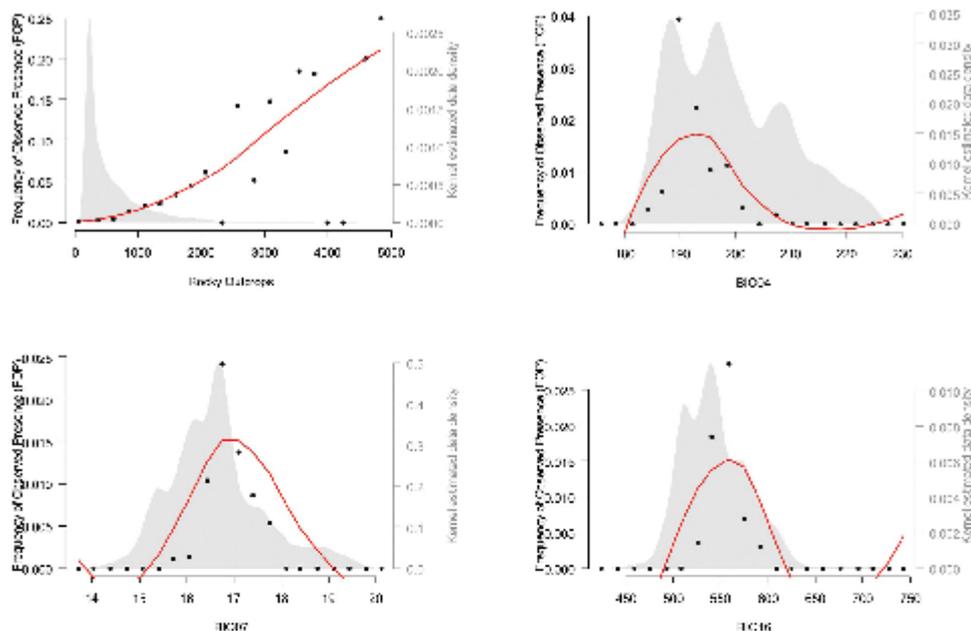


Fig 3. Frequency of observed presence of *Lutzomyia longipalpis* represented by the black dots and the red line as a local regression smoother across the significant environmental variables retained in the final model: Rocky outcrops, temperature seasonality (BIO07), temperature annual range (BIO04), and precipitation of the wettest quarter (BIO16).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238198.g003>

Discussion

This study defines the areas predicted to be suitable for the occurrence of *L. longipalpis*, the VL vector, in the state of ES, suggesting possible areas of environmental risk for the transmission of the disease to both dogs and humans. This finding can be used to help public health agencies identify areas conducive to vector development, enabling their serological and entomological research efforts specifically focused on these regions rather than throughout the state.

The number of studies assessing occurrence of leishmaniasis using SDM is increasing, both in Brazil and abroad. These studies, in addition to covering all links in the disease cycle, such as vectors, reservoirs (dogs), and human diseases, included climate change scenarios [30–35].

In Brazil, the municipality of Itapira, located in the state of São Paulo (SP), was the focus of an SDM study for predicting a risk area for the spread of cutaneous leishmaniasis [36], whereas environmental niches for VL were studied in the state of Bahia (BA) [37]. VL risk areas were also investigated in the Brazilian states of Piauí [38], Mato Grosso do Sul [39, 40], Minas Gerais (MG) [41], and Rio de Janeiro (RJ) [42]. In ES, Meneguzzi et al. (2016), using SDM, investigated the association between cutaneous leishmaniasis cases and five sandfly vectors, with *Lutzomyia intermedia* considered the main vector in the state for its strongest associations with disease cases [43].

In this study, we used a modeling protocol that is at the forefront of current methods. The MIAmaxent package modeling process deals with several known flaws of SDM such as variable

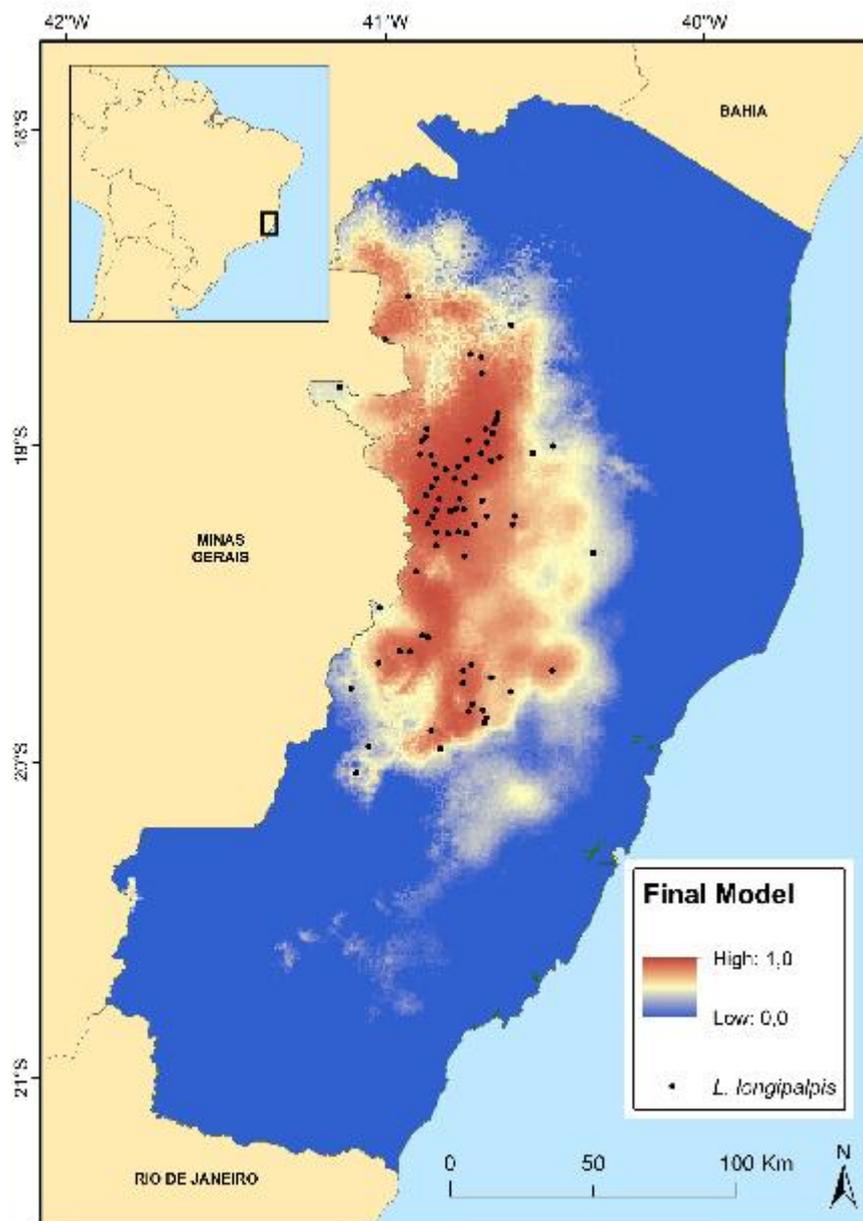


Fig 4. Final model normalized predicted distribution for *Lutzomyia longipalpis* in the state of Espírito Santo, southeastern Brazil. The occurrence points used in the modeling are also shown on the map.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238198.g004>

transformation and model selection [22]. We applied the best practices in our modeling effort, including accounting for sampling bias/spatial autocorrelation rarefying the species occurrence, setting a suitable study area extent, averaging the AUC from several replicates to account for the out-of-sample performance of the model, and using spatially stratified cross-validation and species absence for model validation [27, 28, 44]. The four distinct types of AUC validations were applied to our models to compare the extremes—at one extreme was the most widely used random cross-validation with background points and to the other extreme was spatially stratified cross-validation with species absence. The former is known to inflate the AUC, and the latter is known to provide a more reliable and realistic AUC value. Even the relatively rigorous methods for model validation resulted in a median of 0.82, which according to Hosmer and Lemeshow (2000) classifies it as an excellent model.

The occurrence region of VL in ES spans across the Doce River Valley. Furthermore, SDM for *L. longipalpis* showed that the environmental suitability areas match the VL occurrence areas, revealing that most of the state does not have favorable geoclimatic conditions for vector development.

This study emphasizes the planning of VL-control actions by restricting entomological and canine serological surveys to areas predicted to be suitable for vector occurrence, thereby saving financial resources and increasing the probability of finding more receptive sites for the disease. For example, the Brazilian Ministry of Health has recently decided to conduct a serological survey of 10% of the dog population of the entire state, which is an expensive affair and could be deemed unnecessary by our study.

According to our prediction, the coastal region of ES is an unlikely region for the occurrence of *L. longipalpis*, as observed in BA, where the vector was observed in Caatinga [37]. However, in RJ, where climatic and geographical conditions were similar to those of ES, this insect has been found in 17 municipalities thus far, including those near coastal areas where the precipitation is higher [45–49].

A possible explanation is that several studies identified *L. longipalpis* as a polymorphic species i.e., a complex of species [50–52]. Additionally, the genetic variant found in RJ, 9MGB ([S]-9-methyl-germacrene-B), differs from the variant that is found in ES (cembrene-1) [58]. Thus, the ecological needs of these two genetic variants may differ, helping them adapt to different environmental conditions [59, 60]. Hence, other *L. longipalpis* genetic variants may eventually occupy previously unoccupied areas of ES, like they occurred in the locality of Cemitério do Caju, RJ by the transport of soil in plant pots from regions where the species occurred [61]. The states of Ceará and MG, for example, have records of these two morphospecies occurring in sympatry. Additionally, the states of MG, SP, and Tocantins recorded the occurrence of more genetic variants in their territories, three in the first and two in the last two states [58].

In 2017 and 2018, phlebotomine collections were carried out and the SDM was validated by confirming the presence of *L. longipalpis* in new locations in three municipalities of ES—Barra de São Francisco, Nova Venécia, and Santa Teresa (personal communication).

In our study, the climatic variable that was most associated with the occurrence of *L. longipalpis* was rocky outcrops. This finding corroborates the theory formulated by us during several years of work in ES. The preliminary arbitrary *L. longipalpis* collections were carried out primarily in areas with hot and dry climates, in elevations not exceeding 500 m, and with the presence of rocky outcrops. In this context, the northwest region of ES, which is the intermediate portion of the Doce River basin, appears to be studded with rocks that dominate the local landscape.

In the southern region of ES, the locality of Estrela do Norte (20°34'48"S and 41°19'1.99"W) in the municipality of Castelo represents another area with geographic and climatic characteristics

similar to those found in the Doce River basin. This geographical area, located in the Itapemirim River watershed, exhibits an important cluster of rocky outcrops. However, although this region seems to be adequate for the environmental needs of *L. longipalpis*, no specimen has been found there thus far. The absence of the LV vector in this area could be explained by the fact that the municipality of Castelo is geographically isolated from the Doce River Valley by a mountain range, which is impossible to be transposed naturally by the insect. The mountainous region that separates the two main hydrographic basins of ES has elevations above 1,000 meters, presenting unsuitable climatic characteristics for the occurrence of the species.

We believe that the colonization of *L. longipalpis* could occur in the municipality of Castelo, ES. This process could occur by mechanical transport of soil or agricultural plant seedlings from one region to another; however, there is currently no evidence of such transit between the regions. It is also plausible to think that in the Doce River Valley, the insect was introduced in ES by the transportation of cargo from the neighboring state of MG, where LV has been detected since 1959 [62].

A theory to explain the substantial relevance of rocky outcrops in predicting the occurrence of *L. longipalpis* would be that during the day, the rocks accumulate a great amount of heat. The slow dissipation of heat during the night would allow minor oscillations in the local temperature, generating favorable conditions for the occurrence of the vector. In contrast, in more elevated regions of ES, where there are also some rocky outcrops and the species does not occur, the thermal oscillation would be greater since temperature varies inversely to the elevation.

Temperature seasonality was the second most influential variable in the model. In this study, we noticed that in ES, *L. longipalpis* were predominantly observed in regions with a hot climate and a small temperature variability throughout the year. These areas have low elevations, corroborating the influence of temperature. In ES, the LV vector is observed in regions with elevations not exceeding 500 m.

In other Brazilian regions, *L. longipalpis* occurrence is associated with elevations lower than 900 m. In Belo Horizonte, MG, Margonari et al. (2006) [63] found a positive, albeit nonsignificant, association between VL and elevations up to 880 m, whereas Saraiva et al. (2011) [64] noted that both canine and human cases of VL were concentrated at elevations from 750 to 850 m. Conversely, in the state of São Paulo, VL vectors and hosts preferentially occurred at elevations from 274 to 539 m [65].

Most of the Doce River watershed is located in MG, the ES bordering state. There are many areas in these states sharing similar geographic and climatic conditions, mainly those located in the Atlantic Forest biome. Thus, we believe that our findings can be extrapolated to these neighboring states.

In this context, SDM enhances knowledge and provides a path to researchers and the government toward allocating human and financial resources to areas where they are significantly needed. Additionally, once the potential areas for *L. longipalpis* occurrence are determined, we can avoid the inefficient use of public resources in conducting canine serological surveys where the vector insect does not occur.

Acknowledgments

We acknowledge the Laboratory of Entomology and Malacology from Espírito Santo State Health Department; Viviane Coutinho Meneuzzi from the Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil for clarifying uncertainties during the modeling process; and Julien Volterling from Western Norway University of Applied Sciences, Sogndal, Norway for kindly helping and clarifying some aspects of MIAMaxent application.

Author Contributions

Conceptualization: Karina Bertazo Del Carro.

Data curation: Karina Bertazo Del Carro, Claudiney Biral dos Santos, Israel de Souza Pinto.

Formal analysis: Karina Bertazo Del Carro, Amandio Gonçalves de Oliveira Filho, Aloísio Falqueto.

Methodology: Karina Bertazo Del Carro, Gustavo Rocha Leite, Aloísio Falqueto.

Project administration: Aloísio Falqueto.

Resources: Karina Bertazo Del Carro, Aloísio Falqueto.

Supervision: Gustavo Rocha Leite, Blima Fux, Aloísio Falqueto.

Validation: Gustavo Rocha Leite.

Writing – original draft: Karina Bertazo Del Carro.

Writing – review & editing: Karina Bertazo Del Carro, Gustavo Rocha Leite, Blima Fux, Aloísio Falqueto.

References

1. Brasil, Brasil. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral [Internet]. 1 ed. Ministério da Saúde. Brasília/DF; 2014. 122 p. <http://portal.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/727-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/leishmaniose-visceral/lv11-leishmaniose-visceral/lv11858-vacinacao-leishmaniose>
2. Martins J, Souza JC, Silva E. Primeiros casos autóctones de calazar no Espírito Santo. O Hosp. 1968; 7:369-97.
3. Pinto I de S, Ferreira AL, Valim V, Carvalho F dos S, da Silva GM, Falcão AL, et al. Sand fly vectors (Diptera, Psychodidae) of American visceral leishmaniasis areas in the Atlantic Forest, state of Espírito Santo, southeastern Brazil. J Vector Ecol [Internet]. 2012 Jun; 37(1):30-6. Available from: http://www.sciebo.bf/sciebo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-0276200700020007&lng=en&lng-ar PMID: 22548541
4. Pinto I de S. Associação entre variáveis geográficas e climáticas e a ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) no estado do Espírito Santo, Brasil. Universidade Federal do Espírito Santo; 2009.
5. Sessa A, Falqueto A, Feitosa LR, Feitosa HN. Avaliação do potencial de disseminação da leishmaniose visceral no estado do Espírito Santo através de um sistema de informações geográficas. Rev Soc Bras Med Trop. 2000; 33(Suppl 1):327.
6. WHO. Leishmaniasis [Internet]. Internet. 2019. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/details/leishmaniasis>
7. Barcelos C, Bastos FI. Geoprocessamento, ambiente e saúde: uma união possível? Cad Saude Publica. 1998; 12(3):389-97. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x1996000300012> PMID: 10904341
8. Guisan A, Tingley R, Baumgartner JB, Naujokaitis-Lewis I, Sutcliffe PR, Tulloch AT, et al. Predicting species distributions for conservation decisions. Arita H, editor. Ecol Lett [Internet]. 2013 Dec; 16(12):1424-35. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ele.12188> PMID: 24134332
9. Moreira D de O, Leite GR, de Siqueira MF, Coufíno BR, Zanon MS, Mendes SL. The Distributional Ecology of the Maned Sloth: Environmental Influences on Its Distribution and Gaps in Knowledge. Fenton B, editor. PLoS One [Internet]. 2014 Oct 22; 9(10):e110929. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110929> PMID: 25338139
10. Peterson AT. Predicting species' geographic distributions based on ecological niche modeling. Condor. 2001; 103(3):599.
11. Peterson AT. Developing risk maps. In: Mapping disease transmission risk: enriching models using biogeography and ecology. Baltimore; 2014. p. 140-9.
12. Guisan A, Zimmermann NE. Predictive habitat distribution models in ecology. Ecol Modell [Internet]. 2000 Dec; 135(2-3):147-86. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304380000003549>

13. INCAPER. Natural resources information systems for rural development: approaches for Espírito Santo state, Brazil. Feitosa LR, Stocking M, Resende M, editors. Vitória/ES; 2001. 223 p.
14. Fick SE, Hijmans RJ. WorldClim 2: new 1-km spatial resolution climate surfaces for global land areas. *Int J Climatol* [Internet]. 2017 Oct; 37(12):4302–15. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/joc.4302>
15. Tabarelli M, Pinto LP, Silva JMC, Hirota M, Bede L. Challenges and Opportunities for Biodiversity Conservation in the Brazilian Atlantic Forest. *Conserv Biol* [Internet]. 2005 Jun; 19(3):695–700. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1523-1739.2005.00894.x>
16. Galati EAB. Morfologia e taxonomia. In: Rangel EF, Laison R, editors. *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro; 2003. p. 23–51.
17. Young DG, Duncan MA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Memoirs of the American Entomological Institute*. 1994. 1–881 p.
18. Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol Model*. 2006 Jan; 190(3–4):231–59.
19. Phillips SJ, D.M. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography (Cop)*. 2008; 31:161–175.
20. Phillips SJ, Dudík M, Schapire RE. A maximum entropy approach to species distribution modeling. In: *Proceedings of the 21st International Conference on Machine Learning*. 2004. p. 655–62.
21. Merow C, Smith MJ, Silander JA. A practical guide to MaxEnt for modeling species' distributions: what it does, and why inputs and settings matter. *Ecography (Cop)* [Internet]. 2013 Oct; 36(10):1058–69. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/1365-0587.2013.02787.x>
22. Vulliamy J, Halvorsen R, Mazzoni S. The MAMaxentR package: Variable transformation and model selection for species distribution models. *Ecol Evol* [Internet]. 2019 Nov 30; 9(21):12051–68. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ece3.5654> PMID: 31832144
23. Valavi R, Elith J, Lahoz-Monfort JJ, Guillera-Arroita G. blockCV: An package for generating spatially or environmentally separated folds for k-fold cross-validation of species distribution models. *Waiteon D, editor. Methods Ecol Evol* [Internet]. 2019 Feb 8; 10(2):225–32. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/2041-210X.13107>
24. Muscarella R, Galante PJ, Soley-Guardia M, Boria RA, Kass JM, Uriarte M, et al. ENMeval: An R package for conducting spatially independent evaluations and estimating optimal model complexity for MaxEnt ecological niche models. *McPherson J, editor. Methods Ecol Evol* [Internet]. 2014 Nov; 5(11):1198–205. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/2041-210X.12261>
25. Manel S, Williams HC O S. Evaluating presence-absence models in ecology: the need to account for prevalence. *J Appl Ecol*. 2001; 38:921–931.
26. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression* [Internet]. Second Ed. Applied Logistic Regression. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2000. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/0471722146>
27. Lobo JM, Jiménez-Valverde A RR. AUC: a misleading measure of the performance of predictive distribution models. *Glob Ecol Biogeogr*. 2008; 17:145–151.
28. Peterson AT, Papes MS J. Rethinking receiver operating characteristic analysis applications in ecological niche modeling. *Ecol Model*. 2008; 213:63–72.
29. Halvorsen R, Mazzoni S, Bryn A, Bakkestuen V. Opportunities for improved distribution modeling practice via a strict maximum likelihood interpretation of MaxEnt. *Ecography (Cop)* [Internet]. 2015 Feb; 38(2):172–83. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/ecog.00565>
30. Chamaillé L, Tran A, Meunier A, Boudoisseau G, Ready P, Dedet J-PP. Environmental risk mapping of canine leishmaniasis in France. *Parasit Vectors* [Internet]. 2010; 3(1):31. Available from: <http://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-3-31> PMID: 20377867
31. Franco AO, Davies CR, Mylne A, Dedet J-P, Gállego M, Ballart C, et al. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. *Parasitology* [Internet]. 2011 Dec 14; 138:1878–91. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S003118201100148X?type=journal_article PMID: 21914251
32. Fischer D, Thomas SM, Beierkuhnlein C. Modeling climatic suitability and dispersal for disease vectors: the example of a phlebotomine sandfly in Europe. *Procedia Environ Sci* [Internet]. 2011; 7:164–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.proenv.2011.07.029>
33. González C, Wang O, Stutz SE, González-Salazar C, Sánchez-Cordero V, Sarkar S. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *Galvani AP, editor. PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2010 Jan 19; 4(1):e585. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0000585> PMID: 20098495

34. González C, Paz A, Ferro C. Predicted altitudinal shifts and reduced spatial distribution of *Leishmania infantum* vector species under climate change scenarios in Colombia. *Acta Trop* [Internet]. 2014 Jan; 129(1):83–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.08.014> The remote server returned an error: (404) Not Found.PMID: 23988300
35. Peterson AT, Campbell LP, Moo-Ulans DA, Travi B, González C, Ferro MC, et al. Influences of climate change on the potential distribution of *Lutzomyia longipalpis* sensu lato (Psychodidae: Phlebotominae). *Int J Parasitol* [Internet]. 2017 Sep; 47(10–11):667–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpara.2017.04.007> PMID: 28668326
36. Aparício C, Bitencourt MD. Modelagem espacial de zonas de risco da leishmaniose tegumentar americana. *Rev Saude Publica*. 2004; 38(4):511–6. <https://doi.org/10.1590/s0034-89102004000400005> PMID: 15311290
37. Nieto P, Malone JB, Bavia ME. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. *Geospat Health*. 2006; 1:115–26. <https://doi.org/10.4081/gh.2006.286> PMID: 18686237
38. de Almeida AS, Werneck GL, da Costa Resendes AP. Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. *Cad Saude Publica*. 2014; 30(8):1639–53. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00059414> PMID: 25210905
39. de Almeida PS, Sciamarelli A, Batista PM, Ferreira AD, Nascimento J, Raizer J, et al. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2013 Dec 6; 108(8):992–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762013000800992&lng=en&lng=en PMID: 24402151
40. de Oliveira EF, Galati EAB, de Oliveira AG, Rangel EF, de Carvalho BM. Ecological niche modelling and predicted geographic distribution of *Lutzomyia cruzi*, vector of *Leishmania infantum* in South America. *Carvalho MS*, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 Jul 30; 12(7):e0006884. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0006884> PMID: 30059494
41. de Araújo VEM, Pinheiro LC, de M Almeida MC, de Menezes FC, Morais MHF, Reis IA, et al. Relative risk of visceral leishmaniasis in Brazil: a spatial analysis in urban area. *Kamhawi S*, editor. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2013 Nov 7; 7(11):e2540. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0002540> PMID: 24244776
42. Abrantes TR, Werneck GL, de Almeida AS, Figueiredo FB. Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2018 Feb 5; 34(1):e0002117. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000100013&lng=pt&lng=pt PMID: 29412315
43. Meneguizzi VC, dos Santos CB, Leite GR, Fux B, Fatqueto A. Environmental niche modeling of phlebotomine sand flies and cutaneous leishmaniasis identifies *Lutzomyia intermedia* as the main vector species in Southeastern Brazil. *Gatton ML*, editor. *PLoS One* [Internet]. 2016 Oct 26; 11(10):e0164580. Available from: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0164580> PMID: 27783641
44. Guisan A, Thuiller W, Zimmermann NE. *Habitat Suitability and Distribution Models: With Applications in R*. In: *Ecology, Biodiversity and Conservation* [Internet]. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2017. <http://ebooks.cambridge.org/9781107028271>
45. Novo SPC, de Souza MB, Vilanova CB, Meródio JC, de Medeiros Meira A. Survey of sandfly vectors of leishmaniasis in Marumbá Island, municipality of Mangaratiba, state of Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2013 Apr; 46(2):231–3. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822013000200231&lng=en&lng=en PMID: 23740054
46. de Azevedo ACR, de Andrade-Coelho CA, da Silva VC, Serra CAP, de Souza FJMS, de Souza NA. Abundance and monthly frequency of phlebotomine sand flies (Diptera: Phlebotominae) in some municipalities in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Entomol Bras* [Internet]. 2015; 8(3):201–6. Available from: <http://www.pesquisa.ebmas.bio.br/ojs/index.php/ebmas/article/view/498>
47. de Aguiar GM, de Medeiros WM, de Marco TS, dos Santos SC, Gambardella S. Ecologia dos flebotomíneos da Serra do Mar, Itaguaí, estado do Rio de Janeiro, Brasil. I—A fauna flebotomínica e prevalência pelo local e tipo de captura (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). *Cad Saude Publica* [Internet]. 1996; 12(2):195–206. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10904321> PMID: 10904321
48. Fuzari AA, Delmondes AF dos S, Barbosa V de A, Marra F de A, Brazil RP. Presence of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in the Parque Estadual da Serra da Titiúca, state of Rio de Janeiro, Southeastern Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2016 Oct; 49(5):616–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000500616&lng=en&lng=en PMID: 27812657
49. Carvalho BM, Dias CMG, Rangel EF. Phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) from Rio de Janeiro state, Brazil: species distribution and potential vectors of leishmaniasis. *Rev Bras Entomol*

- [Internet]. 2014 Mar; 58(1):77–87. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0085-56262014000100013&lng=en&nrm=iso&fng=en
50. Mangabeira Filho O. Sobre a sistemática e biologia dos Phlebotomus do Ceará. Rev Bras Malologia e Doenças Trop. 1969; 21:3–26.
 51. Watts PC, Hamilton JGC, Ward RD, Noyes HA, Souza NA, Kemp SJ, et al. Male sex pheromones and the phylogeographic structure of the *Lutzomyia longipalpis* species complex (Diptera: Psychodidae) from Brazil and Venezuela. Am J Trop Med Hyg. 2005; 73(4):734–43. PMID: [16222018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16222018/)
 52. Araki AS, Ferreira GEM, Mazzoni CJ, Souza NA, Machado RC, Bruno RV, et al. Multilocus analysis of divergence and introgression in sympatric and allopatric sibling species of the *Lutzomyia longipalpis* complex in Brazil. Warburg A, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2013 Oct 17; 7(10):e2495. Available from: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002495> PMID: [24147172](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24147172/)
 53. Ward RD, Ribeiro AL, Ready PD, Murtagh A. Reproductive isolation between different forms of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva), (Diptera: Psychodidae), the vector of *Leishmania donovani* chagasi Cunha & Chagas and its significance to kala-azar distribution in South America. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1983; 78(3):269–80.
 54. Arrivillaga J, Mutebi J-P, Piñango H, Norris D, Alexander B, Feliciangeli MD, et al. The taxonomic status of genetically divergent populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) based on the distribution of mitochondrial and isozyme variation. J Med Entomol. 2003; 40(5):615–27. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-40.5.615> PMID: [14596274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14596274/)
 55. Pech-May A, Ramsey JM, González Itig RE, Giuliani M, Benozpe P, Quintana MG, et al. Genetic diversity, phylogeography and molecular clock of the *Lutzomyia longipalpis* complex (Diptera: Psychodidae). Al-Salem WS, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2018 Jul 5; 12(7):e0006614. Available from: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0006614> PMID: [29975695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29975695/)
 56. Araki AS, Vigoder FM, Bauser LGSR, Ferreira GEM, Souza NA, Araújo IB, et al. Molecular and behavioral differentiation among Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). Caccone A, editor. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2009 Jan 27; 3(1):e365. Available from: <https://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0000365> PMID: [19172187](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19172187/)
 57. Bauser LGSRG, Souza NA, Meinong RDDC, Peixoto AA. *Lutzomyia longipalpis* in Brazil: a complex or a single species? A mini-review. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2007 Feb; 102(1):1–12. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762007000100001&lng=en&lng=en PMID: [17293992](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17293992/)
 58. Spiegel CN, Dias DB dos S, Araki AS, Hamilton JGC, Brazil RP, Jones TM. The *Lutzomyia longipalpis* complex: a brief natural history of aggregation-sex pheromone communication. Parasit Vectors [Internet]. 2016 Dec 14; 9(1):590. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13071-016-1866-x> PMID: [27842601](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27842601/)
 59. Bauser LGSR, Souza NA, Ward RD, Kyriacou CP, Peixoto AA. The period gene and genetic differentiation between three Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis*. Insect Mol Biol [Internet]. 2002 Aug; 11(4):315–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-3113.2002.00340.x> PMID: [12144696](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12144696/)
 60. Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vigoder FM, Ward RD, Peixoto AA. Reproductive isolation between sympatric and allopatric Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* s.l. (Diptera: Psychodidae). Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2008 Mar; 103(2):216–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762008000200017&lng=en&lng=en PMID: [18425278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18425278/)
 61. Brazil RP. The dispersion of *Lutzomyia longipalpis* in urban areas. Rev Soc Bras Med Trop. 2013; 46(3):263–4. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0101-2013> PMID: [23896862](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23896862/)
 62. Rezende C, Bastos O. Calazar infantil. Relato de 1 caso ocorrido em Belo Horizonte. J Pediatr. 1969; 24:323–31.
 63. Margonari C, Freitas CR, Ribeiro RC, Moura ACM, Timbó M, Gripp AH, et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2006 Feb; 101(1):31–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762006000100007&lng=en&lng=en PMID: [16699707](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16699707/)
 64. Sampaio L, Andrade Filho JD, Faicão AL, de Carvalho DAA, de Souza CM, Freitas CR, et al. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: Characterization of favored locations as determined by spatial analysis. Acta Trop [Internet]. 2011 Feb; 117(2):137–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.11.007> PMID: [21110938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21110938/)
 65. da P Sevá A, Mao L, Galvis-Ovalles F, Tucker Lima JM, Valle D. Risk analysis and prediction of visceral leishmaniasis dispersion in São Paulo state, Brazil. Carvalho EM, editor. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Feb; 11(2):e0005353. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005353> PMID: [28166251](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28166251/)