



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

Bruno Moreira de Carvalho


**Impacto das mudanças globais na distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*,
vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul,
em diferentes escalas espaciais**

Rio de Janeiro

2016

Bruno Moreira de Carvalho

Impacto das mudanças globais na distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*, vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul, em diferentes escalas espaciais



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof.^a Dra. Mariana Moncassim Vale

Coorientadora: Prof.^a Dra. Elizabeth Ferreira Rangel

Rio de Janeiro

2016

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ / REDE SIRIUS / BIBLIOTECA CTC-A

C991 Carvalho, Bruno Moreira de.
Tese Impacto das mudanças globais na distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*, vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul, em diferentes escalas espaciais / Bruno Moreira de Carvalho. – 2016.
218 f. : il.
Orientadora: Mariana Moncassim Vale.
Coorientadora: Elizabeth Ferreira Rangel.
Tese (Doutorado em Ecologia e Evolução) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes.
1. Mudanças ambientais globais – Teses. 2. Invertebrados – Teses. 3. Impacto ambiental – Teses. I. Vale, Mariana Moncassim. II. Rangel, Elizabeth Ferreira. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. IV. Título.

Autorizo para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Bruno Moreira de Carvalho

Impacto das mudanças globais na distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*, vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul, em diferentes escalas espaciais

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 04 de fevereiro de 2016.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Mariana Moncassim Vale (Orientadora)
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Helena de Godoy Bergallo
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Prof.^a Dra. Marinez Ferreira de Siqueira
Instituto de Pesquisa Jardim Botânico do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Reginaldo Peçanha Brazil
Fundação Oswaldo Cruz

Prof.^a Dra. Mônica de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães
Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2016

AGRADECIMENTOS

Às minhas orientadoras, Dra. Mariana Vale e Dra. Elizabeth Rangel, que aceitaram o desafio de coorientar este aluno que resolveu caminhar pelo meio de duas disciplinas tão diferentes e, ao mesmo tempo, tão complementares. Obrigado pelos ensinamentos e pela compreensão dos termos esquisitos que aprenderam comigo, como “incriminação de vetores” e “potencial de evapotranspiração”.

Ao orientador que ganhei lá pelo meio do doutorado, Dr. Paul Ready, da London School of Hygiene and Tropical Medicine, que quase me fez surtar de tantas sugestões excelentes e nem sempre factíveis. Muito além dos seis meses que passei na sua instituição, tê-lo como colaborador me deu um aprendizado sem comparação.

À equipe do Laboratório de Leishmanioses Prof. Dr. Ralph Lainson, do Instituto Evandro Chagas (IEC), que foi essencial para a execução deste trabalho. Primeiramente ao Dr. Fernando Silveira, que garantiu acesso à riqueza de dados do IEC, acumulados em décadas de pesquisas sobre as leishmanioses na Amazônia. Ao parceiro e amigo Thiago Vasconcelos, sempre disposto a ajudar, até mesmo nas consultas científicas instantâneas pelo Whatsapp. A Patricia Karla Santos Ramos e a Ana Camila Oliveira Alves, pela caracterização das cepas de *Leishmania amazonensis*. Finalmente, um agradecimento mais que especial aos amigos Iorlando Barata, José Aprígio Nunes e Fábio Medeiros, que estiveram comigo no campo me passando um pouco de suas vastas experiências, compartilhando histórias e muito açaí!!

Ao Dr. José Dilermando Andrade Filho, curador da Coleção de Flebotomíneos do Centro de Pesquisas René Rachou, pela colaboração e acesso à maior coleção de flebotomíneos do Brasil para levantamento de ocorrências de *Lutzomyia flaviscutellata*.

Aos professores da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, Dr. Francisco Chiaravalloti Neto, Dra. Eunice Galati e Dra. Maria Anice Sallum, pelo acesso às coleções entomológicas da Universidade. Também ao amigo Dr. Andrey Andrade, por dividir um pouco de seu valioso conhecimento sobre distribuição de flebotomíneos.

A toda a equipe do Laboratório de Vertebrados da Universidade Federal do Rio de Janeiro, liderada pelos professores Dr. Rui Cerqueira, Dr. Marcus Vinícius Vieira, Dr. Carlos Eduardo Grelle e Dra. Mariana Vale, por todo o suporte dado à execução deste projeto. À querida professora Dra. Maria Lucia Lorini, pelos socorros metodológicos e tantos ensinamentos. À secretária Ângela por todo o apoio administrativo e aos técnicos Nélio e Rosana, que me ensinaram a importância do trabalho de rotina no biotério. Também aos estudantes, que receberam “aquele que trabalha com pereba” e muito ajudaram no meu crescimento acadêmico, com discussões de artigos, seminários, almoços, conversas... Em especial aos amigos Caryne Braga, Leandro Drummond, Thiago Souza, Tiago Souto, Daniel Tavares, Alan Braz, Tamires Marques e Brenda Alexandre que estiveram mais próximos, fazendo com que eu me sentisse um “labvertino” de verdade.

Aos colegas de toda a equipe do Laboratório de Transmissores de Leishmanioses, atual Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, do Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, parceiros desde minha iniciação científica. À chefe do laboratório Dra. Elizabeth Rangel pela oportunidade, orientação e suporte total a meus projetos durante todos esses anos. Aos mestres Dr. Maurício Vilela, Dr. Alfredo Azevedo e Dra. Nataly Araujo por todos os ensinamentos e especialmente aos amigos Margarete Afonso, Simone Costa e Wagner Costa pelas risadas, discussões e convívio durante todo esse tempo (quase) infinito de pós-graduação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Ecologia e Evolução da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, por ter me selecionado como aluno de doutorado. À equipe da secretaria do programa, Sonia, Henrique, Abraão e Verusca, por todo o apoio administrativo.

A todos os professores que tanto me ensinaram nas disciplinas cursadas na Universidade do Estado do Rio de Janeiro, na Universidade Federal do Rio de Janeiro, no Instituto Oswaldo Cruz, no Jardim Botânico do Rio de Janeiro e na London School of Hygiene and Tropical Medicine.

À equipe administrativa que me recebeu na London School of Hygiene and Tropical Medicine, em Londres, durante o estágio de doutorado sanduíche, especialmente Helen White. Aos professores Dra. Mary Cameron, Dr. Matt Rogers, Dr. Jorge Cano e Dr. Laith Yakob, pelo apoio e eventuais discussões sobre meu projeto.

À revisora desta tese, Dra. Maria Lucia Lorini e aos membros da banca examinadora, Dra. Helena Bergallo, Dra. Marinez Ferreira, Dr. Reginaldo Brazil, Dra. Mônica Magalhães, Dra. Suzete Araújo e Dra. Vanderlaine de Menezes. Muito obrigado por aceitarem o convite para participação e pelo enriquecimento do trabalho.

Aos amigos biólogos que também discutiram comigo resultados desta tese e deram valiosas contribuições nas análises dos dados: Daniel Câmara, Alice Ricardo e Margarete Afonso.

À Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ), pela bolsa de doutorado cedida (E-26/101.450/2012).

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pela bolsa de doutorado sanduíche cedida, no âmbito do Programa Ciência sem Fronteiras (203165/2014-4).

Às agências de fomento que financiaram este projeto através de diversos editais: FAPERJ (E-26/111.618/2011, E-26/111.577/2014); CNPq (400113/2011-2, 34/2012, 477524/2012-2, 444704/2014; 550022/2014-7); Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP: 01.13.0353.00); Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ) e Rede Brasileira de Pesquisas sobre Mudanças Climáticas Globais (Rede CLIMA).

A todos os meus queridos amigos, que me apoiaram, aconselharam e entenderam minha ausência durante as épocas mais intensas do doutorado, Pedro Peixoto, Julio Peixoto, Felipe Lopes, Nathália Topini, Roberta Figueiredo, Carina Figueiredo, e especialmente ao LOTE01: Alice Ricardo, Daniel Câmara, Marianna Cavalheiro, Beatriz Bezerra, Margarete Afonso e Carlos Eduardo Valinoti, que estiveram mais próximos na reta final, obrigado pelas incontáveis risadas e confidências trocadas.

À minha família, pelo apoio constante aos meus ideais e que mais uma vez entendeu meus momentos de silêncio e ausência, além de participar das alegrias durante esse curso. Mãe, pai, irmão, obrigado.

À “famiglia” que ganhei nos últimos anos, tão querida e especial. Sônia, Luiz, Junior, Fernanda, Ana, Rodrigo e também Vini e Rafinha, muito obrigado pelo apoio, compreensão e carinho, especialmente nessa reta final.

Àquele que esteve mais próximo, que compartilhou todas as alegrias e todas as tristezas de um doutorado, que puxou minha orelha e me fez seguir em frente, que comemorou comigo cada vitória. Carlos Eduardo Valinoti, este título eu divido com você.

RESUMO

CARVALHO, B. M. *Impacto das mudanças globais na distribuição de Lutzomyia flaviscutellata, vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul, em diferentes escalas espaciais*. 2016. 219 f. Tese (Doutorado em Ecologia e Evolução) - Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

As leishmanioses são doenças tropicais negligenciadas, transmitidas pela picada de flebotomíneos e sensíveis ao clima, afetadas por mudanças na precipitação, temperatura e umidade. A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) encontra-se em expansão no Brasil, em padrões de transmissão associados a impactos ambientais de origem antrópica. Neste cenário, destaca-se *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, responsável por uma forma clínica grave de LTA, transmitida por *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*. A presente tese tem como objetivo avaliar os impactos das mudanças climáticas e das mudanças no uso do solo na distribuição de *L. flaviscutellata* na América do Sul e ampliar os conhecimentos sobre sua distribuição em diferentes escalas espaciais. São apresentados quatro capítulos que descrevem: (i) aplicações de modelagem de nicho ecológico na avaliação do impacto das mudanças climáticas na distribuição de artrópodes vetores; (ii) modelos de nicho ecológico de *L. flaviscutellata* em cenários de mudanças climáticas em macroescala na América do Sul; (iii) variáveis ambientais importantes para a distribuição de *L. flaviscutellata* em mesoescala e abundância em microescala; (iv) a fauna de flebotomíneos em área de transmissão de *L. (L.) amazonensis* no nordeste do estado do Pará. Apresenta-se a lista atualizada da distribuição de *L. flaviscutellata* na América do Sul por localidades de ocorrência, resultante de extensa compilação na literatura, bases de dados online e coleções científicas e utilizada para gerar modelos de nicho ecológico deste vetor. Os modelos apresentaram bom desempenho preditivo; projeções em dois cenários de mudanças climáticas indicam áreas de provável expansão de *L. flaviscutellata* em 2050, em direção ao sul e sudeste do continente. As variáveis climáticas apresentaram maior importância para a distribuição de *L. flaviscutellata* em macroescala, principalmente precipitação, o que reforça a sensibilidade da espécie à mudança do clima global. Em microescala, ganharam importância as variáveis de uso do solo indicadoras de perturbação antrópica em ambientes florestais. A partir dos resultados das modelagens de nicho ecológico, é recomendado que múltiplos algoritmos sejam aplicados no desenvolvimento destes modelos e a escolha das variáveis preditoras seja adequada à escala espacial proposta. As localidades estudadas nos municípios paraenses Tracuateua e Bragança, previamente apontadas pelos modelos de nicho ecológico, apresentaram alta riqueza de espécies e predominância de *L. flaviscutellata* em fragmentos florestais e ocorrência do vetor em áreas peridomiciliares. É sugerido o modelo metapopulacional fonte-sumidouro para estas populações, onde mudanças no uso do solo de origem antrópica controlam a probabilidade de colonização do peridomicílio. Quatro fêmeas de *L. flaviscutellata* foram encontradas naturalmente infectadas por *L. (L.) amazonensis*, confirmando a circulação deste parasita na localidade estudada, que apresenta casos humanos de LTA em um padrão de transmissão silvestre e ocupacional. Conclui-se que modelos de nicho ecológico são métodos eficazes na previsão da ocorrência de vetores e podem auxiliar gestores da área de saúde nas atividades de vigilância e controle de doenças infecciosas.

Palavras-chave: Modelagem de nicho ecológico. Mudanças climáticas. Mudanças de uso do solo. Artrópodes vetores de doenças. *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*. *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Leishmaniose Tegumentar Americana.

ABSTRACT

CARVALHO, B. M. *Impacts of global change on the distribution of Lutzomyia flaviscutellata, vector of cutaneous leishmaniasis in South America, in different spatial scales.* 2016. 219 f. Tese (Doutorado em Ecologia e Evolução) - Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

Leishmaniasis are neglected tropical diseases transmitted by the bite of infected female sand flies. They are climate-sensitive diseases, being affected by changes in rainfall, temperature and humidity. American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) currently faces geographical expansion in Brazil, in transmission patterns associated to anthropic environmental impacts. The transmission of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* by its vector *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* is highlighted, being responsible for a severe clinical form of ACL. This thesis aims to evaluate climate and land use change impacts on the distribution of *L. flaviscutellata* in South America and increase the knowledge of its distribution in different spatial scales. The document is divided in four chapters with studies on: (i) the applications of ecological niche modelling on the evaluation of climate change impacts on the distribution of arthropod vectors; (ii) ecological niche modelling of *L. flaviscutellata* in climate change scenarios at macroscale in South America; (iii) the importance of environmental variables for the distribution of *L. flaviscutellata* at mesoscale and its abundance at microscale; (iv) the phlebotomine fauna of a *L. (L.) amazonensis* transmission area at Pará State, Brazil. An updated list of *L. flaviscutellata*'s occurrence locations in South America is provided, which was used to develop ecological niche models. The models had good predictive performance and their projections under two different climate change scenarios show several areas of potential expansion for *L. flaviscutellata* in 2050, towards south and southeast in the continent. Climatic variables were the most important for the distribution of *L. flaviscutellata* at continental scale, especially precipitation, which reinforces the species' sensitivity to climate change. At microscale, land use variables gained importance, such as those representing anthropic disturbance in forest environments. The multiple algorithm approach is recommended for the development of ecological niche models and the selection of predictor variables must be adequate to the proposed spatial scale. Studied localities in municipalities Tracuateua and Bragança (Pará State), previously selected by the ecological niche models, present high species richness, with predominance of *L. flaviscutellata* in forest fragments and its capture at peridomestic sites. The source-sink metapopulation dynamics is suggested for these sand fly populations, where anthropic land use changes control the probability of colonization of peridomestic areas. Four females of *L. flaviscutellata* were found naturally infected by *L. (L.) amazonensis*, confirming the circulation of this parasite species in the studied locality, which has records of human cases in a sylvatic and occupational ACL transmission pattern. In conclusion, ecological niche models are effective methods for predicting vector occurrences and can support human health decision makers on disease surveillance and vector control activities.

Keywords: Ecological niche modelling. Climate change. Land use changes. Arthropod vectors of diseases. *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*. *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. American cutaneous leishmaniasis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Ciclo de vida e estágios de desenvolvimento dos flebotomíneos.....	22
Figura 2 -	Distribuição da leishmaniose visceral (LV) por país de notificação em 2013.....	24
Figura 3 -	Distribuição da leishmaniose tegumentar (LT) por país de notificação em 2013.....	25
Figura 4 -	Distribuição das espécies de <i>Leishmania</i> causadoras de leishmaniose tegumentar no Brasil, por estado.....	26
Figura 5 -	Número de publicações onde cada método de modelagem de distribuição foi aplicado: máxima entropia (MaxEnt), modelos lineares generalizados (GLM), algoritmo genético para predição de conjunto de regras (GARP), análise discriminante e outros.....	42
Figura 6 -	Pontos de presença e ausência de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> classificados de acordo com a precisão espacial.....	54
Figura 7 -	Seleção final de pontos de presença e ausência de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> utilizados para rodar os modelos.....	54
Figura 8 -	Matriz de correlação de Pearson entre as 19 variáveis bioclimáticas do WorldClim.....	56
Figura 9 -	Desempenho dos modelos produzidos por diferentes algoritmos, de acordo com o TSS e kappa.....	60
Figura 10 -	Adequabilidade climática para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> na América do Sul em condições climáticas atuais, de acordo com modelos gerados por seis algoritmos.....	61
Figura 11 -	Mapeamento da incerteza associada ao uso de diferentes algoritmos de modelagem da adequabilidade climática de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> ..	62
Figura 12 -	Adequabilidade climática atual e futura para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> segundo seis diferentes algoritmos e mapas consenso baseados na sobreposição dos resultados dos seis algoritmos.....	62
Figura 13 -	Adequabilidade climática futura para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> na América do Sul.....	63
Figura 14 -	Perfis altitudinais das projeções atual e futura de adequabilidade climática para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i>	64

Figura 15 -	Localização das áreas de estudo no Pará, Brasil.....	78
Figura 16 -	Esquema do desenho amostral estabelecido para coletas de flebotomíneos e de variáveis de micro-habitat.....	78
Figura 17 -	Desempenho dos modelos de nicho ecológico de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> produzidos pelos algoritmos GLM e Random Forests, de acordo com o TSS e kappa.....	81
Figura 18 -	Adequabilidade ambiental para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> na América do Sul de acordo com a média ponderada dos modelos produzidos por dois algoritmos (à esquerda) e áreas de distribuição potencial delimitadas pelo limiar de corte de máxima sensibilidade e especificidade dos modelos (à direita), em média resolução espacial (1 km ²).....	82
Figura 19 -	Sobreposição de áreas de registro de <i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i> (em vermelho) e áreas de adequabilidade ambiental para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (em azul) em resolução espacial baixa e média, no município Paraty, Rio de Janeiro, Brasil.....	83
Figura 20 -	Sobreposição de áreas de registro de <i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i> (em vermelho) e áreas de adequabilidade ambiental para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (em azul) em resolução espacial baixa e média, no município Paracatu, Minas Gerais, Brasil.....	83
Figura 21 -	Sobreposição de áreas de registro de <i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i> (em vermelho) e áreas de adequabilidade ambiental para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (em azul) em resolução espacial baixa e média, no município Araçatuba, São Paulo, Brasil.....	84
Figura 22 -	Importância relativa das variáveis ambientais para os modelos de nicho ecológico de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> produzidos pelos algoritmos GLM e Random Forests (RF), em mesoescala e média resolução espacial.....	85
Figura 23 -	Histograma da variável dependente dos modelos em microescala, abundância de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i>	85
Figura 24 -	Distribuição dos resíduos padronizados dos modelos de abundância de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> em microescala: Poisson completo (P1), Poisson com remoção de valores extremos (P2) e binomial negativo (BN1).....	87
Figura 25 -	Importância relativa das variáveis de micro-habitat retidas nos três modelos de abundância de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> ajustados em microescala: Poisson completo (P1), Poisson com remoção de valores extremos (P2) e binomial negativo (BN1).....	88

Figura 26 -	Municípios paraenses com registros de casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana causados por diferentes espécies de <i>Leishmania</i>	95
Figura 27 -	Locais de trabalho dos moradores dentro de fragmentos florestais na comunidade Vila Martins, município de Tracuateua, Pará, Brasil.....	97
Figura 28 -	Número anual de casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana registrados entre 2001 e 2014 nos municípios Bragança e Tracuateua, Pará, Brasil.....	98
Figura 29 -	Armadilha Disney com isca animal (hamster) e armadilha luminosa CDC.....	99
Figura 30 -	Frequência de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> , <i>Lutzomyia antunesi</i> e <i>Lutzomyia longipalpis</i> em três expedições às áreas de estudo e precipitação total registrada na estação meteorológica localizada no município de Tracuateua, Pará, Brasil.....	105
Figura 31 -	Gel resultado da caracterização molecular da cepa de <i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i> encontrada infectando naturalmente <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> em Vila Martins, Tracuateua, Pará, Brasil.....	108
Figura 32 -	Resultados binários dos modelos de adequabilidade climática para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> gerados a partir de duas diferentes regras para o limiar de corte (<i>threshold</i>).....	179
Figura 33 -	Áreas de extrapolação dos modelos de adequabilidade climática para <i>Lutzomyia flaviscutellata</i>	179
Figura 34 -	Projeções atuais e futuras (2050, RCP 4.5) da adequabilidade climática de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 1 de 2.....	180
Figura 35 -	Projeções atuais e futuras (2050, RCP 4.5) da adequabilidade climática de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 2 de 2.....	181
Figura 36 -	Projeções atuais e futuras (2050, RCP 8.5) da adequabilidade climática de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 1 de 2.....	182
Figura 37 -	Projeções atuais e futuras (2050, RCP 8.5) da adequabilidade climática de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 2 de 2.....	183
Figura 38 -	Estações de capturas de flebotomíneos dos transectos 1 e 4, situados na localidade Vila Martins. Município Tracuateua, Pará, Brasil.....	184

Figura 39 -	Estações de capturas de flebotomíneos do transecto 2, situado na localidade Alto Alegre. Município Bragança, Pará, Brasil.....	184
Figura 40 -	Estações de capturas de flebotomíneos do transecto 3, situado na localidade Vila do Almoço. Município Bragança, Pará, Brasil.....	185
Figura 41 -	Desenho esquemático dos sistemas digestivo (A) e reprodutor feminino (B) de flebotomíneos.....	186
Figura 42 -	Características morfológicas internas de fêmeas de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i>	186
Figura 43 -	Fêmeas de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> naturalmente infectadas por formas promastigotas de <i>Leishmania</i>	187

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores bioclimáticos e altitudinais associados aos registros de ocorrência de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i>	59
Tabela 2 -	Desempenho dos seis melhores modelos produzidos por diferentes algoritmos e selecionados para integrar modelos consenso, de acordo com TSS e kappa.....	61
Tabela 3 -	Área predita de adequabilidade climática e perfil altitudinal de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> calculados a partir dos resultados binários dos mapas consenso.....	64
Tabela 4 -	Avaliação dos modelos de abundância de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> de acordo com as variáveis independentes com significância estatística, graus de liberdade (GL), Critério de Informação de Akaike geral (AIC) e padronizado (AICc).....	86
Tabela 5 -	Número absoluto de indivíduos e espécies de flebotomíneos capturadas de acordo com o ecótopo e sexo. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014 e março de 2015.....	103
Tabela 6 -	Frequência de flebotomíneos (número de indivíduos por armadilha) de acordo com ecótopo e método de captura. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014 e março de 2015.....	104
Tabela 7 -	Número de fêmeas de flebotomíneos nulíparas e paríparas e taxas de paridade em diferentes ecótopos. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014.....	106
Tabela 8 -	Número de fêmeas de flebotomíneos nulíparas e paríparas, com ou sem grânulos nas glândulas acessórias. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014.....	106
Tabela 9 -	Número de fêmeas de flebotomíneos capturadas com ou sem ovos em estágios imaturos ou maduros em diferentes ecótopos. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014.....	107
Tabela 10 -	Número de fêmeas de flebotomíneos com ou sem infecção natural por protozoários flagelados em relação ao estado de alimentação sanguínea. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014 e março de 2015.....	108

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Projeções futuras da distribuição geográfica de artrópodes vetores de doenças.....	34
Quadro 2 -	Esquema de como diferentes variáveis influenciam distribuições de espécies em diferentes escalas espaciais.....	71
Quadro 3 -	Variáveis ambientais utilizadas nos modelos de média resolução espacial (1 km ²).....	75
Quadro 4 -	Variáveis de micro-habitat de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> avaliadas nas estações de capturas de flebotomíneos.....	79
Quadro 5 -	Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas.....	142
Quadro 6 -	Descrição detalhada dos métodos de publicações com projeções futuras.....	155
Quadro 7 -	Modelos de circulação geral utilizados nas projeções futuras.....	171
Quadro 8 -	Variáveis bioclimáticas do WorldClim.....	172
Quadro 9 -	Registros de ocorrência de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> organizados por países e divisões administrativas. Coordenadas geográficas em graus decimais (WGS84).....	172

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	Critério de Informação de Akaike
AICc	Critério de Informação de Akaike padronizado
AUC	<i>Area Under the Curve</i> (Área sob a curva)
BAM	<i>Biotic-Abiotic-Movement diagram</i> (Diagrama Biótico-Abiótico-Movimento)
ENM	<i>Ecological Niche Model</i> (Modelo de Nicho Ecológico)
GARP	<i>Genetic Algorithm for Rule set Prediction</i> (Algoritmo Genético para Predição de Conjunto de Regras)
GCM	<i>General Circulation Model</i> (Modelo de Circulação Geral)
GLM	<i>Generalized Linear Model</i> (Modelo linear generalizado)
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
IPCC	<i>Intergovernmental Panel on Climate Change</i> (Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas)
LT	Leishmaniose Tegumentar
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LTAD	Leishmaniose Tegumentar Anérgica Difusa
LV	Leishmaniose Visceral
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
MaxEnt	<i>Maximum Entropy</i> (algoritmo de Máxima Entropia)
RCP	<i>Representative concentration pathway</i> (Caminho representativo de concentrações de gases de efeito estufa)
SESPA	Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SIG	Sistema de Informações Geográficas
TSS	<i>True Skill Statistic</i>

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	18
1	AVALIAÇÃO DE IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS EM VETORES DE DOENÇAS ATRAVÉS DE MODELOS DE NICHO ECOLÓGICO	29
1.1	Impactos das mudanças climáticas nas doenças transmitidas por vetores	29
1.2	Modelagem de nicho ecológico	30
1.3	Projeções futuras de distribuição de vetores	33
1.4	Métodos aplicados em modelagem de nicho de vetores	41
1.5	Recomendações	48
2	MODELAGEM DO NICHO ECOLÓGICO DE <i>LUTZOMYIA (NYSSOMYIA) FLAVISCUTELLATA</i>, VETOR DE <i>LEISHMANIA (LEISHMANIA) AMAZONENSIS</i>, EM CENÁRIOS DE MUDANÇAS CLIMÁTICAS	50
2.1	Introdução	50
2.2	Métodos	52
2.2.1	<u>Ocorrências da espécie</u>	52
2.2.2	<u>Variáveis climáticas</u>	55
2.2.3	<u>Modelos de nicho ecológico</u>	56
2.3	Resultados	59
2.4	Discussão	64
2.4.1	<u>Resultados e incertezas dos modelos</u>	64
2.4.2	<u>Relevância para a saúde pública e pesquisas futuras</u>	67
3	VARIÁVEIS AMBIENTAIS DE IMPORTÂNCIA PARA A DISTRIBUIÇÃO DE <i>LUTZOMYIA (NYSSOMYIA) FLAVISCUTELLATA</i> EM MÚLTIPLAS ESCALAS ESPACIAIS	71
3.1	Introdução	71
3.2	Métodos	74
3.2.1	<u>Modelos de nicho ecológico e distribuição potencial de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> em mesoescala</u>	74

3.2.2	<u>Modelos de abundância e habitat de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> em microescala</u>	77
3.3	Resultados	81
3.3.2	<u>Modelos de nicho ecológico e distribuição potencial de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> em mesoescala</u>	81
3.3.2	<u>Modelos de abundância e habitat de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> em microescala</u>	85
3.4	Discussão	88
4	ESTUDO SOBRE A FAUNA FLEBOTOMÍNICA EM ÁREA DE TRANSMISSÃO DE <i>LEISHMANIA (LEISHMANIA) AMAZONENSIS</i> NO NORDESTE DO PARÁ, BRASIL	94
4.1	Introdução	94
4.2	Métodos	96
4.2.1	<u>Área de estudo</u>	96
4.2.2	<u>Capturas de flebotomíneos</u>	98
4.2.3	<u>Idade fisiológica dos flebotomíneos e infecção natural por <i>Leishmania</i> spp.</u> ..	100
4.2.4	<u>Isolamento e caracterização de <i>Leishmania</i> spp.</u>	101
4.3	Resultados	102
4.3.1	<u>Espécies de flebotomíneos e frequência segundo ecótopo, método de captura e estação do ano</u>	102
4.3.2	<u>Idade fisiológica dos flebotomíneos capturados</u>	105
4.3.3	<u>Pesquisa de infecção natural por <i>Leishmania</i> spp.</u>	107
4.4	Discussão	109
	CONCLUSÕES	113
	REFERÊNCIAS	116
	APÊNDICE A - Informações complementares ao capítulo 1.....	141
	APÊNDICE B - Informações complementares ao capítulo 2.....	171
	APÊNDICE C - Informações complementares ao capítulo 3.....	184
	APÊNDICE D - Informações complementares ao capítulo 4.....	186
	ANEXO A - Artigo referente ao capítulo 2.....	188
	ANEXO B - Confirmação de submissão do artigo referente ao capítulo 1.....	210
	ANEXO C - Autorização para execução de atividades em campo.....	213
	ANEXO D - Autorização para procedimentos com animais de laboratório....	218

INTRODUÇÃO

Mudanças globais e doenças infecciosas

O termo Mudanças Globais refere-se às complexas alterações ambientais que ocorrem no planeta como resultado de atividades antrópicas (BEGON; TOWNSEND; HARPER, 2007; HANNAH, 2011). O homem vem alterando diversos sistemas terrestres através de suas atividades, provocando impactos nos solos, oceanos, atmosfera e em sistemas biológicos. Exemplos destas alterações incluem o aumento de emissões de gases de efeito estufa para a atmosfera, mudanças no uso do solo, eutrofização e perda de biodiversidade. Dentre os diversos aspectos da sociedade humana afetados pelas mudanças globais, a saúde ganha relevância, especialmente as doenças infecciosas, visto que muitos patógenos e vetores têm sua origem em sistemas naturais sensíveis a estas perturbações ecológicas (PATZ et al., 2000; SUTHERST, 2004; WOLFE; DUNAVAN; DIAMOND, 2007; WOODWARD et al., 2014).

O clima da Terra sempre esteve sujeito a mudanças, sendo controlado pela interação de componentes da atmosfera, dos oceanos e dos continentes. Estas mudanças ocorrem ao longo de várias escalas temporais desde a tectônica (milhões de anos ou mais), a orbital (centenas de milhares de anos) até a suborbital (variações ao longo de milênios, séculos e décadas), sendo que em cada caso, as variações dos gases de efeito estufa parecem ter desempenhado um papel importante (RUDDIMAN, 2008). Porém, nas últimas décadas, o clima global tem sofrido mudanças em uma curta escala temporal, jamais percebida. O último relatório do Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas (IPCC) aponta aumentos expressivos nas concentrações atmosféricas de CO₂, CH₄ e N₂O como consequência das atividades humanas desde 1750, principalmente pela queima de combustíveis fósseis, mudanças no uso do solo e agricultura (IPCC, 2014).

O estudo dos impactos gerados pelas mudanças globais permeia, invariavelmente, temas multidisciplinares. A interseção entre as disciplinas Ecologia e Epidemiologia é de especial relevância para estudos referentes à saúde humana. As doenças infecciosas necessariamente envolvem interações ecológicas entre pelo menos duas espécies: patógeno e hospedeiro, muitas vezes com a participação de uma terceira espécie, o vetor. Para o entendimento deste complexo sistema de interações, um fator surge como importante determinante do risco de transmissão destas doenças ao homem: o espaço. O termo epidemiologia espacial surge, então, para representar os estudos sobre as causas e

consequências da heterogeneidade espacial em doenças infecciosas (OSTFELD; GLASS; KEESING, 2005).

Mapeamentos da ocorrência de doenças infecciosas vêm sendo produzidos por cientistas há centenas de anos. Talvez o registro mais antigo seja o clássico estudo de John Snow de 1854, que detectou agregação espacial de óbitos por cólera ao redor de uma bomba hidráulica que abastecia a cidade de Londres, sugerindo a veiculação hídrica da doença (CAMERON; JONES, 1983). No início do século XX, uma das maiores contribuições para o estudo da epidemiologia espacial foi publicada pelo parasitologista russo Evgeny Pavlovsky: a teoria do foco natural das doenças transmissíveis (PAVLOVSKY, 1939). Os focos naturais foram definidos como regiões em microescala onde características do ambiente (*e.g.* microclima, solo, vegetação) permitem um estreito contato entre vetores, doadores e recipientes de uma infecção. A teoria de Pavlovsky consiste em três observações básicas: 1) doenças infecciosas tendem a ser limitadas geograficamente; 2) esta variação espacial surge das variações nas condições físicas e/ou biológicas que sustentam o patógeno, seus vetores e reservatórios; 3) se estas condições abióticas e bióticas podem ser delimitadas em mapas, então tanto áreas de risco contemporâneas quanto futuras podem ser previstas (OSTFELD; GLASS; KEESING, 2005).

A teoria de Pavlovsky pode ser entendida como uma fundamentação teórica para as diversas metodologias de análises espaciais de ocorrência de doenças infecciosas que permeiam a literatura científica atualmente. Estas metodologias permitem, além de uma melhor descrição da distribuição das espécies participantes dos ciclos de transmissão, a detecção de padrões, que facilitam a compreensão do fenômeno observado, levando a projeções futuras de áreas ou épocas mais receptivas à ocorrência de doenças (KITRON, 1998; OSTFELD; GLASS; KEESING, 2005; PULLAN *et al.*, 2012; SCHEINER; 2009).

Cada espécie apresenta um conjunto de fatores, necessários para sua ocorrência em um determinado ponto no espaço. Estes fatores compõem seu nicho ecológico. Ao longo da história da ecologia, o conceito de nicho ecológico foi explorado de diferentes maneiras. O termo nicho foi usado inicialmente por Grinnel (1917) como o lugar ocupado por uma única espécie. Em seus estudos sobre a ave *Toxostoma redivivum*, o autor explica sua distribuição restrita pelo seu fino ajuste a características “fisiológicas e psicológicas” que se relacionam com certas condições ambientais. O conceito de nicho Grinneliano se aproxima da atual definição de habitat, composto essencialmente por fatores abióticos. Mais tarde, Elton (1927) redefiniu o termo nicho, abordando a função da espécie em uma comunidade animal. O nicho da espécie, segundo Elton, é “seu lugar no ambiente biótico, sua relação com a comida e seus

inimigos”. O nicho Eltoniano é, portanto, um conceito funcional, considerando a posição da espécie na cadeia trófica. Já na segunda metade do século XX, Hutchinson (1958) propôs que as variáveis ambientais determinantes da ocorrência de uma espécie podem ser imaginadas como um conjunto de n coordenadas, agrupadas em um hipervolume n -dimensional. Este conceito é uma abstração, pois as variáveis do nicho podem ser numerosas e nem sempre mensuráveis. Comparado aos conceitos anteriores, o nicho de Hutchinson agrega o nicho Grinneliano (fatores abióticos) e o nicho Eltoniano (interações bióticas) e introduz os conceitos de nicho fundamental e nicho realizado. O primeiro é composto por todas as condições ambientais que permitem a sobrevivência da espécie; o segundo é uma fração do nicho fundamental, é o espaço efetivamente ocupado pela espécie, devido às interações bióticas.

Mais recentemente, Soberón e Peterson (2005) propuseram um arcabouço conceitual para auxiliar a interpretação de modelos de nicho ecológico, o diagrama BAM (*Biotic-Abiotic-Movement framework*). Segundo os autores, uma espécie somente ocupará um determinado local segundo três premissas: (i) as condições abióticas são favoráveis (**A**); (ii) um conjunto de outras espécies está presente (p.ex. hospedeiros, plantas comestíveis, polinizadores) e outro ausente (p.ex. competidores mais eficientes, agentes de doenças, predadores), caracterizando as interações bióticas (**B**); (iii) a região é acessível à espécie a partir de áreas de distribuição previamente estabelecidas no tempo (**M**). Desta forma, pode-se considerar que a distribuição das espécies é determinada por fatores abióticos, bióticos, condições de acessibilidade, além das capacidades evolutivas das espécies e dos distúrbios no ambiente (SOBERÓN; PETERSON, 2005).

Vetores de leishmanioses

Os flebotomíneos são insetos dípteros pertencentes à família Psychodidae, caracterizados pelo tamanho diminuto e asas lanceoladas, densamente revestidas de cerdas longas. Estão classificados na subfamília Phlebotominae, sendo os únicos que apresentam hematofagia dentre os demais membros da família Psychodidae (FORATTINI, 1973; YOUNG; DUNCAN, 1994). Os adultos medem de três a cinco milímetros de comprimento, são muito cerdosos e cor-de-palha ou castanhos, sendo facilmente reconhecíveis pela posição que adotam quando pousados, pois as asas permanecem entreabertas e ligeiramente

levantadas, em vez de se cruzarem sobre o dorso como a maioria dos outros dípteros (Figura 1). São conhecidos por diversos nomes populares no Brasil, como “mosquito-palha”, “asa-dura” e “arrepinado”. São holometábolos, cujo ciclo de vida inclui ovo, quatro estádios larvais, pupa e adulto (Figura 1). Ao contrário dos insetos popularmente conhecidos como mosquitos (Diptera: Culicidae), os ovos são postos diretamente no substrato terrestre, não na água. Suas larvas são terrestres e se alimentam de matéria orgânica disponível no solo. Adultos de ambos os sexos alimentam-se de seivas vegetais e secreções açucaradas de afídeos (Hemiptera: Aphididae), sendo a hematofagia restrita às fêmeas, que necessitam desta para a maturação dos ovos. É praticamente desconhecida a longevidade dos adultos em condições naturais. Em laboratório, foram observados ciclos de vida entre 20 e 30 dias, dependendo da espécie (BRAZIL; BRAZIL, 2003; FORATTINI, 1973; KILLICK-KENDRICK, 1999; READY, 2013).

O período de atividade dos flebotomíneos é predominantemente crepuscular e noturno, podendo haver atividade diurna em florestas densas (READY et al., 1984), cavernas (ALVES et al., 2011) e abrigos escuros de animais silvestres ou domésticos (CAMPBELL-LENDRUM et al., 2001). Geralmente, os abrigos diurnos das formas adultas são dissociados dos criadouros naturais, embora alguns possam servir também como locais para o desenvolvimento das formas imaturas. Os habitats dos flebotomíneos podem, portanto, ser caracterizados como áreas de baixa luminosidade e alta umidade, permitindo o acúmulo de matéria orgânica para a alimentação das larvas e proteção para os adultos. Poucos estudos foram bem-sucedidos no encontro de criadouros naturais de flebotomíneos, devido à dificuldade de capturar formas imaturas (ALENCAR; QUEIROZ; BARRETT, 2011; DEANE, 1956; FELICIANGELI, 2004; VIEIRA et al., 2012). Como abrigos naturais de adultos, podem ser citados os espaços entre troncos e raízes de árvores, espaços formados pelo folhiço acumulado no solo, grutas e tocas de diversos animais, onde os mesmos podem servir de alimentação para as fêmeas adultas. Dentre as espécies de flebotomíneos que habitam ambientes modificados pelo homem, os abrigos artificiais incluem galinheiros, chiqueiros, áreas de acúmulo de lixo e entulho, ou mesmo dentro de residências (BRAZIL; BRAZIL, 2003; KILLICK-KENDRICK, 1999).

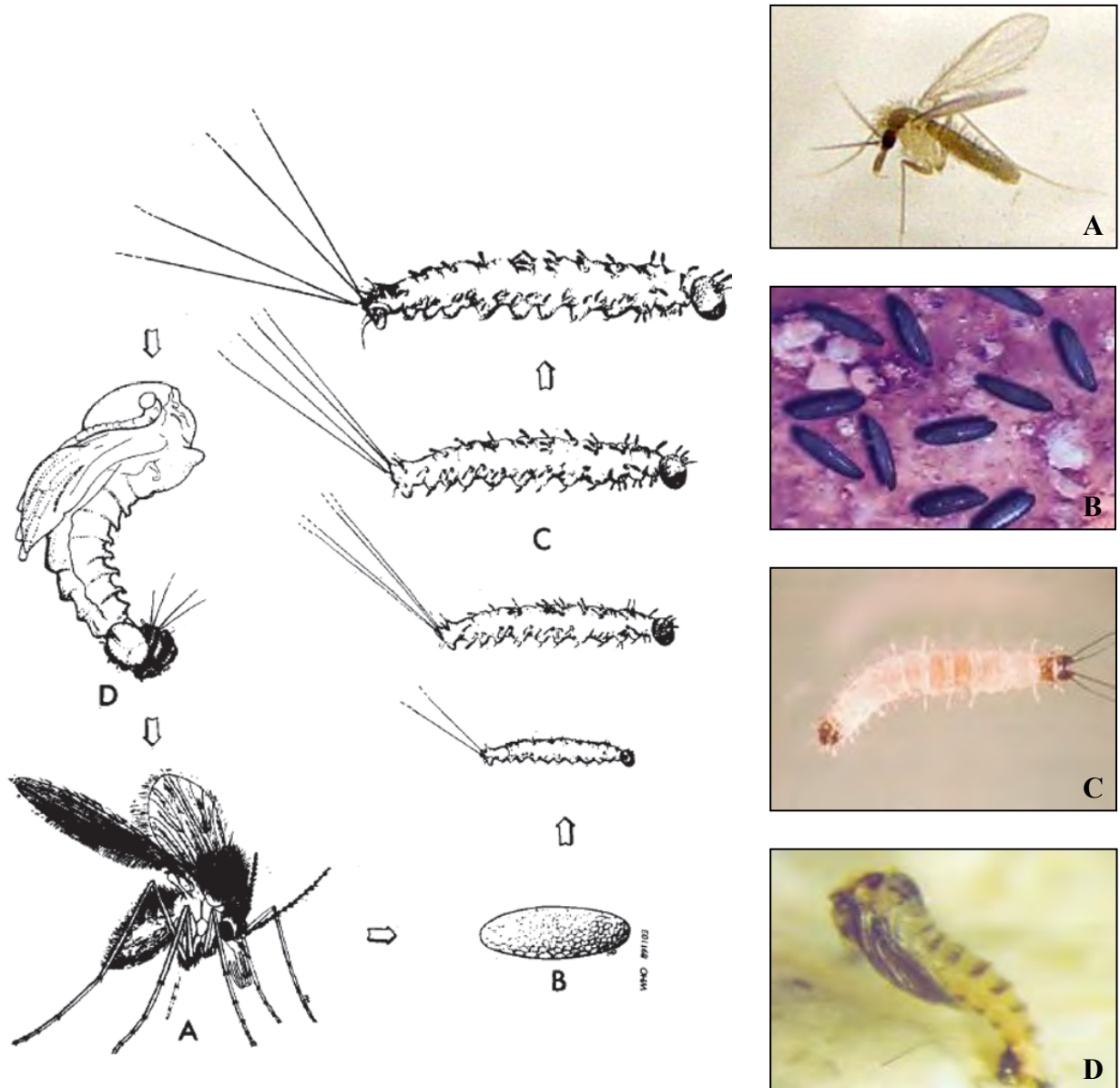


Figura 1: Ciclo de vida e estágios de desenvolvimento dos flebotomíneos. A) Adulto; B) Ovo; C) Larva; D) Pupa.

Apesar de ocorrerem principalmente na região tropical (América Latina, sul da Europa, África, Ásia e Austrália), a distribuição dos flebotomíneos se estende ao norte até as latitudes 44°N no sudeste do Canadá (DOWNES, 1972) e 48°N na Alemanha (NAUCKE; PESSON, 2000). A ocorrência mais ao sul foi registrada na Argentina (Patagônia), a pouco mais de 40°S (MUZÓN et al., 2002), porém estão ausentes da Nova Zelândia e das ilhas do Pacífico (KILLICK-KENDRICK, 1999).

Os flebotomíneos são comprovadamente os únicos vetores naturais dos protozoários parasitas do gênero *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), agentes etiológicos das leishmanioses. Dentre aproximadamente 900 espécies descritas de flebotomíneos, em torno de 70 são relacionadas à transmissão de leishmanioses. Estes insetos são vetores de outros patógenos causadores de doenças humanas e animais, como bactérias do gênero *Bartonella*, numerosos arbovírus e outros tripanossomatídeos além de *Leishmania* (READY, 2013; SHAW et al., 2003).

Não há, atualmente, um consenso universal sobre a classificação taxonômica dos flebotomíneos. A maioria dos estudos publicados nas últimas décadas adota a classificação onde todos os vetores das leishmanioses de mamíferos são agrupados em dois gêneros: *Phlebotomus* para o Velho Mundo (SECCOMBE; READY; HUDDLESTON, 1993) e *Lutzomyia* para o Novo Mundo (YOUNG; DUNCAN, 1994). Esta proposta taxonômica não considera relações evolutivas entre as espécies, incluindo gêneros reconhecidamente parafiléticos e polifiléticos (READY, 2011), porém ainda é adotada pela conveniência em agrupar espécies de acordo com sua importância médica. A revisão taxonômica mais recente proposta por Galati (2003) foi baseada na filogenia do grupo, o que resultou em uma grande reorganização dos táxons neotropicais em 22 gêneros, 20 subgêneros, 3 grupos e 28 séries de espécies. Provavelmente devido à complexidade da classificação mais atual e sua restrição às espécies do Novo Mundo, esta ainda não é amplamente aceita no meio científico. Por não haver consenso em torno de uma proposta taxonômica para os flebotomíneos, os grupos de investigadores podem optar por uma classificação, razão pela qual, nesta tese, é adotada a classificação de Young e Duncan (1994).

As leishmanioses

Os parasitas do gênero *Leishmania* se caracterizam por apresentarem uma grande diversidade genética e ecletismo no que se refere às diferentes ordens de mamíferos que são capazes de infectar (LAINSON; SHAW, 2005). Quando infectam o homem, estes protozoários podem causar uma variedade de patologias, classicamente agrupadas em duas formas clínicas principais: leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar. A grande diversidade de espécies de parasitas, vetores e hospedeiros resulta em complexos ciclos de

transmissão de leishmanioses, particulares de cada área de ocorrência e cuja ecologia ainda necessita de estudos (LAINSON; SHAW, 2005; WHO, 2010).

Apesar de representarem a nona maior causa de doenças infecciosas no mundo, as leishmanioses ainda permanecem no quadro das doenças negligenciadas. Estima-se que ocorram, anualmente, entre 200 e 400 mil casos humanos de leishmaniose visceral (LV) e entre 700 mil e 1,2 milhão de casos humanos de leishmaniose tegumentar (LT). Mais de 90% dos casos de LV ocorre em seis países tropicais: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil (Figura 2). Os casos de LT são mais amplamente distribuídos no mundo, com cerca de um terço ocorrendo nas regiões tropicais das Américas, Europa, Ásia ocidental e central (Figura 3). No continente americano, o Brasil é o país com as maiores incidências estimadas de leishmanioses, tanto da forma visceral quanto da forma tegumentar (ALVAR et al., 2012).

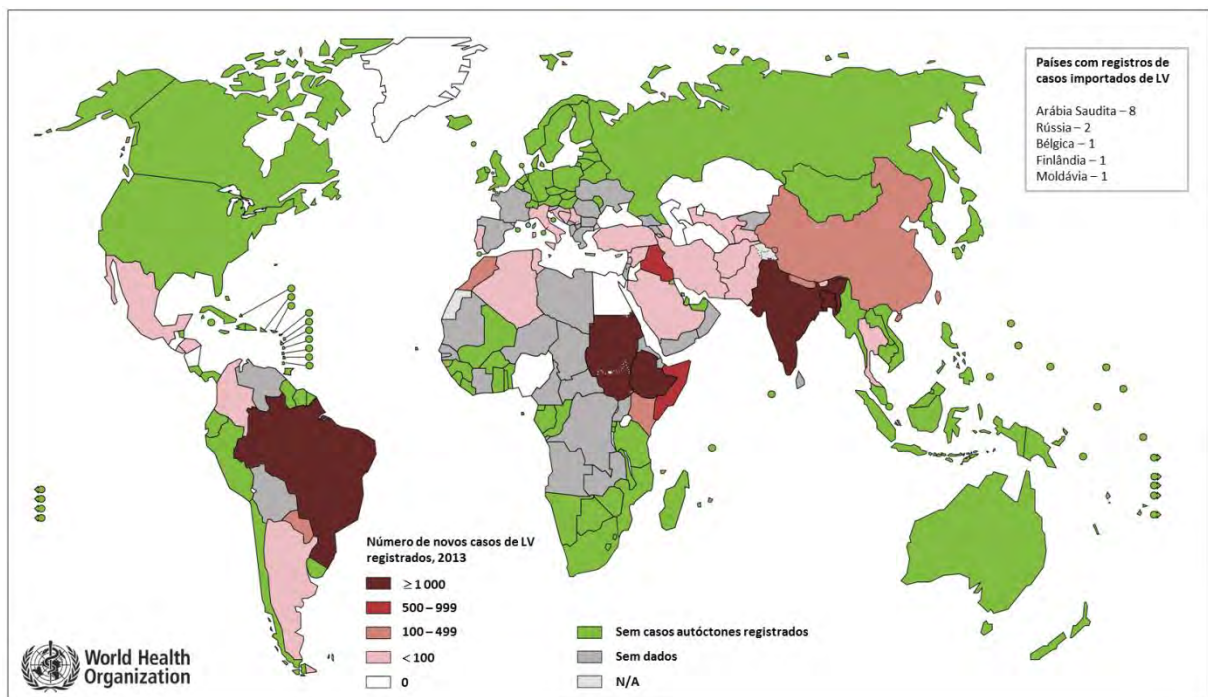


Figura 2: Distribuição da leishmaniose visceral (LV) por país de notificação em 2013 (Adaptado de www.who.int/leishmaniasis)

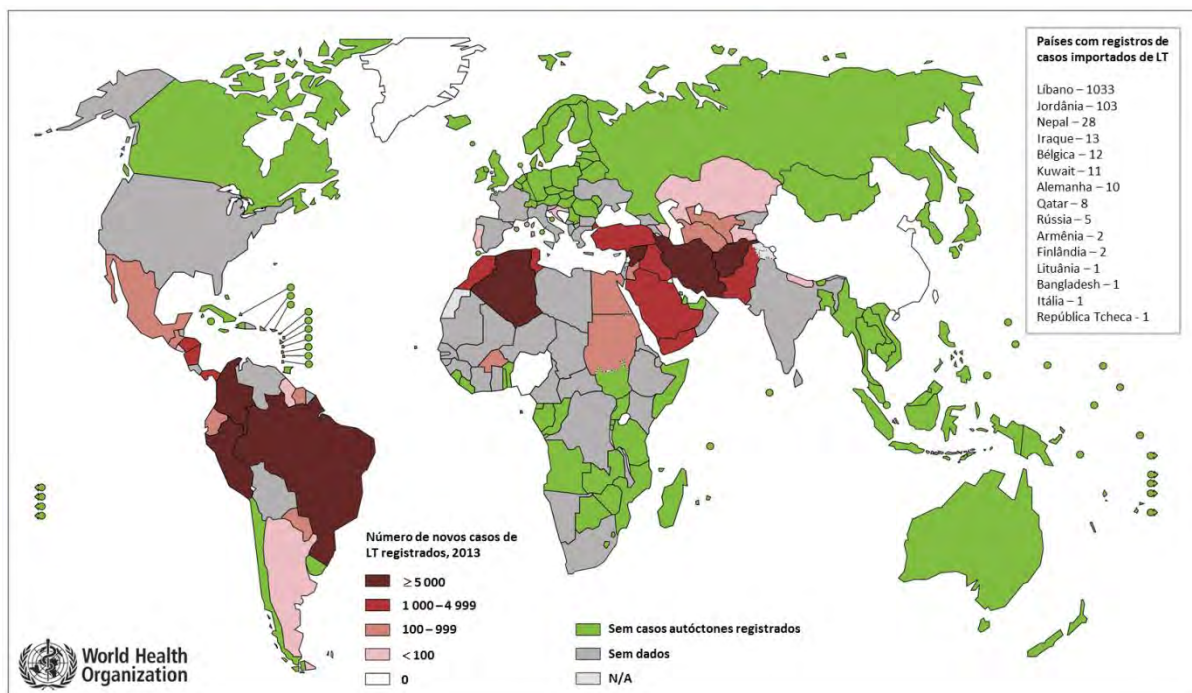


Figura 3: Distribuição da leishmaniose tegumentar (LT) por país de notificação em 2013 (Adaptado de www.who.int/leishmaniasis)

O gênero *Leishmania* agrupa dois subgêneros: *Leishmania* e *Viannia*. Todas as leishmânias que ocorrem no Velho Mundo pertencem ao primeiro subgênero. O subgênero *Viannia* foi criado para agrupar os parasitas do Novo Mundo, onde também ocorrem espécies do subgênero *Leishmania* (LAINSON; SHAW, 2005; WHO, 2010). No continente americano, *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* é o único táxon causador de Leishmaniose Visceral Americana (LVA) (BRASIL, 2014; LAINSON; RANGEL, 2005; WHO, 2010). No Brasil, há registros de casos humanos autóctones de LVA na maioria dos estados, excetuando-se Acre, Amapá, Amazonas, Paraná, Rondônia e Santa Catarina (SINAN - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2015). Já a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é causada por diversas espécies de *Leishmania*, apresentando um amplo espectro de manifestações clínicas. No Brasil, a LTA ocorre em todos os estados e é causada por sete espécies do parasita, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania* (Figura 4). As três espécies causadoras de LTA com maior importância epidemiológica no Brasil são: *L. (Viannia) braziliensis*, com distribuição em todas as Unidades Federativas e responsável pela forma clínica mucocutânea; *L. (V.) guyanensis*, restrita à região Norte e associada à forma clínica caracterizada por múltiplas lesões e *L. (L.) amazonensis*, que ocasiona uma forma clínica mais agressiva em

indivíduos imunodeprimidos, cuja distribuição atinge áreas da Amazônia, Cerrado e Mata Atlântica (BRASIL, 2007).

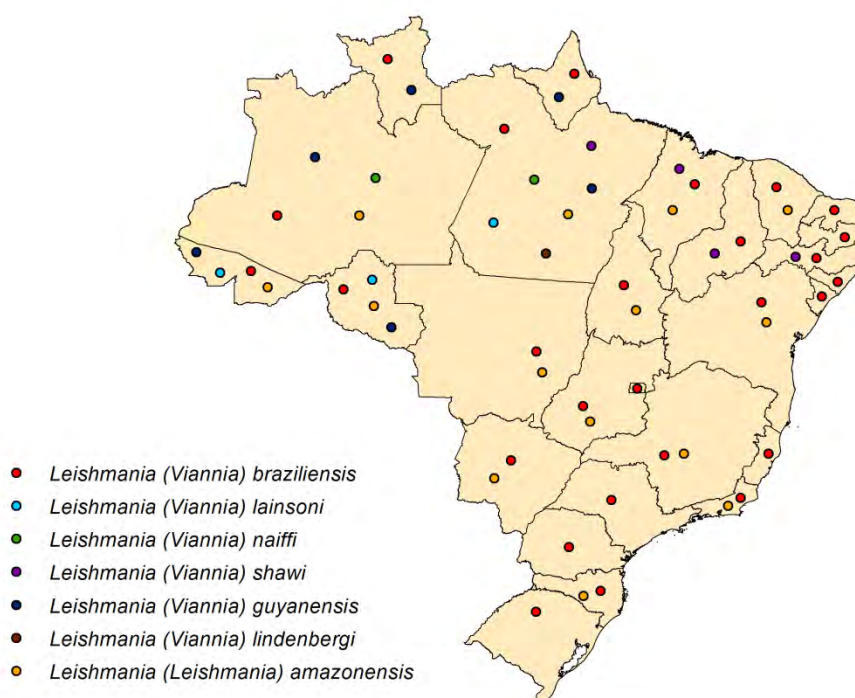


Figura 4: Distribuição das espécies de *Leishmania* causadoras de leishmaniose tegumentar no Brasil, por estado (Adaptado de BRASIL, 2007).

As leishmanioses são doenças sensíveis às alterações climáticas e ambientais, já que o ciclo de transmissão depende da dinâmica entre populações locais de vetores, hospedeiros silvestres e domésticos. Estas populações, em especial as de vetores, são fortemente afetadas por mudanças na precipitação, temperatura e umidade (READY, 2008; WHO, 2010).

O Brasil atualmente enfrenta um processo de expansão da LTA relacionado às alterações ambientais, com novos casos humanos sendo registrados em áreas de desmatamento recente, de mineração, de construção de usinas hidrelétricas e de assentamentos populacionais (BRASIL, 2007; RANGEL; COSTA; CARVALHO, 2014). Neste cenário, destaca-se o ciclo da *L. (L.) amazonensis*, considerado de transmissão essencialmente silvestre, porém com recentes capturas de seu vetor principal, *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*, em áreas impactadas e em regiões peridomiciliares (BRITO et al., 2014; CARVALHO et al., 2013; QUEIROZ et al., 2012; RODRIGUES et al., 2011; VILELA et al., 2011).

Dada a vulnerabilidade do Brasil a um aumento da incidência de doenças associadas às mudanças globais (BARCELLOS et al., 2009; CONFALONIERI et al., 2014), a presente tese se propõe a explorar e discutir, através de estudos em diversas escalas espaciais, os impactos das mudanças climáticas e das mudanças no uso do solo na distribuição do vetor de *L. (L.) amazonensis* nas Américas, *L. flaviscutellata*. A característica essencialmente silvestre deste ciclo de transmissão e as evidências da forte atratividade do vetor a roedores silvestres torna complexa a execução de estudos epidemiológicos, sendo talvez o principal motivo de haver poucos estudos sobre o tema. Existe, na literatura, a hipótese de que este vetor esteja em processo de colonização de ambientes impactados pelo homem, o que demanda melhores estudos sobre sua distribuição (LAINSON et al., 1994; RANGEL; LAINSON, 2009). Desta forma, os resultados alcançados nesta tese podem contribuir para o conhecimento da ecologia de *L. flaviscutellata* e do ciclo de transmissão de *L. (L.) amazonensis*, além de subsidiar o planejamento de medidas de vigilância e controle da LTA e de planos de adaptação às mudanças climáticas.

Objetivo geral

Avaliar os impactos das mudanças climáticas e das mudanças no uso do solo na distribuição de *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*, vetor de *Leishmania (Leishmania) amazonensis* na América do Sul e ampliar os conhecimentos sobre sua distribuição geográfica em diferentes escalas espaciais.

Objetivos específicos

1. Apresentar o estado da arte da aplicação de modelos de nicho ecológico em estudos de impactos das mudanças climáticas globais na distribuição de vetores de doenças infecciosas, avaliando as tendências e limitações das metodologias utilizadas nestes estudos;

2. Aplicar modelos de nicho ecológico para avaliar impactos das mudanças climáticas globais na distribuição de *L. flaviscutellata* na América do Sul em macroescala e baixa resolução espacial;
3. Avaliar a importância de variáveis ambientais na distribuição de *L. flaviscutellata* em mesoescala e média resolução espacial e na sua abundância em microescala;
4. Estudar a fauna de flebotomíneos em área de transmissão de *L. (L.) amazonensis* no estado do Pará (municípios Tracuateua e Bragança) com provável ocorrência de *L. flaviscutellata*, de acordo com os modelos de nicho ecológico.

A presente tese está estruturada em quatro capítulos que tratam de temas complementares para atender seus objetivos: No primeiro capítulo é apresentado um estudo de revisão das aplicações de modelagem de nicho ecológico na avaliação do impacto das mudanças climáticas na distribuição de artrópodes vetores. O segundo capítulo consiste na aplicação da metodologia de modelagem de nicho ecológico para avaliar os impactos das mudanças climáticas globais na distribuição em macroescala de *L. flaviscutellata*, tendo como área de estudo a América do Sul. Em seguida, o estudo apresentado no terceiro capítulo complementa as análises sobre o nicho ecológico de *L. flaviscutellata*, refinando espacialmente os modelos apresentados no capítulo anterior, além de avaliar a importância de variáveis ambientais para sua distribuição em mesoescala e sua abundância em microescala. Finalmente, o quarto capítulo consiste em um estudo sobre a fauna flebotomínica em áreas de transmissão de *L. (L.) amazonensis* nos municípios Tracuateua e Bragança, no nordeste do Pará, que foram previamente apontadas pelos modelos de nicho como sendo ambientalmente favoráveis à ocorrência de *L. flaviscutellata*.

1 AVALIAÇÃO DE IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS EM VETORES DE DOENÇAS ATRAVÉS DE MODELOS DE NICHO ECOLÓGICO¹

1.1 Impactos das mudanças climáticas nas doenças transmitidas por vetores

De acordo com o quinto relatório do Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas (IPCC), as mudanças climáticas estão bem mais aceleradas do que se havia previsto, não havendo mais dúvidas sobre a participação do homem neste processo (IPCC, 2014). Projeções em diversos cenários de emissão de gases de efeito estufa concordam em indicar um aumento da temperatura da superfície terrestre até o final do século XXI. Estas mudanças na temperatura não ocorrem de forma homogênea na superfície da Terra; continentes aquecem mais que oceanos e regiões de altas latitudes aquecem mais que os trópicos. É muito provável que, nos próximos anos, ondas de calor ocorram com maior frequência e duração, assim como eventos de precipitação extrema, cuja intensidade e frequência aumentarão em determinadas regiões. Os cenários futuros informam ainda que o oceano continuará em processo de aquecimento, acidificação e elevação do seu nível médio (IPCC, 2014).

A saúde humana sofrerá importantes impactos diretos e indiretos com estas mudanças. A ocorrência de enchentes, secas, incêndios, ondas de calor e aumento de poluentes no ar geram impactos diretos à saúde (WOODWARD et al., 2014). De forma indireta, estes impactos serão gerados por perturbações ecológicas (que podem levar a problemas no cultivo de alimentos ou a alterações da transmissão de doenças por vetores, por exemplo) ou respostas sociais à mudança do clima (migrações de grupos populacionais motivadas por eventos climáticos extremos) (WOODWARD et al., 2014).

As doenças infecciosas de transmissão vetorial são excepcionalmente vulneráveis à mudança do clima. A ocorrência destas doenças depende de relações ecológicas entre diferentes espécies de parasitas, vetores e hospedeiros que interagem em complexos ciclos de transmissão. Espera-se, portanto, que as mudanças climáticas impactem indiretamente estas doenças através de alterações na distribuição, densidade populacional, sazonalidade, prevalência da infecção, carga parasitária ou até mesmo na adaptação de espécies de vetores e

¹ Artigo referente a este capítulo submetido em 11/12/2015 para o periódico *Bulletin of Entomological Research* (Anexo B)

hospedeiros a novos ciclos de transmissão (BROOKS; HOBERG, 2007; KOVATS et al., 2001; MILLS; GAGE; KHAN, 2010; ROSENTHAL, 2009).

Considerando que o conhecimento da distribuição de vetores é um importante passo para avaliar o risco de transmissão de doenças em diferentes regiões, bem como para avaliar os impactos das mudanças climáticas, prever regiões de ocorrência de vetores é um desafio que muitos programas de controle de doenças devem enfrentar, no processo de planejamento e execução de intervenções mais eficazes. Com a popularização dos Sistemas de Informação Geográfica (SIG), disponibilidade de dados de ocorrência de espécies, de doenças e de variáveis ambientais em grandes séries temporais, aliados aos avanços do poder computacional, diversas metodologias de análise espacial e modelagem matemática se tornaram comuns na literatura científica. Os métodos que correlacionam estas informações disponíveis são denominados Modelos de Nicho Ecológico (*Ecological Niche Model*, ENM) e vem sendo amplamente utilizados em estudos de ecologia, biogeografia e conservação, com diversas revisões publicadas sobre suas aplicações (ELITH; LEATHWICK, 2009; GUIZAN; THUILLER, 2005; GUIZAN; ZIMMERMAN, 2000). Recentemente, um número crescente de artigos publicados em periódicos de saúde humana vem utilizando estes modelos para estudar distribuições de espécies de importância médica. Com a grande variedade de métodos, torna-se um desafio adicional interpretar e comparar os resultados destes estudos, para que eles possam ser efetivamente utilizados nos programas de controle de doenças.

1.2 Modelagem de nicho ecológico

Os modelos de nicho ecológico são, talvez, a metodologia mais utilizada atualmente para relacionar condições climáticas e ambientais à distribuição de espécies. Estes modelos se baseiam na teoria de nicho ecológico para relacionar, através de diversos algoritmos, fatores abióticos que delimitam a distribuição geográfica de uma espécie. São também referidos na literatura como modelos de distribuição de espécies (PETERSON; SOBERÓN, 2012). Em um ENM, um algoritmo usa como entrada registros de ocorrência da espécie de estudo e calcula suas relações com as variáveis ambientais de toda a área de estudo, para gerar uma superfície de adequabilidade ambiental ou probabilidade de ocorrência da espécie (FRANKLIN, 2010; GUIZAN; ZIMMERMANN, 2000; PETERSON et al., 2011).

Dois tipos de dados de entrada são necessários para o desenvolvimento de ENMs: dados biológicos e dados ambientais. Dados biológicos são formados por pontos no espaço geográfico, com coordenadas geográficas associadas (latitude e longitude), que descrevem a ocorrência da espécie estudada. Estes dados podem ser obtidos primariamente através de trabalhos de campo ou secundariamente através de revisão da literatura, consultas a coleções científicas em museus ou a outros bancos digitais de ocorrência de espécies. Para espécies de importância médica, como os artrópodes vetores, informações podem ser obtidas ainda em relatórios técnicos gerados por órgãos governamentais ligados à saúde. Os dados ambientais consistem de um grupo de mapas digitais representando a variação espacial de fatores abióticos que tem suposta importância na distribuição da espécie de estudo. Estas variáveis ambientais são geradas a partir de sensoriamento remoto, interpolação de dados pontuais coletados em campo (como estações meteorológicas), modelos espaciais de processos ambientais, dentre outros. Como exemplos de dados ambientais, podem ser citados: temperatura média, precipitação total, altitude, declividade do terreno, uso e cobertura do solo, rede hidrológica, etc.

Com a seleção cuidadosa dos dados de entrada para o ENM, um algoritmo é utilizado para correlacionar as ocorrências da espécie com as variáveis ambientais. Cada registro de ocorrência é associado aos valores das variáveis ambientais correspondentes àquela localidade. Diversas classes de algoritmos são comumente utilizados em ENMs. Uma revisão recente detectou o uso de 36 métodos diferentes na literatura nos últimos cinco anos, incluindo em sua maioria métodos de regressão (modelos lineares generalizados, modelos aditivos generalizados e seus equivalentes mistos) e de aprendizado de máquina (MaxEnt, Boosted Regression Trees, GARP, Random Forests) (GUILLERA-ARROITA et al., 2015).

Após a calibração e teste de um ENM, seu resultado (*output*) pode então ser visualizado em um SIG, com o objetivo de mapear a superfície de adequabilidade ambiental ou de probabilidade de ocorrência da espécie alvo. Um ENM pode então ser validado com registros de ocorrência da espécie que não foram utilizados na calibração do modelo. Desta forma, a sensibilidade e a especificidade do modelo podem ser avaliadas, quantificando erros de omissão (falsa-ausência) e comissão (falsa-presença). Uma vez validado, o ENM pode ser projetado em diferentes cortes temporais para avaliar os impactos das mudanças climáticas na área de distribuição predita. Estas projeções permitem avaliar possíveis regiões de expansões e contrações da área de distribuição, em diferentes cenários (PEARSON; DAWSON, 2003; THUILLER, 2004).

Modelos de nicho ecológico são abordagens empíricas, baseadas nas relações das espécies com fatores abióticos. Portanto, uma premissa importante é que eles não levam em conta interações bióticas, por exemplo, predação ou competição (ELITH; LEATHWICK, 2009). Esta premissa pode ser minimizada ao se trabalhar em escalas espaciais grosseiras, pois os efeitos das interações bióticas na distribuição das espécies somente são percebidos em escala local (PEARSON; DAWSON, 2003). Modelos de nicho também não consideram capacidade de dispersão ou mudanças evolutivas. Isto é especialmente relevante em estudos de mudanças climáticas, pois estes modelos assumem que as espécies estão em equilíbrio com seu ambiente e populações não irão se adaptar a novas condições (WIENS et al., 2010).

Existem duas abordagens básicas para aplicar um ENM à transmissão de doenças. A primeira considera todo o ciclo de transmissão e suas relações ecológicas como uma “caixa preta”, e analisa a distribuição geográfica da ocorrência da doença, como se a mesma fosse uma espécie (ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2009a; NIETO; MALONE; BAVIA, 2006; WILLIAMS; FASINA; PETERSON, 2008; YÉ et al., 2007). Esta abordagem agrupa indiretamente todas as espécies componentes do ciclo de transmissão, assim como suas necessidades ambientais e interações ecológicas, perdendo, portanto, importantes detalhes do processo de transmissão. A localização da ocorrência da doença em humanos é, muitas vezes, a única informação disponível e, assim, esta se torna a única opção possível de modelagem. A segunda abordagem consiste em modelar as espécies participantes do ciclo de transmissão individualmente e comparar as predições dos ENM *a posteriori*. Esta abordagem oferece a oportunidade de distinguir diferentes razões para a presença ou ausência de transmissão da doença na área de estudo. Por exemplo, a doença pode estar ausente pela falta do patógeno, de um vetor ou hospedeiro competente (PETERSON et al., 2011). Em outra situação, áreas com a presença somente de vetores e hospedeiros competentes podem ser analisadas quanto à receptividade de uma espécie de patógeno – situação particularmente importante atualmente, quando espécies são transportadas artificialmente com o homem e novas doenças emergem em áreas onde naturalmente não ocorreriam (DASZAK et al., 2013; KOMAR, 2003; READY, 2008, 2010).

1.3 Projeções futuras de distribuições de vetores

As mudanças climáticas devem impactar a ecologia de artrópodes vetores em três níveis de organização biológica: (i) do indivíduo – como são organismos ectotérmicos, o metabolismo dos vetores varia conforme flutuações diárias na temperatura (PAAIJMANS et al., 2013), afetando traços fisiológicos relacionados à competência vetorial, como atividade muscular (HARRISON; ROBERTS, 2000) e taxas de picada, apesar dessa influência ainda não ser muito clara (READY, 2013; ROGERS; RANDOLPH, 2006); (ii) da população – mudanças no clima devem influenciar abundância, densidade, sazonalidade, taxas de sobrevivência, tempo de geração, fecundidade e capacidade de dispersão, permitindo os vetores colonizarem novos habitats mais eficientemente (EISEN et al., 2014; MILLS; GAGE; KHAN, 2010; STANGE; AYRES, 2010); (iii) da comunidade – interações parasita-vetor podem ser influenciadas pela temperatura (HLAVACOVA; VOTYPKA; VOLF, 2013) e novas espécies de vetores ou hospedeiros podem se adaptar a ciclos de transmissão já existentes (KOVATS et al., 2001; PARHAM et al., 2015; ROSENTHAL, 2009). Para uma interpretação correta dos resultados de projeções futuras de ENM de vetores, é importante lembrar que eles correspondem a somente uma parte destes fatores, que atuam essencialmente ao nível populacional.

Grande parte das projeções futuras de distribuição de vetores aponta para prováveis expansões em cenários de mudanças climáticas, acompanhadas de deslocamentos em direção aos polos (Quadro 1). Esta tendência vem sendo discutida na literatura para diversos grupos taxonômicos, onde estudos de campo de longa duração demonstram que uma série de espécies recentemente já se deslocaram para maiores latitudes e maiores altitudes em resposta às mudanças climáticas (CHEN et al., 2011; HICKLING et al., 2006; STANGE; AYRES, 2010).

Quadro 1: Projeções futuras da distribuição geográfica de artrópodes vetores de doenças (continua).

Espécie	Principal doença relacionada	Região de estudo	Ano das projeções	Área das projeções	Direção das projeções	Referência
Diptera: Culicidae						
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Austrália	2030, 2050	Expansão	Central, sul	BEEBE et al., 2009
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Global	2010-2040	Expansão e contração	Várias direções	CAPINHA; ROCHA; SOUSA, 2014
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Brasil	2050	Contração	Sul	CARDOSO-LEITE et al., 2014
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Global	2030, 2070	Contração, expansão discreta	Várias direções	KHORMI; KUMAR, 2014
<i>Aedes albopictus</i>	Arboviroses	Trentino, Itália	2050	Expansão	Leste, oeste	ROIZ et al., 2011
<i>Aedes albopictus</i>	Arboviroses	Europa	2040, 2070, 2100	Expansão	Norte, leste, oeste	FISCHER et al., 2011c
<i>Aedes albopictus</i>	Arboviroses	Austrália, global	2030, 2050	Expansão discreta	Central	HILL; AXFORD; HOFFMANN, 2014
<i>Aedes stictus</i>	Arboviroses	Suécia	2020, 2050, 2080	Expansão	Norte	SCHÄFER; LUNDSTRÖM, 2009
<i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	Sudão e norte do Egito	2050	Expansão	Não informado	FULLER et al., 2012
<i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	2050	Contração	Leste, sudeste	DRAKE; BEIER, 2014
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	Não informado	Expansão	Sul, leste	TONNANG; KANGALAWÉ; YANDA, 2010
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	2055	Expansão	Sul, leste	PETERSON, 2009
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	Não informado	Expansão	Sul, leste	TONNANG et al., 2014
Diptera: Psychodidae						
<i>Lutzomyia antophora</i> e <i>Lutzomyia diabolica</i>	Leishmanioses	América do Norte e México	2020, 2050, 2080	Expansão	Norte, nordeste	GONZÁLEZ et al., 2010
<i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia evansi</i>	Leishmanioses	Colômbia	2020, 2050, 2080	Expansão ou contração (em diferentes cenários)	Norte	GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014
<i>Lutzomyia</i> spp. (3 espécies)	Leishmanioses	América do Sul	2055	Expansão	Sul, sudeste	PETERSON; SHAW, 2003
Phlebotominae (28 espécies)	Leishmanioses	América do Norte e América Central	2020, 2050, 2080	Expansão em 97% das espécies, contração nas demais	Noroeste (64% das espécies), nordeste (35%), sudoeste (0,6%)	MOO-LLANES et al., 2013
<i>Phlebotoms papatasi</i>	Leishmanioses	Sudeste asiático	Não informado	Expansão	Não informado	CROSS; HYAMS, 1996
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Bavaria, Alemanha	2040	Expansão	Não informado	FISCHER; THOMAS; BEIERKUHNLEIN, 2011b
<i>Phlebotomus ariasi</i> e <i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Madrid, Espanha	2040, 2070, 2100	Expansão	Não informado	GÁLVEZ et al., 2011
<i>Phlebotomus</i> spp. (5 espécies)	Leishmanioses	Sul da Alemanha	2040	Expansão	Central, noroeste	HAEBERLEIN et al., 2013

Quadro 1: Projeções futuras da distribuição geográfica de artrópodes vetores de doenças (conclusão).

<i>Phlebotomus</i> spp. (5 espécies)	Leishmanioses	Europa Central	2040, 2070, 2100	Expansão	Leste (principalmente)	FISCHER et al., 2011a
Diptera: Ceratopogonidae						
<i>Culicoides imicola</i>	Língua azul	Espanha	2040	Estabilidade	Não informado	ACEVEDO et al., 2010
<i>Culicoides imicola</i>	Língua azul	Europa	Não informado	Expansão	Norte	WITTMANN; MELLOR; BAYLIS, 2001
<i>Culicoides imicola</i>	Língua azul	Global	2030, 2070	Expansão e contração	Norte (principalmente)	GUICHARD et al., 2014
Hemiptera: Reduviidae						
<i>Triatoma gerstaeckeri</i> e <i>Triatoma sanguisuga</i>	Doença de Chagas	México e Estados Unidos	2050	Expansão	Norte, nordeste	GARZA et al., 2014
Complexo <i>Triatoma brasiliensis</i>	Doença de Chagas	Nordeste do Brasil	2020, 2050	Estabilidade	Não informado	COSTA et al., 2014
Acari: Ixodida						
<i>Ixodes ricinus</i>	Doença de Lyme	Europa	2050	Expansão e contração	Norte	BOECKMANN; JOYNER, 2014
<i>Ixodes ricinus</i>	Doença de Lyme	Europa e Ásia	2050, 2080	Expansão	Norte, leste	PORRETTA et al., 2013
<i>Ixodes scapularis</i>	Doença de Lyme	Fronteira Estados Unidos/México	2050	Expansão	Nordeste	FERIA-ARROYO et al., 2014
Ixodidae (6 espécies)	Doença de Lyme	Região mediterrânea	Não informado	Não informado	Não informado	ESTRADA-PEÑA; VENZAL, 2007

O principal vetor da dengue, o mosquito *Aedes aegypti*, atualmente se distribui por toda a região tropical do mundo (CAPINHA; ROCHA; SOUSA, 2014; KHORMI; KUMAR, 2014). Projeções de sua distribuição global para 2030 e 2070 demonstraram que a maioria das áreas que são ocupadas atualmente permanecerão climaticamente favoráveis à sua ocorrência, ao passo que novas áreas se tornarão favoráveis à sua expansão, como o interior da Austrália, a península arábica, o sul do Irã e certas partes da América do Norte (KHORMI; KUMAR, 2014). Projeções para um futuro mais próximo indicam que as condições macroclimáticas para a ocorrência deste vetor já começarão a se expandir entre 2010 e 2039 (CAPINHA; ROCHA; SOUSA, 2014). No Brasil, modelos apontam para uma diminuição da sua área de distribuição nas regiões norte e nordeste, acompanhadas de sua provável expansão no sul do país até 2050 (CARDOSO-LEITE et al., 2014). Como o *A. aegypti* é um vetor com alta capacidade de adaptação e sobrevivência em ambientes urbanos, é importante ressaltar que sua distribuição local também é fortemente determinada pela ocorrência de criadouros artificiais, como caixas d'água, piscinas e locais de acúmulo de entulho. Em um estudo sobre a distribuição deste vetor na Austrália, modelos produzidos a partir de variáveis climáticas falharam em detectar localidades de sua ocorrência conhecida e de casos humanos de dengue. Esta incongruência foi atribuída ao comportamento humano, já que os residentes passaram a estocar água para consumo próprio durante um período de seca regional, atribuído às mudanças climáticas. O estudo ressaltou, portanto, a importância de avaliar medidas de adaptação às mudanças climáticas que não sejam prejudiciais aos programas de controle de doenças infecciosas, como a dengue (BEEBE et al., 2009).

Ao contrário do vetor extremamente antropofílico *A. aegypti*, o mosquito *A. albopictus* prefere ambientes menos perturbados e tem hábito predominantemente zoofílico, participando dos ciclos de transmissão silvestre de uma série de arbovírus (LOURENÇO DE OLIVEIRA, 2005). Apesar de sua importância na transmissão de doenças ao homem ser relativamente menor que a do *A. aegypti*, o vetor foi estudado em muitos trabalhos de ENM principalmente por ser considerado o mosquito mais invasor do mundo (BENEDICT et al., 2007; MEDLEY, 2010; PORRETTA et al., 2012). Sua distribuição original, no sudeste asiático, se expandiu nas últimas décadas para diversos países dos continentes americano, africano e europeu, principalmente através do transporte de cargas entre países de sua ocorrência. Na Europa, a espécie atualmente se distribui na região mediterrânea, onde já se percebem populações locais do vetor em expansão (ROIZ et al., 2011). Projeções futuras de ENM apontam para um aumento da área de adequabilidade climática para *A. albopictus* nas regiões oeste e central da Europa até 2040, com áreas a leste se tornando mais adequadas em períodos posteriores

(FISCHER et al., 2011c). Baseando-se nestas projeções, um estudo posterior avaliou as principais rotas de importação de produtos no continente e concluiu que determinadas áreas apresentam a perigosa combinação de alto influxo de mercadorias importadas e alta adequabilidade climática para o vetor (THOMAS et al., 2014). Na Austrália, onde atualmente não há registros de ocorrência de *A. albopictus*, modelos de nicho demonstram que a região costeira é climaticamente favorável ao seu estabelecimento, com projeções para as próximas décadas indicando expansão desta área favorável em direção ao interior do continente (HILL; AXFORD; HOFFMANN, 2014).

As distribuições de dois vetores de malária na África sub-Sahariana, *Anopheles gambiae* e *A. arabiensis*, também irão provavelmente se expandir, em direção sul e sudeste do continente, em cenários de mudanças climáticas (FULLER et al., 2012; PETERSON, 2009; TONNANG et al., 2010, 2014). Ao associar informações sobre a sobrevivência de anofelinos aos modelos de nicho, foi concluído que os países da região leste da África terão maior adequabilidade climática para estes vetores nas próximas décadas quando comparados àqueles da região oeste do continente (TONNANG et al., 2014). Apesar dos modelos preverem que áreas de risco de transmissão de malária aumentarão ou diminuirão em diferentes partes do continente, 11 a 30% menos pessoas estarão expostas aos vetores nas próximas décadas, conforme verificado através da sobreposição da distribuição predita do vetor com a distribuição da população humana (PETERSON, 2009). As conclusões de um estudo mais recente foram de encontro às dos estudos anteriores, onde cenários futuros de mudanças climáticas apontaram para uma redução em mais da metade da área de distribuição de *A. arabiensis* (DRAKE; BEIER, 2014). No entanto, as projeções dos modelos concordam com os demais estudos na localização das áreas de contração de sua distribuição, nos países do oeste africano. As projeções futuras das distribuições dos vetores de malária vão de encontro à tendência abordada até então, de aumento de exposição às doenças transmitidas por vetores com as mudanças climáticas. Ainda mais importante, estes estudos ressaltam o cuidado necessário ao interpretar predições de modelos de nicho de vetores, pois apenas a ocorrência do vetor não necessariamente implica em maior risco de ocorrência da doença.

As leishmanioses são transmitidas por um grande número de espécies de vetores, classicamente agrupados em dois gêneros: *Lutzomyia* no continente americano e *Phlebotomus* nos demais continentes (YONUG; DUNCAN, 1994). Em relação às projeções futuras de vetores americanos, *L. whitmani*, *L. intermedia* e *L. migonei*, espécies atualmente distribuídas na América do Sul, apresentarão aumento de suas áreas de adequabilidade climática no ano 2050, em cenários de mudanças climáticas (PETERSON; SHAW, 2003). As regiões de

expansão estão localizadas em diferentes áreas do continente, porém a direção mais evidente é para o sul, onde *L. whitmani* apresentará maiores áreas propícias à sua dispersão, de acordo com os modelos (PETERSON; SHAW, 2003). Na Colômbia, modelos de distribuição regional indicam projeções futuras de redução da área total prevista de ocorrência dos vetores *L. longipalpis* e *L. evansi*, associadas a mudanças em sua distribuição altitudinal (GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014). Os vetores *L. anthophora* e *L. diabolica*, com distribuição atual no México e nos Estados Unidos (GONZÁLEZ et al., 2010), apresentam projeções futuras de expansão em direção norte do continente. Estas projeções foram associadas às de roedores hospedeiros do parasita e a projeções de crescimento populacional humano, concluindo que o número esperado de pessoas expostas às leishmanioses na América do Norte irá pelo menos dobrar até 2080 (GONZÁLEZ et al., 2010). Projeções futuras de aumento das áreas adequadas à ocorrência de vetores de leishmanioses em direção norte foram também observadas para 27 das 28 espécies de flebotomíneos estudadas com ocorrência atual nos países México, Guatemala, Belize, Estados Unidos e Canadá (MOOLLANES et al., 2013).

A Europa atualmente encontra-se em alerta para a emergência de leishmanioses e expansão da distribuição de seus vetores, em especial nos países da região central do continente, predita de se tornar climaticamente mais semelhante à região mediterrânea, onde há áreas endêmicas destas doenças (MEDLOCK et al., 2014; READY, 2008). Em uma região de ocorrência de leishmaniose canina na Espanha, foi observado um aumento nas abundâncias de vetores em áreas de maior altitude. Neste contexto, a espécie *P. ariasi* estaria migrando para estas áreas, para compensar o aumento das temperaturas na região (GÁLVEZ et al., 2010). Projeções futuras para a mesma região demonstram expansão da área total de ocorrência dos vetores *P. ariasi* e *P. perniciosus*, além do aumento previsto de suas densidades locais em três diferentes períodos do século XXI (GÁLVEZ et al., 2011). Na Alemanha, Áustria e Suíça há expectativa de aumento de áreas de adequabilidade climática para cinco espécies de *Phlebotomus*, porém certas áreas provavelmente não serão alcançadas pelos vetores até o final do século, devido à sua limitada capacidade de dispersão (FISCHER et al., 2011a). Nenhum flebotomíneo foi capturado em posteriores amostragens em campo na região da Bavária, sul da Alemanha, onde os modelos previam adequabilidade climática para as espécies (HAEBERLEIN et al., 2013). No entanto, estudos de campo demonstram que diversas espécies de *Phlebotomus* da região mediterrânea já apresentam registros da expansão de suas distribuições em direção norte do continente (MAROLI et al., 2008; MEDLOCK et al., 2014).

A doença da língua azul, uma infecção zoonótica transmitida por mosquitos-pólvora (*Culicoides* spp.) a diversos ruminantes, vem causando importantes impactos econômicos nas zonas temperadas da Europa, África e das Américas (MELLOR; WITTMANN, 2002). Alguns autores sugerem que na região mediterrânea já há evidências da expansão nas últimas décadas da distribuição do vetor *C. imicola* em direção norte (PURSE et al., 2005), enquanto outros refutam esta hipótese (CONTE; GILBERT; GOFFREDO, 2009). Há previsões de expansão na distribuição global de *C. imicola* em cenários de mudanças climáticas para o ano 2070 na maior parte de suas áreas de ocorrência no hemisfério norte (principalmente centro e oeste da Europa e Estados Unidos) e de contração na África (GUICHARD et al., 2014). Mais especificamente na Europa, sua distribuição é conhecida na península ibérica, com projeções futuras apontando um aumento de áreas climaticamente receptivas à sua ocorrência nos países em direção noroeste, para o interior do continente, em cenário de mudança do clima (WITTMANN; MELLOR; BAYLIS, 2001). Na Espanha, modelos de nicho de hospedeiros silvestres do vírus da língua azul (cervos e javalis) foram utilizados como preditores da ocorrência de *C. imicola*, além das demais variáveis ambientais, demonstrando que no futuro próximo (2011-2040), a área de distribuição predita do vetor não sofrerá muitas alterações, porém sua abundância deverá aumentar nas regiões atualmente ocupadas (ACEVEDO et al., 2010).

A doença de Chagas, também conhecida como tripanossomíase americana, era originalmente restrita à América Latina. Nas últimas décadas, casos humanos foram detectados nos Estados Unidos, Canadá e diversos países europeus e asiáticos, devido principalmente à migração de pessoas infectadas. A doença é transmitida por diversas espécies de barbeiros pertencentes à subfamília Triatominae. No Brasil, *Triatoma brasiliensis* é considerado vetor principal da doença de Chagas na região nordeste (COSTA et al., 2003). Projeções futuras de sua distribuição indicam poucas áreas de expansão e de contração, de forma que a distribuição do complexo se mantém estável em dois cenários do futuro próximo (2020 e 2050) (COSTA et al., 2014). Em contraste, as projeções de dois vetores de doença de Chagas nos Estados Unidos, *T. gerstaeckeri* e *T. sanguisuga*, indicam prováveis expansões de suas distribuições em direção norte, em resposta às mudanças climáticas em 2050 (GARZA et al., 2014).

A doença de Lyme é a doença transmitida por vetores de maior prevalência nos Estados Unidos e na Europa. Diversas espécies de carrapatos do gênero *Ixodes* estão envolvidos em sua transmissão. *I. scapularis* e *I. pacificus* são os vetores conhecidos na América do Norte e Central, enquanto *I. persulcatus* e *I. ricinus* são vetores na Europa e Ásia

(CHOMEL, 2015). A área de distribuição de *I. ricinus* pode chegar a dobrar na Europa até 2080. Esta projeção de expansão inclui regiões ao norte e a leste de sua área de ocorrência atual, atingindo regiões do norte da Eurásia, como Suécia e Rússia. Os modelos foram produzidos a partir de variáveis climáticas somente, porém a alta capacidade de dispersão dos carrapatos, facilitada pelos movimentos de seus hospedeiros, favorece sua expansão de forma mais eficiente (PORRETTA et al., 2013). Resultados semelhantes foram observados em um modelo da mesma espécie, porém em regiões mais restritas da Europa (BOECKMAN; JOYNER, 2014). Nos Estados Unidos, um estudo abordou a distribuição de *I. scapularis* na região da fronteira com o México. Modelos apontam maior probabilidade de ocorrência da espécie atualmente na região do golfo do México, enquanto projeções futuras apontam para uma relativa estabilidade na sua área de distribuição até 2050 (FERIA-ARROYO et al., 2014).

As consequências destas prováveis expansões de vetores na incidência das doenças vão depender da epidemiologia e ecologia de cada ciclo de transmissão e diversos fatores além de sua distribuição. É importante também considerar os fatores sociais humanos, como migrações, urbanização, estado imunológico e efetividade dos sistemas de saúde (BARCELLOS et al., 2009; GAGE et al., 2008). A malária, por exemplo, passou por um evidente processo de redução de sua incidência desde 1900, devido principalmente às eficientes medidas de controle (GETHING et al., 2010). Porém, nas áreas previstas de expansão da distribuição dos vetores na África há mais pobreza e menos recursos para o controle da doença, um importante alerta para a expansão das áreas de risco (PETERSON, 2009). O número de casos importados de dengue nos Estados Unidos e Europa vem aumentando, devido principalmente ao aumento das viagens internacionais (GARDNER et al., 2012). A doença de Chagas, uma infecção crônica e silenciosa atualmente tratada como uma doença emergente no sul dos Estados Unidos, pode ter sido estabelecida na região há mais de 70 anos, porém foi constantemente negligenciada (GARCIA et al., 2015). Ciclos de transmissão de leishmaniose canina, conhecidos por precederem surtos humanos da doença, vêm sendo registrados em áreas sem registros de casos humanos, como em alguns países europeus (READY, 2010), no Brasil (SALOMÓN et al., 2015), Estados Unidos e Canadá (DUPREY et al., 2006). Estas e outras evidências apontam para a necessidade de uma visão multidisciplinar dos impactos das mudanças climáticas na saúde humana.

1.4 Métodos aplicados em modelagem de nicho de vetores

Uma revisão sistemática da literatura foi realizada, com o objetivo de avaliar as tendências, vantagens e desvantagens dos ENMs em estudos de artrópodes vetores de doenças. Quatro bases científicas *online* foram consultadas: i) Web of Science (<http://isiwebofknowledge.com>); ii) Scopus (<http://www.hub.sciverse.com>); iii) Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>); e iv) Scientific Electronic Library Online (SciELO) (<http://www.scielo.org>). A Web of Science é a base científica mais detalhada de artigos revisados por pares publicados em inglês, além de ser a mais utilizada em análises cientométricas (FALAGAS et al., 2008; GAVEL; ISELID, 2008). Por outro lado, a base Scopus cobre um número maior de periódicos que publicam artigos em outras línguas além do inglês (FALAGAS et al., 2008; GAVEL; ISELID, 2008). Pubmed é a fonte mais frequentemente consultada para informações na área biomédica (FALAGAS et al., 2008). A base SciELO, apesar de ser bem menos abrangente que as anteriores, inclui muitos periódicos latino-americanos que não estão incluídos nas demais bases consultadas. As buscas foram realizadas em março de 2015, através de diferentes combinações das seguintes palavras-chave: “*ecologic* niche model**”, “*species distribution model**”, “*climat* model**”, “*vector*”, “*disease*”. Os resultados iniciais (N=572) foram limitados aos artigos publicados até 2014 que descrevem o uso de modelos matemáticos para prever áreas de ocorrência ou adequabilidade ambiental de artrópodes vetores de doenças. Artigos que utilizaram modelos matemáticos apenas para explicar a relação dos vetores com variáveis ambientais, sem mapeamento preditivo, foram excluídos da análise. Foram descartados ainda os trabalhos com modelos baseados apenas na ocorrência da doença humana ou mapas de risco gerados sem informações sobre vetores. Após a retirada de duplicatas e refinamento da seleção segundo os critérios descritos, foram revisados 146 artigos (Apêndice A, Quadro 5).

Os artigos foram descritos segundo as seguintes categorias: espécie de estudo; principal doença associada; região de estudo; tipos de dados biológicos; tipos de dados ambientais; método aplicado; inclusão de projeções futuras. Estudos com inclusão de projeções futuras foram analisados com maior detalhe em relação aos dados biológicos (número de registros, fonte dos dados), dados ambientais (número de variáveis, resolução espacial aproximada), métodos (algoritmo empregado, uso de modelos consenso entre algoritmos diferentes) e projeções futuras (modelo de circulação geral, cenário de mudanças climáticas) (Apêndice A, Quadro 6).

Dezessete métodos de modelagem foram empregados, sendo os mais comuns o algoritmo de máxima entropia (MaxEnt, 55 trabalhos), os modelos lineares generalizados (GLM, 40 trabalhos), o algoritmo genético GARP (33 trabalhos), e análise discriminante (14 trabalhos). Outros métodos foram utilizados com menor frequência, em menos de 10 trabalhos cada, como CLIMEX, ENFA, BRT, BIOCLIM, DOMAIN e Random Forests (Figura 5).

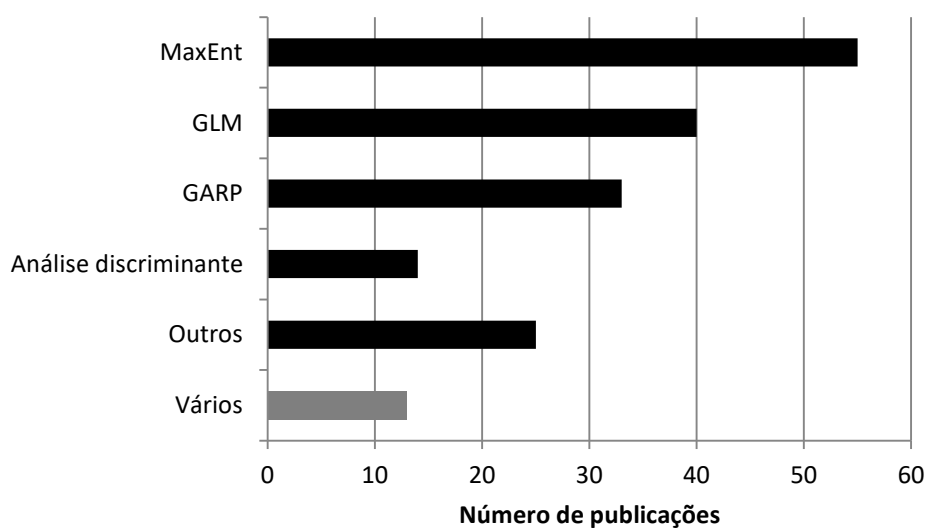


Figura 5: Número de publicações onde cada método de modelagem de distribuição foi aplicado: máxima entropia (MaxEnt), modelos lineares generalizados (GLM), algoritmo genético para predição de conjunto de regras (GARP), análise discriminante e outros. A barra cinza representa o número de publicações onde foram utilizados pelo menos dois métodos diferentes sobre o mesmo conjunto de dados.

Os quatro métodos mais comuns podem ser agrupados em duas categorias – aprendizado de máquina (MaxEnt e GARP) e estatísticos (GLMs e AD) – que diferem essencialmente na maneira pela qual seus parâmetros são estimados. Nos métodos estatísticos, certas premissas são feitas sobre a distribuição dos dados de entrada e os mesmos são utilizados para estimar os parâmetros do modelo. Os métodos de aprendizado de máquina, ao contrário, não necessitam que seja assumida qualquer distribuição ou premissa dos dados de entrada; são algoritmos complexos que aprendem indutivamente as relações inerentes dos dados, através de técnicas de classificação e inteligência artificial (FRANKLIN, 2010; LI; WANG, 2013).

Algoritmos de aprendizado de máquina podem lidar com estruturas complexas de correlação entre variáveis preditoras, reproduzindo até mesmo pequenos detalhes dos dados de entrada do modelo. Este é o caso dos algoritmos MaxEnt e GARP, os mais comuns entre os trabalhos revisados. A popularidade do MaxEnt provavelmente é explicada pelo fato de seu desempenho ter excedido o de outros algoritmos em diversos estudos comparativos (ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2012; ELITH et al., 2006; FOLEY et al., 2009; 2010; LARSON et al., 2010). Além disso, o MaxEnt é implementado em um *software* livre, com interface amigável, boa documentação e muitas opções para calibração e parametrização dos modelos (<http://www.cs.princeton.edu/~schapire/maxent/>). Comparações entre MaxEnt e GARP demonstraram que o GARP tende a incorporar mais área dentro da distribuição predita que o MaxEnt, portanto aumentando erros de comissão. O MaxEnt, por outro lado, tende a sobreajustar os modelos, às vezes falhando em prever dados de ocorrência da espécie obtidos independentemente (ORTEGA-HUERTA; PETERSON, 2008; PETERSON; PAPES; EATON, 2007; RADOSAVLJEVIC; ANDERSON, 2014). O GARP pode ser uma boa escolha quando o objetivo do estudo é identificar e priorizar áreas onde não há registros da espécie, mas há razões para supor que a mesma pode ocorrer.

Métodos estatísticos são abordagens classicamente utilizadas para quantificar associações entre uma variável dependente (neste caso, ocorrência de espécies) e um grupo de variáveis independentes explicativas (variáveis ambientais). Dentre os GLM, a regressão logística é mais comumente aplicada em ENM, porque a variável dependente deve ser categórica binária (presença/ausência de espécies) e pode ser convertida em valores de probabilidade de ocorrência (GUISAN; EDWARDS; HASTIE, 2002). A análise discriminante linear se assemelha aos GLMs, porém, requer distribuições normais tanto da variável dependente quanto das variáveis explicativas. Por ser menos flexível em relação aos dados de entrada, esta abordagem não é utilizada com tanta frequência quanto os GLMs. Versões alternativas e mais avançadas de análises discriminantes podem lidar com dados não paramétricos. Relações não-lineares entre preditores e resposta podem ser incluídas em GLMs através de transformações dos valores, inclusão de termos polinomiais e termos de interações entre as variáveis explicativas. Isto pode levar a melhores ajustes dos modelos e parâmetros com interpretações ecológicas mais claras.

Apesar de não ser incluído em nenhuma das duas categorias citadas anteriormente, o uso do algoritmo mecanístico CLIMEX foi evidente em estudos de distribuições de carrapatos (PERRY et al., 1991), mosquitos pólvora (GUICHARD et al., 2014) e outros mosquitos (HILL; AXFORD; HOFFMAN, 2014; KHORMI; KUMAR, 2014; TONNANG et al., 2010;

2014). Modelos mecanísticos diferem das abordagens correlativas mencionadas anteriormente, pois os mesmos são baseados em processos biológicos, como duração do ciclo de vida, taxas de picada, capacidade de dispersão, limites de temperatura para desenvolvimento de larvas, etc. Este tipo de dado é frequentemente específico da espécie de estudo, o que requer um sólido conhecimento empírico sobre suas características fisiológicas e faz do processo de parametrização destes modelos um desafio (KEARNEY; PORTER, 2009; FISCHER et al., 2014). O CLIMEX inclui informações sobre fenologia da espécie, processando uma série temporal de taxas de crescimento e de estresse em função de variáveis climáticas que são combinados para produzir um “índice ecoclimático” da espécie de estudo. Este índice é então mapeado para avaliar a adequabilidade climática sazonal na área de estudo (SUTHERST et al., 2007).

A maioria dos trabalhos encontrados obteve os dados de espécies de fontes secundárias, que frequentemente apresentam viés espacial para áreas acessíveis e, especialmente sendo espécies de vetores, para áreas onde há ocorrência da doença em humanos. Além disso, dados de saúde são comumente agrupados em áreas administrativas, como municípios, distritos, estados ou países. Mesmo que os dados biológicos estejam, desta forma, agregados em unidades de área, os mesmos podem ser analisados utilizando métodos estatísticos, considerando as limitações espaciais das predições dos modelos. Tal abordagem foi aplicada em um GLM (regressão logística) da adequabilidade ambiental de *L. whitmani*, vetor de leishmaniose tegumentar no estado de Mato Grosso, Brasil, onde tanto os dados biológicos quanto os dados ambientais foram agrupados ao nível municipal (ZEILHOFER et al., 2008).

Os algoritmos de modelagem utilizados nestes estudos podem ser classificados também de acordo com o tipo de dado de espécie necessário: i) somente presença, ii) presença/ausência, iii) presença/*background* ou iv) abundância. O primeiro grupo inclui algoritmos que requerem apenas dados de presença de espécies, como o envelope climático BIOCLIM (BOOTH et al., 2014). Não foi surpresa que os métodos de somente presença foram mais raramente observados nesta revisão, sendo estes modelos mais simples. Apenas um trabalho aplicou o algoritmo BIOCLIM para avaliar a distribuição, riqueza e endemismo de mosquitos no continente americano, porém numa exploração apenas preliminar de uma série de dados obtidos de coleções científicas de museus (FOLEY et al., 2008). Modelos baseados em envelopes climáticos, como o BIOCLIM, têm a vantagem de ter parametrização simples e, portanto, constituem uma ferramenta para estimar efeitos de primeira ordem das mudanças climáticas nas distribuições potenciais de espécies (PEARSON; DAWSON, 2003).

Métodos de presença/ausência e de abundância incluem em sua maioria os modelos de ajuste estatístico. Modelos de regressão apresentam melhor desempenho que algoritmos de aprendizado de máquina quando os dados das espécies são originários de estudos de campo bem desenhados, quando localidades de ausência podem ser estimadas segundo algum critério (LI; WANG, 2013). Infelizmente, a disponibilidade de dados de presença e de ausência é raramente o caso quando são estudados vetores de doenças. Para aplicar GLMs quando não há dados de ausência disponíveis, estes podem ser substituídos por pseudo-ausências – pontos gerados de acordo com algum critério para estimar locais de provável ausência da espécie. Pseudo-ausências podem ser estimadas de várias maneiras, como por exemplo: selecionar pontos que ocorram fora da área de distribuição conhecida da espécie (CARBAJAL-DE-LA-FUENTE et al., 2009; SINKA et al., 2011), ou baseados em áreas onde já houve trabalhos de campo com encontro de espécies próximas à espécie de estudo (ARBOLEDA et al., 2009b; CARVALHO *et al.*, 2015; CROSS; HYAMS, 1996). A maior parte dos trabalhos que utilizaram dados de ausências obtidos de estudos de campo, devido às limitações do esforço de amostragem, foram restritos às escalas regional e local (CARDO et al., 2014; EISEN; EISEN; LANE, 2006; KHATCHIKIAN et al., 2011; MUSHINZIMANA et al., 2006; REITER; LAPOINTE, 2007).

Dados de ausência da espécie, no entanto, podem também ser uma fonte de viés nos resultados dos modelos se não forem tratados de forma adequada. Afinal, uma espécie pode estar ausente de uma região amostrada por diversos motivos além da falta de adequabilidade ambiental, tais como barreiras à dispersão, fatores históricos, interações bióticas ou ainda distúrbios no ambiente (LOBO; JIMÉNEZ-VALVERDE; HORTAL, 2010). Em um exercício de modelagem para testar diferentes grupos de pontos de ausência de *C. imicola*, vetor da doença da língua azul na Espanha, modelos produzidos pelo algoritmo de aprendizado de máquina Random Forests tiveram melhor desempenho que os modelos previamente gerados por análise discriminante e regressão logística. Quando falsas ausências foram removidas do banco de dados a partir de uma série de critérios, todos os resultados dos modelos foram melhorados, demonstrando que o correto tratamento dos dados de entrada pode melhorar significativamente o desempenho dos modelos (PETERS et al., 2011).

Apesar de não serem muito comuns na literatura de ENM em geral (conforme observado por GUILLERA-ARROITA et al., 2015), modelos de abundância de espécies foram razoavelmente bem representados na literatura de vetores (28 trabalhos). Estes trabalhos foram baseados em dados coletados no campo, onde usualmente abundâncias são estimadas como frequências de indivíduos por unidade de esforço amostral. A maioria dos

modelos foram desenvolvidos por GLMs com distribuição negativa binomial ou de Poisson, que representam dados de contagens (ACEVEDO et al., 2010; DUMONTEIL; GOURBIÈRE, 2004; GÁLVEZ et al., 2010; 2011; SOGOBA et al., 2007). Dados de abundância podem também ser agrupados em categorias e modelados por análise discriminante, que aceita dados categóricos. Esta abordagem foi utilizada em estudos sobre *Culicoides*, *Glossina* e *Phlebotomus*, vetores da doença da língua azul, da doença do sono e de leishmanioses, respectivamente (BAYLIS et al., 2001; HARTEMINK et al., 2009; 2011; ROGERS; HAY; PACKER, 1996; TATEM et al., 2003). Outra alternativa para modelar dados de abundância foi aplicada em um estudo da distribuição de mosquitos vetores do vírus do oeste do Nilo nos Estados Unidos: os dados de abundância foram agrupados em duas categorias – alta e baixa abundância – com a premissa de que as espécies de mosquitos estariam espalhadas por toda a área de estudo e ausências verdadeiras seriam pouco prováveis. Desta forma, os dados foram modelados como binários, em um GLM de regressão logística (DIUK-WASSER et al., 2006).

Métodos de presença/*background* estimam distribuições potenciais através da comparação de variáveis ambientais nas localidades onde a espécie foi registrada com a variação das mesmas variáveis ambientais em toda a área de estudo (*background*). Ao contrário das pseudo-ausências, os pontos de *background* não “tentam adivinhar” locais de ausência da espécie, e sim caracterizar a diversidade de ambientes encontrada em toda a região de estudo (PHILLIPS et al., 2009). O algoritmo de aprendizado de máquina MaxEnt aceita dados de presença/*background*, assim como o GARP. Embora o GARP tenha sido desenvolvido para trabalhar conceitualmente com dados de presença/ausência, assim como outros algoritmos de aprendizado de máquina, estes dados podem ser substituídos por grupos de presença/pseudo-ausências ou presença/*background*. Uma vez que estes métodos não necessitam de qualquer estimativa de pontos de ausência, o MaxEnt e o GARP vêm sendo amplamente utilizados para modelar distribuições de vetores, especialmente em áreas extensas, como continentes ou toda a superfície terrestre (FOLEY et al., 2012; HILL; AXFORD; HOFFMANN, 2014; IBARRA-CERDEÑA et al., 2009; MEDLEY, 2010; MOFFETT; SHACKELFORD; SARKAR, 2007; PETERSON; SHAW, 2003; PORRETTA et al., 2013). Muitos artigos publicados, no entanto, se referem a estes algoritmos como sendo métodos de somente presença, uma vez que os *softwares* onde os mesmos são implementados requerem somente a entrada de dados de presença, aleatoriamente selecionando pontos de *background* ou pseudo-ausências durante a etapa de calibração dos modelos. O cuidado na inspeção e seleção dos dados de contraponto às presenças (*background* ou pseudo-ausências) pode melhorar significativamente os resultados dos modelos e gerar previsões mais precisas e

plausíveis (PHILLIPS; DUDÍK, 2008; ZANIEWSKI; LEHMANN; OVERTON, 2002). Se a área de seleção destes pontos for muito extensa, incluindo regiões claramente não favoráveis à ocorrência da espécie, as medidas de desempenho dos modelos podem ser artificialmente infladas, uma vez que a proporção de ausências corretas (especificidade) será aumentada (FRANKLIN, 2010; ZANIEWSKI; LEHMANN; OVERTON, 2002). Selecionar pontos de *background* ou pseudo-ausências baseados em algum critério ambientalmente relevante é especialmente útil quando o propósito da modelagem é projetar áreas de distribuição em diferentes cortes temporais ou espaciais, como os cenários de mudanças climáticas (THUILLER et al., 2004).

O tipo de dado de ocorrência de espécies, portanto, limita o tipo de algoritmo a ser aplicado na modelagem. É importante que a escolha do algoritmo seja adequada ao tipo de dado de entrada disponível: presenças, ausências, ou abundância. Uma alternativa recomendada para evitar esta variabilidade inerente à escolha do algoritmo de modelagem é testar modelos produzidos por um conjunto de algoritmos (QIAO; SOBERÓN; PETERSON, 2015) e combinar seus resultados *a posteriori* em um modelo consenso (ARAÚJO; NEW, 2007). A avaliação de mais de um algoritmo foi incluída em mais de 70% dos estudos de ENM em geral publicados recentemente (GUILLERA-ARROITA et al., 2015), porém foi pouco representado nesta revisão dos trabalhos de modelagem da distribuição de vetores (cerca de 9%). Isto representa um importante atraso nos estudos de vetores de doenças em relação ao que está sendo feito nessa área de conhecimento. O uso de um conjunto de algoritmos é uma tendência clara na literatura, especialmente porque já foi demonstrado que resultados produzidos por algoritmos distintos podem ser bastante diferentes e até mesmo contrastantes (ELITH; GRAHAM, 2009; LI; WANG, 2013).

Uma característica importante dos estudos de ENM que incluem projeções futuras de vetores é o uso de modelos de circulação geral (*General Circulation Models*, GCM) e cenários de emissões de gases de efeito estufa (ARAÚJO et al., 2005; THUILLER, 2004). Os GCMs simulam a transferência de energia na atmosfera e geram valores de temperatura e precipitação em diferentes cenários futuros. Estes cenários são baseados em diferentes simulações de desenvolvimento socioeconômico, demográfico e tecnológico da população mundial, não tendo probabilidades específicas de um ou outro ocorrer (IPCC, 2014). O último relatório do IPCC (2014) apresentou uma nova série de cenários, os “*representative concentration pathways*” (RCP), que diferem dos anteriores essencialmente por incluir políticas de mitigação das mudanças climáticas para o século XXI, além de serem baseados em novos GCMs. No entanto, nenhum dos estudos revisados publicados após este último

relatório do IPCC aplicou esta nova família de cenários (Apêndice A, Quadro 6). Os cenários mais frequentes nos estudos de ENM de vetores foram aqueles publicados em relatórios anteriores (NAKICENOVIC; SWARTZ, 2000). Apesar do uso de diferentes GCM e cenários consistirem uma importante fonte de variabilidade nos ENM, estudos comparativos demonstram que a maior parte das incertezas de seus resultados vem do uso de diferentes algoritmos (DINIZ-FILHO et al., 2009; ELITH; GRAHAM, 2009), reforçando a importância do uso de modelagem consenso, como discutido anteriormente.

Um bom exemplo da abordagem com múltiplos algoritmos foi uma comparação entre modelos produzidos pelos algoritmos BIOCLIM, DOMAIN, GARP, GLM (regressão logística) e MaxEnt para identificar áreas de alta densidade de mosquitos do gênero *Aedes* nas Ilhas Bermudas. Os resultados variaram entre os diferentes algoritmos utilizados, porém como a regressão logística e o MaxEnt apresentaram melhor desempenho, ambos foram utilizados para prever áreas de risco de infestação por mosquitos (KHATCHIKIAN et al., 2011). Outro exemplo foi um estudo dos padrões de distribuição de criadouros naturais de *A. aegypti* na Colômbia, onde modelos produzidos pelo GARP apresentaram menos erros de omissão que os produzidos pelo MaxEnt. No entanto, modelos produzidos pelo MaxEnt apresentaram melhor desempenho em certas regiões. Os dois algoritmos foram combinados em um modelo consenso para melhorar a detecção de criadouros naturais, permitindo a otimização do esforço e do investimento financeiro em programas de controle e prevenção de dengue na região (ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2012).

1.5 Recomendações

A modelagem de nicho ecológico é uma importante ferramenta disponível atualmente para estudar os impactos das mudanças climáticas globais na distribuição espacial de vetores de doenças. A expansão e deslocamento previstos para a maioria dos vetores nas próximas décadas aponta para uma preocupação importante em relação à emergência de doenças em novas áreas do planeta. Frente à expectativa de expansão destes agravos, os gestores de saúde e equipes de vigilância entomológica devem planejar medidas e intervenções de controle de maneira eficiente. Os resultados discutidos aqui são referentes à distribuição dos vetores, que são apenas uma parte dos determinantes da ocorrência destas doenças em uma região. É recomendável que sejam feitas atividades de monitoramento entomológico, especialmente nas

áreas previstas de futura ocorrência destes vetores. Estudos de monitoramento de longa duração podem contribuir substancialmente para o conhecimento da ecologia destas espécies e como a distribuição das mesmas se altera em resposta às mudanças climáticas.

Dentre os diferentes métodos para desenvolver estes modelos, os algoritmos de aprendizado de máquina ganharam popularidade devido à grande disponibilidade de dados de presença de espécies e à relativa facilidade de uso de *softwares* livres. Os clássicos métodos estatísticos ainda são bastante aplicados, visto que apresentam excelentes resultados na diferenciação de ambientes que determinam presença ou ausência das espécies. A principal limitação destes métodos é a sua dependência na quantidade e qualidade dos dados de entrada, o que pode ser contornado à medida que se conhece melhor como estes métodos funcionam e os dados são selecionados de forma cuidadosa. Os algoritmos mecanísticos são dependentes de parâmetros fisiológicos, dificilmente obtidos empiricamente, porém algumas espécies já acumulam estas informações publicadas na literatura (THOMAS; BEIERKUHNLEIN, 2013). Não existe um método ideal, “padrão ouro”, indicado para modelar distribuições de espécies (QIAO; SOBERÓN; PETERSON, 2015). A recomendação é que sejam pelo menos testados métodos diferentes sobre o mesmo conjunto de dados de entrada e, neste sentido, os trabalhos de modelagem de vetores de doenças estão atrasados em relação à literatura de ENM. É preciso um esforço dos autores da área em buscar o conhecimento destas metodologias para que sejam produzidos modelos com maior confiabilidade e uma descrição clara de suas incertezas. Desta forma, os trabalhos poderão guiar políticas de controle de doenças de forma mais eficaz.

2 MODELAGEM DO NICHU ECOLÓGICO DE *LUTZOMYIA* (*NYSSOMYIA*) *FLAVISCUTELLATA*, VETOR DE *LEISHMANIA* (*LEISHMANIA*) *AMAZONENSIS*, EM CENÁRIOS DE MUDANÇAS CLIMÁTICAS²

2.1 Introdução

As leishmanioses são doenças sensíveis ao clima, especialmente porque a distribuição e o comportamento de seus vetores são fortemente afetados por mudanças na precipitação, temperatura e umidade (READY, 2008; WHO, 2010). Atualmente, o Brasil enfrenta um processo de expansão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), com sua ocorrência sendo notificada em todas as unidades federativas. Esta expansão está, em parte, relacionada ao comportamento de seus vetores, que vem demonstrando evidências de adaptação a ambientes com influência antrópica e até mesmo se estabelecendo em áreas peridomiciliares (RANGEL; LAINSON, 2009; RANGEL; COSTA; CARVALHO, 2014). O presente capítulo investiga os efeitos potenciais das mudanças climáticas na distribuição espacial de *L. flaviscutellata*, vetor de *L. (L.) amazonensis*, agente etiológico de LTA distribuído na região tropical da América do Sul (LAINSON; SHAW 2005; RANGEL; LAINSON, 2009).

Lutzomyia flaviscutellata foi incriminado como vetor de *L. (L.) amazonensis* na Amazônia brasileira (LAINSON; SHAW, 1968; LAINSON et al., 1994). É um flebotomíneo silvestre, que se alimenta no nível do solo em uma variedade de animais incluindo roedores, marsupiais e aves, sendo mais fortemente atraído por roedores (SHAW; LAINSON, 1968). Existem pelo menos outros cinco táxons de flebotomíneos que compartilham características morfológicas e comportamentais com *L. flaviscutellata* e que apresentam diferentes participações na transmissão de *L. (L.) amazonensis* ou de outras espécies próximas de *Leishmania* (LAINSON; SHAW, 2005): *L. (N.) olmeca olmeca* é restrita à América Central; *L. (N.) olmeca bicolor* é encontrada na América Central e na porção norte da América do Sul; *L. (N.) olmeca nociva* ocorre apenas na Amazônia ocidental, em território brasileiro; *L. (N.) reducta* se distribui na Amazônia ocidental; e *L. (N.) inornata* pode ser considerada sinonímia de *L. flaviscutellata* (YOUNG; DUNCAN, 1994). Segundo a classificação de Galati (2003), todas as seis espécies pertencem ao gênero *Bichromomyia*.

² Artigo referente a este capítulo publicado no periódico *PLOS ONE* (Anexo A).

Leishmania amazonensis se distribui principalmente na região amazônica, com registros esporádicos na Mata Atlântica e no Cerrado. Este parasita, ao infectar o homem, pode causar a lesão tegumentar clássica de leishmaniose ou eventualmente desenvolver uma forma clínica mais severa, a leishmaniose tegumentar anérgica difusa (LTAD). Esta forma clínica é rara, com desenvolvimento crônico, onde o paciente imunodeprimido apresenta relapsos frequentes e respostas insuficientes aos tratamentos existentes. Casos humanos de LTAD causados por *L. (L.) amazonensis* são registrados esporadicamente nas áreas amazônicas do Brasil, Venezuela, Colômbia, Bolívia e Peru. No Brasil, a LTAD é registrada nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste (COSTA et al., 2009; ZERPA; CONVIT, 2009).

Há evidências de que a distribuição e ecologia de populações de *L. flaviscutellata* são influenciadas pelo clima, particularmente pela precipitação sazonal. Na Amazônia oriental, por exemplo, este vetor foi encontrado durante a estação seca em altas abundâncias em florestas inundadas de igapó e durante a estação chuvosa nas matas secundárias de capoeira (READY et al., 1983; SHAW; LAINSON; WARD, 1972). Além da Amazônia, sua distribuição inclui ainda fragmentos florestais e matas de várzea do Cerrado, além de algumas regiões da Mata Atlântica (GALATI, 2003; YOUNG; DUNCAN, 1994). Projeções futuras de modelos de circulação geral indicam que a região amazônica se tornará progressivamente mais seca, através do aumento da intensidade e duração da estação seca (JOETZJER et al., 2013) e também que a variabilidade da precipitação associada ao fenômeno El Niño provavelmente se intensificará (IPCC, 2014). Nos últimos oito anos, foi registrado o primeiro caso humano autóctone de *L. (L.) amazonensis* no estado do Rio de Janeiro (AZEREDO-COUTINHO et al., 2007), além de registros recentes de *L. flaviscutellata* ao sul da região amazônica, especificamente na Mata Atlântica (CARVALHO et al., 2013; PINTO et al., 2010) e no Cerrado (BRITO et al., 2014; NUNES et al., 2008; VILELA et al., 2011; 2013). Estes achados sugerem a hipótese de que este vetor estaria expandindo sua distribuição geográfica. Os modelos de nicho ecológico, descritos no capítulo 1 desta tese, são métodos adequados para explorar as necessidades ambientais de *L. flaviscutellata* e avaliar como sua distribuição pode se alterar em resposta às mudanças climáticas.

Poucos estudos publicados avaliaram projeções atuais e futuras de distribuições de flebotomíneos utilizando diferentes métodos (FISCHER et al., 2011a; GONZÁLEZ et al., 2010; GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014; MOO-LLANES et al., 2013). Dentre as espécies sul-americanas, três vetores de LTA do Brasil – *L. (N.) whitmani*, *L. (N.) intermedia* e *L. migonei* – tiveram suas distribuições modeladas e os resultados demonstraram que todos os

vetores devem encontrar condições climáticas favoráveis à sua expansão no futuro, com *L. whitmani* tendo a maior área predita de expansão no futuro (PETERSON; SHAW, 2003). Estas três espécies de flebotomíneos estão envolvidas principalmente na transmissão de *L. (V.) braziliensis* em regiões de colonização antiga, sendo este parasita uma espécie com distribuição mais ampla e epidemiologia diferente de *L. (L.) amazonensis* (RANGEL; LAINSON, 2009). A transmissão de *L. (L.) amazonensis* ocorre mais frequentemente nas regiões menos desmatadas da Amazônia (LAINSON; SHAW, 2005). Portanto, não é possível assumir que a distribuição de *L. flaviscutellata* possa se expandir em direção ao sudeste brasileiro, região mais populosa do país (IBGE, 2010), da mesma forma que o previsto para *L. whitmani* (PETERSON; SHAW, 2003). Os objetivos do presente estudo, portanto, foram atualizar a distribuição de *L. flaviscutellata* e explorar projeções futuras de modelos de nicho ecológico em cenários de mudanças climáticas.

2.2 Métodos

2.2.1 Ocorrências da espécie

Uma extensa revisão da literatura foi realizada para compilar registros de ocorrência de *L. flaviscutellata*. Três bases de publicações online foram consultadas (PubMed, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>; ISI Web of Knowledge, <http://apps.webofknowledge.com> e SCOPUS, <http://www.scopus.com>) em outubro de 2014, utilizando diferentes combinações das palavras-chave “Psychodidae”, “Lutzomyia” e “flaviscutellata”. Consideramos registros válidos as seguintes nomenclaturas encontradas: *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*, *Bichromomyia flaviscutellata*, *Phlebotomus flaviscutellatus*, *Flebotomus flaviscutellatus*, *Psychodopygus flaviscutellatus* e *Phlebotomus apicalis*. Também foram adicionados ao banco de dados de ocorrência registros não publicados, cujas informações foram fornecidas por Secretarias Estaduais de Saúde e pelas principais coleções científicas de flebotomíneos do Brasil (Centro de Pesquisas René Rachou - FIOCRUZ, Instituto Evandro Chagas - IEC e Faculdade de Saúde Pública - USP).

Anteriormente à descrição de *L. olmeca*, *L. olmeca bicolor* e *L. olmeca nociva*, todos estes táxons, de morfologia semelhante, eram identificados como *L. flaviscutellata*. Outrora

agrupados no antigo “complexo *flaviscutellata*” (LEWIS, 1975), as espécies foram consideradas válidas após suas descrições e estudos sobre sistemática e filogenia de flebotomíneos (GALATI, 2003; YOUNG; DUNCAN, 1994). Artigos publicados até 1980, portanto, foram cuidadosamente revisados e excluídos do banco de dados caso fossem citados em revisões taxonômicas (FAIRCHILD; THEODOR, 1971; YOUNG; DUNCAN, 1994) como contendo erros de identificação específica. Outro critério utilizado para descartar possíveis erros de identificação foi a localidade de captura, visto que *L. flaviscutellata* somente ocorre na América do Sul, enquanto a distribuição de *L. olmeca* se estende em direção norte, na América Central, até o México (FORATTINI, 1973; YOUNG; DUNCAN, 1994).

Localidades de ausência do vetor foram inferidas de acordo com a literatura. A grande maioria dos estudos revisados utilizaram armadilhas luminosas para capturar flebotomíneos. Este método reduz a detectabilidade de *L. flaviscutellata*, pois esta espécie não é tão atraída pela luz quanto as outras espécies de flebotomíneos. As armadilhas mais eficientes para a captura desta espécie são as armadilhas do tipo Disney, que utilizam roedores como atrativos (DORVAL et al., 2007; SHAW; LAINSON, 1968). A espécie pode ser eventualmente capturada em armadilhas luminosas se a abundância local for suficientemente alta – normalmente isto ocorre nas capturas realizadas na Amazônia (ALVES et al., 2012; FERREIRA et al., 2014) – ou em estudos de longo período, como monitoramentos da fauna de flebotomíneos em outros biomas (CARVALHO et al., 2013; GOMES et al., 2012; VILELA et al., 2011; 2013). Portanto, somente aquelas localidades com pelo menos um ano de amostragem mensal sem registros de *L. flaviscutellata*, independentemente do método de captura, foram consideradas como registros de ausência da espécie.

Bases de dados de ocorrência de espécies gerados a partir de informações secundárias tendem a apresentar viés amostral, com pontos de ocorrência seguindo áreas acessíveis, como estradas e rios, especialmente na Amazônia (PHILLIPS et al., 2009; VALE; JENKINS, 2012). Como esta característica pode reduzir a precisão dos modelos, os bancos de dados de ocorrências foram refinados, com o objetivo de reduzir este viés amostral. Primeiramente, todos os pontos de presença e ausência foram classificados em três categorias de acordo com sua precisão espacial (Alta: coordenadas geográficas do ponto de captura obtidas diretamente da referência; Média: coordenadas geográficas aproximadas a partir da descrição do local de captura; Baixa: informação sobre a localidade apenas a nível municipal ou distrital) (Figura 6). Após esta classificação, foram gerados, em um SIG, uma área (*buffer*) de 20 km em torno de cada ponto; caso mais de um ponto estivesse localizado numa mesma área, selecionamos

somente aquele com maior precisão espacial. O banco de dados de ocorrência final, utilizado para rodar os modelos, conteve 199 pontos de presença e 86 pontos de ausência de *L. flaviscutellata* (Figura 7).

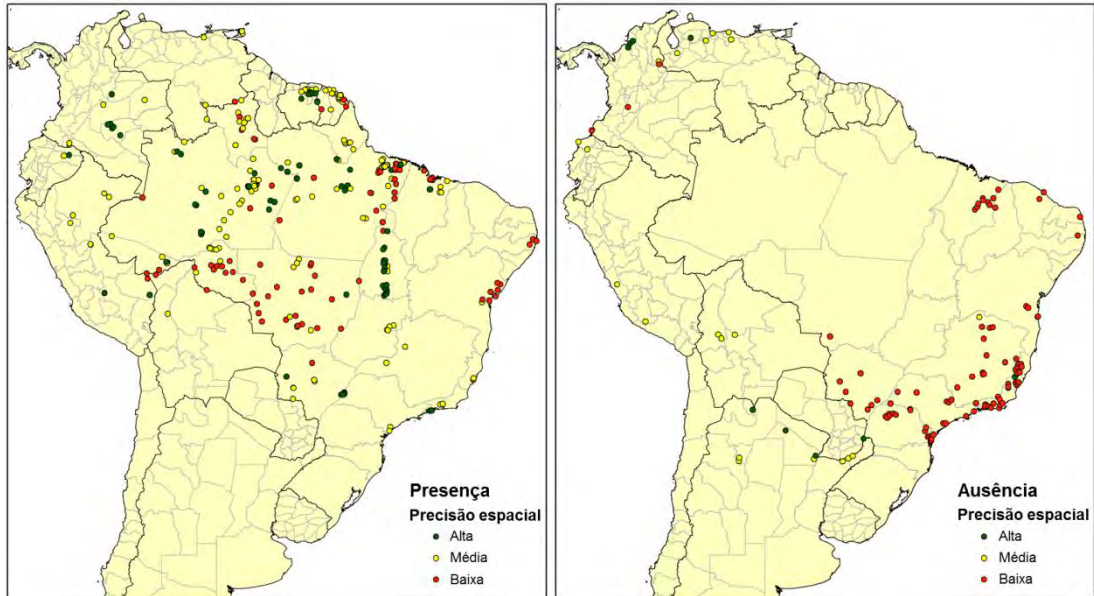


Figura 6: Pontos de presença e ausência de *Lutzomyia flaviscutellata* classificados de acordo com a precisão espacial.



Figura 7: Seleção final de pontos de presença e ausência de *Lutzomyia flaviscutellata* utilizados para rodar os modelos.

2.2.2 Variáveis climáticas

A base de dados climáticos WorldClim contém 19 variáveis bioclimáticas derivadas de médias mensais de temperatura e precipitação (HIJMANS et al., 2005) (Apêndice B, Quadro 8). Um subgrupo destas variáveis foi selecionado como preditores nos modelos para o presente (média para 1950-2000) e para 2050 (média para 2041-2060). Para as projeções futuras, 17 diferentes GCMs foram utilizados (Apêndice B, Quadro 7), em dois diferentes caminhos de concentrações de gases de efeito estufa: estabilização (RCP 4.5) e alto aumento (RCP 8.5). Estes foram escolhidos por representar cenários contrastantes de políticas climáticas para o século XXI, onde as forçantes radiativas dos gases de efeito estufa ou se estabilizam até 2100 (no RCP 4.5) ou continuam aumentando após 2100 (no RCP 8.5) (IPCC, 2014; MOSS et al., 2010). Todos os dados climáticos foram obtidos na resolução espacial de 10 arc-minutos (cerca de 344 km² ao Equador) e os modelos foram rodados e projetados na mesma resolução. Esta resolução grosseira é compatível com a precisão espacial dos dados de ocorrência de *L. flaviscutellata*. Além disso, efeitos do clima na distribuição de espécies são mais perceptíveis em resoluções espaciais baixas (GUISAN; ZIMMERMAN, 2000; PEARSON; DAWSON, 2003).

Para reduzir a colinearidade entre as variáveis bioclimáticas do WorldClim, um subgrupo de variáveis menos correlacionadas foi selecionado. Geramos uma matriz de correlação de Pearson (Figura 8) a partir dos valores das variáveis bioclimáticas extraídos dos pontos de presença de *L. flaviscutellata* utilizando o pacote corrplot (versão 0.73, WEI, 2013) no *software* R (versão 3.3.3, R CORE TEAM, 2014). Dentro de cada par ou grupo de variáveis altamente correlacionadas ($r > |0,6|$), foi mantida somente aquela com maior relevância para o vetor, de acordo com estudos prévios sobre sua relação com temperatura e precipitação (SHAW; LAINSON, 1972; WARD, 1977). O grupo final de preditores climáticos utilizado nos modelos foi composto por seis variáveis: temperatura média anual (BIO1), variação diurna média da temperatura (BIO2), sazonalidade da temperatura (BIO4), precipitação anual (BIO12), sazonalidade da precipitação (BIO15) e precipitação do quadrimestre mais quente (BIO18).

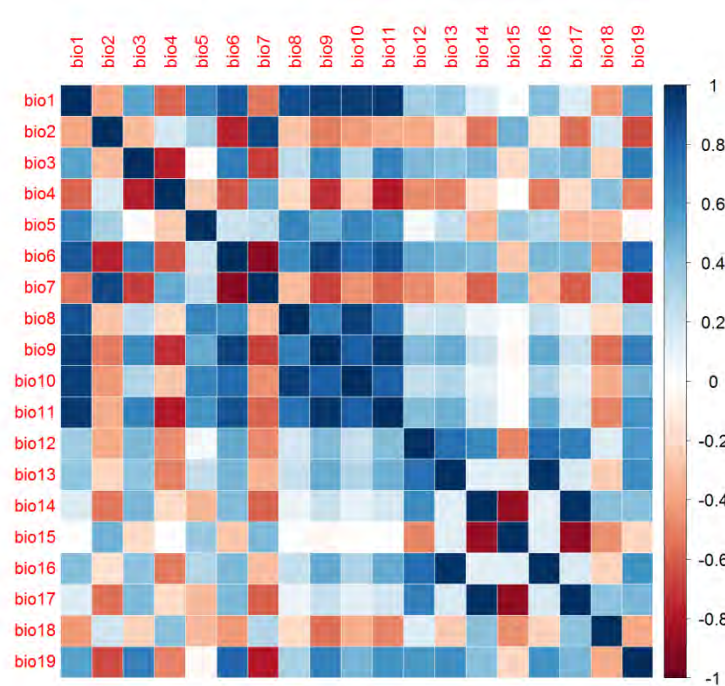


Figura 8: Matriz de correlação de Pearson entre as 19 variáveis bioclimáticas do WorldClim. bio1: temperatura média anual; bio2: variação diurna média da temperatura (média mensal (temp. máx – temp. mín.)); bio3: isothermalidade; bio4: sazonalidade da temperatura (desvio padrão); bio5: temperatura máxima do mês mais quente; bio6: temperatura mínima do mês mais frio; bio7: intervalo da temperatura anual; bio8: temperatura média do quadrimestre mais úmido; bio9: temperatura média do quadrimestre mais seco; bio10: temperatura média do quadrimestre mais quente; bio11: temperatura média do quadrimestre mais frio; bio12: precipitação anual; bio13: precipitação do mês mais úmido; bio14: precipitação do mês mais seco; bio15: sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação); bio16: precipitação do quadrimestre mais úmido; bio17: precipitação do quadrimestre mais seco; bio18: precipitação do quadrimestre mais quente; bio19: precipitação do quadrimestre mais frio.

2.2.3 Modelos de nicho ecológico

A seleção dos algoritmos de modelagem é uma etapa crítica do desenvolvimento deste tipo de estudo, visto que o uso de diferentes métodos pode levar a resultados distintos (ELITH; GRAHAM, 2009; LI; WANG, 2013; QIAO; SOBERÓN; PETERSON, 2015). O

conjunto de ocorrências de *L. flaviscutellata* foi organizado em três grupos, com a aplicação de dois algoritmos diferentes para cada grupo: (i) somente presença – BIOCLIM e DOMAIN; (ii) presença/*background* – MaxEnt e GARP; e (iii) presença/ausência – GLM e Random Forests. Estes seis algoritmos representam as seguintes abordagens metodológicas: envelope climático (BIOCLIM), distância ambiental (DOMAIN), ajuste estatístico (GLM) e aprendizado de máquina (MaxEnt, GARP e Random Forests).

Para os modelos produzidos pelos algoritmos BIOCLIM e DOMAIN, apenas o grupo de 199 pontos de presença de *L. flaviscutellata* foi utilizado. Estes algoritmos, que requerem somente dados de presença, calculam a adequabilidade ambiental da espécie como o intervalo de valores dos preditores delimitado pelos valores mínimo e máximo associados aos pontos de presença, no caso do BIOCLIM (BOOTH et al., 2014), ou através de métricas multivariadas calculadas no espaço ambiental, no caso do DOMAIN (CARPENTER et al., 1993).

Os algoritmos de presença/*background* estimam a adequabilidade ambiental através da comparação dos valores dos preditores associados aos locais de ocorrência da espécie com aqueles valores encontrados em toda a área de estudo (*background*). Nós utilizamos o MaxEnt, um algoritmo de aprendizado de máquina baseado na entropia máxima (PHILLIPS; ANDERSON; SCHAPIRE, 2006) e o GARP, o algoritmo genético para predição de conjuntos de regras (STOCKWELL, 1999). Para estes dois algoritmos, utilizamos os 199 pontos de presença do vetor e 10.000 pontos de *background* gerados aleatoriamente na área de estudo (América do Sul).

Algoritmos de ajuste estatístico e de classificação são utilizados frequentemente quando dados de ausência da espécie estão disponíveis. Foram selecionados a regressão logística, o tipo mais comum de GLM aplicado em estudos de modelagem de distribuição (GUISAN; EDWARDS JR; HASTIE, 2002), e o Random Forests, um algoritmo de aprendizado de máquina baseado em classificação de árvores de regressão (BREIMAN, 2001). Os modelos gerados por estes algoritmos utilizaram o conjunto completo de 199 presenças e 86 ausências de *L. flaviscutellata*.

A maioria dos modelos foi desenvolvida no pacote *dismo* (versão 1.0-5, HIJMANS et al., 2014) no *software* R. Os modelos gerados pelo algoritmo GARP foram rodados no *software* OpenModeller (versão 1.1.0, MUÑOZ et al., 2011), utilizando sua implementação do tipo “*Best subsets*” (ANDERSON; LEW; PETERSON, 2003). No treino e teste dos modelos, foi aplicada validação cruzada de 10 vezes, para a utilização de todo o conjunto de pontos de ocorrência – em cada rodada, 10% dos pontos foram aleatoriamente separados para

teste. Ao total, 60 rodadas dos modelos foram executadas (10 para cada um dos seis algoritmos).

Os resultados dos modelos foram restritos às áreas historicamente acessíveis ao vetor via dispersão, correspondentes à área M do diagrama BAM (*Biotic-Abiotic-Movement*, SOBERÓN; PETERSON, 2005; BARVE et al., 2011). A área acessível de *L. flaviscutellata* foi hipotetizada a partir das ecorregiões onde o vetor ocorre atualmente – delimitadas segundo o mapa de ecorregiões do WWF (OLSON et al., 2001) – além de excluir áreas de sua conhecida ausência devido a grandes barreiras à sua dispersão, como a cordilheira dos Andes (FORATTINI, 1973; YOUNG; DUNCAN, 1994).

Os resultados dos algoritmos foram mapeados como valores contínuos por *pixel* representando adequabilidade climática para *L. flaviscutellata*. A incerteza associada aos algoritmos foi mapeada de acordo com o desvio padrão dos resultados dos modelos. Como o intervalo de valores de saída é diferente para cada algoritmo, os resultados contínuos foram convertidos para valores binários (0 ou 1) através da aplicação de um limiar de corte (*threshold*), desta forma permitindo a comparação de seus resultados e produção de mapas consenso. Dois métodos para estabelecer o limiar de corte dos resultados foram testados: (i) maximização da sensibilidade (taxa de presenças corretas) e da especificidade (taxa de ausências corretas), que apresenta bom desempenho em estudos de avaliação dos impactos das mudanças climáticas em distribuições de espécies (LIU; WHITE; NEWELL, 2013; LIU et al., 2005); e (ii) omissão zero, uma abordagem mais conservadora que eleva ao máximo a sensibilidade, enquanto a especificidade é diminuída. Os *pixels* com valores das variáveis preditores fora do intervalo dos dados de entrada foram excluídos, para evitar áreas de extrapolação dos modelos (OWENS et al., 2013). A significância estatística dos modelos foi avaliada através do cálculo de probabilidades binomiais calculadas sobre os resultados binários, enquanto o desempenho dos modelos foi avaliado pelos índices TSS (*True Skill Statistics*) e kappa. Ambos os índices variam de -1 a +1, onde +1 indica um desempenho preditivo perfeito do modelo e valores de zero ou menores indicam um desempenho aleatório (ALLOUCHE; TSOAR; KADMON, 2006).

Mapas consenso foram gerados a partir da sobreposição dos seis resultados binários com os maiores valores de TSS e kappa para cada algoritmo. Somente as áreas de concordância entre pelo menos quatro algoritmos foram mantidas nos mapas finais, seguindo a regra de consenso pela maioria (ARAÚJO; NEW, 2007). Os mapas das projeções futuras segundo cada um dos 17 GCMs, em valores binários, foram somados para cada algoritmo. As

projeções atuais e futuras dos modelos foram sobrepostas para visualizar áreas de expansão e contração de adequabilidade climática em ambos cenários de mudanças climáticas.

Os mapas finais foram reprojatados na projeção cônica de Albers, para o cálculo da área predita de adequabilidade climática em km². O perfil altitudinal do vetor foi estimado através da amostragem de valores de elevação em 10.000 pontos gerados aleatoriamente dentro da área predita de adequabilidade climática nas projeções atual e futura. A partir desta amostragem, gráficos de densidade de kernel foram produzidos para visualização do perfil altitudinal atual e futuro. O teste de Wilcoxon foi aplicado nos dados de elevação para avaliar se as diferenças entre as predições nos dois cortes temporais foram estatisticamente significativas. Todos os gráficos e análises estatísticas foram executados no *software* R, enquanto as manipulações dos mapas foram realizadas no SIG ArcGIS (versão 10.1).

2.3 Resultados

O banco de registros de ocorrências completo de *L. flaviscutellata* contém 342 localidades únicas. A maioria dos registros está localizada no Brasil (277), seguida por regiões nos países Guiana Francesa (17), Suriname (15), Colômbia (11), Peru (10), Trinidad e Tobago (4), Venezuela (4), Bolívia (2) e Equador (2) (Apêndice B, Quadro 9). *Lutzomyia flaviscutellata* ocorre em áreas onde a temperatura média anual atinge de 21 a 27,6 °C e a precipitação anual varia entre 1.139 a 3.843 mm (Tabela 1). Seu alcance altitudinal atualmente é de 4 a 1.539 m (Tabela 1).

Tabela 1: Valores bioclimáticos e altitudinais associados aos registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata*.

	Mín.	Mediana	Média	Máx.
Temperatura média anual (°C)	21	26,1	25,6	27,6
Varição diurna média da temperatura (°C)	6,4	9,8	10,2	15,5
Sazonalidade da temperatura (desvio padrão)	2,35	5,53	7,21	28,69
Precipitação anual (mm)	1.139	2.109	2.089	3.843
Sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação)	15	58	56,98	94
Precipitação do quadrimestre mais quente (mm)	19	318	354,2	1.034
Elevação (m)	4	134	200,3	1.539

O desempenho dos modelos variou de regular a excelente ($0,4 < \text{TSS} > 1$ e $0,3 < \text{kappa} > 1$) (Figura 9). Resultados com valores mais altos de ambos TSS e kappa foram selecionados para produzir os modelos consenso (Tabela 2); todos foram significativamente melhores que previsões aleatórias (probabilidades binárias, $p < 0,001$). A partir da observação dos mapas com as projeções atuais em valores contínuos e binários (Figura 10), os algoritmos demonstraram um padrão espacial geral semelhante, com certa variação regional. O teste dos diferentes métodos de aplicação de pontos de corte demonstrou diferenças nos resultados binários, mais evidentes nos algoritmos DOMAIN e GLM, enquanto no Random Forests a diferença foi mínima (Apêndice B, Figura 32). Portanto, foram mantidos apenas os mapas com valores binários produzidos pelo limiar de corte de maximização da sensibilidade e da especificidade. A exclusão dos *pixels* com valores fora dos limites das variáveis de entrada demonstrou que os modelos produzidos por todos os algoritmos apresentaram pouca ou nenhuma área de extrapolação (Apêndice B, Figura 33).

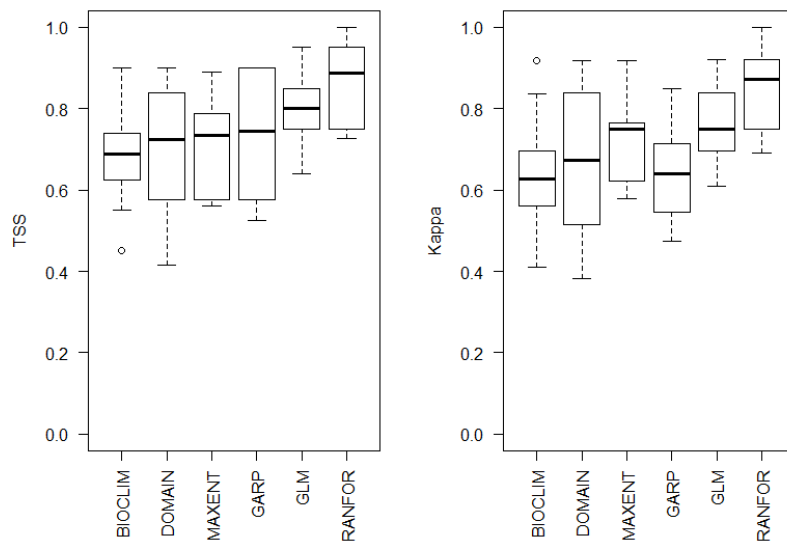


Figura 9: Desempenho dos modelos produzidos por diferentes algoritmos, de acordo com o TSS e kappa.

Tabela 2: Desempenho dos seis melhores modelos produzidos por diferentes algoritmos e selecionados para integrar modelos consenso, de acordo com TSS e kappa.

Algoritmo	TSS	Kappa
BIOCLIM	0,900	0,837
DOMAIN	0,900	0,917
MaxEnt	0,889	0,917
GARP	0,900	0,848
GLM (regressão logística)	0,950	0,922
Random Forest	1,000	1,000

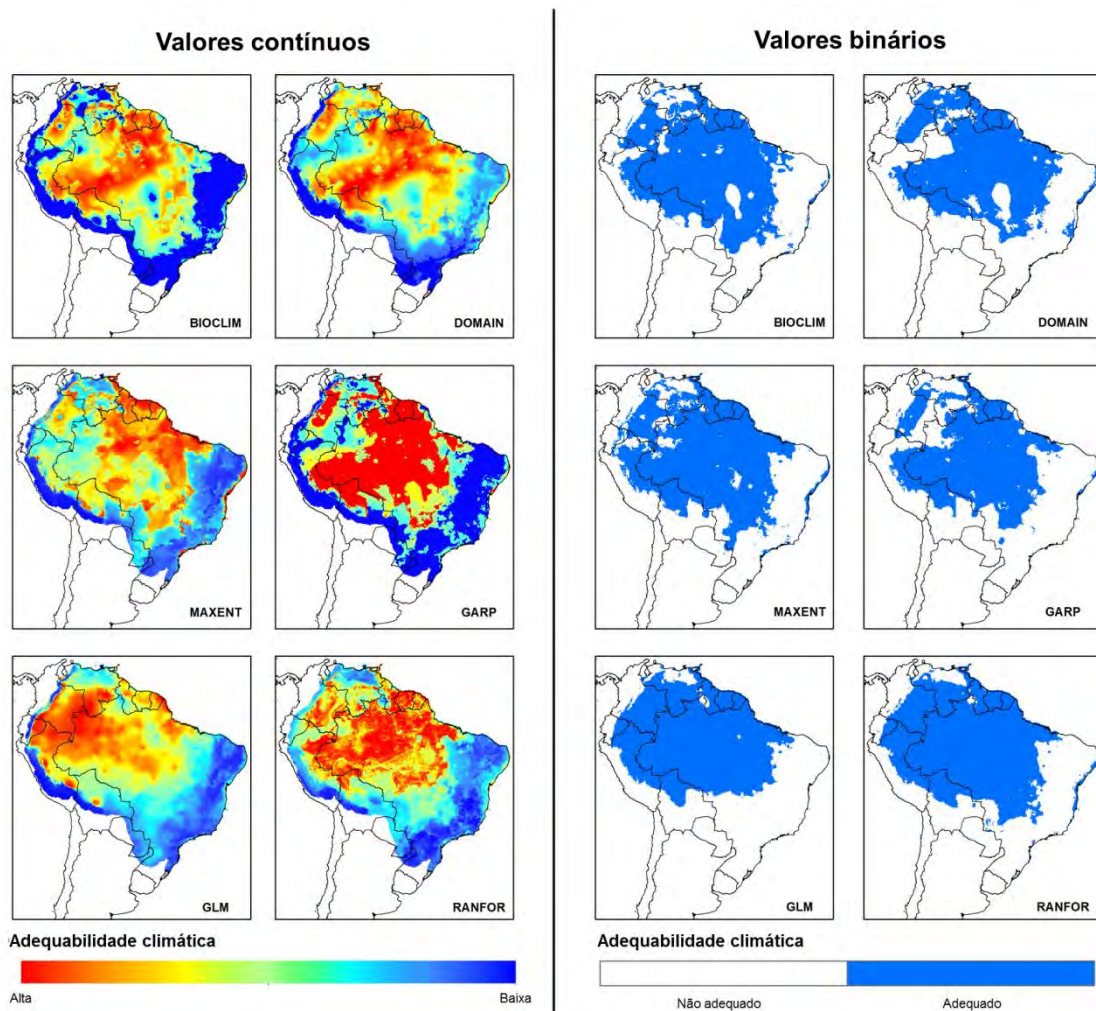


Figura 10: Adequabilidade climática para *Lutzomyia flaviscutellata* na América do Sul em condições climáticas atuais, de acordo com modelos gerados por seis algoritmos.

O mapeamento da incerteza entre os algoritmos (Figura 11) demonstrou que a região noroeste do continente (principalmente na Colômbia, no sul da Venezuela, no norte do Peru e no norte do Brasil) foram áreas de discordância entre os modelos. Isto se tornou mais claro nos mapas consenso (Figura 12), onde tons mais claros de azul e vermelho indicam menor concordância entre modelos.

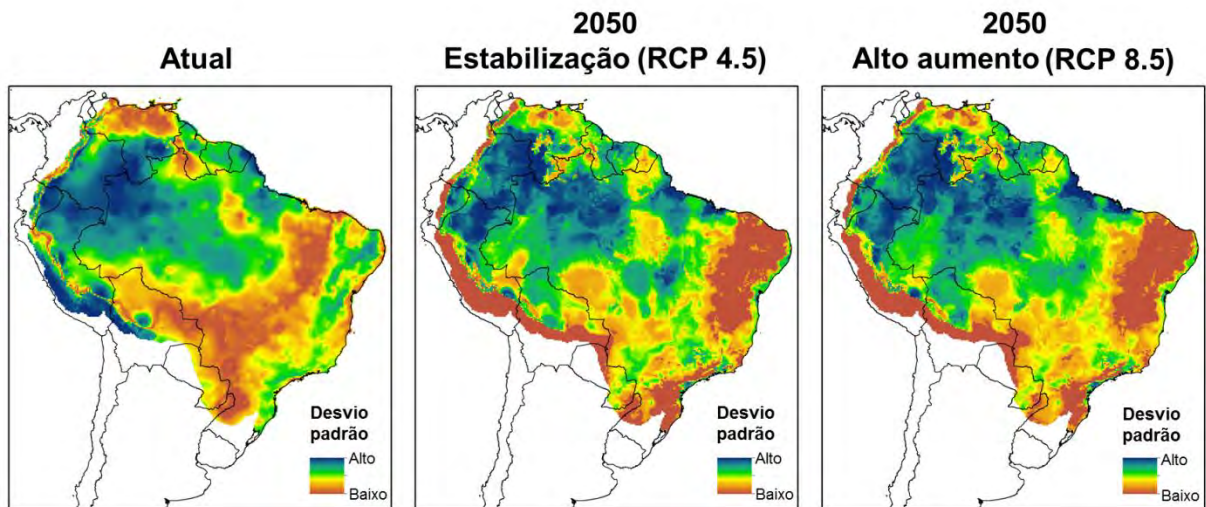


Figura 11: Mapeamento da incerteza associada ao uso de diferentes algoritmos de modelagem da adequabilidade climática de *Lutzomyia flaviscutellata*.

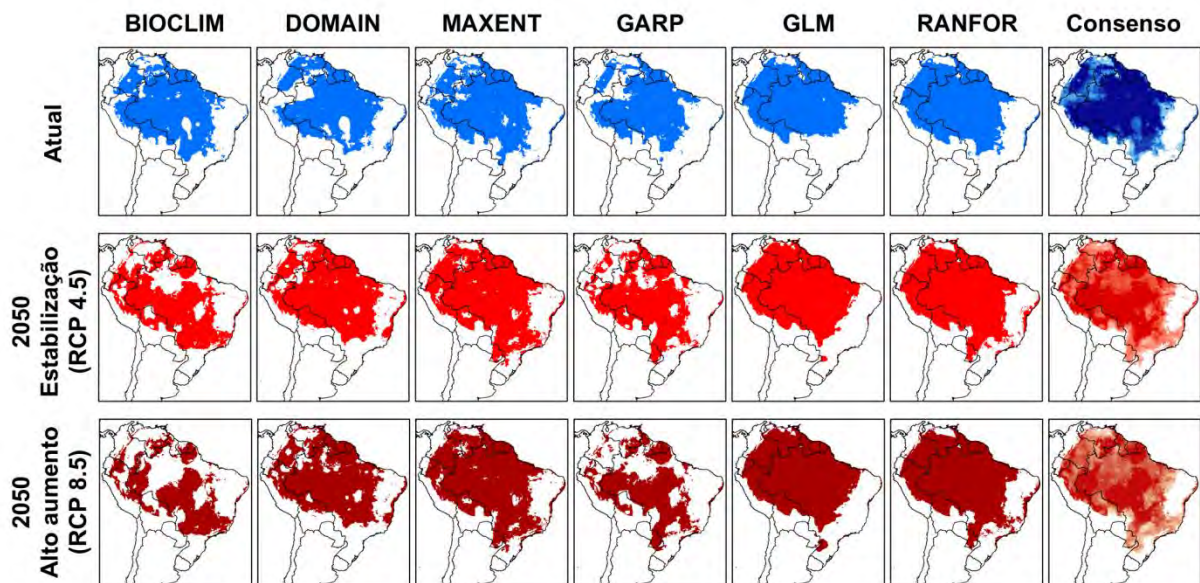


Figura 12: Adequabilidade climática atual e futura para *Lutzomyia flaviscutellata* segundo seis diferentes algoritmos e mapas consenso baseados na sobreposição dos resultados dos seis algoritmos.

As projeções futuras apresentaram bastante variação entre os 17 diferentes GCM, porém foi observada maior variação entre os resultados de diferentes algoritmos (Apêndice B, Figuras 34 a 37). Quando combinados nos mapas consenso, a maioria dos algoritmos concorda em expansões da área total de adequabilidade climática para *L. flaviscutellata* (Figura 12). Todos os modelos concordam que a espécie deve encontrar condições climáticas favoráveis crescentes nos limites ao sul de sua distribuição atual, especialmente no cenário de alto aumento (RCP 8.5) (Figura 13). As áreas de expansão estão localizadas, principalmente, nos estados brasileiros Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Amazonas e Maranhão. Outras áreas importantes de expansão incluem o leste do Paraguai e o departamento Loreto, no Peru. Pequenas áreas de contração também são esperadas na região central do Brasil, na Venezuela e no Peru (Figura 13).

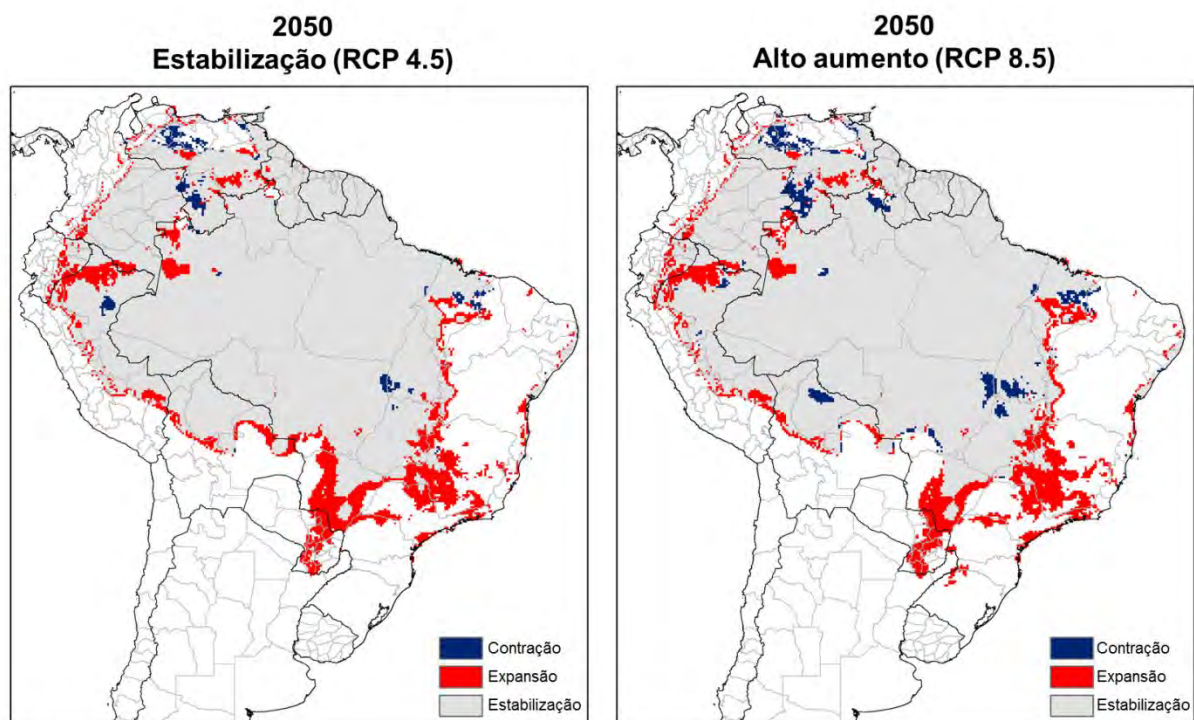


Figura 13: Adequabilidade climática futura para *Lutzomyia flaviscutellata* na América do Sul.

A área predita de adequabilidade climática para *L. flaviscutellata* aumentou em 12,8% no cenário de estabilização e em 10,7% no cenário de alto aumento, quando comparada às projeções atuais (Tabela 3). Houve mudanças significativas no perfil altitudinal predito para a espécie (Figura 14), com o valor de elevação máximo aumentando de 1.545 m para 2.213 m no cenário de estabilização e para 2.265 m no cenário de alto aumento (Tabela 3).

Tabela 3: Área predita de adequabilidade climática e perfil altitudinal de *Lutzomyia flaviscutellata* calculados a partir dos resultados binários dos mapas consenso.

Projeção	Área (km ²)		Elevação (m)				Diferença*
	Total	Diferença	Mín.	Mediana	Média	Máx.	
Atual	8.126.549	-	0	185	242,9	1.545	-
2050 (estabilização)	9.165.933	+12,8%	0	197	277,6	2.213	W= 47.022.356 <i>p</i> <0,001
2050 (alto aumento)	8.991.938	+10,7%	0	202	287,7	2.265	W= 46.296.853 <i>p</i> <0,001

*Significância estatística de acordo com o teste de Wilcoxon.

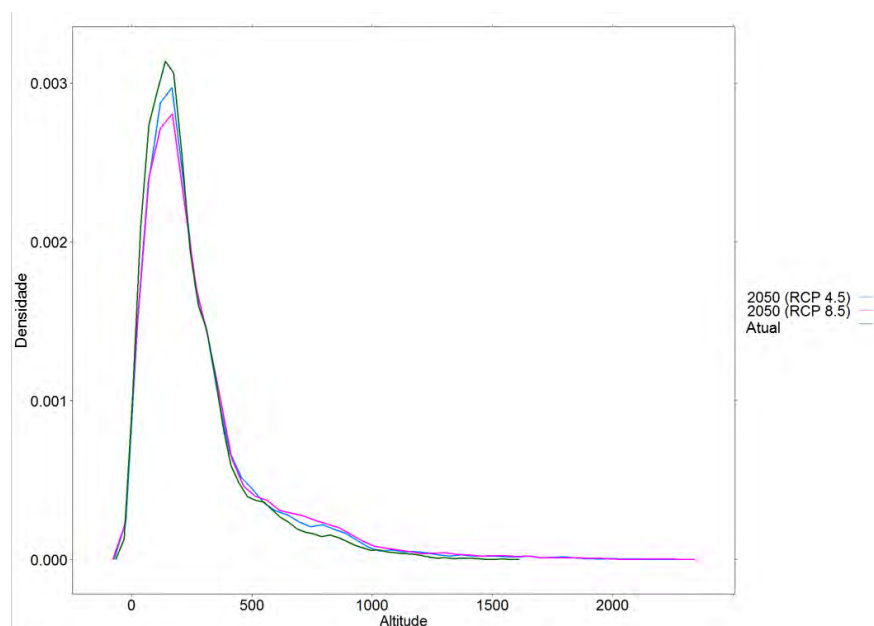


Figura 14: Perfis altitudinais das projeções atual e futura de adequabilidade climática para *Lutzomyia flaviscutellata*.

2.4 Discussão

2.4.1 Resultados e incertezas dos modelos

A verificação do desempenho de diferentes algoritmos seguida da seleção dos melhores métodos em uma abordagem de consenso está se tornando regra na literatura (ARAÚJO; NEW, 2007; GUILLERA-ARROITA et al., 2015; QIAO; SOBERÓN; PETERSON, 2015), pois a escolha de um método em detrimento de outro pode gerar

resultados contrastantes (DINIZ-FILHO et al., 2009; ELITH et al., 2006; PEARSON et al., 2006). Os algoritmos que requerem somente presença são matematicamente mais simples e, portanto, os modelos produzidos pelo BIOCLIM e pelo DOMAIN apresentaram a maior variação em seus desempenhos, conforme verificado pelos valores de TSS e kappa. Dentre os algoritmos de presença/*background*, o MaxEnt apresentou variação menor do TSS e do kappa em seus resultados quando comparado ao GARP, que teve valores de kappa mais baixos. Desta forma, o MaxEnt seria o algoritmo com os melhores resultados se não houvesse qualquer informação sobre localidades de ausência de *L. flaviscutellata*. Este resultado concorda com um estudo comparativo do desempenho preditivo de uma série de algoritmos, onde o MaxEnt foi considerado um dos melhores dentre os métodos que não requerem dados de ausência (ELITH et al., 2006). O MaxEnt tem sido, de fato, o método mais frequente neste tipo de estudo nos últimos anos (FISCHER et al., 2011a, 2011c; FULLER et al., 2012; GONZÁLEZ et al., 2010; MOO-LLANES et al., 2013; PORRETTA et al., 2013), possivelmente devido à sua interface simples e bom desempenho. Modelos produzidos pelo Random Forests apresentaram o melhor desempenho dentre todos os seis algoritmos. Resultado semelhante foi obtido em um estudo sobre *C. imicola*, vetor da doença da língua azul na Espanha, onde o Random Forests apresentou melhor desempenho que um GLM e análise discriminante (PETERS et al., 2011).

Os resultados apresentados demonstraram que a inclusão de dados de ausência de espécies aumenta significativamente o desempenho dos modelos, o que corrobora os resultados de estudos recentes de modelagem de nicho ecológico (LI; WANG, 2013; PETERS et al., 2011). Dados de ausência, no entanto, também podem ser uma importante fonte de viés nos modelos caso não sejam tratados corretamente. Um registro de ausência pode ser falso se a espécie estudada tem baixa detectabilidade, o que pode ocorrer por razões como baixa abundância, sazonalidade marcada ou falha na escolha do método de captura. Mesmo que uma espécie esteja realmente ausente da localidade estudada, isto pode ser explicado por outras razões além da falta de adequabilidade ambiental, como limitações de dispersão, fatores históricos, interações bióticas ou distúrbios no ambiente (LOBO; JIMÉNEZ-VALVERDE; HORTAL, 2010). Estas são as razões pelas quais foram adotados critérios rigorosos para a seleção de registros de ausência de *L. flaviscutellata*. Outras diversas localidades foram monitoradas para flebotomíneos sem a detecção de *L. flaviscutellata*, porém foram excluídas da seleção, pois não apresentaram esforço amostral suficiente ou método de captura adequado para detectar a presença do vetor.

Variações entre as projeções dos modelos baseadas em diferentes GCMs eram esperadas, pois há incertezas inerentes a qualquer projeção de mudanças climáticas (THUILLER, 2004; PEARSON et al., 2006). No entanto, estudos comparativos demonstram que o uso de diferentes algoritmos de modelagem causam a maior parte das incertezas dos modelos, quando comparados ao uso de diferentes GCM (DINIZ-FILHO et al., 2009; PEARSON et al., 2006). Isto ficou claro nos presentes resultados, a partir da visualização dos mapas gerados pelos diferentes GCM e algoritmos (Apêndice B, Figuras 34 a 37), onde resultados produzidos pelo mesmo algoritmo são mais semelhantes entre si do que os produzidos pelo mesmo GCM. Os 17 GCM utilizados neste estudo são os mais atuais, correspondentes à fase 5 do projeto de comparações entre modelos acoplados do IPCC (IPCC, 2014). Dentre as versões anteriores destes GCM, estudos comparativos demonstraram que o modelo HadCM3 melhor representava o clima na América do Sul (MARENGO, 2007). No entanto, os GCM mais atuais ficaram disponíveis apenas recentemente, e suas variações regionais ainda estão por ser completamente exploradas. Tentativas futuras de melhorar as projeções de distribuições de espécies baseadas nesses modelos se beneficiarão de avaliações do desempenho regional do novo grupo de GCMs.

As projeções futuras dos modelos indicam que a área de adequabilidade climática para *L. flaviscutellata* deve expandir principalmente em direção sudeste e sul, para maiores latitudes. Outros vetores de leishmanioses também apresentam projeções de deslocamentos futuros em direção aos polos, como *L. whitmani* na América do Sul (PETERSON; SHAW, 2003), outros flebotomíneos da América Central e do Norte (GONZÁLEZ et al., 2010; MOOLLANES et al., 2013), assim como uma série de outros táxons (HICKLING et al., 2006). Nos dois cenários estudados, algumas partes da Amazônia ocidental e central devem se tornar menos climaticamente favoráveis à ocorrência de *L. flaviscutellata*, o que pode ser associado às previsões de precipitação reduzida na região para as próximas décadas (JOETZJER et al., 2013). Modelos de nicho combinados com projeções de mudanças climáticas também demonstraram perda de ambientes adequados na Amazônia para *L. whitmani* e *L. intermedia* (PETERSON; SHAW, 2003). No entanto, a Amazônia não é uma região tão importante para a distribuição destes dois vetores (que ocorrem majoritariamente no Cerrado e na Mata Atlântica), quanto é para *L. flaviscutellata*.

No cenário de alto aumento, era esperado que a área total de adequabilidade climática fosse maior que no cenário de estabilização, porém o resultado oposto foi encontrado (Tabela 2). Isto pode ser uma indicação de que mudanças moderadas na precipitação e temperatura seriam benéficas para as populações de *L. flaviscutellata*, enquanto mudanças mais fortes

seriam prejudiciais. Este tipo de resposta a diferentes cenários de mudança do clima foi observado também em outros sistemas ecológicos, como por exemplo, o efeito da composição de espécies de árvores na taxa de produtividade primária líquida (CHIANG et al., 2008). O aumento no valor máximo de elevação predito em ambos os cenários (Tabela 2) sugere que a espécie pode mudar seu perfil altitudinal, migrando para áreas de maior elevação. Esta dispersão para áreas de maior altitude foi empiricamente demonstrada para *P. ariasi*, vetor de LV na Espanha (GÁLVEZ et al., 2010; 2011) e também predita por modelos para *L. longipalpis* e *L. evansi*, vetores de LV na Colômbia (GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014).

2.4.2 Relevância para a saúde pública e pesquisas futuras

O conhecimento da distribuição dos vetores é essencial para entender a eco-epidemiologia das leishmanioses e para o êxito de atividades de vigilância e controle. É apresentada uma lista atualizada da distribuição de *L. flaviscutellata*, principal vetor de *L. (L.) amazonensis* na América do Sul (LAINSON; SHAW, 1968). Esta lista de localidades de ocorrência (Apêndice B, Quadro 9) pode nortear Secretarias de Saúde no planejamento de atividades de vigilância. A distribuição atualizada, no entanto, não apresenta mudanças drásticas em relação ao que se conhecia anteriormente (YOUNG; DUNCAN, 1994). Os registros mais recentes de *L. flaviscutellata* que contribuem para a expansão dos limites da distribuição conhecida anteriormente incluem localidades no Mato Grosso do Sul, Brasil (DORVAL et al., 2009; 2010), em Cusco, Peru (RADO COVARRUBIAS, 2011) e em Orellana, Equador (KATO et al., 2013). O vetor tem registros em praticamente todos os países da porção norte do continente sul-americano, com exceção da Guiana, apesar de ser provável a ocorrência da espécie no país, baseada nos resultados dos modelos apresentados (Figura 10). Na Guiana e demais regiões da América do Sul, a detecção de *L. (L.) amazonensis* em casos humanos idealmente deve ser seguida por levantamentos entomológicos utilizando armadilhas com isca animal, como a armadilha Disney (DORVAL et al., 2007), para aumentar as chances de captura de *L. flaviscutellata*.

Há registros recentes de *L. flaviscutellata* na região sudeste do Brasil (CARVALHO et al., 2013; GOMES et al., 2012; PINTO et al., 2010, RODRIGUES et al., 2011). É praticamente impossível, no entanto, testar a hipótese de uma expansão recente da distribuição deste vetor associada às mudanças climáticas, pois não há amostragens anteriores

suficientes para demonstrar que a espécie esteve ausente antes de ser registrada nestas localidades. Tanto a Mata Atlântica quanto o Cerrado apresentam áreas climaticamente adequadas para *L. flaviscutellata* já nas predições atuais apresentadas pelos modelos. Este resultado poderia ser interpretado como uma refutação da hipótese de uma expansão recente de sua distribuição. Porém, estes registros da espécie na Mata Atlântica e no Cerrado foram incorporados ao modelo, assumindo que eles representam parte da distribuição histórica do vetor. Uma vez que estes registros foram incluídos na construção dos modelos, a classificação dessas regiões como climaticamente favoráveis era esperada e, portanto, pode ser interpretada como um artefato metodológico. No entanto, a emergência de transmissão de *L. (L.) amazonensis* pode ser um indicador da expansão da ocorrência do vetor, como os registros recentes em Paraty, Rio de Janeiro (AZEREDO-COUTINHO et al., 2007) e na Serra da Bodoquena, Mato Grosso do Sul (DORVAL et al., 2010; GALATI et al., 2006).

Há também evidências crescentes de que *L. flaviscutellata* ocorre próximo a habitações humanas em áreas rurais. A espécie foi recentemente capturada em áreas peridomiciliares fora da Amazônia (BRITO et al., 2014; CARVALHO et al., 2013; QUEIROZ et al., 2012) e até mesmo em regiões peri-urbanas (OLIVEIRA et al., 2003; NUNES et al., 2008; RODRIGUES et al., 2011; VILELA et al., 2011). A capacidade de *L. flaviscutellata* de sobreviver ao desmatamento e rapidamente colonizar habitats secundários foi demonstrada em regiões próximas a Belém, no Pará (SHAW; LAINSON, 1972), assim como em plantações de árvores exóticas na Amazônia oriental (READY et al., 1983). Isto sugere que, mesmo que *L. flaviscutellata* não expanda sua distribuição completamente conforme predito pelos modelos, o vetor pode colonizar áreas de desmatamento recente em escala local e, portanto, aumentar o risco de exposição do homem a *L. (L.) amazonensis*. A inclusão de variáveis de uso e cobertura do solo nestes modelos provavelmente reduziria suas incertezas bióticas em escala local. De qualquer forma, a decisão de usar apenas variáveis climáticas é justificada pela extensão continental e relativa baixa resolução do presente estudo.

Os modelos não incluem informações sobre *L. (L.) amazonensis*, o que poderia contribuir para a discussão dos impactos na transmissão de LTA associada a este parasita. A relação das leishmanioses com o clima foi demonstrada através de correlações entre índices do fenômeno climático El Niño e aumento na incidência de casos humanos (CARDENAS et al., 2006; 2008; CHAVES; PASCUAL, 2006; FRANKE et al., 2002). Uma vez que os cenários futuros indicam uma intensificação da variabilidade de precipitação relacionada ao El Niño (IPCC, 2014), a transmissão de LTA na Amazônia pode aumentar com as mudanças

climáticas, mesmo independente das mudanças prováveis na distribuição de seus vetores. O levantamento de infecções por *L. (L.) amazonensis* é difícil, pois a identificação da espécie do parasita em humanos não é rotina. A inclusão de dados sobre a distribuição do parasita aumentaria nossa habilidade de prever áreas de risco de infecção humana, para a qual informações sobre a distribuição de hospedeiros competentes também seria necessária, além de uma modelagem mecanística, baseada em processos, da dinâmica de transmissão da doença (BATES et al., 2015; READY, 2013).

Os presentes resultados chamam atenção para a expansão predita de *L. flaviscutellata* nas regiões de borda da Amazônia (na Bolívia, no Peru, na Colômbia e na Venezuela), assim como em diversas localidades dos estados Minas Gerais e São Paulo, no sudeste brasileiro (Figura 13). A população residente nesses dois estados é de aproximadamente 60,8 milhões de pessoas, mais que o dobro das 25,4 milhões de pessoas que vivem em todos os estados brasileiros da Amazônia (IBGE, 2010), onde a maior parte da transmissão registrada de *L. (L.) amazonensis* ocorre. De fato, existem dois registros relativamente recentes de infecções por *L. (L.) amazonensis* em cães domésticos em ambos estados, Minas Gerais (DIAS et al., 2011) e São Paulo (TOLEZANO et al., 2007). A expansão predita da área de adequabilidade climática para *L. flaviscutellata* no Maranhão tem o preocupante potencial de aumentar significativamente a prevalência de LTAD, porque o estado concentra o maior número de casos humanos desta forma da doença no Brasil (COSTA et al., 2009). Ressalta-se, ainda, as áreas de expansão predita do vetor no estado do Mato Grosso do Sul, onde há importantes localidades de transmissão de *L. (L.) amazonensis* (DORVAL et al., 2006; NUNES et al., 2008). Esta espécie de parasita também apresenta registros esporádicos no Paraguai, porém não há registros de *L. flaviscutellata* no país (HASHIGUCHI et al., 1992; LAINSON; SHAW, 2005). Deslocamentos de populações de *L. flaviscutellata* podem ocorrer em direção a elevações mais altas conforme predito, no entanto, as abundâncias do vetor podem permanecer baixas demais para permitir o estabelecimento de novos ciclos de transmissão de *L. (L.) amazonensis*. Em altas altitudes, a diversidade de flebotomíneos é menor e a transmissão de leishmanioses é sustentada por poucas espécies de vetores dominantes, como na região dos Andes (PEREZ et al., 2007; GOMEZ et al., 2014). No caso do estabelecimento de ciclos de transmissão de *L. (L.) amazonensis* nestas regiões como consequência da expansão de *L. flaviscutellata*, mais pessoas estarão em risco de adquirir a doença.

Este estudo em ampla escala espacial serve como base para estudos futuros que explorem fatores que determinam a distribuição de *L. flaviscutellata* em escalas mais finas, uma contribuição necessária para a pesquisa em Saúde Pública e para intervenções com o

objetivo de reduzir a incidência da doença. Conclui-se que este vetor pode encontrar condições climáticas favoráveis à sua expansão nas próximas décadas. No entanto, estas novas áreas somente se tornarão endêmicas para a transmissão de *L. (L.) amazonensis* caso populações de hospedeiros competentes estiverem presentes e a dinâmica da transmissão se estabeleça de forma semelhante à que ocorre atualmente na Amazônia. No sudeste brasileiro, pelo menos, isto já está acontecendo (AZEREDO-COUTINHO et al., 2007; CARVALHO et al., 2014; DIAS et al., 2011; TOLEZANO et al., 2007).

3 VARIÁVEIS AMBIENTAIS DE IMPORTÂNCIA PARA A DISTRIBUIÇÃO DE *LUTZOMYIA* (*NYSSOMYIA*) *FLAVISUTELLATA* EM MÚLTIPLAS ESCALAS ESPACIAIS³

3.1 Introdução

A área de distribuição de uma espécie é reflexo de sua ecologia e história evolutiva, determinada por diversos fatores que operam em diferentes intensidades e escalas (LEVIN, 1992; PEARSON; DAWSON, 2003; WIENS, 1989). Os padrões ecológicos são percebidos de forma distinta dependendo da escala de investigação (LEVIN, 1992; WIENS, 1989). Grinnel (1917) propôs que as distribuições das espécies são hierarquicamente estruturadas no espaço, sendo as variáveis climáticas os tipos mais limitantes em resoluções grosseiras, enquanto a disponibilidade de alimento e de abrigo seria mais importante em resoluções mais finas. Recentemente, se tornou mais aceito que as diversas variáveis operam em diferentes “domínios de escalas” (PEARSON; DAWSON, 2003): variáveis macroclimáticas influenciam distribuições em escalas mais grosseiras, enquanto características específicas de habitat e interações bióticas têm maior influência em escalas finas (MACKKEY; LINDENMAYER, 2001; PEARSON; DAWSON, 2003, Quadro 2).

Quadro 2: Esquema de como diferentes variáveis influenciam distribuições de espécies em diferentes escalas espaciais (adaptado de PEARSON; DAWSON, 2003).

Variáveis ambientais	Domínios de escalas espaciais						
	Macroescala		Mesoescala		Microescala		
	Global > 10.000 km	Continental 2.000-10.000 km	Regional 200-2.000 km	Paisagem 10-200 km	Local 1-10 km	Sítio 10-1.000 m	Micro < 10 m
Clima	X	X	X				
Topografia			X	X	X		
Uso do solo				X	X	X	
Tipo de solo					X	X	
Interações bióticas					X	X	X

³ Artigo referente a este capítulo encontra-se em preparação e será submetido para o periódico *Acta Tropica* ou para o periódico *Parasites & Vectors*.

A escala espacial apresenta dois componentes principais: grão e extensão. Grão se refere à unidade de observação; por exemplo, um ponto de coleta de insetos com uma armadilha luminosa com 100 m de raio de atração, ou um *pixel* com tamanho correspondente a 1x1 km em uma imagem de satélite. Extensão refere-se ao tamanho da área de estudo; no caso de estudos de modelagem de nicho ecológico, a área utilizada para realizar as predições dos modelos (FRANKLIN, 2010). Modelos de nicho ecológico que incluíram variáveis ambientais originalmente obtidas em mais de uma escala espacial tendem a apresentar melhores predições da distribuição de espécies (MEYER; THUILLER, 2006). É recomendável, portanto, a utilização de uma abordagem multiescalar para melhor compreender os determinantes ambientais das distribuições das espécies, sendo a variação do tamanho do grão e/ou da extensão a maneira mais comum de avaliar os dados em escalas diferentes (ALEXANDRE; LORINI; GRELE, 2013).

Diversas evidências demonstram que a transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é influenciada por mudanças no uso e cobertura do solo, originadas por atividades antrópicas (ASHFORD, 2000; BRAZIL; BRAZIL-ROCHA; BRAZIL, 2010; DUJARDIN, 2006; RANGEL; COSTA; CARVALHO, 2014; SHAW, 2008). Nas últimas décadas, migrações humanas resultaram em grandes desmatamentos e construção de residências próximas ao ambiente silvestre, onde os ciclos de transmissão de LTA ocorrem naturalmente. Neste cenário de desmatamento recente, as espécies de flebotomíneos vetores dotadas de maior capacidade de ocupar habitats variados podem colonizar ambientes peridomiciliares, onde encontram recursos alimentares (animais domésticos e árvores frutíferas) e habitats adequados para oviposição e desenvolvimento das formas imaturas (solo úmido e sombreado, abundante em matéria orgânica) (CAMPBELL-LENDRUM et al., 2001; RANGEL; LAINSON, 2009; WALSH; MOLYNEUX; BIRLEY, 1993). Um estudo recente demonstrou aumento na abundância de flebotomíneos (principalmente *Lutzomyia neivai*) logo após um evento de desmatamento na Argentina, independente da presença de habitações humanas, talvez pelo acúmulo local de fontes alimentares, compostas principalmente por roedores (QUINTANA; FERNÁNDEZ; SALOMÓN, 2012). No Brasil, há também observações de persistência de populações de vetores e de casos humanos de LTA após intenso impacto ambiental, como aqueles causados por construção de usinas hidrelétricas (GALARDO et al., 2015; REZENDE et al., 2009; VILELA et al., 2008).

Determinadas localidades no Brasil ainda carecem de investigações quanto à ocorrência de *L. flaviscutellata*, principalmente porque a maioria dos estudos de flebotomíneos em campo é realizada com armadilhas luminosas, que não apresentam boa

atratividade para esta espécie de vetor altamente zoofílica (DORVAL et al., 2007; 2010; SHAW; LAINSON, 1968). Este é o caso de três municípios onde há registros de ocorrência de *Leishmania (L.) amazonensis*, porém até o momento, não há evidências da ocorrência de seu principal vetor, *L. flaviscutellata*: Paraty (RJ), Araçatuba (SP) e Paracatu (MG) (AZEREDO-COUTINHO et al., 2007; DIAS et al., 2011; TOLEZANO et al., 2007).

No capítulo anterior, foram apresentados modelos do nicho ecológico de *L. flaviscutellata* em extensão continental e resolução espacial grosseira, para prever os possíveis impactos das mudanças climáticas em sua distribuição (CARVALHO et al., 2015). Os resultados destes modelos foram mapeados e interpretados como áreas de adequabilidade climática para este flebotomíneo. Para que estes modelos se tornem ferramentas úteis para avaliar áreas de provável ocorrência do vetor e possam direcionar atividades de vigilância e controle da LTA, é necessário que sejam refinados espacialmente e conseqüentemente, que incluam outras variáveis ambientais, além das climáticas. O primeiro objetivo deste capítulo foi, portanto, gerar modelos de nicho ecológico de *L. flaviscutellata* em maior resolução espacial, através da redução do tamanho do grão e inclusão de outras variáveis ambientais potencialmente relevantes para sua distribuição.

Os perfis de transmissão recentes de LTA no Brasil, associados a impactos ambientais, dependem de estreito contato do homem com o ambiente silvestre (BRASIL, 2007; RANGEL; LAINSON, 2009; RANGEL; COSTA; CARVALHO, 2014). Neste contexto, compreender a forma com a qual os vetores se relacionam com o ambiente torna-se questão relevante não apenas do ponto de vista epidemiológico, mas também para o conhecimento da ecologia dos flebotomíneos vetores das leishmanioses. Há evidências de que a dinâmica populacional de *L. flaviscutellata* seja influenciada por variações sazonais na precipitação (SHAW; LAINSON, 1972). Sua distribuição também tem sido associada a determinados tipos de vegetação, como as florestas amazônicas de igapó e capoeira (READY et al., 1983), além de matas secundárias no Pará (SHAW; LAINSON, 1972), fragmentos florestais no Cerrado (BRITO et al., 2014; DORVAL et al., 2010) e áreas de plantação de árvores exóticas na Amazônia oriental (READY et al., 1983). Capturas mais recentes sugerem, ainda, sua provável sobrevivência em ambientes impactados pelo homem e áreas peridomiciliares (BRITO et al., 2014; CARVALHO et al., 2013; QUEIROZ et al., 2012; RODRIGUES et al., 2011; VILELA et al., 2011). Sabendo que os fatores ambientais determinantes da ocorrência de espécies podem variar de acordo com a escala de investigação, o segundo objetivo deste capítulo foi avaliar a importância de variáveis ambientais na distribuição de *L. flaviscutellata*

através dos modelos de nicho desenvolvidos em média resolução e de modelos relacionando abundância da espécie e variáveis de habitat em microescala.

3.2 Métodos

3.2.1 Modelos de nicho ecológico e distribuição potencial de *Lutzomyia flaviscutellata* em mesoescala

O mesmo banco de dados de ocorrência de *L. flaviscutellata* aplicado no estudo descrito no capítulo anterior (seção 2.2.1, CARVALHO et al., 2015) foi utilizado para os modelos de nicho ecológico desenvolvidos aqui em mesoescala, com média resolução. O tamanho de grão foi reduzido para 1x1 km, pois esta resolução é adequada para capturar a variabilidade do ambiente de acordo com as distâncias entre os pontos de ocorrência de *L. flaviscutellata* (mediana = 1.833,64 km; percentil 1% = 7,62 km). Ao aumentar a resolução espacial do estudo, foram incluídas, além das seis variáveis climáticas aplicadas anteriormente, variáveis ambientais com potencial relevância para a distribuição da espécie de estudo. Estas incluem indicadores ambientais relacionados ao relevo, tipo de solo, uso/cobertura do solo e à influência antrópica (Quadro 3). Estas variáveis não puderam ser incluídas nos modelos produzidos no capítulo anterior, não apenas pela diferença de resolução espacial, mas também pela inexistência das mesmas em cortes temporais futuros, necessários para as projeções em cenários de mudanças climáticas.

Quadro 3: Variáveis ambientais utilizadas nos modelos de média resolução espacial (1 km²).

Grupo	Variável	Tipo	Fonte
Climáticas	Temperatura média anual (BIO1)	Contínuo	WorldClim ¹
	Variação diurna média da temperatura (BIO2)	Contínuo	WorldClim ¹
	Sazonalidade da temperatura (BIO4)	Contínuo	WorldClim ¹
	Precipitação anual (BIO12)	Contínuo	WorldClim ¹
	Sazonalidade da precipitação (BIO15)	Contínuo	WorldClim ¹
	Precipitação do quadrimestre mais quente (BIO18)	Contínuo	WorldClim ¹
	Potencial de Evapotranspiração anual (PET)	Contínuo	<i>Consortium for Spatial Information (CGIAR-CSI)</i> ²
Relevo	Altitude (ALT)	Contínuo	WorldClim ¹
	Declividade (DEC)	Contínuo	<i>Consortium for Spatial Information (CGIAR-CSI)</i> ³
Solo	Tipo de solo (SOLO)	Catagórico	<i>World Soil Information (ISRIC)</i> ⁴
	pH do solo (PH)	Contínuo	<i>World Soil Information (ISRIC)</i> ⁴
Uso/cobertura do solo	Cobertura do solo (COB)	Catagórico	<i>Global Land Cover Network (FAO)</i> ⁵
	Índice de vegetação realçado (EVI)	Contínuo	Satélite MODIS – <i>EarthExplorer (USGS)</i> ⁶
	Distância a corpos d'água (DAG)	Contínuo	<i>Global Lakes and Wetlands Database (GLWD, WWF)</i> ⁷
Influência antrópica	Densidade da população humana (POP)	Contínuo	WorldPop ⁸

¹ <http://www.worldclim.org>² <http://www.cgiar-csi.org/data/global-aridity-and-pet-database>³ <http://www.cgiar-csi.org/data/srtm-90m-digital-elevation-database-v4-1>⁴ <http://www.isric.org/data/data-download>⁵ <http://www.glcen.org>⁶ <http://earthexplorer.usgs.gov/>⁷ <http://www.worldwildlife.org/pages/global-lakes-and-wetlands-database>⁸ <http://www.worldpop.org.uk/>

Para desenvolvimento dos modelos de nicho ecológico, selecionamos os algoritmos que apresentaram melhor desempenho para os dados de presença/ausência de *L. flaviscutellata* no estudo anterior: GLM (regressão logística) (GUISAN; EDWARDS, HASTIE, 2002) e Random Forests (BREIMAN, 2001). Os métodos para calibração dos modelos foram os mesmos descritos anteriormente (seção 2.2.3, CARVALHO et al., 2015), baseados em validação cruzada de 10 vezes sobre o conjunto total de pontos de presença e ausência de *L. flaviscutellata*. Ao total, 20 rodadas dos modelos foram executadas (10 para

cada algoritmo). Os modelos foram avaliados de acordo com os valores de TSS e kappa (ALLOUCHE; TSOAR; KADMON, 2006) e seus resultados foram convertidos em valores binários de presença e ausência, através da aplicação do limiar de corte que maximiza a sensibilidade e especificidade dos modelos, tal como descrito no capítulo anterior (seção 2.2.3). Os mapas finais de distribuição potencial em média resolução foram produzidos a partir de consenso entre os modelos produzidos pelos dois algoritmos, aplicando os métodos de média ponderada pelo TSS (MARMION et al., 2009) e sobreposição dos resultados binários de cada algoritmo (ARAÚJO; NEW, 2007). Todas as análises foram realizadas no *software* R, através dos pacotes *dismo* (versão 1.0-12, HIJMANS et al., 2015), *randomForest* (versão 4.6-10, LIAW; WIENER, 2002) e *raster* (versão 2.4-18, HIJMANS, 2015). Os mapas finais foram produzidos no *software* ArcGIS.

Com o objetivo de avaliar o ganho de informação nos modelos desenvolvidos em média resolução, os mapas finais de distribuição potencial de *L. flaviscutellata* foram comparados com os mapas de adequabilidade climática previamente produzidos em escala grosseira (~344 km², ver no capítulo 2, CARVALHO et al., 2015), especificamente em três municípios do Brasil onde há registros recentes de *L. (L.) amazonensis*, porém ainda não foi detectada a ocorrência do vetor: Paraty, no Rio de Janeiro (AZEREDO-COUTINHO et al., 2007); Paracatu, em Minas Gerais (DIAS et al., 2011) e Araçatuba, em São Paulo (TOLEZANO et al., 2007). As localidades de registro de *L. (L.) amazonensis* foram georreferenciadas de acordo com as descrições nos artigos e delimitadas por uma zona circular (*buffer*) de 5 km de raio, representando sua provável área de ocorrência.

A partir dos modelos de nicho ecológico desenvolvidos em média resolução, foram avaliadas as importâncias relativas das variáveis ambientais utilizadas nos modelos com melhor desempenho. Para os modelos produzidos por regressão logística (GLM), a importância das variáveis foi avaliada de acordo com a significância estatística do teste de Wald. Nos modelos produzidos pelo algoritmo Random Forest, as variáveis foram classificadas de acordo com sua contribuição relativa para o ganho de precisão nos modelos. Os cálculos foram realizados com o pacote *caret* (versão 6.0-62, KUHN, 2015), executado no *software* R.

3.2.2 Modelos de abundância e habitat de *Lutzomyia flaviscutellata* em microescala

Para avaliar os determinantes da ocorrência e abundância de *L. flaviscutellata* em microescala, a primeira etapa foi a realização de expedições a campo em fragmentos florestais e áreas peridomiciliares no nordeste do Pará, região de reconhecida ocorrência da espécie (YOUNG; DUNCAN, 1994). Estudamos localidades apontadas pelos modelos desenvolvidos no capítulo anterior (CARVALHO et al., 2015) como climaticamente favoráveis à ocorrência do vetor, no entorno de três pequenas comunidades pertencentes aos municípios de Tracuateua e Bragança: Vila Martins, Alto Alegre e Vila do Almoço (Figura 15; Apêndice C, Figuras 41 a 43). Estas foram selecionadas por serem localidades com registros recentes de infecção humana por *L. (L.) amazonensis*⁴.

Para a execução das atividades em campo, realizadas com a colaboração da equipe do Laboratório de Leishmanioses Prof. Dr. Ralph Lainson (Instituto Evandro Chagas/SVS), o projeto recebeu autorizações do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade do Ministério do Meio Ambiente (SISBIO, 43672-1, Anexo C) e da Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto Evandro Chagas (CEUA/IEC, 0010/2014, Anexo D).

O desenho amostral foi composto por quatro transectos estabelecidos em fragmentos florestais e áreas peridomiciliares, cada um contendo seis estações de captura, equidistantes em 100 metros (Figura 16). Em cada estação de captura foram expostas, por duas noites consecutivas: uma armadilha com isca animal (hamster) do tipo Disney (DISNEY, 1966) e uma armadilha luminosa do tipo CDC (SUDIA; CHAMBERLAIN, 1962). As amostragens foram realizadas em julho e em dezembro de 2014, com objetivo de representar as estações seca e chuvosa respectivamente, características do bioma Amazônia. Os flebotomíneos capturados foram identificados morfológicamente de acordo com os critérios propostos por Young e Duncan (1994) e a abundância de *L. flaviscutellata* foi determinada de acordo com o número de indivíduos capturados por ponto amostral.

As variáveis ambientais de potencial relevância para a distribuição e abundância de *L. flaviscutellata* em microescala foram avaliadas através de 13 descritores do micro-habitat da espécie, observados em cada uma das 24 estações de captura (Quadro 4). As observações foram feitas sempre pela mesma pessoa, uma vez por estação de captura, em um raio de até 20 metros a partir da localização da armadilha Disney.

⁴ Comunicação pessoal, Fernando T. Silveira – Instituto Evandro Chagas/SVS

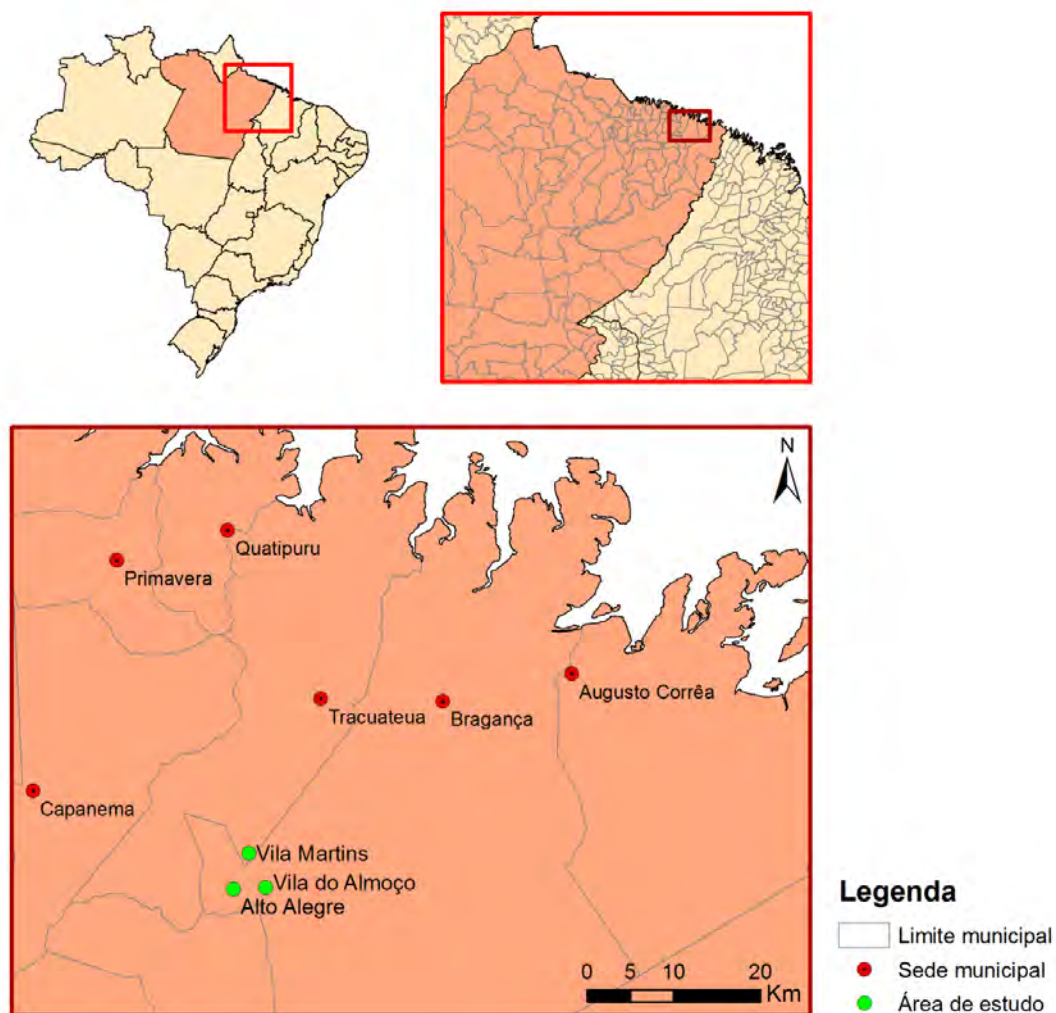


Figura 15: Localização das áreas de estudo no Pará, Brasil. Os pontos verdes no mapa indicam as localidades estudadas Vila Martins (Tracuateua), Alto Alegre e Vila do Almoço (Bragança). Pontos vermelhos indicam a localização das sedes municipais.

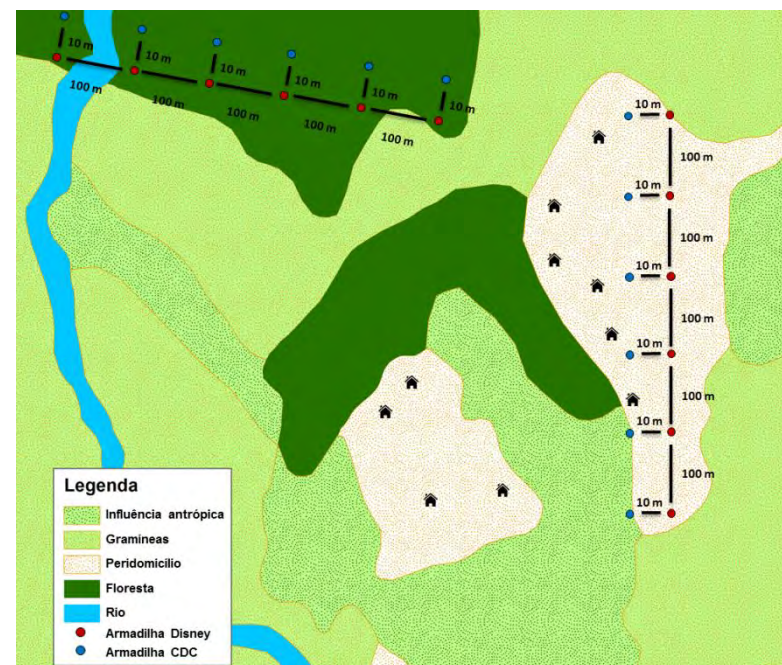


Figura 16: Esquema do desenho amostral estabelecido para coletas de flebotomíneos e de variáveis de micro-habitat

Quadro 4: Variáveis de micro-habitat de *Lutzomyia flaviscutellata* avaliadas nas estações de capturas de flebotomíneos.

Variável	Tipo	Categoria/Unidade
Característica geral (GER)	Categórico	1 = Mata de várzea 2 = Mata de terra firme 3 = Área peridomiciliar
Potenciais abrigos de flebotomíneos (FLB)	Categórico	0 = Ausente 1 = Presente
Densidade do sub-bosque (SBB)	Categórico	0 = Ausente 1 = Baixa 2 = Média 3 = Alta
Troncos caídos (TRN)	Categórico	0 = Ausente 1 = Baixa 2 = Média 3 = Alta
Cipós/lianas (CIP)	Categórico	0 = Ausente 1 = Baixa 2 = Média 3 = Alta
Epífitas (EPF)	Categórico	0 = Ausente 1 = Baixa 2 = Média 3 = Alta
Gramíneas (GRM)	Categórico	0 = Ausente 1 = Presente
Umidade do solo (UMD)	Categórico	1 = Muito seco 2 = Seco 3 = Regular 4 = Úmido 5 = Muito úmido
Distância a curso d' água (DAG)	Contínuo	Metros
Distância às árvores (ARV)	Contínuo	Metros
Diâmetro à altura do peito (DAP)	Contínuo	Metros
Altura do dossel (DOS)	Contínuo	Metros
Peso seco do folhiço (FOL)	Contínuo	Gramas

As estações de captura foram classificadas como mata de várzea (fragmento sob influência direta de rios ou córregos); mata de terra firme (fragmento sem influência direta de rios ou córregos) ou peridomicílio (área não florestada nas proximidades de residências humanas), onde foi avaliada a presença de potenciais abrigos de flebotomíneos (espaços entre raízes, troncos e pedras, tocas de animais). Observações sobre a densidade do sub-bosque, quantidade de troncos caídos, cipós, lianas, epífitas e gramíneas foram realizadas por serem indicadores da estrutura da vegetação, utilizadas em estudos de uso de habitat por pequenos mamíferos (FREITAS; CERQUEIRA; VIEIRA, 2002). Devido à preferência alimentar de *L.*

flaviscutellata por pequenos roedores e marsupiais (SHAW; LAINSON, 1968), estas variáveis podem ser indicadoras indiretas da ocorrência do vetor.

As demais variáveis estão relacionadas principalmente aos hábitos das formas imaturas de flebotomíneos, que dependem de ambientes sombreados e com alta umidade (BRAZIL; BRAZIL, 2003). A umidade do solo foi mensurada em cinco categorias através de um aparelho com sonda de perfuração de 20 cm. Uma trena comum foi utilizada para mensurar: as distâncias entre o local de instalação da armadilha até o curso d'água mais próximo (córrego, rio ou lago); a distância até as quatro árvores mais próximas; o diâmetro à altura do peito (DAP) das quatro árvores mais próximas e a altura aproximada do dossel. A quantidade de luz que atinge o solo florestal e a disponibilidade hídrica podem ser especialmente relevantes para *L. flaviscutellata*, que ocorre em matas de várzea sazonalmente alagadas na Amazônia (READY et al., 1983) e cujos ovos apresentam adaptações morfológicas para suportar longos períodos em imersão (WARD; READY, 1975).

Foram coletadas amostras de folhiço no solo correspondentes a uma área de 50x50 cm em cada estação de captura, que posteriormente foram levadas ao laboratório, secas em estufa a 70°C por 24 horas e pesadas em balança digital de precisão. A serrapilheira pode ser um importante recurso para as larvas de flebotomíneos, que se alimentam de matéria orgânica em decomposição no solo (BRAZIL; BRAZIL, 2003; KILLICK-KENDRICK, 1990).

Para avaliar a importância das variáveis em microescala, foram desenvolvidos modelos relacionando abundância e habitat de uma forma espacialmente implícita, ou seja, sem levar em consideração a localização das estações de captura. Os dados de abundância de *L. flaviscutellata* foram modelados através de diferentes tipos de GLM. A escolha do tipo de GLM está ligada ao tipo e formato da distribuição da variável dependente. Por ser uma distribuição de contagens, abundância de espécies é geralmente modelada segundo a distribuição de Poisson. Em casos onde há superdispersão, onde a variância é muito maior que a média, recomenda-se a utilização da distribuição binomial negativa, que apresenta bom ajuste a séries de dados com muitos zeros. Foram testados, portanto, GLMs utilizando as distribuições de Poisson e binomial negativa.

Os modelos foram ajustados em duas etapas: primeiramente, cada variável foi analisada em modelos univariados, onde aquelas com significância estatística abaixo de 20% foram descartadas. Em seguida, foi realizado um processo de seleção manual de variáveis: partindo de um modelo preliminar com todas as variáveis independentes retidas na primeira etapa, foram descartadas, uma de cada vez, as variáveis sem significância estatística para o modelo ($p > 0,05$), até que se atingisse o menor valor possível do Critério de Informação de

Akaike padronizado (AICc, BURNHAM; ANDERSON, 2002). O desempenho dos modelos foi então avaliado pelos valores de ajuste relativo (ΔAIC_c) e pelos pesos de Akaike (w_i), além da visualização da distribuição dos resíduos. As importâncias relativas das variáveis incluídas nos modelos de melhor ajuste foram analisadas da mesma forma descrita para os modelos de nicho em média resolução, através da significância estatística segundo o teste de Wald. Os cálculos para ajustes destes modelos foram realizados no *software* R, através dos pacotes *caret* e *MASS* (versão 7.3-39, VENABLES; RIPLEY, 2002).

3.3 Resultados

3.3.1 Modelos de nicho ecológico e distribuição potencial de *Lutzomyia flaviscutellata* em mesoescala

Todos os modelos de nicho em mesoescala apresentaram bom desempenho ($0,61 < TSS < 0,97$ e $0,60 < \text{kappa} < 0,95$) (Figura 17). Os mapas produzidos a partir do consenso entre os resultados dos modelos com melhor desempenho demonstram a ampla área de distribuição de *L. flaviscutellata* (Figura 18).

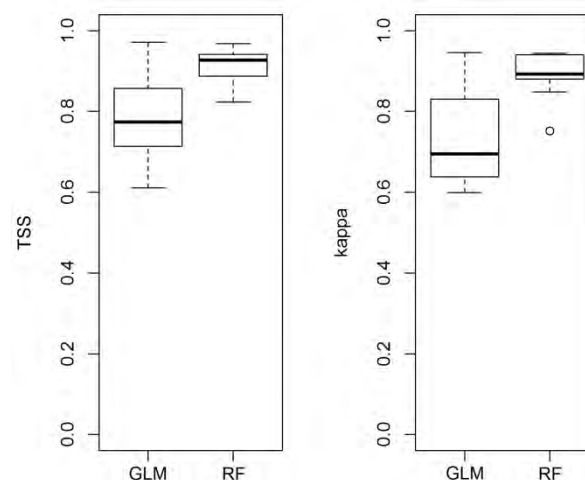


Figura 17: Desempenho dos modelos de nicho ecológico de *Lutzomyia flaviscutellata* produzidos pelos algoritmos GLM e Random Forests, de acordo com o TSS e kappa.

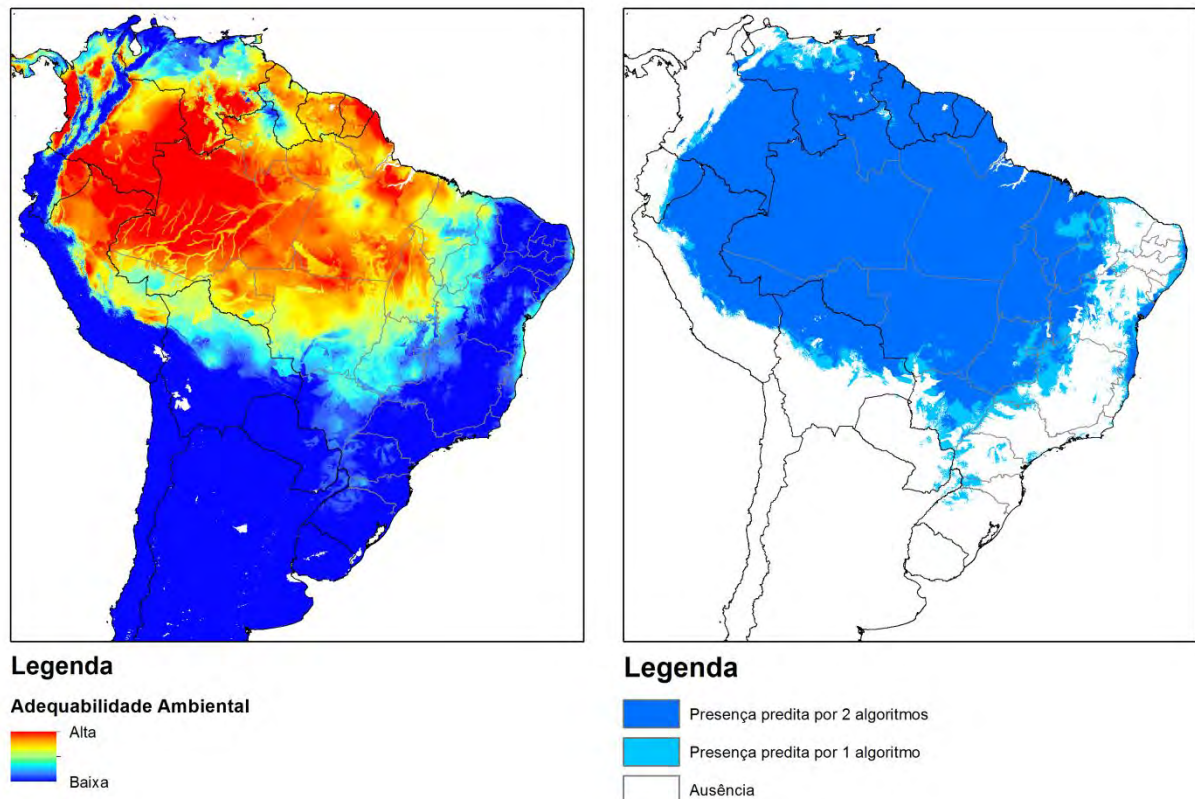


Figura 18: Adequabilidade ambiental para *Lutzomyia flaviscutellata* na América do Sul de acordo com a média ponderada dos modelos produzidos por dois algoritmos (à esquerda) e áreas de distribuição potencial delimitadas pelo limiar de corte de máxima sensibilidade e especificidade dos modelos (à direita), em média resolução espacial (1 km²).

Os modelos de nicho em macroescala e em baixa resolução produzidos no estudo anterior já apontavam áreas de provável ocorrência de *L. flaviscutellata* em sobreposição às áreas de registro de *L. (L.) amazonensis* em Paraty (RJ, Figura 19) e Paracatu (MG, Figura 20), porém não em Araçatuba (SP, Figura 21). Os modelos produzidos em mesoescala e média resolução contribuíram para a identificação de áreas favoráveis à ocorrência de *L. flaviscutellata* nos três municípios onde existe ocorrência de *L. (L.) amazonensis*, inclusive nos arredores de Araçatuba (Figura 21).

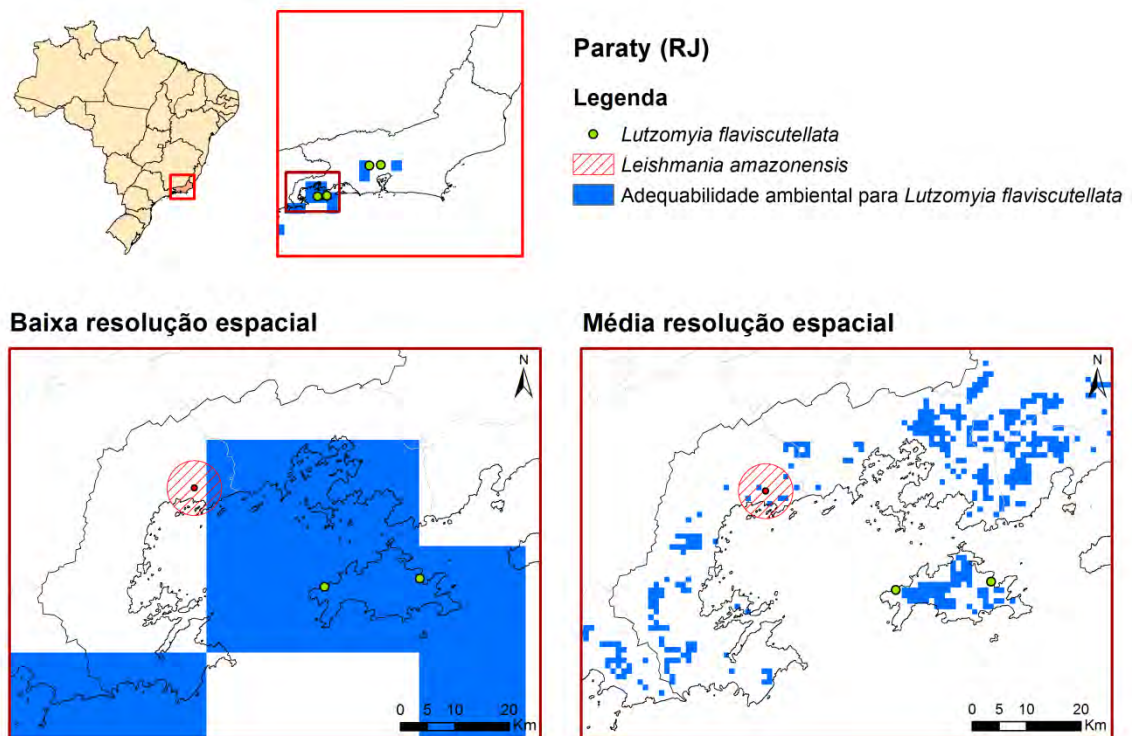


Figura 19: Sobreposição de áreas de registro de *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (em vermelho) e áreas de adequabilidade ambiental para *Lutzomyia flaviscutellata* (em azul) em resolução espacial baixa e média, no município Paraty, Rio de Janeiro, Brasil.

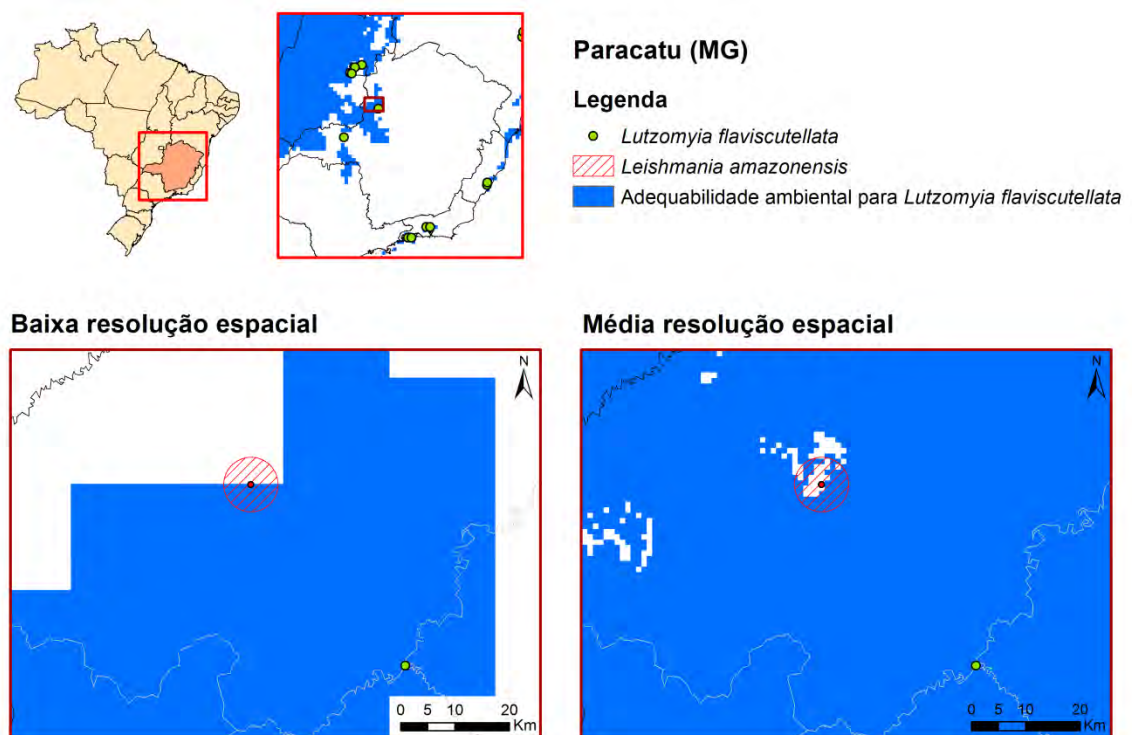


Figura 20: Sobreposição de áreas de registro de *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (em vermelho) e áreas de adequabilidade ambiental para *Lutzomyia flaviscutellata* (em azul) em resolução espacial baixa e média, no município Paracatu, Minas Gerais, Brasil.

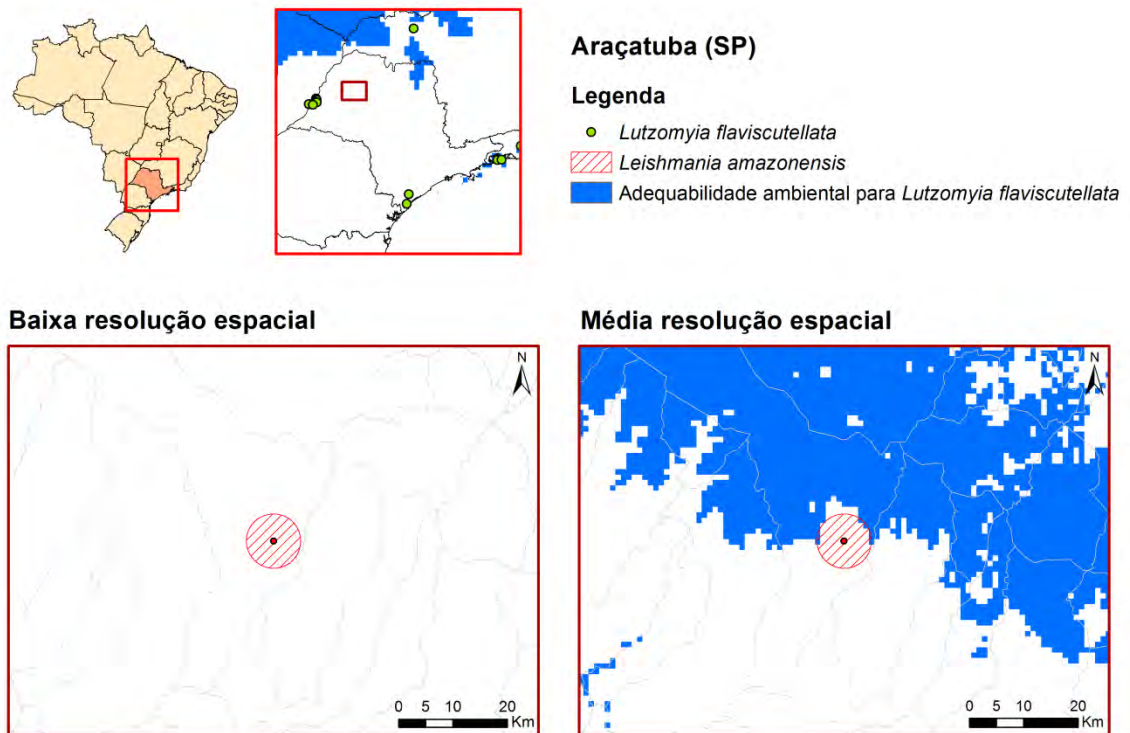


Figura 21: Sobreposição de áreas de registro de *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (em vermelho) e áreas de adequabilidade ambiental para *Lutzomyia flaviscutellata* (em azul) em resolução espacial baixa e média, no município Araçatuba, São Paulo, Brasil.

A avaliação da importância das variáveis ambientais em mesoescala e média resolução demonstrou uma maior relevância da precipitação anual (BIO12) para os modelos produzidos por ambos os algoritmos (Figura 22). Dentre os diferentes grupos de variáveis, as climáticas apresentaram maior importância em comparação às demais em ambos os algoritmos. Para as demais variáveis, no entanto, a ordem de importância variou bastante entre os dois algoritmos (Figura 22).

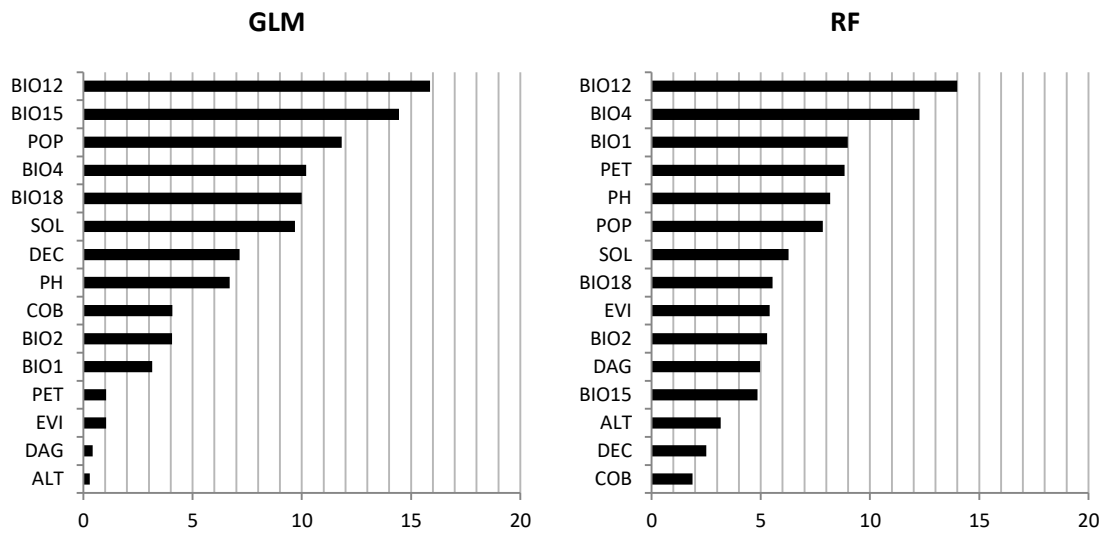


Figura 22: Importância relativa das variáveis ambientais para os modelos de nicho ecológico de *Lutzomyia flaviscutellata* produzidos pelos algoritmos GLM e Random Forests (RF), em mesoescala e média resolução espacial.

3.3.2 Modelos de abundância e habitat de *Lutzomyia flaviscutellata* em microescala

O esforço total de captura de flebotomíneos, em duas expedições a campo, foi de 96 noites/armadilha. Foram capturados 269 indivíduos de *L. flaviscutellata*, sendo 35 machos e 234 fêmeas. A grande maioria das capturas foi negativa (76%), portanto a distribuição da abundância da espécie se apresentou inflada de zeros (Figura 23).

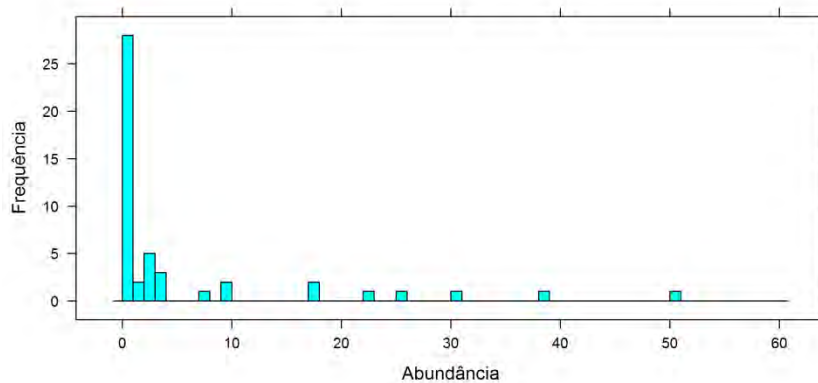


Figura 23: Histograma da variável dependente dos modelos em microescala, abundância de *Lutzomyia flaviscutellata*.

Na modelagem dos dados obtidos em microescala, primeiramente foi ajustado um modelo de Poisson (P1), que reteve sete variáveis independentes com significância estatística, porém apresentou baixo ajuste aos dados de abundância ($AICc = 502,76$, Tabela 4). Foram então removidos quatro valores extremos (*outliers*) da série de dados da variável dependente, para gerar um novo modelo de Poisson (P2). Este apresentou melhor ajuste aos dados quando comparado ao primeiro modelo, porém ainda fraco ($AICc = 294,77$), tendo retido quatro variáveis de micro-habitat com significância estatística (Tabela 4). Um terceiro modelo foi ajustado, segundo a distribuição binomial negativa (BN1), tendo apresentado melhores resultados em comparação com os anteriores ($AICc = 231,45$). No modelo BN1, foram retiradas três variáveis independentes (Tabela 4). O modelo BN1 apresentou o melhor ajuste aos dados de abundância de *L. flaviscutellata* quando comparado aos demais (Tabela 4), conforme a observação da distribuição dos resíduos padronizados dos três modelos (Figura 24).

Tabela 4: Avaliação dos modelos de abundância de *Lutzomyia flaviscutellata* de acordo com as variáveis independentes com significância estatística, Critério de Informação de Akaike padronizado ($AICc$), ajuste relativo ($\Delta AICc$) e pesos de Akaike (w_i).

Modelo	Variáveis independentes*	$AICc$	$\Delta AICc$	w_i
P1	GER + DAG + SBB + CIP + GRM + DAP + DOS	502,76	271,31	0,81
P2	DAG + SBB + CIP + TRN	294,77	63,32	0,19
BN1	SBB + CIP + GRM	231,45	0	0,00

* Códigos das variáveis descritos no Quadro 4.

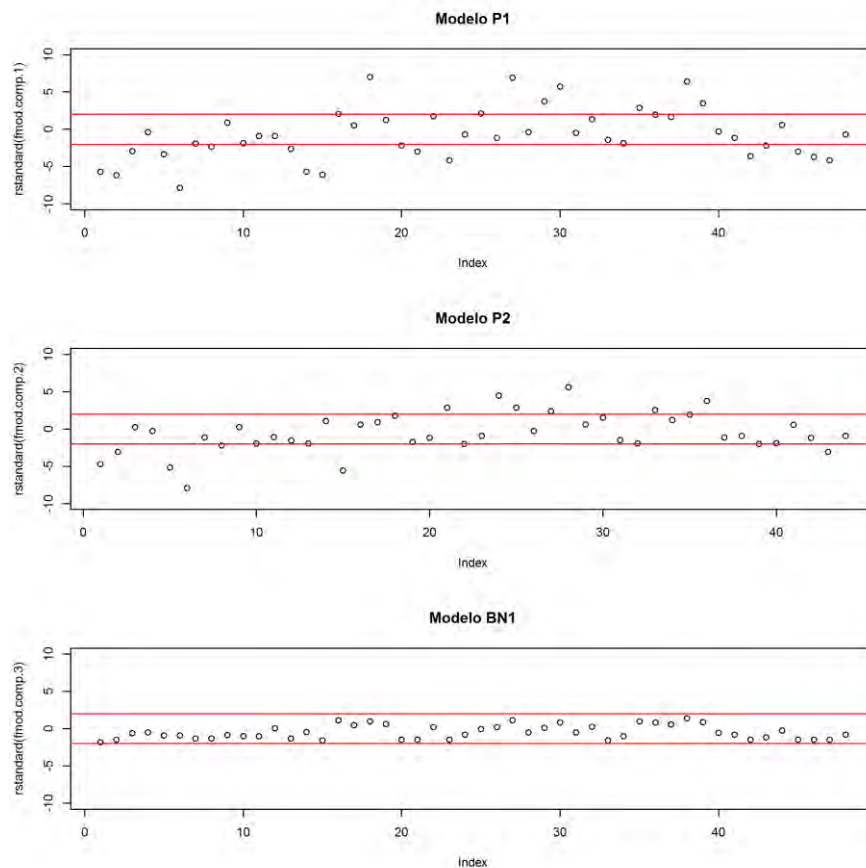


Figura 24: Distribuição dos resíduos padronizados dos modelos de abundância de *Lutzomyia flaviscutellata* em microescala: Poisson completo (P1), Poisson com remoção de valores extremos (P2) e binomial negativo (BN1).

A importância relativa das variáveis de micro-habitat variou entre os três modelos ajustados (Figura 25). Indicadores de estrutura da vegetação apresentaram alta importância relativa em todos os modelos, mais evidentemente as variáveis densidade do sub-bosque (SBB) e presença de cipós e lianas (CIP) (Figura 25). No modelo de melhor ajuste aos dados (BN1), a presença de gramíneas (GRM) também apresentou significância estatística.

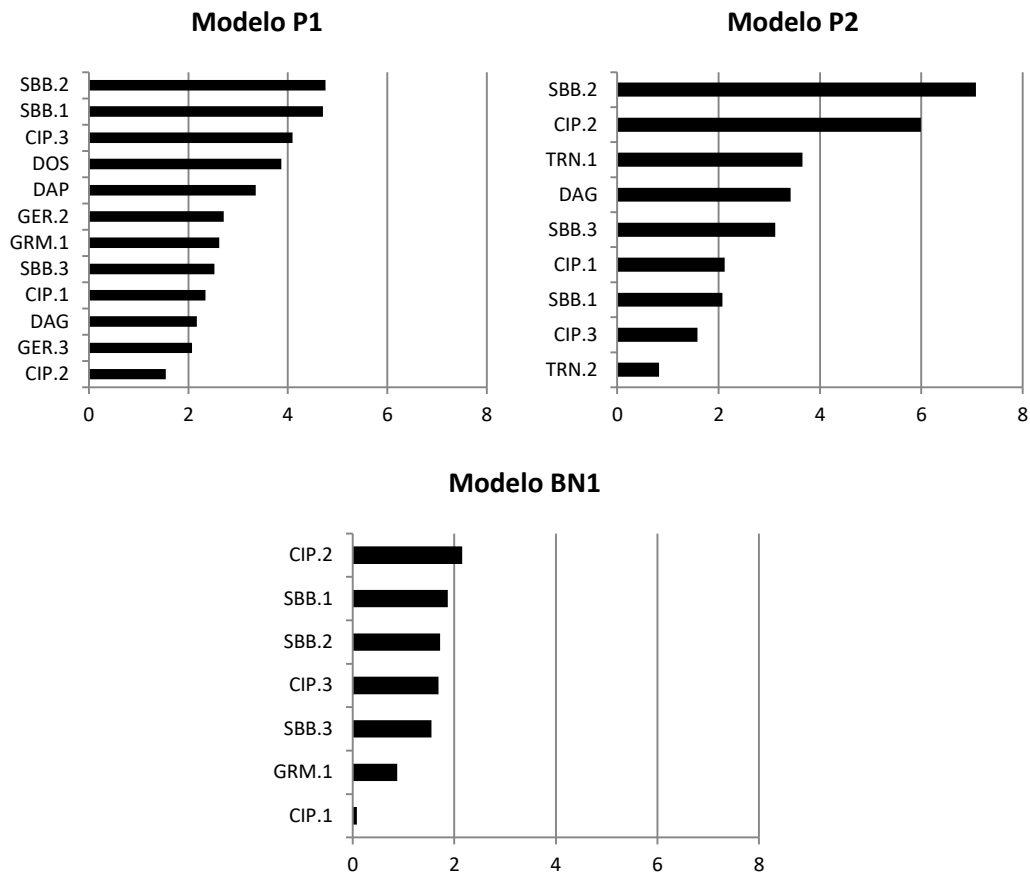


Figura 25: Importância relativa das variáveis de micro-habitat retidas nos três modelos de abundância de *Lutzomyia flaviscutellata* ajustados em microescala: Poisson completo (P1), Poisson com remoção de valores extremos (P2) e binomial negativo (BN1).

3.4 Discussão

A contribuição mais relevante que as técnicas de modelagem de nicho ecológico podem fornecer para a Saúde Pública é a priorização de áreas para detectar novas ocorrências de espécies de importância médica. No Brasil, a forma difusa da LTA é sem dúvida a mais agressiva, tendo ainda como complicador a resposta ao tratamento, nem sempre satisfatória (BRASIL, 2007; COSTA et al., 2009; SILVEIRA, 2009). O refinamento espacial dos modelos de nicho ecológico de *L. flaviscutellata*, vetor desta forma clínica de LTA, pode nortear futuras investigações sobre sua ocorrência, especialmente em regiões extra-amazônicas, onde sua distribuição ainda não é totalmente conhecida. Com estes resultados foi possível demonstrar que há condições ambientais favoráveis para *L. flaviscutellata* em três

municípios brasileiros onde, até o momento, não há registros de sua ocorrência, embora exista circulação de *L. (L.) amazonensis*.

Em Paraty (RJ), a partir do registro do primeiro caso autóctone de LTAD do estado do Rio de Janeiro (AZEREDO-COUTINHO et al., 2007), teve início a investigação epidemiológica com foco no vetor, por dois anos de capturas mensais de flebotomíneos no bairro São Gonçalo, localidade onde reside o paciente diagnosticado com a doença⁵. Porém, dentre as 23 espécies identificadas, não houve registro de *L. flaviscutellata* (VIEIRA et al., 2015). Estas capturas foram realizadas através de armadilhas luminosas e busca ativa com capturador manual. A não utilização da armadilha adequada nas capturas, aliada aos resultados apresentados pelos modelos, que apontam áreas favoráveis à ocorrência de *L. flaviscutellata*, levantam a hipótese da ocorrência da espécie na região de Paraty. Outras evidências corroboram esta hipótese, como seu registro na Ilha Grande, no município vizinho de Angra dos Reis (ARAÚJO FILHO; SHERLOCK; COURA, 1981; CARVALHO et al., 2013) e no Vale do Ribeira, também localizado na Serra do Mar, em São Paulo (GOMES; GALATI, 1989).

Em Paracatu (MG) e Araçatuba (SP), *L. (L.) amazonensis* foi detectada infectando cães domésticos com sintomas clínicos de leishmaniose visceral (TOLEZANO et al., 2007; DIAS et al., 2011). Não há registros de infecções humanas por este parasita nestes municípios, porém o inesperado encontro em cães domésticos chama atenção. Apesar de *L. (L.) amazonensis* já ter sido detectada em canídeos silvestres, como o cachorro-do-mato *Cerdocyon thous* (LAINSON; SHAW, 1979), estes foram os primeiros encontros em cães domésticos, que são comprovadamente reservatórios e importantes fontes de infecção para o vetor de LVA, *L. longipalpis*, em ambiente urbano (LAINSON; RANGEL, 2005). Em ambos os municípios, que compreendem áreas urbanas endêmicas para leishmaniose visceral, levantamentos entomológicos detectaram predominância de *L. longipalpis*, porém sem indícios de *L. flaviscutellata*. Os modelos apontaram áreas de adequabilidade ambiental para o vetor tanto em Paracatu, quanto nos arredores de Araçatuba. Capturas mensais de flebotomíneos foram realizadas em Paracatu por um ano, com uso esporádico de armadilhas Disney com hamsters, porém sem registro de *L. flaviscutellata* (DIAS et al., 2011). Apesar dos autores comentarem que não há registros conhecidos de *L. flaviscutellata* na região, foi encontrado um registro da espécie não publicado na literatura, depositado na Coleção de Flebotomíneos do Centro de Pesquisas René Rachou (FIOCRUZ), durante a pesquisa

⁵ Comunicação pessoal, Sheila Ventura, Secretaria Municipal de Saúde de Paraty

realizada para consolidação dos bancos de ocorrência da espécie para a modelagem de nicho. Trata-se de um exemplar capturado em 1962 por Reynaldo Damasceno, na localidade Porto Pontal, uma comunidade quilombola situada às margens do Rio Paracatu. Futuras investigações entomológicas nestas áreas devem incluir o uso de armadilhas Disney durante pelo menos um ano, pois possivelmente capturas esporádicas podem ter dificultado o encontro do vetor em Paracatu. Segundo estudos realizados na Amazônia, pode-se constatar o comportamento sazonal das populações de *L. flaviscutellata* (SHAW; LAINSON, 1972).

Nos modelos de nicho ecológico em mesoescala e média resolução, as variáveis climáticas apresentaram maior importância relativa em ambos os algoritmos. A variável precipitação anual se destacou como de maior contribuição para ambos os modelos (16% para GLM e 14% para Random Forests), o que pode indicar uma relevante influência do regime de chuvas na determinação da ocorrência em populações de *L. flaviscutellata*. Esta observação corrobora os estudos sobre a sazonalidade deste vetor na Amazônia, onde a abundância de suas populações diminuiu durante a estação chuvosa e aumentou gradativamente durante a estação seca (SHAW; LAINSON, 1972). A maior importância das variáveis climáticas também reforça a hipótese de que a espécie pode sofrer importantes impactos com as mudanças climáticas, discutidos no capítulo anterior e que já influenciam o regime de chuvas na Amazônia (JOETZJER et al., 2013). Embora estes resultados, em comparação aos resultados do capítulo anterior (CARVALHO et al., 2015), ainda apontem para a importância do clima na distribuição continental de *L. flaviscutellata*, a importância de outras variáveis foi também observada.

A variável de densidade da população humana foi um bom preditor da distribuição do vetor nos modelos produzidos por GLM (12% de contribuição). Dentre estudos de modelagem de nicho ecológico, variáveis relacionadas à distribuição da população humana são especialmente relevantes para vetores, tendo sido utilizadas em modelos de diversos mosquitos (AYALA et al., 2009; CARDO et al., 2014; CONLEY et al., 2014; ROIZ et al., 2011; SIMARD et al., 2009). De acordo com os modelos produzidos por GLM, a relação entre densidade populacional humana e *L. flaviscutellata* é negativa, ou seja, a probabilidade de ocorrência do vetor aumenta em locais com menor população humana. Este resultado faz sentido para *L. flaviscutellata*, que apresenta preferência alimentar por pequenos roedores, ao passo que sua antropofilia é baixa (SHAW; LAINSON, 1968).

No presente estudo, dentre as variáveis de uso e cobertura do solo avaliadas, tanto o índice de vegetação EVI quanto o tipo de cobertura vegetal (COB) apresentaram baixa importância relativa para os modelos. Apesar de ser classificada como uma variável climática,

o potencial de evapotranspiração (PET), cuja contribuição foi relativamente boa (9%) para o ganho dos modelos produzidos pelo algoritmo Random Forests, pode ser um indicativo indireto da densidade vegetal, já que florestas densas apresentam maiores valores de PET (ZHANG; DAWES; WALKER, 2001). Nesta lógica, é sugerido que a estrutura da vegetação tem importância para a distribuição de *L. flaviscutellata*, corroborando observações de campo onde a espécie apresentou maiores abundâncias no interior de fragmentos florestais em relação às suas bordas (AZEVEDO et al., 2011), além de concordar com estudos de outras espécies de flebotomíneos neotropicais que demonstraram a relação entre suas distribuições com outros índices de vegetação, como o NDVI (*Normalized Difference Vegetation Index*) (BAVIA et al., 2005; DONALISIO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2012).

Em microescala, os modelos ajustados na distribuição de Poisson não apresentaram bom ajuste aos dados de abundância de *L. flaviscutellata* (Figura 24, Tabela 4). Portanto, a interpretação da importância das variáveis ambientais nestes modelos deve ser feita com cautela. O modelo com distribuição binomial negativa apresentou melhor ajuste aos dados, porém a maioria das variáveis de micro-habitat foi descartada, sem significância estatística como preditores da abundância do vetor. De fato, a distribuição binomial negativa parece ser mais adequada para este tipo de dado – o mesmo método foi utilizado em estudo semelhante publicado recentemente, sobre a importância de variáveis em microescala para a abundância de *L. longipalpis* na cidade de Santo Tome, nordeste da Argentina (SANTINI et al., 2015). Segundo os resultados apresentados, as variáveis relacionadas à densidade de sub-bosque e presença de cipós e lianas apresentaram maior relevância para os modelos ajustados à abundância de *L. flaviscutellata* em microescala. Como o vetor é fortemente atraído por pequenos roedores e marsupiais (SHAW; LAINSON, 1968), estes resultados podem ser interpretados como uma sugestão da presença destes animais nas regiões amostradas. Os pequenos mamíferos de hábitos escansoriais (do latim, *scansoria*, capaz de escalar) dependem da alta conectividade no sub-bosque para se locomoverem entre o solo florestal e os demais estratos (CUNHA; VIEIRA, 2002; LORETTO; VIEIRA, 2008). Nos estudos sobre a distribuição em microescala de *L. longipalpis* na Argentina, sua abundância foi influenciada positivamente pelo número de árvores em torno do ponto de amostragem e pela distância a corpos d'água (SANTINI et al., 2012; 2015). Estas mesmas variáveis avaliadas para *L. flaviscutellata* no presente estudo, ao contrário, não apresentaram significância estatística no modelo binomial negativo. Além destas variáveis, a presença de gramíneas nos pontos amostrais apresentou relação negativa com a abundância de *L. flaviscutellata*. A presença de gramíneas em fragmentos florestais indica perturbação antrópica ou estágios de sucessão

recente. Esta observação foi evidente nos resultados apresentados, uma vez que as gramíneas estiveram presentes na maioria (70%) dos pontos amostrais estabelecidos em ambiente peridomiciliar. Onde houve presença de gramíneas, portanto, a abundância de *L. flaviscutellata* foi menor.

A influência negativa da densidade populacional humana e da presença de gramíneas com a distribuição de *L. flaviscutellata*, assim como as relações positivas com o potencial de evapotranspiração, densidade do sub-bosque e presença de cipós ou lianas são indicativos dos hábitos silvestres da espécie, conhecidos desde os primeiros estudos realizados sobre sua ecologia (LAINSON; SHAW, 1968). Apesar da hipótese discutida por estudos prévios deste vetor estar em processo de adaptação a ambientes impactados, estes resultados sugerem que, nas regiões estudadas no nordeste do Pará, *L. flaviscutellata* ainda mantém fortes relações com habitats florestais, sendo capturada apenas eventualmente em ambientes peridomiciliares.

Esta hipótese foi sugerida em 1994, em uma revisão sobre os ciclos de LTA amazônicos, onde *L. flaviscutellata* foi descrito como um vetor que reúne características favoráveis ao seu estabelecimento no ambiente peridomiciliar (LAINSON et al., 1994). Até aquele momento, a espécie já havia sido capturada em ambientes com diversos níveis de influência antrópica, demonstrando sua ampla tolerância ecológica: florestas primárias, matas de várzea sazonalmente alagadas, florestas secundárias em recuperação de desmatamento recente e até mesmo em florestas “artificiais” de pinheiros exóticos cultivados para produção de papel (LAINSON; SHAW, 1968; LAINSON et al., 1983; READY et al., 1983; SHAW; LAINSON, 1972). Desde então, o vetor vem sendo capturado em ambientes peridomiciliares em diversas localidades extra-amazônicas, como em Porto Nacional (TO) (ANDRADE FILHO et al., 2001; VILELA et al., 2011), Guaraí (TO) (VILELA et al., 2013), Campo Grande (MS) (OLIVEIRA et al., 2003; 2006), Barra do Garças (MS) (QUEIROZ et al., 2012), Jaciara (MS) (BRITO et al., 2014), Várzea Grande (MT) (MISSAWA; DIAS, 2007) e em três áreas de ecoturismo: Bonito (MS) (ANDRADE et al., 2009; NUNES et al., 2008), Parque Nacional dos Lençóis Maranhenses, em Barreirinhas (MA) (REBÊLO et al., 2010) e Parque Estadual da Ilha Grande, em Angra dos Reis (RJ) (CARVALHO et al., 2013). Nos estudos onde as capturas de *L. flaviscutellata* no peridomicílio foram acompanhadas de amostragens em fragmentos florestais, foram observadas maiores abundâncias no ambiente silvestre (ALMEIDA et al., 2013; ANDRADE et al., 2009; CAMPOS et al., 2013; CARVALHO et al., 2013; RAMOS et al., 2014), sugerindo que o encontro deste vetor em ambiente peridomiciliar é esporádico. Ainda não há evidências concretas na literatura de que esta espécie possa de fato colonizar estes ambientes, como existem, por exemplo, para *L. longipalpis*, vetor de

leishmaniose visceral fortemente atraído por cães, cujas larvas já foram encontradas em abrigos de animais domésticos e adultos em áreas urbanas sem influência de remanescentes florestais (FELICIANGELI, 2004; LAINSON; RANGEL, 2005; SALOMÓN et al., 2015).

Estas observações levam a crer que o modelo metapopulacional fonte-sumidouro de Pulliam (1988) seja adequado para as populações de *L. flaviscutellata* estudadas em campo no nordeste do Pará. Esta sugestão também foi feita por Quintana e colaboradores (2012) para populações de *L. neivai* na Argentina, após análise de uma longa série de dados. A dinâmica de metapopulação fonte-sumidouro assume a existência de manchas de habitat nas quais a taxa de crescimento populacional é positiva (“fonte”), de onde migram grupos para outras manchas com taxa de crescimento populacional negativa (“sumidouro”). Dentro desta lógica, as populações de flebotomíneos em fragmentos florestais, que apresentam condições ambientais favoráveis para alimentação e reprodução, seriam fonte de indivíduos para ambientes peridomésticos, onde poderiam estabelecer populações sumidouro. As alterações ambientais, desmatamento, fragmentação de habitats e introdução de animais domésticos seriam os agentes controladores da probabilidade de recolonização e estabilidade das populações sumidouro no peridomicílio (QUINTANA et al., 2012). A aplicação deste modelo faz sentido para o ciclo de transmissão de *L. (L.) amazonensis*, pois a prevalência da infecção é alta entre mamíferos silvestres (ASHFORD, 1996; LAINSON; SHAW, 1968; 1969; 2005; ROQUE; JANSEN, 2014) e supõe-se que o real determinante da raridade dos casos humanos seja o comportamento de seu vetor, *L. flaviscutellata*, que apresenta baixa antropofilia (DORVAL et al., 2007; 2010; LAINSON; SHAW, 1968; LAINSON et al., 1994; SILVEIRA, 2009).

Em conclusão, o presente estudo identificou variáveis ambientais que atuam em diferentes escalas espaciais como determinantes da ocorrência de *L. flaviscutellata*. A distribuição deste vetor apresenta evidências de ser influenciada tanto por características climáticas quanto por aspectos relacionados ao uso e cobertura do solo. Os modelos de nicho ecológico se configuram como ferramentas importantes para determinar estas associações, além de preverem áreas favoráveis à ocorrência das espécies, podendo assim suportar a escolha de locais de amostragem. Quando desenvolvidos nas escalas espaciais adequadas, estes modelos podem servir de apoio aos gestores da área da saúde envolvidos nas atividades de vigilância e controle das leishmanioses.

4 ESTUDO SOBRE A FAUNA FLEBOTOMÍNICA EM ÁREA DE TRANSMISSÃO DE *LEISHMANIA (LEISHMANIA) AMAZONENSIS* NO NORDESTE DO PARÁ, BRASIL⁶

4.1 Introdução

A eco-epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é caracterizada pela complexidade de seus ciclos de transmissão, onde diversas espécies de parasitas, hospedeiros e vetores estão envolvidos. A maior parte dos ciclos de transmissão ocorre em ambiente silvestre sem a participação do homem. Porém, um padrão recente, associado a alterações ambientais, vem contribuindo para a expansão da LTA no Brasil (BRASIL, 2007; RANGEL; LAINSON, 2009; RANGEL; COSTA; CARVALHO, 2014). Dentre as cinco regiões brasileiras, a região Norte apresenta a maior diversidade de espécies de *Leishmania* causadoras de LTA no homem. O Pará é o único estado brasileiro que apresenta registros das sete espécies de *Leishmania* descritas para o Brasil: *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) lindenbergi* e *L. (L.) amazonensis* (BRASIL, 2007) (Figura 26).

A *L. (L.) amazonensis*, é a espécie registrada na maioria dos municípios do Pará (52), estando mais concentrada na região nordeste do estado (Figura 26). Considerando que a LTA é uma doença de transmissão focal, estudos sobre a fauna flebotomínica no nível local apresentam oportunidades para o melhor entendimento da dinâmica da transmissão e da vulnerabilidade da população humana à ocorrência deste agravo.

Estudos têm demonstrado o papel do flebotomíneo *Lutzomyia flaviscutellata* na transmissão de *L. (L.) amazonensis* (LAINSON; SHAW, 1968; 2005; RANGEL; LAINSON, 2009). O vetor apresenta ampla distribuição na América do Sul, com ocorrências registradas nos biomas brasileiros Amazônia, Cerrado e Mata Atlântica (CARVALHO et al., 2015). O regime de chuvas influencia sua sazonalidade, conforme demonstrado em estudos realizados no Pará (SHAW; LAINSON, 1972), além de ser importante determinante de sua distribuição, como demonstrado nos estudos apresentados no capítulo 3 desta tese.

⁶ Artigo referente a este capítulo encontra-se em preparação e será submetido para o periódico *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*.

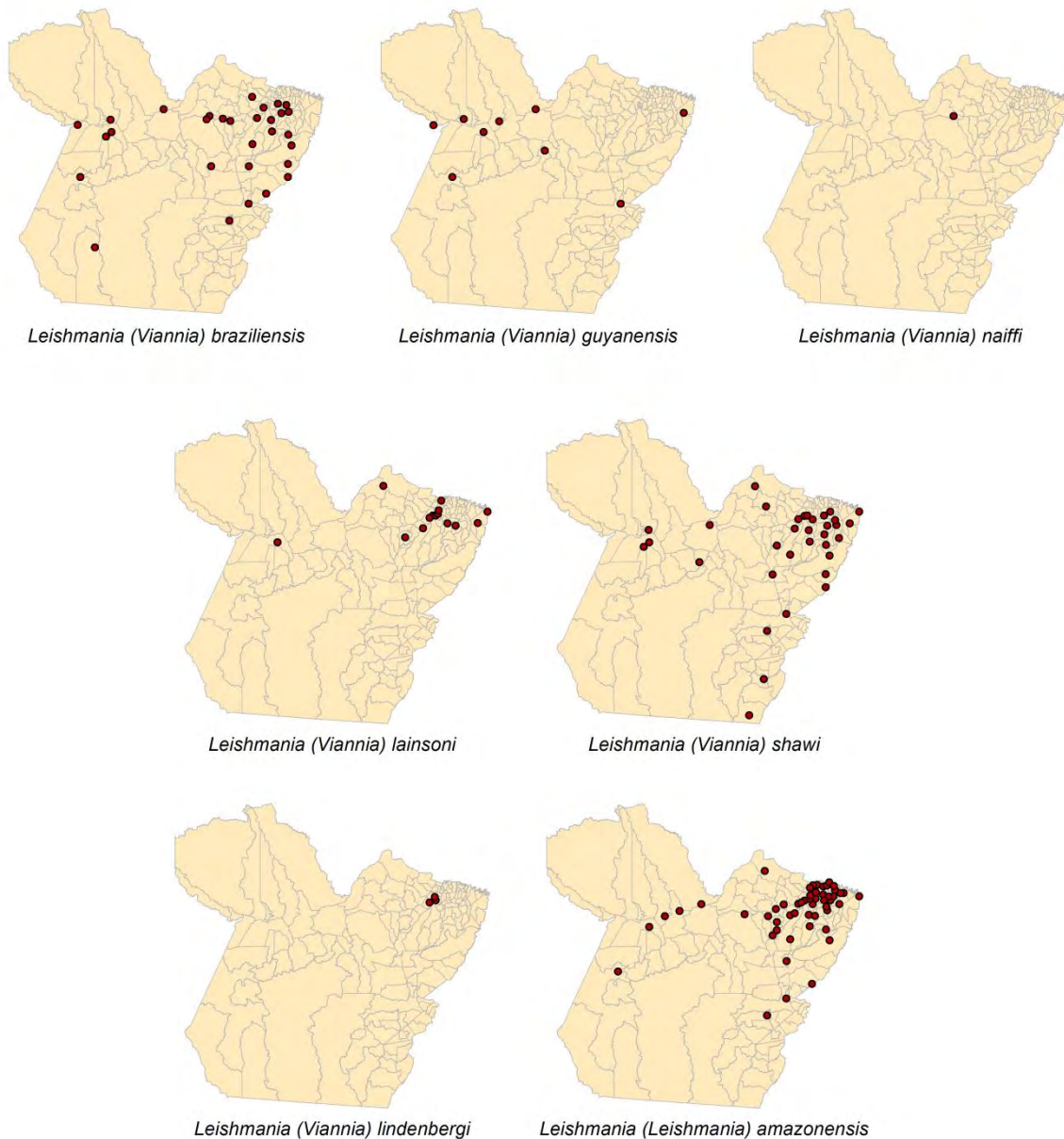


Figura 26: Municípios paraenses com registros de casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana causados por diferentes espécies de *Leishmania*. Dados: Programa de Leishmanioses do Instituto Evandro Chagas (IEC/SVS); SILVEIRA; LAINSON; CORBET 2005; DIAS JUNIOR, 2006; GARCEZ et al., 2009; GUERRA et al., 2011; JENNINGS et al., 2014.

Na Amazônia, a influência dos rios determina dois tipos principais de florestas: as matas de várzea, que são formações ribeirinhas ao longo de cursos d'água sazonalmente alagadas; e as matas de terra firme, que não sofrem influência de rios. No município paraense Paragominas, fragmentos de mata secundária de terra firme apresentaram maior riqueza e abundância de flebotomíneos quando comparados a matas de várzea (REBÊLO; OLIVEIRA-

PEREIRA, 2001). Em áreas sob influência do rio Jari, que divide os estados Pará e Amapá, *L. flaviscutellata* foi encontrado em altas abundâncias em matas de várzea durante a estação seca, enquanto na estação chuvosa predominou em matas de terra firme (READY et al., 1983).

Visto que a região nordeste do estado do Pará é endêmica para LTA e especialmente importante para a transmissão de *L. (L.) amazonensis*, o presente estudo teve como objetivo detectar a ocorrência de seu vetor principal, *L. flaviscutellata* em localidades com registros de casos humanos recentes, além de identificar a fauna flebotomínica em diferentes ecótopos e estações do ano.

4.2 Métodos

4.2.1 Área de estudo

As localidades estudadas compreendem três pequenas comunidades situadas no nordeste do estado do Pará, pertencentes aos municípios de Tracuateua e Bragança: Vila Martins, Alto Alegre e Vila do Almoço (localização geográfica no capítulo anterior, seção 3.2.2, Figura 15) (Apêndice C, Figuras 38 a 40). Estas são comunidades de agricultores que trabalham principalmente na produção de farinha de mandioca. Suas atividades diárias incluem longos períodos em pequenos igarapés dentro de fragmentos de mata de várzea, onde a mandioca é preparada para a produção de farinha (Figura 27). Frequentemente, o trabalho é executado até o início da noite, período de atividade dos flebotomíneos (BRAZIL; BRAZIL, 2003; FORATTINI, 1973). Desta forma, os moradores se encontram em risco de adquirirem leishmanioses no ambiente florestal, mesmo estando distantes de suas residências.



Figura 27: Locais de trabalho dos moradores dentro de fragmentos florestais na comunidade Vila Martins, município de Tracuateua, Pará, Brasil. Julho de 2014.

Estas localidades foram escolhidas, pois apresentam registros de casos humanos de LTA causada por *L. (L.) amazonensis*⁷. Segundo o Sistema de Informação de Agravos de Notificação do Ministério da Saúde, os municípios Tracuateua e Bragança registraram, entre 2001 e 2013, respectivamente, 420 e 45 casos humanos de LTA (Figura 28). Até o momento, as localidades estudadas não apresentam casos humanos de LVA.

A região nordeste do Pará apresenta clima característico do bioma Amazônia: duas estações bem definidas reguladas pela precipitação. De acordo com dados obtidos pela estação meteorológica situada no município de Tracuateua (INMET, 2015), a estação chuvosa da região se inicia em dezembro e atinge valores mais altos de precipitação entre fevereiro e março (cerca de 500 mm). Nos meses seguintes as chuvas diminuem gradativamente até o ápice da estação seca, que ocorre entre outubro e novembro.

⁷ Comunicação pessoal, Fernando Tobias Silveira, Instituto Evandro Chagas

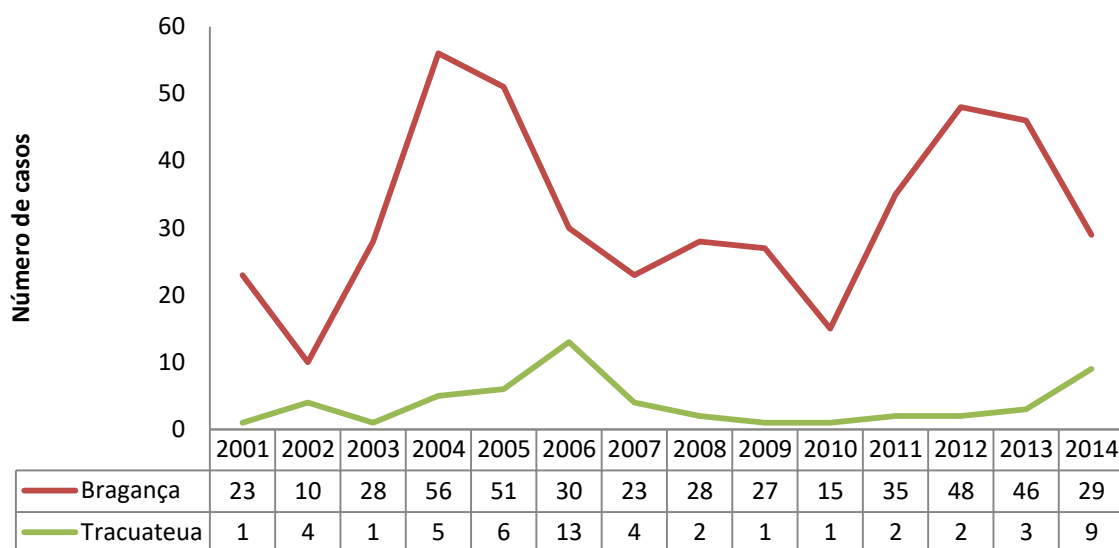


Figura 28: Número anual de casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana registrados entre 2001 e 2014 nos municípios Bragança e Tracuateua, Pará, Brasil. Dados: SINAN (BRASIL, 2015) e SESP⁸.

4.2.2 Capturas de flebotomíneos

Para a execução das capturas de flebotomíneos e procedimentos com animais de laboratório (hamsters, *Mesocricetus auratus*), o estudo recebeu autorizações do Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade do Ministério do Meio Ambiente (SISBIO, 43672-1, Anexo C) e da Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto Evandro Chagas (CEUA/IEC, 0010/2014, Anexo D).

Especialmente em áreas de transmissão de *L. (L.) amazonensis* é imprescindível que levantamentos entomológicos sejam realizados utilizando armadilhas Disney (DISNEY, 1966), devido ao comportamento zoofílico de seu vetor principal, *L. flaviscutellata*. O desenho amostral aplicado foi descrito no capítulo anterior (seção 3.2.2, Figura 16), composto por quatro transectos, cada um contendo seis armadilhas Disney e seis armadilhas CDC (SUDIA; CHAMBERLAIN, 1962) (Figura 29). As estações de captura abrangeram três diferentes ecótipos: mata de várzea, mata de terra-firme e peridomicílio. Cada armadilha foi exposta em uma estação de captura por duas noites consecutivas, das 18:00 as 06:00, em três expedições de oito dias consecutivos de duração, realizadas em julho/2014, dezembro/2014 e março/2015, totalizando 288 horas de capturas por armadilha.

⁸ Comunicação pessoal, Secretaria de Estado de Saúde Pública do Pará



Figura 29: Armadilha Disney com isca animal (hamster) e armadilha luminosa CDC.

Após a retirada das armadilhas, foi realizado processo de triagem dos flebotomíneos, onde os mesmos foram separados dos demais insetos capturados e as fêmeas separadas dos machos. Os indivíduos capturados em armadilhas CDC foram acondicionados em tubos a seco para o transporte das áreas de estudo até o ponto de apoio, enquanto as fêmeas capturadas em armadilhas Disney foram transportadas em solução de água destilada com detergente, para retirar o excesso de óleo proveniente da armadilha.

No ponto de apoio estabelecido no centro de Tracuateua, todos os flebotomíneos capturados foram identificados morfológicamente de acordo com os critérios propostos por Young e Duncan (1994). As fêmeas foram dissecadas para avaliar possíveis infecções naturais por protozoários flagelados e para observar características indicadoras de sua idade fisiológica.

Para tornar os resultados de diferentes ecótopos e armadilhas comparáveis, foram calculadas as frequências relativas de flebotomíneos (número de indivíduos capturados dividido pelo número de armadilhas expostas). Dados de precipitação referentes ao período das expedições ao campo foram obtidos através do site do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET, 2015), da estação meteorológica nº 82145, localizada no centro de Tracuateua.

4.2.3 Idade fisiológica dos flebotomíneos e infecção natural por *Leishmania* spp.

As fêmeas capturadas em armadilhas Disney, previamente acondicionadas em tubos com solução detergente, foram lavadas com água destilada e dissecadas em microscópio estereoscópio segundo a técnica descrita por Ryan e colaboradores (1987). A técnica consiste em dispor as fêmeas individualmente em uma lâmina de vidro contendo uma gota de solução salina estéril com antibiótico e antifúngico (NaCl 0,9%, Gentamicina 0,04mg/mL, 5-fluorocitosina 10mg/mL), onde são dissecadas com auxílio de pinças estéreis por meio de tração dos últimos segmentos abdominais. Estes segmentos, contendo a genitália interna e o tubo digestivo do inseto, foram posteriormente colocados em outra gota da mesma solução e analisados em microscópio bacteriológico para determinação da idade fisiológica e pesquisa de infecção por flagelados.

A idade fisiológica das fêmeas foi determinada de acordo com seu estado de paridade, através da observação da morfologia dos ovários (Apêndice D, Figuras 41 e 42). Estudos realizados em laboratório demonstraram que os ovários de fêmeas nulíparas (que nunca realizaram oviposição) de *L. flaviscutellata* apresentam-se contraídos, enquanto nas fêmeas paríparas (que já realizaram ao menos uma oviposição), os mesmos apresentam-se distendidos (LEWIS; LAINSON; SHAW, 1970). Esta alteração na morfologia dos órgãos ocorre pela passagem dos ovos pelos dutos ovarianos durante a oviposição. Como a maioria das espécies de flebotomíneos apresenta concordância gonotrófica, isto é, cada oviposição é precedida por uma alimentação sanguínea (BRAZIL; BRAZIL, 2003; FORATTINI, 1973; READY, 2013), o encontro de fêmeas paríparas indica que as mesmas já realizaram alimentação sanguínea e podem se tornar infectadas e infectivas para *Leishmania* ou outros patógenos (LEWIS; LAINSON; SHAW, 1970). A taxa de paridade foi calculada através da divisão do número de fêmeas paríparas pelo total de fêmeas capturadas por espécie e ecótopo.

Já observado em algumas espécies de flebotomíneos, a presença de grânulos nas glândulas acessórias indica a ocorrência de um ciclo gonotrófico, pois os mesmos contêm secreções resultantes de um ciclo ovariano (LEWIS; LAINSON; SHAW, 1970). Como a caracterização da morfologia ovariana apresenta certa subjetividade do olhar do observador, foram também anotadas a presença de grânulos nas glândulas acessórias como potenciais indicadores da paridade das fêmeas. Foram também observados a presença de ovos imaturos (estádios I a III) ou maduros (estádios IV a V) nos ovários (FORATTINI, 1973).

Por fim, foi avaliada a presença de parasitas flagelados com morfologia característica de *Leishmania* (corpo celular fusiforme e flagelo anterior), além da presença de sangue no intestino, indicando alimentação recente (intestino dilatado, grande quantidade de sangue ainda vermelho) ou tardia (vestígios de sangue escuro, parcialmente digerido). Em caso de infecção natural positiva, foi observada a posição dos parasitas no tubo digestivo: suprapilária ou peripilária, característicos de leishmânias dos subgêneros *Leishmania* e *Viannia*, respectivamente (LAINSON; SHAW, 2005). Após as observações o material foi macerado e homogeneizado para tentativa de isolamento e caracterização da espécie dos parasitas.

Os machos capturados foram observados em microscópio estereoscópio quanto à rotação de sua genitália externa, sem necessidade de dissecação. Ainda no interior das pupas, os machos permanecem com seus apêndices genitais dobrados sobre o corpo, então logo após a emergência, necessitam de 24 horas para que aconteça uma rotação de 180°, período após o qual, presume-se, estão prontos para a cópula (BRAZIL; BRAZIL, 2003). O encontro de machos sem rotação de suas genitálias externas pode indicar a proximidade de criadouros naturais dos pontos de instalação das armadilhas (READY, 2013).

Os procedimentos de determinação de idade fisiológica das fêmeas (estado dos ovários, das glândulas acessórias, presença de ovos) e dos machos (rotação da genitália externa) foram realizados apenas durante as primeiras duas expedições a campo, em julho e dezembro de 2014. Na terceira expedição, realizada em março de 2015, o objetivo foi avaliar a abundância de flebotomíneos durante a estação chuvosa. A pesquisa de infecção natural por *Leishmania* spp. foi realizada nas três expedições.

4.2.4 Isolamento e caracterização de *Leishmania* spp.

Ainda no ponto de apoio no campo, os homogenados provenientes da maceração de flebotomíneos naturalmente infectados por protozoários flagelados foram inoculados em condições estéreis em meio de cultura bifásico NNN, para tentativa de isolamento de *Leishmania in vitro*, e na perna traseira de dois hamsters, para tentativa de isolamento dos parasitas *in vivo*. Após inoculação, os tubos contendo as culturas *in vitro* foram mantidos a 25°C e os hamsters em gaiolas com boa circulação do ar, providos de alimentação (ração peletizada) e água potável ofertada em mamadeiras de vidro, sem o efeito de qualquer tipo de

sedação ou anestesia. As culturas *in vitro* e *in vivo* foram então transportadas para o Laboratório de Leishmanioses Prof. Dr. Ralph Lainson (IEC/SVS), no município Ananindeua.

Foram realizadas sucessivas leituras das culturas *in vitro* ao 10º, 15º e 20º dias, antes do descarte como negativo. As culturas positivas foram repicadas para caracterização molecular das amostras por meio da técnica de amplificação por PCR do gene mini-exon característico de *Leishmania* (FERNANDES et al., 1994). Os marcadores utilizados amplificam aproximadamente 400pb do gene mini-exon das espécies de *Leishmania* viscerotrópicas, 250pb para as espécies dermatrópicas do subgênero *Viannia* e 350pb especificamente para *L. (L.) amazonensis*. Foram utilizadas, como controle positivo, amostras da cepa de referência de *L. (L.) amazonensis* IFLA/BR/1967/PH8.

Os hamsters inoculados foram mantidos em quarentena no biotério do Laboratório de Leishmanioses Prof. Dr. Ralph Lainson (IEC/SVS). Pelo período de dois meses, os animais foram examinados para busca de lesões cutâneas características de leishmaniose, antes de serem considerados negativos e eutanasiados segundo procedimentos aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto Evandro Chagas (CEUA/IEC, 0010/2014, Anexo D).

4.3 Resultados

4.3.1 Espécies de flebotomíneos e frequência segundo ecótopo, método de captura e estação do ano

Foram capturados 1.394 flebotomíneos pertencentes a 11 espécies do gênero *Lutzomyia* e uma espécie indeterminada do gênero *Brumptomyia* (Tabela 5). Fêmeas foram mais capturadas do que machos na maioria das espécies. Três espécies capturadas apresentam relevância epidemiológica: *L. flaviscutellata* e *L. antunesi*, associados à transmissão de LTA; e *L. longipalpis*, vetor de LVA. As espécies mais abundantes foram *L. flaviscutellata* (N=1.011) e *L. antunesi* (N=356), enquanto as demais foram representadas por menos de 10 indivíduos durante as três expedições ao campo (Tabela 5).

Tabela 5: Número absoluto de indivíduos e espécies de flebotomíneos capturadas de acordo com o ecótopo e sexo. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014 e março de 2015.

Espécie	Mata de Várzea		Mata de Terra Firme		Peridomicílio		Total		
	M	F	M	F	M	F	M	F	M+F
<i>Lutzomyia flaviscutellata</i> *	45	571	47	285	7	56	99	912	1011
<i>Lutzomyia antunesi</i> *	88	209	10	29	5	15	103	253	356
<i>Lutzomyia gomezi</i>	0	2	0	3	0	1	0	6	6
<i>Lutzomyia sordellii</i>	0	5	0	0	1	0	1	5	6
<i>Lutzomyia furcata</i>	0	4	0	0	0	0	0	4	4
<i>Lutzomyia longipalpis</i> *	0	3	0	0	0	0	0	3	3
<i>Lutzomyia carrerae carrerae</i>	0	2	0	0	0	0	0	2	2
<i>Lutzomyia infraspinosa</i>	0	2	0	0	0	0	0	2	2
<i>Lutzomyia bacula</i>	0	1	0	0	0	0	0	1	1
<i>Lutzomyia micropyga</i>	0	1	0	0	0	0	0	1	1
<i>Lutzomyia trinidadensis</i>	0	0	0	0	1	0	1	0	1
<i>Brumptomyia</i> sp.	0	0	0	1	0	0	0	1	1
Total	133	800	57	318	14	72	204	1190	1394
	933		375		86				

M: machos; F: fêmeas

*Espécie de relevância epidemiológica

As capturas em mata de várzea apresentaram maior riqueza e frequência de flebotomíneos (10 espécies; 8,48 ind./arm.) quando comparadas às capturas realizadas em fragmentos de mata de terra firme (4 espécies; 5,95 ind./arm.) e em áreas peridomiciliares (5 espécies; 1,43 ind./arm.) (Tabela 6). Dentre as espécies de relevância epidemiológica, tanto *L. flaviscutellata* quanto *L. antunesi* foram capturadas nos três ambientes estudados, enquanto as três fêmeas de *L. longipalpis* foram encontradas apenas em mata de várzea (Tabela 5).

Em relação à frequência por método de captura, as armadilhas Disney foram mais eficientes que as armadilhas CDC nos três ecótopos estudados (Tabela 6). *Lutzomyia flaviscutellata* foi mais capturada em armadilhas Disney (8,25 ind./arm.) do que em armadilhas CDC (0,4 ind./arm.). O contrário foi observado em *L. antunesi*, mais frequente em armadilhas CDC (3,05 ind./arm.) quando comparado às armadilhas Disney (0,02 ind./arm.). *Lutzomyia longipalpis* foi capturado apenas em armadilhas CDC (Tabela 6).

Tabela 6: Frequência de flebotomíneos (número de indivíduos por armadilha) de acordo com ecótopo e método de captura. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014 e março de 2015.

Espécies	Mata de Várzea		Mata de Terra Firme		Peridomicílio		Total	
	CDC	Disney	CDC	Disney	CDC	Disney	CDC	Disney
<i>L. flaviscutellata</i>	0,56	10,64	0,42	9,97	0,07	2,03	0,40	8,25
<i>L. antunesi</i>	5,40	0	1,23	0,03	0,63	0,03	3,05	0,02
<i>L. gomezi</i>	0,04	0	0,10	0	0,03	0	0,05	0
<i>L. sordellii</i>	0,09	0	0	0	0,03	0	0,05	0
<i>L. furcata</i>	0,07	0	0	0	0	0	0,03	0
<i>L. longipalpis</i>	0,05	0	0	0	0	0	0,03	0
<i>L. carrerae carrerae</i>	0,04	0	0	0	0	0	0,02	0
<i>L. infraspinosa</i>	0,04	0	0	0	0	0	0,02	0
<i>L. bacula</i>	0,02	0	0	0	0	0	0,01	0
<i>L. micropyga</i>	0,02	0	0	0	0	0	0,01	0
<i>L. trinidadensis</i>	0	0	0	0	0,03	0	0,01	0
<i>Brumptomyia</i> sp.	0	0	0,03	0	0	0	0,01	0
Total	6,33	10,64	1,77	10	0,80	2,07	3,68	8,26
	8,48		5,95		1,43			

Nas capturas durante a estação chuvosa, a frequência de *L. flaviscutellata* foi notavelmente maior (18,1 ind./arm.) que nas demais expedições em períodos mais secos, em julho de 2014 (0,6 ind./arm.) e dezembro de 2014 (2,2 ind./arm.) (Figura 30). Para *L. antunesi* esta diferença entre as três expedições não foi tão evidente. *Lutzomyia longipalpis* foi capturado apenas na estação chuvosa, em março de 2015 (Figura 30).

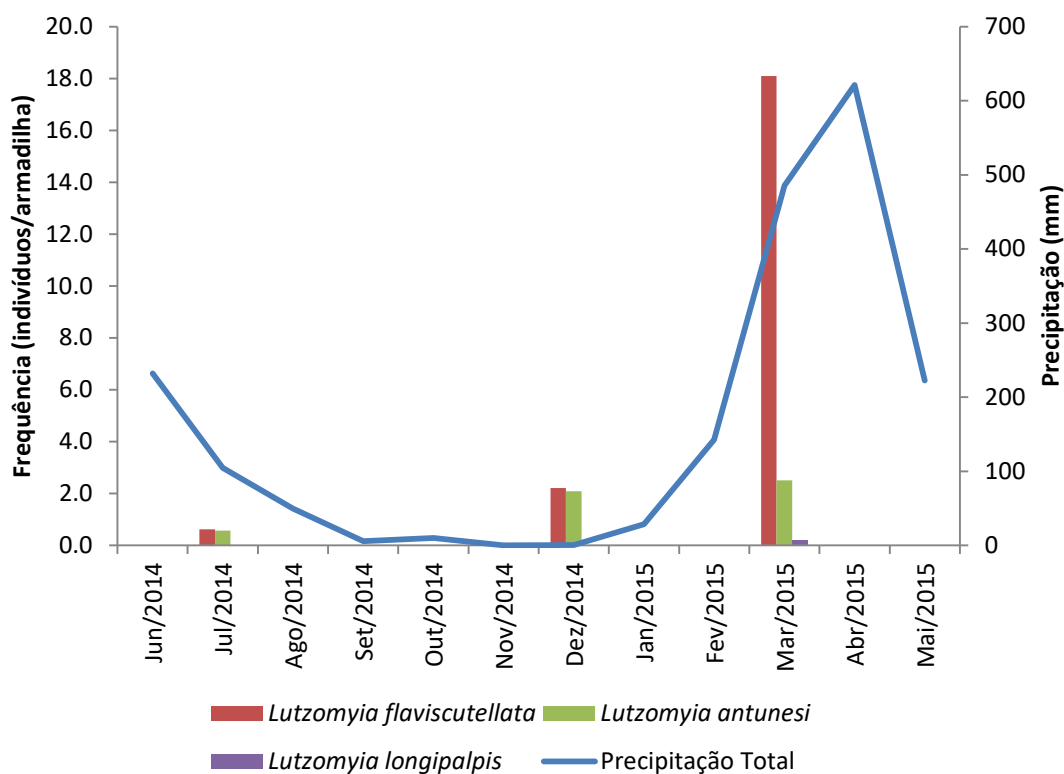


Figura 30: Frequência de *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia antunesi* e *Lutzomyia longipalpis* em três expedições às áreas de estudo e precipitação total registrada na estação meteorológica localizada no município de Tracuateua, Pará, Brasil. Dados climáticos: INMET, 2015.

4.3.2 Idade fisiológica dos flebotomíneos capturados

A avaliação da idade fisiológica foi realizada em 310 fêmeas de flebotomíneos de todas as espécies capturadas durante as duas primeiras expedições às áreas de estudo, porém alguns caracteres morfológicos não puderam ser observados, devido à perda de material durante as disseções. Houve maior proporção total de fêmeas nulíparas em relação às fêmeas paríparas (Apêndice D, Figura 42). *Lutzomyia flaviscutellata* apresentou alta taxa de paridade em mata de terra firme (52%) quando comparada às taxas em mata de várzea (26%) e em áreas peridomiciliares (46%) (Tabela 7). Para *L. antunesi*, as taxas de paridade foram de aproximadamente 25% nos dois ecótopos florestais, não sendo encontradas fêmeas paríparas no peridomicílio (Tabela 7). A ausência de grânulos nas glândulas acessórias foi um indicador razoável das fêmeas nulíparas de *L. flaviscutellata* (72% de acerto). Em *L. antunesi*, a presença/ausência dos mesmos grânulos correspondeu a 80% das fêmeas paríparas e 86% das

fêmeas nulíparas (Tabela 8) (Apêndice D, Figura 42). Das 12 fêmeas capturadas grávidas, a maioria foi capturada nos ambientes florestais, apenas uma fêmea de *L. gomezi* foi capturada no peridomicílio contendo ovos maduros (Tabela 9). Todos os machos analisados apresentaram genitália externa girada em 180°.

Tabela 7: Número de fêmeas de flebotomíneos nulíparas e paríparas e taxas de paridade em diferentes ecótopos. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014.

Espécie	Mata de Várzea			Mata de Terra Firme			Peridomicílio		
	NP	PP	P	NP	PP	P	NP	PP	P
<i>L. flaviscutellata</i>	97	34	26%	14	15	52%	7	6	46%
<i>L. antunesi</i>	12	4	25%	10	3	23%	1	0	0
<i>L. bacula</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L. carrerai carrerai</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<i>L. infraspinosa</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	112	38	25%	24	18	43%	8	6	43%

NP: número de fêmeas nulíparas; PP: número de fêmeas paríparas; P: taxa de paridade (MP/NP+MP).

Tabela 8: Número de fêmeas de flebotomíneos nulíparas e paríparas, com ou sem grânulos nas glândulas acessórias. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014.

Espécie	Glândulas acessórias					
	Com grânulos			Sem grânulos		
	NP	PP	%	NP	PP	%
<i>L. flaviscutellata</i>	51	27	35%	62	24	72%
<i>L. antunesi</i>	1	4	80%	18	3	86%
<i>L. bacula</i>	0	0	0	1	0	100%
<i>L. carrerai carrerai</i>	0	0	0	1	0	100%
<i>L. infraspinosa</i>	1	0	0	0	0	0
Total	53	31	37%	82	27	75%

NP: número de fêmeas nulíparas; MP: número de fêmeas paríparas;
%: porcentagem de acerto

Tabela 9: Número de fêmeas de flebotomíneos capturadas com ou sem ovos em estágios imaturos ou maduros em diferentes ecótopos. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014.

Espécie	Mata de Várzea			Mata de Terra Firme			Peridomicílio			Total		
	OA	OI	OM	OA	OI	OM	OA	OI	OM	OA	OI	OM
<i>L. flaviscutellata</i>	178	2	1	35	0	0	19	0	0	232	2	1
<i>L. antunesi</i>	32	1	3	26	0	1	2	0	0	60	1	4
<i>L. carrerai carrerai</i>	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1
<i>L. gomezi</i>	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
<i>L. infraspinosa</i>	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0
<i>L. bacula</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
<i>L. furcata</i>	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Total	216	5	5	61	0	1	21	0	1	298	5	7

OA: ovos ausentes; OI: com ovos imaturos; OM: com ovos maduros

4.3.3 Pesquisa de infecção natural por *Leishmania* spp.

Durante as três expedições ao campo, 1.087 fêmeas foram dissecadas para a pesquisa de infecção natural por *Leishmania* spp. (Tabela 10). Quatro fêmeas de *L. flaviscutellata* foram encontradas naturalmente infectadas por protozoários flagelados, sendo três durante a expedição de dezembro de 2014 e uma durante a expedição de março de 2015. Todas foram capturadas em mata de várzea na Vila Martins, Tracuateua. No momento da dissecação foi possível observar, em uma fêmea, a localização dos flagelados na região suprapilária do intestino (Apêndice D, Figura 43), característica de leishmânias do subgênero *Leishmania*. Nas demais fêmeas, os promastigotas encontravam-se dispersos no intestino. Três das quatro fêmeas não apresentaram vestígios de alimentação sanguínea no intestino, enquanto uma apresentou alimentação sanguínea recente (Tabela 10). Nas demais fêmeas dissecadas e não infectadas, foi predominante a ausência de sangue no intestino (Tabela 10).

Tabela 10: Número de fêmeas de flebotomíneos com ou sem infecção natural por protozoários flagelados em relação ao estado de alimentação sanguínea. Tracuateua e Bragança, Pará, Brasil. Julho e dezembro de 2014 e março de 2015.

Espécie	Infectada por flagelados			Não infectada por flagelados			Total
	Alimentação sanguínea			Alimentação sanguínea			
	Ausente	Recente	Tardia	Ausente	Recente	Tardia	
<i>L. flaviscutellata</i> *	3	1	0	849	51	5	909
<i>L. antunesi</i> *	0	0	0	150	4	2	156
<i>L. gomezi</i>	0	0	0	5	0	0	5
<i>L. sordellii</i>	0	0	0	5	0	0	5
<i>L. furcata</i>	0	0	0	3	0	0	3
<i>L. longipalpis</i> *	0	0	0	3	0	0	3
<i>L. carrerai carrerai</i>	0	0	0	2	0	0	2
<i>L. infraspinosa</i>	0	0	0	2	0	0	2
<i>L. bacula</i>	0	0	0	1	0	0	1
<i>L. micropyga</i>	0	0	0	1	0	0	1
Total	3	1	0	1021	55	7	1087

*Espécie de relevância epidemiológica

Uma das culturas de *Leishmania* foi positiva, permitindo o isolamento *in vitro* e caracterização do parasita como *L. (L.) amazonensis* (Figura 31). Nenhum hamster inoculado apresentou sintomas clínicos de LTA durante a quarentena. Portanto, as tentativas de isolamento de *Leishmania in vivo* não foram bem sucedidas. A cepa de *L. (L.) amazonensis* isolada *in vitro* foi depositada no Laboratório de Leishmaniose Prof. Dr. Ralph Lainson (IEC/SVS) e recebeu o código de registro IFLA/BR/2014/M31165.

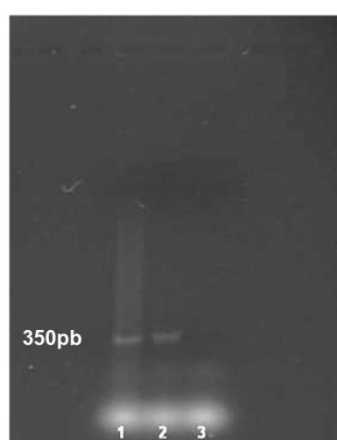


Figura 31: Gel resultado da caracterização molecular da cepa de *Leishmania (Leishmania) amazonensis* encontrada infectando naturalmente *Lutzomyia flaviscutellata* em Vila Martins, Tracuateua, Pará, Brasil. 1) Amostra caracterizada como *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, código IFLA/BR/2014/M31165; 2) Controle positivo; 3) Controle negativo.

4.4 Discussão

As 11 espécies de flebotomíneos encontradas no presente estudo já foram previamente registradas no estado do Pará (AGUIAR; MEDEIROS, 2003; RYAN, 1986; YOUNG; DUNCAN, 1994). A partir da utilização de armadilhas Disney e sabendo-se que a região nordeste do estado apresenta casos humanos de LTA causados principalmente por *L. (L.) amazonensis*, a predominância de *L. flaviscutellata* em comparação às demais espécies de flebotomíneos capturadas era esperada. Além desta, vale ressaltar o encontro de outras duas espécies de relevância para a transmissão de leishmanioses no Brasil: *L. antunesi* e *L. longipalpis*.

As capturas realizadas em fragmentos de mata de várzea apresentaram maior frequência de flebotomíneos que em matas de terra firme. Estudos prévios demonstraram o contrário, encontrando maiores abundâncias e riqueza de espécies em florestas de terra firme quando comparada a matas de várzea (REBÊLO; OLIVEIRA-PEREIRA, 2001; PEREIRA JUNIOR et al., 2015). Porém, como a espécie predominante neste estudo foi *L. flaviscutellata*, se justifica sua maior frequência em matas sazonalmente alagadas, como já demonstrado em fragmentos sob influência das cheias do rio Jari, no Pará (READY et al., 1983).

Lutzomyia flaviscutellata apresenta ampla distribuição na Amazônia e no estado do Pará, onde há registros de sua ocorrência em 43 municípios (Apêndice B, Quadro 9). Os resultados apresentados aqui demonstraram a predominância da espécie em ambiente florestal e sua maior atratividade por armadilhas de isca animal em comparação a armadilhas luminosas, características já observadas em estudos anteriores (SHAW; LAINSON, 1968, DORVAL et al., 2007; 2010). Shaw e Lainson (1972) sugeriram que as populações de *L. flaviscutellata* são diretamente influenciadas pelas chuvas, porém valores mensais acima de 250 mm seriam prejudiciais à espécie, fazendo as populações declinarem durante a estação chuvosa e aumentarem gradativamente durante a estação seca. As presentes observações contrariam esta hipótese, pois a frequência de captura da espécie foi maior no auge da estação chuvosa, em março de 2015, quando se registrou mais de 600 mm de precipitação total. De fato, existem evidências de que a espécie possa manter populações viáveis durante as chuvas, visto que a mesma ocorre em áreas sazonalmente alagadas e seus ovos suportam longos períodos em imersão (READY et al., 1983; WARD; READY, 1975). No entanto, os resultados apresentados são insuficientes para gerar maiores conclusões a respeito da flutuação sazonal das populações locais de *L. flaviscutellata*, uma vez que foram realizadas

apenas três expedições em campo. Para melhor responder esta questão, estudos futuros devem ser realizados por longos períodos, conforme o estudo sobre a sazonalidade da espécie em fragmentos florestais em Belém (SHAW; LAINSON, 1972).

A espécie *L. antunesi*, segunda em abundância nas localidades estudadas, é a principal suspeita de participar da transmissão de *L. (V.) lindenbergi* (LAINSON; SHAW, 2005; SILVEIRA et al., 2002). Este parasita foi identificado em uma área de treinamento militar nos arredores de Belém, durante um pequeno surto de LTA em 1996. *Lutzomyia antunesi* foi a espécie de flebotomíneo predominante nos fragmentos florestais onde os soldados infectados treinavam, além de corresponder a 83% dos flebotomíneos capturados em isca humana (SILVEIRA et al., 2002). Posteriormente, houve registros esporádicos de *L. (V.) lindenbergi* nos municípios vizinhos Benevides e Santa Bárbara do Pará (Figura 26, DIAS JUNIOR, 2006), porém não há evidências de ocorrência deste parasita nas localidades estudadas em Tracuateua e Bragança. No presente trabalho, *L. antunesi* foi capturado mais frequentemente com armadilhas CDC, demonstrando sua atração pela luz e, portanto, sua potencial capacidade de se aproximar de habitações humanas. Foram dissecadas 156 fêmeas de *L. antunesi*, porém não encontramos nenhum indício de infecção natural por flagelados. No entanto, devido à alta frequência de *L. antunesi* observada nas capturas e sua presença em áreas peridomiciliares, é importante que estudos futuros avaliem a potencial importância deste flebotomíneo na transmissão de LTA na região nordeste do Pará.

É válido ressaltar a ocorrência de *L. longipalpis* em área de mata de várzea na Vila Martins, em Tracuateua. Considerada vetor principal de LVA no Brasil, a espécie apresenta grande adaptação aos ambientes modificados pelo homem, principalmente por ter um hábito alimentar eclético e ser altamente antropofílica (LAINSON; RANGEL, 2005). A presença da espécie inclusive em áreas urbanas de todo o Brasil constitui fator determinante para o processo de urbanização da LVA (SALOMÓN et al., 2015). Apesar das frequentes observações deste vetor em ambientes alterados pelo homem, Lainson e Rangel (2005) discutem a origem silvestre de *L. longipalpis*, que pode ser observado em áreas de floresta primária distantes de habitações humanas, inclusive na Amazônia (BRAGA et al., 1986; CARVALHO et al., 2013; LAINSON et al., 1983, 1985, 1990; RYAN; LAINSON; SHAW, 1987). Por mais que o presente registro tenha sido feito em uma região florestal distante das residências da Vila Martins, a poucos metros há atividade dos moradores da região na produção de farinha de mandioca. Mesmo que não existam, até o momento, registros de casos humanos de LVA em Tracuateua, o encontro do vetor *L. longipalpis* caracteriza o município como área receptiva para LVA, de acordo com os critérios de estratificação descritos no

Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral do Ministério da Saúde (BRASIL, 2014). A localidade e áreas próximas devem ser monitoradas não apenas em relação à população de *L. longipalpis*, mas também para a ocorrência de casos humanos e caninos da doença.

Os valores observados das taxas de paridade para *L. flaviscutellata* (26 a 52%) são compatíveis com estudo anterior realizado em Belém, onde as taxas para a mesma espécie variaram entre 36 e 63% (LEWIS; LAINSON; SHAW, 1970). Os valores para *L. antunesi* foram baixos (em torno de 25%) em comparação aos poucos estudos que realizaram a avaliação da taxa de paridade em flebotomíneos neotropicais, como, por exemplo, 55% para *L. pia* na Colômbia (WARBURG et al., 1991), 67% para *L. cruciata* no México (REBOLLAR-TELLEZ et al., 1996). Foi demonstrado ainda que a presença de grânulos nas glândulas acessórias pode ser um indicador marginal do estado de paridade de fêmeas de *L. flaviscutellata* e de *L. antunesi*, mas não é recomendado como única observação para determinação da paridade destas espécies, como também concluído por estudos em *L. flaviscutellata* e *L. furcata* criados em laboratório (READY et al., 1984). Lewis, Lainson e Shaw (1970) encontraram 20% de fêmeas de *L. flaviscutellata* infectadas por *Monocystis* (atualmente *Psychodiella chagasi*, VOTYPKA et al., 2009; ROCHA et al., 2015), parasitas intestinais comuns em artrópodes, sugerindo que esta infecção poderia interferir na produção de grânulos nas glândulas acessórias e, conseqüentemente, na estimativa de taxas de paridade. Estes parasitas foram encontrados em cerca de 10% das fêmeas de *L. flaviscutellata* dissecadas (Apêndice D, Figura 42). A estimativa de paridade em flebotomíneos é prejudicada pelo tamanho diminuto destes insetos, razão pela qual é raramente realizada. No entanto, em algumas poucas espécies, como *L. flaviscutellata*, diferenças morfológicas mais evidentes permitem distinguir fêmeas nulíparas e paríparas (LEWIS; LAINSON; SHAW, 1970; READY et al., 1984), razão pela qual a observação foi incluída no presente estudo.

A detecção de espécies de relevância epidemiológica ressalta a importância de estudos como este, especialmente quando há encontro de vetores em localidades frequentadas pelo homem. A ocorrência do vetor *L. flaviscutellata* em ambiente peridomiciliar foi discutida no capítulo 3 desta tese, porém o encontro de 46% de fêmeas paríparas neste microambiente, apresentado aqui, permite uma sugestão adicional. Uma vez que as fêmeas de flebotomíneos apresentam concordância gonotrófica e necessitam de uma segunda alimentação sanguínea para transmitir patógenos (BRAZIL; BRAZIL, 2003; FORATTINI, 1973; READY, 2013), a captura de fêmeas paríparas no peridomicílio indica que as mesmas sobreviveram a uma oviposição, já realizaram uma primeira alimentação sanguínea e, por terem sido capturadas

em armadilhas Disney, podem estar em busca ativa por uma segunda fonte sanguínea neste microambiente, quando podem infectar o homem. A taxa de paridade, no entanto, foi maior no ambiente florestal (52%), além de não haver capturas de fêmeas grávidas no peridomicílio. Estas observações corroboram a hipótese apresentada no capítulo anterior, do modelo metapopulacional fonte-sumidouro para *L. flaviscutellata*, onde as populações fonte estariam localizadas nas florestas e as populações sumidouro, no peridomicílio.

O encontro de infecção natural em *L. flaviscutellata* demonstrou a circulação do parasita nos fragmentos florestais estudados em Tracuateua. Este resultado permitiu o encerramento da investigação epidemiológica sobre a autoctonia dos casos humanos de LTA por *L. (L.) amazonensis* registrados na localidade, que se encontrava em aberto até então, sem prévia identificação do vetor. Diversos estudos anteriores encontraram este vetor naturalmente infectado por *L. (L.) amazonensis* em fragmentos florestais na localidade Utinga, em Belém, Pará (ARIAS et al., 1985; SHAW; LAINSON, 1968; RYAN; LAINSON; SHAW, 1987; WARD; LAINSON; SHAW, 1973) e, mais recentemente, em Bonito, Mato Grosso do Sul (BRILHANTE et al., 2015). *Lutzomyia flaviscutellata* apresenta também capacidade de transmissão de outros patógenos ao homem, como sugerido pelos encontros de infecção natural pelo vírus Pacui também no Parque do Utinga, em Belém (AITKEN et al., 1975) e por *L. (V.) guyanensis* na Guiana Francesa (FOUQUE et al., 2007).

A ausência de sangue aparente no intestino de três das quatro fêmeas de *L. flaviscutellata* naturalmente infectadas por *L. (L.) amazonensis* indica que as mesmas adquiriram os parasitas em uma alimentação sanguínea anterior, os parasitas foram bem-sucedidos no escape da matriz peritrófica e na colonização do intestino anterior do vetor, estando aptos à sua transmissão para um hospedeiro vertebrado. Todas as quatro fêmeas foram capturadas na localidade Vila Martins, em fragmentos de mata de várzea onde os moradores trabalham diariamente na produção de farinha de mandioca.

Os resultados permitem concluir que os moradores desta região estão em risco de contrair LTA causada por *L. (L.) amazonensis* através de *L. flaviscutellata*, em um padrão de transmissão silvestre, claramente ocupacional. O Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (BRASIL, 2007) recomenda atividades de educação em saúde, para que os próprios moradores conheçam o risco e possam adotar medidas para evitar o contato com o vetor.

CONCLUSÕES

- Não existe um algoritmo único e ideal para gerar modelos de nicho ecológico, é recomendável que diferentes metodologias sejam testadas e seus resultados sejam combinados em modelos consenso.
- Estudos de modelagem de nicho ecológico de vetores aplicaram 17 diferentes métodos, destacando-se os algoritmos de aprendizado de máquina MaxEnt e GARP, além dos de ajuste estatístico GLM (regressão logística) e análise discriminante.
- Áreas climaticamente favoráveis à ocorrência de vetores de dengue, malária, leishmanioses, doença de Chagas, doença da língua azul e doença de Lyme irão aumentar nas próximas décadas, em direção aos polos e áreas de maior altitude; desta forma, os vetores podem atingir áreas onde estas doenças não ocorrem atualmente.
- A lista atualizada da distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*, vetor de *Leishmania amazonensis*, contém ocorrências no Brasil (Amazônia, Mata Atlântica e Cerrado), Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Peru, Suriname, Trinidad e Tobago e Venezuela.
- A abordagem de múltiplos algoritmos e inclusão de localidades de provável ausência da espécie na calibração dos modelos de nicho ecológico de *L. flaviscutellata* geraram resultados com excelente desempenho preditivo, especialmente aqueles desenvolvidos pelos métodos Random Forests e regressão logística.
- Projeções em dois diferentes cenários de mudanças climáticas concordam com a expansão de áreas de adequabilidade climática para *L. flaviscutellata* em 2050. Em algumas destas áreas, a densidade populacional humana é maior, como a região sudeste do Brasil. Estas somente se tornarão endêmicas para *L. (L.) amazonensis*, no entanto, caso apresentem reservatórios competentes e dinâmica de transmissão semelhante à que ocorre atualmente na Amazônia e em algumas áreas do Cerrado e da Mata Atlântica.

- O refinamento espacial dos modelos de nicho ecológico de *L. flaviscutellata* permitiu demonstrar que há condições ambientais favoráveis para este vetor em três municípios brasileiros onde, até o momento, não há registros de sua ocorrência, embora exista circulação de *L. (L.) amazonensis*: Paraty (RJ), Paracatu (MG) e Araçatuba (SP).
- A precipitação anual foi a variável de maior importância para a distribuição espacial de *L. flaviscutellata* em escala continental, corroborando estudos anteriores sobre a influência das chuvas e reforçando a hipótese de que a espécie pode sofrer importantes impactos com as mudanças climáticas globais.
- Mudanças no uso e cobertura do solo influenciam a distribuição e abundância de *L. flaviscutellata* em microescala, como demonstrado pela influência negativa da presença de gramíneas e influência positiva da densidade do sub-bosque e da presença de cipós ou lianas.
- Dentre as 11 espécies de *Lutzomyia* identificadas em áreas de transmissão de *L. (L.) amazonensis* no nordeste do Pará pertencentes aos municípios Tracuateua e Bragança, *L. flaviscutellata* foi a mais abundante especialmente durante a estação chuvosa, predominantemente capturada em armadilhas Disney, seguida por *L. antunesi*, mais comum em armadilhas CDC; o vetor principal de leishmaniose visceral nas Américas, *L. longipalpis*, foi encontrado em ambiente florestal, apesar de não haver, até o momento, registros de casos humanos desta doença nas áreas estudadas.
- O encontro de fêmeas paríparas de *L. flaviscutellata* no peridomicílio sugere a possibilidade de transmissão de *L. (L.) amazonensis* próximo a habitações humanas em Tracuateua (PA); em fragmentos de mata de várzea, quatro fêmeas deste vetor foram capturadas naturalmente infectadas por *L. (L.) amazonensis*, confirmando a ocorrência do ciclo de transmissão silvestre deste parasita e fechando a investigação epidemiológica sobre a autoctonia de casos humanos de LTA registrados na região de estudo.
- O modelo metapopulacional fonte-sumidouro foi sugerido para *L. flaviscutellata* nas áreas estudadas no nordeste do Pará, onde populações fonte ocupam florestas de várzea e terra firme, enquanto mudanças no uso do solo (desmatamento, culturas agrícolas, construção de residências) controlam a estabilidade de populações sumidouro em áreas peridomiciliares.

- Modelos de nicho ecológico, quando desenvolvidos nas escalas espaciais adequadas, são ferramentas eficazes na previsão de ocorrência de vetores e podem, portanto, auxiliar gestores da área de saúde envolvidos nas atividades de vigilância e controle de doenças infecciosas.

REFERÊNCIAS

- ACEVEDO, P. et al. A broad assessment of factors determining *Culicoides imicola* abundance: modelling the present and forecasting its future in climate change scenarios. *PLoS ONE*, v. 5, n. 12, p. e14236, 2010.
- AGUIAR, G. M.; MEDEIROS, W. M. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: RANGEL, E.F.; LAINSON, R. (Eds.). *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2003, p. 207-255.
- AITKEN, T. H. G. et al. Pacui virus, phlebotomine flies and small mammals in Brazil: an epidemiological study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 24, n. 2, p. 358-368, 1975.
- ALENCAR, R. B.; QUEIROZ, R. G.; BARRETT, T. V. Breeding sites of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) and efficiency of extraction techniques for immature stages in terra-firme forest in Amazonas State, Brazil. *Acta Tropica*, v. 118, p. 204-208, 2011.
- ALEXANDRE, B. R.; LORINI, M. L.; GRELLE, C. E. V. Modelagem preditiva de distribuição de espécies ameaçadas de extinção: um panorama das pesquisas. *Oecologia Australis*, v. 17, n. 4, p. 483-508, 2013.
- ALLOUCHE, O.; TSOAR, A.; KADMON, R. Assessing the accuracy of species distribution models: prevalence, kappa and the true skill statistics (TSS). *Journal of Applied Ecology*, v. 43, p. 1223-1232, 2006.
- ALMEIDA, P. S. et al. Fauna of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) in areas with endemic American cutaneous leishmaniasis in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Revista Brasileira de Entomologia*, v. 57, n. 1, p. 105-112, 2013.
- ALVAR, J. et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLOS ONE*, v. 7, n. 5, p. e35671, 2012.
- ALVES, V. R. et al. Diversity of sandflies (Psychodidae: Phlebotominae) captured in sandstone caves from Central Amazonia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 106, n. 3, p. 353-359, 2011.
- ALVES, V. R. et al. Sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Central Amazonia and four new records for the Amazonas state, Brazil. *Revista Brasileira de Entomologia*, v. 56, n. 2, p. 220-227, 2012.
- ANDERSON, R. P.; LEW, D.; PETERSON, A. T. Evaluating predictive models of species' distributions: criteria for selecting optimal models. *Ecological Modelling*, v. 162, p. 211-232, 2003.
- ANDRADE, A. R. O. et al., Epidemiological study on leishmaniasis in an area of environmental tourism and ecotourism, State of Mato Grosso do Sul, 2006-2007. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 5, p. 488-493, 2009.

ANDRADE FILHO, J. D. et al. Flebotomíneos do Estado de Tocantins, Brasil (Diptera: Psychodidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 34, n. 4, p. 323-329, 2001.

ARAÚJO FILHO, N. A.; SHERLOCK, I. A.; COURA, J. R. Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. V. Observações sobre a biologia dos transmissores em condições naturais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 14, n. 4-6, p. 171-183, 1981.

ARAÚJO, M. B. et al. Validation of species-climate impact models under climate change. *Global Change Biology*, v. 11, p. 1504-1513, 2005.

ARAÚJO, M.; NEW, M. Ensemble forecasting of species distributions. *Trends in Ecology and Evolution*, v. 22, n. 1, p. 42-47, 2007.

ARBOLEDA, S. et al. Development of a geographical distribution model of *Rhodnius pallescens* Barber, 1932 using environmental data recorded by remote sensing. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 9, p. 441-448, 2009b.

ARIAS, J. J. et al. Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): Isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 34, n. 6, p. 1098-1108, 1985.

ARBOLEDA, S.; JARAMILLO-O, N.; PETERSON, A. T. Mapping environmental dimensions of dengue fever transmission risk in the Aburrá Valley, Colombia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 6, p. 3040-3055, 2009a.

ARBOLEDA, S.; JARAMILLO-O, N.; PETERSON, A. T. Spatial and temporal dynamics of *Aedes aegypti* larval sites in Bello, Colombia. *Journal of Vector Ecology*, v. 37, n. 1, p. 37-48, 2012.

ASHFORD, R. W. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *International Journal of Parasitology*, v. 30, p. 1269-1281, 2000.

ASHFORD, R. W. Leishmaniasis reservoir and their significance in control. *Clinics in Dermatology*, v. 14, p. 523-532, 1996.

AYALA, D. et al. Habitat suitability and ecological niche profile of major malaria vectors in Cameroon. *Malaria Journal*, v. 8, p. 307, 2009.

AZEREDO-COUTINHO, R. B. G. et al. First report of diffuse cutaneous leishmaniasis and *Leishmania amazonensis* infection in Rio de Janeiro State, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 101, p. 735-737, 2007.

AZEVEDO, P. C. B. et al. The effect of fragmentation on phlebotomine communities (Diptera: Psychodidae) in areas of ombrophilous forest in São Luís, State of Maranhão, Brazil. *Neotropical Entomology*, v. 40, n. 2: 271-277, 2011.

- BACHA, H. A. et al. *Leishmania (Viannia) braziliensis* identification by PCR in the state of Para, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 105, n. 3, p. 173-178, 2011.
- BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 18, n. 3, p. 285-304, 2009.
- BARVE, N. et al. The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. *Ecological Modelling*, v. 222, p. 1810-1819, 2011.
- BATES, P. A. et al. Recent advances in phlebotomine sand fly research related to leishmaniasis control. *Parasites & Vectors*, v. 8, p. 131, 2015.
- BAVIA, M. E. et al. Remote sensing and geographic information systems and risk of American visceral leishmaniasis in Bahia, Brazil. *Parassitologia*, v. 47, p. 165-169, 2005.
- BAYLIS, M. et al. Prediction of areas around the Mediterranean at risk of bluetongue by modelling the distribution of its vector using satellite imaging. *Veterinary Record*, v. 149, p. 639-643, 2001.
- BEEBE, N. W. et al. Australia's dengue risk driven by human adaptation to climate change. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, n. 5, p. e429, 2009.
- BEGON, M.; TOWNSEND, C. R.; HARPER, J. L. *Ecologia: De Indivíduos a Ecosistemas*. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed., 2007.
- BENEDICT, M. Q. et al. Spread of the tiger: global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, v. 7, n. 1, p. 76-85, 2007.
- BOOTH, T. H. et al. BIOCLIM: the first species distribution modelling package, its early applications and relevance to most current MaxEnt studies. *Diversity and Distributions*, v. 20, p. 1-9, 2014.
- BOECKMANN, M.; JOYNER, T. A. Old health risks in new places? An ecological niche model for *I. ricinus* tick distribution in Europe under a changing climate. *Health & Place*, v. 30, p. 70-77, 2014.
- BRAGA, R. R. et al. Leishmaniasis in Brazil. XXII: Characterization of *Leishmania* from man, dogs and the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) isolated during an outbreak of visceral leishmaniasis in Santarém, Pará State. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 80, p. 143-145, 1986.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*. 1ª edição, 5ª reimpressão. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana*. 2ª edição. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2007.

BRAZIL, R. P.; BRAZIL, B. G. Biologia de Flebotomíneos Neotropicais. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. (Eds.). *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p. 257-274, 2003.

BRAZIL R. P.; BRAZIL-ROCHA, U.; BRAZIL, B. G. Impact of climatic changes and habitat degradation on phlebotominae (Diptera: Psychodidae) distribution and leishmaniasis dispersion in Brazil. In: IV WORKSHOP DE GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DE INSETOS VETORES DE DOENÇAS TROPICAIS, 2010, Recife. p. 44-5.

BREIMAN L. Random forests. *Machine Learning*, v. 45, p. 15-32, 2001.

BRILHANTE, A. F. et al. Natural infection of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) by *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in an area of ecotourism in Central-Western Brazil. *Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases*, v. 21, p. 39, 2015.

BRITO, V. N. et al. Phlebotomine fauna, natural infection rate and feeding habits of *Lutzomyia cruzi* in Jaciara, state of Mato Grosso, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 109, n. 7, p. 899-904, 2014.

BROOKS, D. R.; HOBERG, E. P. How will global climate change affect parasite–host assemblages? *Trends in Parasitology*, v. 23, n. 12, p. 571-574, 2007.

BURNHAM, K. P.; ANDERSON, D. R. *Model selection and multimodel inference: A practical information-theoretic approach*. New York: Springer Science + Business Media, 2002.

CAMERON, D.; JONES, I. G. John Snow, the broad street pump and modern epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, v. 12, n. 4, p. 393-396, 1983.

CAMPBELL-LENDRUM, D.; et al. Domestic and Peridomestic Transmission of American Cutaneous Leishmaniasis: Changing Epidemiological Patterns Present New Control Opportunities. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 96, n. 2, p. 159-162, 2001.

CAMPOS, A. M. et al. Ecology of Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in a Transitional Area between the Amazon and the Cerrado in the State of Maranhão, Brazil. *Journal of Medical Entomology*, v. 50, p. 1, p. 52-58, 2013.

CAPINHA, C.; ROCHA, J.; SOUSA, C. A. Macroclimate determines the global range limit of *Aedes aegypti*. *EcoHealth*, v. 11, p. 420-428, 2014.

CARBAJAL-DE-LA-FUENTE, A. L. et al. The association between the geographic distribution of *Triatoma pseudomaculata* and *Triatoma wygodzinskyi* (Hemiptera: Reduviidae) with environmental variables recorded by remote sensors. *Infection, Genetics and Evolution*, v. 9, p. 54-61, 2009.

CARDENAS, R. et al. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 75, n. 2, p. 273-277, 2006.

CARDENAS, R. et al. Zoonoses and climate variability. The example of leishmaniasis in Southern departments of Colombia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1149, p. 326-330, 2008.

CARDO, M. V. et al. Integrating demographic and meteorological data in urban ecology: a case study of container-breeding mosquitoes in temperate Argentina. *Area*, v. 46.1, p. 18-26, 2014.

CARDOSO-LEITE, R. et al. Recent and future environmental suitability to dengue fever in Brazil using species distribution model. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 108, p. 99-104, 2014.

CARPENTER, G.; GILLISON, A. N.; WINTER, J. DOMAIN: a flexible modeling procedure for mapping potential distributions of plants and animals. *Biodiversity and Conservation*, v. 2, p. 667-680, 1993.

CARVALHO, B. M.; DIAS, C. M. G.; RANGEL, E. F. R. 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, 2014.

CARVALHO, B. M. et al. Ecological niche modelling predicts southward expansion of *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vector of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in South America, under climate change. *PLoS ONE*, v. 10, n. 11, p. e0143282, 2015.

CARVALHO, B. M. et al. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasites & Vectors*, v. 6, p. 325, 2013.

CHAVES, L. F.; PASCUAL, M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. *PLoS Medicine*, v. 3, n. 8, p. e295, 2006.

CHEN, I. C. et al. Rapid range shifts of species associated with high levels of climate warming. *Science*, v. 333, n. 6045, p. 1024-1026, 2011.

CHIANG, J. M. et al. Effects of climate change and shifts in forest composition on forest net primary production. *Journal of Integrative Plant Biology*, v. 50, p. 1426-1439, 2008.

CHOMEL, B. Lyme disease. *Revue Scientifique et Technique de L'Office International des Epizooties*, v. 34, n. 2, p. 569-576, 2015.

CONFALONIERI, U. E. C.; MARGONARI, C.; QUINTÃO, A. F. Environmental change and the dynamics of parasitic diseases in the Amazon. *Acta Tropica*, v. 129, p. 33-41, 2014.

CONLEY, A. K. et al. Modeling the distribution of the West Nile and Rift Valley fever vector *Culex pipiens* in arid and semi-arid regions of the Middle East and North Africa. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 289, 2014.

CONTE, A.; GILBERT, M.; GOFFREDO, M. Eight years of entomological surveillance in Italy show no evidence of *Culicoides imicola* geographical range expansion. *Journal of Applied Ecology*, v. 46, p. 1332-1339, 2009.

COSTA, J. et al. Distributional potential of the *Triatoma brasiliensis* species complex at present and under scenarios of future climate conditions. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 238, 2014.

COSTA, J. et al. The epidemiologic importance of *Triatoma brasiliensis* as a Chagas disease vector in Brazil: a revision of domiciliary captures during 1993-1999. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 98, n. 4, p. 443-449, 2003.

COSTA, J. A. et al. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil após 60 anos de sua primeira descrição. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 79, n. Supl.3, p. 16-24, 2009.

CROSS, E. R.; HYAMS, K. C. The potential effect of global warming on the geographic and seasonal distribution of *Phlebotomus papatasi* in Southwest Asia. *Environmental Health Perspectives*, v. 104, n. 7, p. 724-727, 1996.

CUNHA, A. A.; VIEIRA, M. V. Support diameter, incline, and vertical movements of four didelphid marsupials in the Atlantic forest of Brazil". *Journal of Zoology*, v. 258, p. 419-426, 2002.

DASZAK, P. et al. Interdisciplinary approaches to understanding disease emergence: The past, present and future drivers of Nipah virus emergence. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, v. 110, n. Suppl. 1, p. 3681-3688, 2013.

DEANE, L. M. *Leishmaniose Visceral no Brasil*. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1956.

DIAS, E. S. et al. Eco-epidemiology of visceral leishmaniasis in the urban area of Paracatu, state of Minas Gerais, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 176, p. 101-111, 2011.

DIAS JUNIOR, M. G. S. *Distribuição das espécies de Leishmania no Estado do Pará baseado na identificação por anticorpos monoclonais: Uma avaliação de 1995 a 2004*. 2006. 37 f. Monografia (Graduação em Ciências Biológicas) – Universidade Federal do Pará, Pará, 2006.

DINIZ-FILHO, J. A. F. et al. Partitioning and mapping uncertainties in ensembles of forecasts of species under climate change. *Ecography*, v. 32, p. 897-906, 2009.

DISNEY, R. H. L. A trap for phlebotomine sandflies attracted to rats. *Bulletin of Entomological Research*, v. 56, p. 445-451, 1966.

DIUK-WASSER, M. A. et al. Modeling the spatial distribution of mosquito vectors for West Nile virus in Connecticut, USA. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 6, n. 3, p. 283-295, 2006.

DONALISIO, M. R. et al. Microspatial distributional patterns of vectors of cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, northeastern Brazil. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 642910, 2012.

- DORVAL, M. E. C. et al. Modification of Disney trap for capture of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 102, n. 7, p. 877-878, 2007.
- DORVAL, M. E. C. et al. Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 39, n. 1, p. 43-46, 2006.
- DORVAL, M. E. C. et al. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of an American cutaneous leishmaniasis endemic area in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 5, p. 695-702, 2009.
- DORVAL, M. E. C. et al. Sand fly captures with Disney traps in area of occurrence of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the State of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 43, n. 5, p. 491-495, 2010.
- DOWNES, J. A. Canadian records of *Phlebotomus vexator*, *Trichomyia nuda*, and *Maruina lanceolata* (Diptera: Psychodidae). *The Canadian Entomologist*, v. 104, p. 1135-1136, 1972.
- DRAKE, J. M; BEIER, J. C. Ecological niche and potential distribution of *Anopheles arabiensis* in Africa in 2050. *Malaria Journal*, v. 13, p. 213, 2014.
- DUJARDIN, J. C. Risk factors in the spread of leishmaniasis: towards integrated monitoring? *Trends in Parasitology*, v. 22, n. 1, p. 4-6, 2006.
- DUMONTEIL, E.; GOURBIÈRE, S. Predicting *Triatoma dimidiata* abundance and infection rate: a risk map for natural transmission of Chagas disease in the Yucatán peninsula of Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 70, n. 5, p. 514-519, 2004.
- DUPREY, Z. H. et al. Canine visceral leishmaniasis, United States and Canada, 2000-2003. *Emerging Infectious Diseases*, v. 12, n. 3, p. 440-446, 2006.
- EISEN, L.; EISEN, R. J.; LANE, R. S. Geographical distribution patterns and habitat suitability models for presence of host-seeking Ixodid ticks in dense woodlands of Mendocino County, California. *Journal of Medical Entomology*, v. 43, n. 2, p. 415-427, 2006.
- EISEN, L. et al. The impact of temperature on the bionomics of *Aedes (Stegomyia) aegypti*, with special reference to the cool geographic range margins. *Journal of Medical Entomology*, v. 51, n. 3, p. 496-516, 2014.
- ELITH, J.; GRAHAM, C. Do they? How do they? WHY do they differ? On finding reasons for differing performances of species distribution models. *Ecography*, v. 32, p. 66-77, 2009.
- ELITH, J.; LEATHWICK, J. R. Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics*, v. 40, p. 677-697, 2009.
- ELITH, J. et al. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography*, v. 29, p. 129-151, 2006.

ELTON, C. *Animal Ecology*. London: Sidgwick and Jackson Ltd., 1927.

ESTRADA-PEÑA, A.; VENZAL, J. M. Climate niches of tick species in the mediterranean region: modeling of occurrence data, distributional constraints, and impact of climate change. *Journal of Medical Entomology*, v. 44, n. 6, p. 1130-1138, 2007.

FAIRCHILD, G. B.; THEODOR, O. On *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) and *L. olmeca* (Vargas and Diaz-Najera) (Diptera: Psychodidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 8, n. 2, p. 153-159 1971.

FALAGAS, M. E. et al. Comparison of pubmed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weakness. *The FASEB Journal*, v. 22, p. 338-342, 2008.

FELICIANGELI, M. D. Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 18, p. 71-80, 2004.

FERIA-ARROYO, T. P. et al. Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 199, 2014.

FERNANDES, O. et al. Mini-exon gene variation in human pathogenic *Leishmania* species. *Molecular and Biochemical Parasitology*, v. 66, n. 2, p. 261-271, 1994.

FERREIRA, J. V. S. et al. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in forest fragments of Belém metropolitan area, Pará State, Brazil, with considerations on vectors of American cutaneous leishmaniasis agents. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, v. 5, n. 2, p. 29-35, 2014.

FISCHER, D. et al. Combining climatic projections and dispersal ability: a method for estimating the responses of sandfly vector species to climate change. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 11, p. e1407, 2011a.

FISCHER, D. et al. Climatic suitability of *Aedes albopictus* in Europe referring to climate change projections: comparison of mechanistic and correlative niche modelling approaches. *Euro Surveillance*, v. 19, n. 6, p. 20696, 2014.

FISCHER, D. et al. Projection of climatic suitability for *Aedes albopictus* Skuse (Culicidae) in Europe under climate change conditions. *Global and Planetary Change*, v. 78, p. 54-64, 2011c.

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, 2011b.

FOLEY, D. H. et al. Geographic distribution and ecology of potential malaria vectors in the Republic of Korea. *Journal of Medical Entomology*, v. 46, n. 3, p. 680-692, 2009.

FOLEY, D. H. et al. SandflyMap: leveraging spatial data on sand fly vector distribution for disease risk assessments. *Geospatial Health*, v. 6, n. 3, p. S25-S30, 2012.

FOLEY, D.H. et al. Validation of ecological niche models for potential malaria vectors in the republic of Korea. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 26, n. 2, p. 210-213, 2010.

FOLEY, D. H. et al. The value of georeferenced collection records for predicting patterns of mosquito species richness and endemism in the Neotropics. *Ecological Entomology*, v. 33, p. 12-23, 2008.

FORATTINI, O. P. *Entomologia médica* 4º Volume: Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartonelose. São Paulo: Edgard Blücher, 1973.

FOUQUE, F. et al. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with changing patterns in the transmission of the human cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 102, n. 1, p. 35-40, 2007.

FRANKE, C. R. et al. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, v. 8, n. 9, p. 914-917, 2002.

FRANKLIN, J. *Mapping species distributions. Spatial inference and prediction*. Cambridge: Cambridge University Press, 2010.

FREITAS, S. R.; CERQUEIRA, R.; VIEIRA, M. V. A device and standard variables to describe microhabitat structure of small mammals based on plant cover. *Brazilian Journal of Biology*, v. 62, n. 4B, p. 795-800, 2002.

FULLER, D. O. et al. Linking land cover and species distribution models to project potential ranges of malaria vectors: an example using *Anopheles arabiensis* in Sudan and Upper Egypt. *Malaria Journal*, v. 11, p. 264, 2012.

GAGE, K. L. et al. Climate and vectorborne diseases. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 35, n. 5, p. 436-450, 2008.

GALARDO, A. K. et al. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae): potential vectors of American cutaneous leishmaniasis agents in the area associated with the Santo Antônio hydroelectric system in western Amazonian, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 48, n. 3, p. 265-271, 2015.

GALATI, E. A. B. Classificação de Phlebotominae. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. (Eds.). *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 2003. pp 23-52.

GALATI, E. A. B. et al. Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in forested areas of the Serra da Bodoquena, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 101, n. 2, p. 175-193, 2006.

GÁLVEZ, R. et al. Mapping the current distribution and predicted spread of the leishmaniosis sand fly vector in the Madrid region (Spain) based on environmental variables and expected climate change. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 11, n. 7, p. 799-806, 2011.

GÁLVEZ, R. et al. Seasonal trends and spatial relations between environmental/meteorological factors and leishmaniosis sand fly vector abundances in Central Spain. *Acta Tropica*, v. 115, p. 95-102, 2010.

GARCEZ, L. M. et al. Etiology of cutaneous leishmaniasis and anthropophilic vectors in Juruti, Pará State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 25, n. 10, p. 2291-2295, 2009.

GARCIA, M. N. et al. Historical perspectives on the epidemiology of human Chagas disease in Texas and recommendations for enhanced understanding of clinical Chagas disease in the southern United States. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 11, p. e0003981, 2015.

GARDNER, L. M. et al. predictive spatial model to quantify the risk of air-travel-associated dengue importation into the United States and Europe. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 103679, 2012.

GARZA, M. et al. Projected future distributions of vectors of *Trypanosoma cruzi* in North America under climate change scenarios. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 5, p. e2818, 2014.

GAVEL, Y.; ISELID, L. Web of Science and Scopus: a journal title overlap study. *Online Information Review*, v. 32, p. 475-484, 2008.

GETHING, P. W. et al. Climate change and the global malaria recession. *Nature*, v. 465, p. 342-346, 2010.

GOMES, A. C. et al. Phlebotomines in the area adjacent to the Porto Primavera dam, between São Paulo and Mato Grosso do Sul States, Brazil. *Revista de Patologia Tropical*, v. 41, n. 2, p. 215-221, 2012.

GOMES, A. C.; GALATI, E. A. B. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar Americana. 7 – capacidade vetorial flebotomíneo em ambiente florestal primário do Sistema Serra do Mar, região do Vale do Ribeira, estado de São Paulo, Brasil. *Revista de Saúde Pública, São Paulo*, v. 23, n. 2, p. 136-142, 1989.

GOMEZ, E. A. et al. Distribution of *Lutzomyia ayacuchensis*, the vector of Andean-type cutaneous leishmaniasis, at different altitudes on the Andean slope of Ecuador. *Acta Tropica*, v. 137, p. 118-122, 2014.

GONZÁLEZ, C.; et al. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 4, n. 1, p. e585, 2010.

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 Tropica*, v. 129, p. 83-90, 2014.

GUERRA, J. A. O. et al. Mucosal leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Viannia) guyanensis* in the Brazilian Amazon. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 3, p. e980, 2011.

GRINNEL, J. The niche-relationships of the California Thrasher. *The Auk*, v. 34, n. 4, p. 427-33, 1917.

GUICHARD, S.; et al. Worldwide niche and future potential distribution of *Culicoides imicola*, a major vector of Bluetongue and African horse sickness viruses. *PLoS ONE*, v. 9, n. 11, p. e112491, 2014.

GUILLERA-ARROITA, G. et al. Is my species distribution model fit for purpose? Matching data and models to applications. *Global Ecology and Biogeography*, v. 24, p. 276-292, 2015.

GUISAN, A.; EDWARDS JR, T. C.; HASTIE, T. Generalized linear and generalized additive models in studies of species distributions: setting the scene. *Ecological Modelling*, v. 157, p. 89-100, 2002.

GUISAN, A.; THUILLER, W. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecology Letters*, v. 8, p. 993-1009, 2005.

GUISAN, A.; ZIMMERMANN, N. E. Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling*, v. 135, p. 147-186, 2000.

HAEBERLEIN, S.; et al. First assessment for the presence of Phlebotomine vectors in Bavaria, Southern Germany, by combined distribution modelling and field surveys. *PLoS ONE*, v. 8, n. 11, p. e81088, 2013.

HANNAH, L. *Climate Change Biology*. London: Elsevier Academic Press, 2011.

HARRISON, J. F.; ROBERTS, S. P. Flight respiration and energetics. *Annual Review of Physiology*, v. 62, p. 179-205, 2000.

HARTEMINK, N. A. et al. Integrated mapping of establishment risk for emerging vector-borne infections: a case study of canine leishmaniasis in southwest France. *PLoS One*, v. 6, n. 8, p. e20817, 2011.

HARTEMINK, N. A. et al. Mapping the basic reproduction number (R_0) for vector-borne diseases: A case study on bluetongue virus. *Epidemics*, v. 1, n. 3, p. 153-161, 2009.

HASHIGUCHI, Y. et al. Phlebotomine sandfly species in Paraguay and their infection with *Leishmania*. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, v. 86, n. 2, p. 175-180, 1992.

HICKLING, R. et al. The distributions of a wide range of taxonomic groups are expanding polewards. *Global Change Biology*, v. 12, p. 450-455, 2006.

HIJMANS, R. J. *raster*: Geographic Data Analysis and Modeling. R package version 2.4-18. Disponível em: <<http://CRAN.R-project.org/package=raster>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

HIJMANS, R. J. et al. *dismo*: Species distribution modeling. R package version 1.0-5. 2014. Disponível em: <<http://CRAN.R-project.org/package=dismo>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

HIJMANS, R. J.; et al. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology*, v. 25, p. 1965-1978, 2005.

- HILL, M. P.; AXFORD, J. K.; HOFFMANN, A. A. Predicting the spread of *Aedes albopictus* in Australia under current and future climates: Multiple approaches and datasets to incorporate potential evolutionary divergence. *Austral Ecology*, v. 39, p. 469-478, 2014.
- HLAVACOVA, J.; VOTYPKA, J.; VOLF, P. The effect of temperature on *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) development in sand flies. *Journal of Medical Entomology*, v. 50, n. 5, p. 955-958, 2013.
- HUTCHINSON, G. E. Concluding remarks. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology*, v. 22, p. 415-427, 1958.
- IBARRA-CERDEÑA, C. N. et al. Ecology of North American Triatominae. *Acta Tropica*, v. 110, p. 178-186, 2009.
- IBGE. *Censo 2010*. 2010. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br>>. Acesso em: 20 set. 2015.
- INMET. Instituto Nacional de Meteorologia. *Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa*. Disponível em: <<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>>. Acesso em: 12 dez. 2015.
- IPCC. CORE WRITING TEAM, PACHAURI, R. K.; MEYER, L. A. (Eds.). *Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change*. Geneva: IPCC, 2014.
- JOETZJER, E. et al. Present-day and future Amazonian precipitation in global climate models: CMIP5 versus CMIP3. *Climate Dynamics*, v. 41, n. 11-12, p. 2921-2936, 2013.
- KATO, H. et al. First human cases of *Leishmania (Viannia) naiffi* infection in Ecuador and identification of its suspected vector species. *Acta Tropica*, v. 128, p. 710-713, 2013.
- KEARNEY, M.; PORTER, W. Mechanistic niche modelling: combining physiological and spatial data to predict species' ranges. *Ecology Letters*, v. 12, p. 334-350, 2009.
- KHATCHIKIAN, C. et al. Evaluation of species distribution model algorithms for fine-scale container-breeding mosquito risk prediction. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 25, p. 268-275, 2011.
- KHORMI, H. M.; KUMAR, L. Climate change and the potential global distribution of *Aedes aegypti*: spatial modelling using geographical information system and CLIMEX. *Geospatial Health*, v. 8, n. 2, p. 405-415, 2014.
- KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 4, p. 1-24, 1990.
- KILLICK-KENDRICK, R. The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clinics in Dermatology*, v. 17, p. 279-289, 1999.
- KITRON, U. Landscape ecology and epidemiology of vector-borne diseases: tools for spatial analysis. *Journal of Medical Entomology*, v. 35, p. 435-45, 1998.

KOMAR, N. West Nile virus: epidemiology and ecology in North America. *Advances in Virus Research*, v. 61, p. 185-234, 2003.

KOVATS, R. S. et al. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne diseases? *Philosophical Transactions of the Royal Society London B*, v. 356, p. 1057-1068, 2001.

KUHN, M. *caret*: Classification and Regression Training. R package version 6.0-62. Disponível em: <<http://CRAN.R-project.org/package=caret>> Acesso em: 14 Out 2015.

LAINSON, D. 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. et al. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 89, n. 3, p. 435-443, 1994.

LAINSON, R. et al. Leishmaniasis in Brazil. XIX: Visceral leishmaniasis in the Amazon Region, and the presence of *Lutzomyia longipalpis* on the Island of Marajó, Pará State. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 77, n. 3, p. 323-330, 1983.

LAINSON, R. et al. Leishmaniasis in Brazil. XXI. Visceral leishmaniasis in the Amazon Region and further observations on the role of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) as the vector. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 79, p. 223-226, 1985.

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.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Leishmaniasis in Brazil I. Observations on enzootic rodent leishmaniasis - Incrimination of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector in the lower Amazonian Basin. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 62, p. 385-395, 1968.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Leishmaniasis in Brazil III. Cutaneous leishmaniasis in an opossum, *Marmosa murina* (Marsupialia, Didelphidae) from the lower Amazon region. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 63, n. 6, p. 738-740, 1969.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. New World Leishmaniasis. In: COLLIER, L.; BALOWS, A.; SUSSMAN, M. (Eds.). *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 10th ed., Vol 5: Parasitology. London: Hodder Arnold, 2005.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. The Role of Animals in the Epidemiology of South American Leishmaniasis. In: LUMSDEN, W.H.R.; EVANS, D.A. (Eds.). *Biology of the Kinetoplastida*, vol. 2. London, New York e San Francisco: Academic Press, 1979. pp. 1-116.

LARSON, S. R. et al. Ecological niche modeling of potential West Nile virus vector mosquito species in Iowa. *Journal of Insect Science*, v. 10, p. 110, 2010.

LEVIN, S. A. The problem of pattern and scale in ecology: The Robert H. MacArthur award lecture. *Ecology*, v. 73, n. 6, p. 1943-1967, 1992.

LEWIS, D. J. The *Lutzomyia flaviscutellata* complex (Diptera: Psychodidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 12, n. 3, p. 363-368, 1975.

LEWIS, D. J.; LAINSON, R.; SHAW, J. J. Determination of parous rates in Phlebotomine sandflies with special reference to Amazonian species. *Bulletin of Entomological Research*, v. 60, p. 209-219, 1970.

LIAW, A.; WIENER, M. Classification and Regression by randomForest. *R News*, v. 2, n. 3, p. 18-22, 2002.

LI, X.; WANG, Y. Applying various algorithms for species distribution modelling. *Integrative Zoology*, v. 8, p. 124-135, 2013.

LIU, C.; et al. Selecting thresholds of occurrence in the prediction of species distributions. *Ecography*, v. 28, p. 385-393, 2005.

LIU, C.; WHITE, M.; NEWELL, G. Selecting thresholds for the prediction of species occurrence with presence-only data. *Journal of Biogeography*, v. 40, p. 778-789, 2013.

LOBO, J. M.; JIMÉNEZ-VALVERDE, A.; HORTAL, J. The uncertain nature of absences and their importance in species distribution modelling. *Ecography*, v. 33, p. 103-114, 2010.

LOURENÇO DE OLIVEIRA, R. Principais insetos vetores e mecanismos de transmissão das doenças infecciosas e parasitárias. In: COURA, J.R. *Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias*, 1ª edição, vol. 2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. pp 75-97.

LORETTO, D.; VIEIRA, M. V. Use of space by the marsupial *Marmosops incanus* (Didelphimorphia: Didelphidae) in the Atlantic Forest, Brazil. *Mammalian Biology*, v. 73, p. 255-261, 2008.

MACKEY, B. G.; LINDENMAYER, D. B. Towards a hierarchical framework for modelling the spatial distribution of animals. *Journal of Biogeography*, v. 28, p. 1147-1166, 2001.

MARMION, M.; et al. Evaluation of consensus methods in predictive species distribution modelling. *Diversity and Distributions*, v. 15, p. 59-69, 2009.

MAROLI, M. et al. The northward spread of leishmaniasis in Italy: evidence from retrospective and ongoing studies on the canine reservoir and phlebotomine vectors. *Tropical Medicine and International Health*, v. 13, n. 2, p. 256-264, 2008.

MARENGO, J. A. *Mudanças Climáticas Globais e seus Efeitos sobre a Biodiversidade*. 2ª Ed. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, 2007.

MEDLEY, K. A. Niche shifts during the global invasion of the Asian tiger mosquito, *Aedes albopictus* Skuse (Culicidae), revealed by reciprocal distribution models. *Global Ecology and Biogeography*, v. 19, p. 122-133, 2010.

MEDLOCK, J. M. et al. A summary of the evidence for the change in European distribution of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) of public health importance. *Journal of Vector Ecology*, v. 39, n. 1, p. 72-77, 2014.

MELLOR, P. S., WITTMANN, E. J. Bluetongue virus in the Mediterranean Basin 1998–2001. *The Veterinary Journal*, v. 164, n. 1, p. 20-37, 2002.

MEYER, C. B.; THULLER, W. Accuracy of resource selection functions across spatial scales. *Diversity and Distributions*, v. 12, p. 288-297, 2006.

MILLS, J. N.; GAGE, K. L.; KHAN, A. S. Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: a review and proposed research plan. *Environmental Health Perspectives*, v. 118, n. 11, p. 1507-1514, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. SINAN: Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/sinanweb>>. Acesso em: 19 nov. 2015.

MISSAWA, N. A.; DIAS, E. S. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the municipality of Várzea Grande: an area of transmission of visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 102, n. 8, p. 913-918, 2007.

MOFFETT, A.; SHACKELFORD, N.; SARKAR, S. Malaria in Africa: vector species' niche models and relative risk maps. *PLoS One*, v. 2, n. 9, p. e824, 2007.

MOO-LLANES, D. et al. Current and future niche of North and Central American sand flies (Diptera: Psychodidae) in climate change scenarios. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 9, p. e2421, 2013.

MOSS, R. H. et al. The next generation of scenarios for climate change research and assessment. *Nature*, v. 463, p. 747-756, 2010.

MUÑOZ, M. E. S. et al. "openModeller: a generic approach to species' potential distribution modelling". *Geoinformatica*, v. 15, n. 1, p. 111-135, 2011.

MUSHINZIMANA, E. et al. Landscape determinants and remote sensing of anopheline mosquito larval habitats in the western Kenya highlands. *Malaria Journal*, v. 5, p. 13, 2006.

MUZÓN, J. et al. A first record of Phlebotominae from Argentinean Patagonia (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 97, n. 6, p. 797-798, 2002.

NAKICENOVIC, N.; SWARTZ, R. *Emission Scenarios*. Special Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

- NAUCKE, T. J.; PESSON, B. Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (Diptera : Psychodidae) in Germany. *Parasitology Research*, v. 86, n. 4, p. 335-336, 2000.
- 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.
- NUNES, V. L. B. et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Revista Brasileira de Entomologia*, v. 52, n. 3, p. 446-451, 2008.
- OLIVEIRA, A. G. et al. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 101, n. 8, p. 869-874, 2006.
- OLIVEIRA, A. G. et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da Cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 19, n. 4, p. 933-944, 2003.
- OLIVEIRA, E. F. et al. Biotic factors and occurrence of *Lutzomyia longipalpis* in endemic area of visceral leishmaniasis, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 107, n. 3, p. 396-401, 2012.
- OLSON, D. M. et al. Terrestrial ecoregions of the world: a new map of life on Earth. *BioScience*, v. 51, n. 11, p. 933-938, 2001.
- ORTEGA-HUERTA, M.; PETERSON, A. T. Modelling ecological niches and predicting geographic distributions: a test of six presence-only methods. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, v. 79, p. 205-216, 2008.
- OSTFELD, R. S.; GLASS, G. E.; KEESING, F. Spatial epidemiology: an emerging (or re-emerging) discipline. *Trends in Ecology and Evolution*, v. 20, n. 6, p. 328-336, 2005.
- OWENS, H. L. et al. Constraints on interpretation of ecological niche models by limited environmental ranges on calibration areas. *Ecological Modelling*, v. 263, p. 10-18, 2013.
- PAAIJMANS, K. P. et al. Temperature variation makes ectotherms more sensitive to climate change. *Global Change Biology*, v. 19, n. 8, p. 2373-2380, 2013.
- PARHAM, P. E. et al. Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission. *Philosophical Transactions of the Royal Society London B*, v. 370, p. 20130551, 2015.
- PATZ, J. A. et al. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *International Journal for Parasitology*, v. 30, p. 1395-1405, 2000.

PAVLOVSKY, E. N. *Natural nidity of transmissible diseases in relation to landscape*. Epidemiology of Zoonthroponoses. Moscow: Peace Publishers, 1939.

PEARSON, R. G.; DAWSON, T. P. Predicting the impacts of climate change on the distribution of species: are bioclimatic envelope models useful? *Global Ecology & Biogeography*, v. 12, p. 361-371, 2003.

PEARSON, R. G. et al. Model-based uncertainty in species range prediction. *Journal of Biogeography*, v. 33, p. 1704-1711, 2006.

PEREIRA JUNIOR, A. M. et al. Ecological aspects and molecular detection of *Leishmania* DNA Ross (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) in terra firme and várzea environments in the Middle Solimões Region, Amazonas State, Brazil. *Parasites & Vectors*, v. 8, p. 180, 2015.

PEREZ, J. E. et al. Isolation and molecular identification of *Leishmania (Viannia) peruviana* from naturally infected *Lutzomyia peruensis* (Diptera: Psychodidae) in the Peruvian Andes. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 102, n. 6, p. 655-658, 2007.

PERRY, B. D. et al. Estimating the distribution and abundance of *Rhipicephalus appendiculatus* in Africa. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 11, p. 261-268, 1991.

PETERS, J. et al. Absence reductions in entomological surveillance data to improve niche-based distribution models for *Culicoides imicola*. *Preventive Veterinay Medicine*, v. 100, p. 15-28, 2011.

PETERSON, A. T. Shifting suitability for malaria vectors across Africa with warming climates. *BMC Infectious Diseases*, v. 9, p. 59, 2009.

PETERSON, A. T. et al. *Ecological niches and geographic distributions*. Monographs in Population Biology 49. New Jersey: Princeton University Press, 2011.

PETERSON, A. T.; PAPES, M.; EATON, M. Transferability and model evaluation in ecological niche modelling: a comparison of GARP and MaxEnt. *Ecography*, v. 30, p. 550-560, 2007.

PETERSON, A. T.; SHAW, J. J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *International Journal for Parasitology*, v. 33, p. 919-931, 2003.

PETERSON, A. T.; SOBERÓN, J. Species distribution modelling and ecological niche modelling: Getting the concepts right. *Natureza & Conservação*, v. 10, n. 2, p. 102-107, 2012.

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

PHILLIPS, S. J.; DUDÍK, M. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography*, v. 31, p. 161-175, 2008.

- PHILLIPS, S. J. et al. Sample selection bias and presence-only distribution models: implications for background and pseudo-absence data. *Ecological Applications*, v. 19, p. 181-197, 2009.
- PINTO, I. S. et al. Richness and diversity of sand flies (Diptera, Psychodidae) in an Atlantic rainforest reserve in southeastern Brazil. *Journal of Vector Ecology*, v. 35, n. 2, p. 325-332, 2010.
- PORRETTA, D. et al. Effects of global changes on the climatic niche of the tick *Ixodes ricinus* inferred by species distribution modelling. *Parasites & Vectors*, v. 6, p. 271, 2013.
- PORRETTA, D. et al. Glacial history of a modern invader: phylogeography and species distribution modelling of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*. *PLoS ONE*, v. 7, n. 9, p. e44515, 2012.
- PULLAN, R. L. et al. Spatial parasite ecology and epidemiology: a review of methods and applications. *Parasitology*, v. 139, n. 14, p. 1870-1887, 2012.
- PULLIAM, H. R. Sources, Sinks, and Population Regulation. *The American Naturalist*, v. 132, p. 652-661, 1988.
- PURSE, B. V. et al. Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nature Reviews Microbiology*, v. 3, p. 171-181, 2005.
- QIAO, H.; SOBERÓN, J.; PETERSON, A. T. No silver bullets in correlative ecological niche modelling: insights from testing among many potential algorithms for niche estimation. *Methods in Ecology and Evolution*, v. 6, n. 10, p. 1126-1136, 2015.
- QUEIROZ, M. F. M.; et al. Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 45, n. 3, p. 313-317, 2012.
- QUINTANA, M. G.; FERNÁNDEZ, M. S.; SALOMÓN, O. D. Distribution and abundance of Phlebotominae, vectors of leishmaniasis, in Argentina: spatial and temporal analysis at different scales. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 652803, 2012.
- RADO COVARRUBIAS, C. D. Estudos sobre os flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) e os potenciais vetores de *Leishmania* spp. na província de La Convención, Cusco, Perú. 2011. 101 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) - Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2011. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br>>.
- RADOSAVLJEVIC, A.; ANDERSON, R. P. Maxing better Maxent models of species distributions: complexity, overfitting and evaluation. *Journal of Biogeography*, v. 41, n. 4, p. 629-643, 2014
- RAMOS, W. R. et al. Anthropic effects on sand fly (Diptera: Psychodidae) abundance and diversity in an Amazonian rural settlement, Brazil. *Acta Tropica*, v. 139, p. 44-52, 2014.

RANGEL, E. F.; COSTA, S. M.; CARVALHO, B. M. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. In: CLABORN, D. (Ed.). *Leishmaniasis – Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment*. Rijeka: InTech, 2014.

RANGEL, E. F.; LAINSON, R. Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 7, p. 937-954, 2009.

R CORE TEAM. *R: A language and environment for statistical computing*. R foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2014. Disponível em: <<http://www.R-project.org/>> Acesso em: 13 abr. 2015.

READY, P. Leishmaniasis emergence and climate change. *Revue Scientifique et Technique de L'Office International des Epizooties*, v. 27, n. 2, p. 399-412, 2008.

READY, P. D. Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Annual Reviews in Entomology*, v. 58, p. 227-250, 2013.

READY, P. D. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveillance*, v. 15, n. 10, p. 19505, 2010.

READY, P. D. Should sand fly taxonomy predict vectorial and ecological traits? *Journal of Vector Ecology*, v. 36, n. S1, p. S17-S22, 2011.

READY, P. D. et al. On the accuracy of age-grading neotropical phlebotomines by counting follicular dilatations: first laboratory experiments, using colonies of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) and *L. furcata* (Mangabeira) (Diptera: Psychodidae). *Bulletin of Entomological Research*, v. 74, p. 641-646, 1984.

READY, P. D.; LAINSON, R.; SHAW, J. J. Leishmaniasis in Brazil. XX: Prevalence of “enzootic rodent leishmaniasis” (*Leishmania mexicana amazonensis*) and apparent absence of pian-bois (*Le. braziliensis guyanensis*), in plantations of introduced tree species and in other non-climax forests in eastern Amazonia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 77, p. 775-785, 1983.

REBÊLO, J. M. M. et al. Ocorrência de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em focos de leishmanioses, em área de ecoturismo do entorno do Parque Nacional dos Lençóis Maranhenses, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 26, n. 1, p. 195-198, 2010.

REBÊLO, J. M. M.; OLIVEIRA-PEREIRA, Y. N. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) de matas de terra firme e de várzea, do município de Paragominas, estado do Pará, Brasil. *Acta Amazônica*, v. 31, n. 1, p. 145-154, 2001.

REBOLLAR-TELLEZ, E. A. et al. Abundance and parity rate of *Lutzomyia cruciata* (Diptera:Psychodidae) in an endemic focus of localized cutaneous leishmaniasis in southern Mexico. *Journal of Vector Entomology*, v. 33, n. 4, p. 683-985.

REITER, M. E.; LAPOINTE, D. A. Landscape factors influencing the spatial distribution and abundance of mosquito vector *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in a mixed

residential-agricultural community in Hawai'i. *Journal of Medical Entomology*, v. 44, n. 5, p. 861-868, 2007.

REZENDE, H. R. et al. Efeitos da implantação da Usina Hidrelétrica de Rosal, Rio Itabapoana, estados do Espírito Santo e Rio de Janeiro, sobre anofelinos, planorbídeos e flebotomíneos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 42, n. 2, p. 160-164, 2009.

ROCHA, L. S. et al. Natural infection of *Evandromyia lenti* (Mangabeira) (Diptera: Psychodidae) by *Psychodiella chagasi* (Adler & Mayrink) (Apicomplexa: Lecudinidae). *Journal of Vector Ecology*, v. 40, n. 2, p. 419-421, 2015.

RODRIGUES, E. A. Z. et al. Sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in Parque do Sabiá complex, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 53, n. 5, p. 255-258, 2011.

ROGERS, D. J.; HAY, S. I.; PACKER, M. J. Predicting the distribution of tsetse flies in West Africa using temporal Fourier processed meteorological satellite data. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 90, n. 3, p. 225-241, 1996.

ROGERS, D. J.; RANDOLPH, S. E. Climate change and vector-borne diseases. *Advances in Parasitology*, v. 62, p. 345-381, 2006.

ROIZ, D. et al. Climatic factors driving invasion of the tiger mosquito (*Aedes albopictus*) into new areas of Trentino, northern Italy. *PLoS One*, v. 6, n. 4, p. e14800, 2011.

ROQUE, A. L.; JANSEN, A. M. Hospedeiros e reservatórios de *Leishmania* sp. E sua importância na manutenção dos ciclos de transmissão nos ambientes silvestre e sinantrópico. In: CONCEIÇÃO-SILVA, F.; ALVEZ, C. R. (Orgs.). *Leishmanioses do continente americano*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz. 2014. pp 233-258.

ROSENTHAL, J. Climate change and the geographical distribution of infectious diseases. *Ecohealth*, v. 6, p. 189-495, 2009.

RUDDIMAN, W. F. *Earth's Climate, Past and Future*. 2nd ed. New York: Freeman, 2008.

RYAN, L. *Flebótomos do estado do Pará*. Documento Técnico. n.1. Belém, 1986.

RYAN, L.; LAINSON, R.; SHAW, J. J. Leishmaniasis in Brasil. XXIV. Natural flagellate infections of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Pará State, with particular reference to the role of *Psychodopygus wellcomei* as the vector of *Leishmania braziliensis* in the Serra dos Carajás. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Higiene*, v. 81, p. 353-359, 1987.

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

SANTINI, M. S. et al. *Lutzomyia longipalpis* abundance in the city of Posadas, northeastern Argentina: variations at different spatial scales. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 107, n. 6, p. 767-771, 2012.

SANTINI, M. S. et al. *Lutzomyia longipalpis* presence and abundance distribution at different microspatial scales in an urban scenario. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 8, p. e0003951, 2015.

SCHÄFER, M. L.; LUNDSTRÖM, J. O. The present distribution and predicted geographic expansion of the floodwater mosquito *Aedes sticticus* in Sweden. *Journal of Vector Ecology*, v. 34, n. 1, p. 141-147, 2009.

SCHEINER, S. M. The intersection of the sciences of Biogeography and Infectious Disease Ecology. *EcoHealth*, v. 6, p. 483-488, 2009.

SECCOMBE, A. K.; READY, P. D.; HUDDLESTON, L. M. A catalogue of Old World phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). *Occasional Papers on Systematic Entomology*, v. 8, p. 1-57, 1993.

SHAW, J. How climatic and environmental variations affect the eco-epidemiology of the leishmaniasis and their control. In: III WORKSHOP DE GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR DE INSETOS VETORES DE DOENÇAS TROPICAIS, 2008, Recife. p. 13.

SHAW, J. et al. Os flebotomíneos brasileiros como hospedeiros e vetores de determinadas espécies. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. (Eds.). *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, p. 337-352, 2003.

SHAW, J. J.; LAINSON, R. Leishmaniasis in Brazil: II. Observations on enzootic rodent leishmaniasis in the lower Amazon region – the feeding habits of the vector, *Lutzomyia flaviscutellata*, in reference to man, rodents and other animals. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 62, n. 3, p. 396-405, 1968.

SHAW, J. J.; LAINSON, R. Leishmaniasis in Brazil: VI. Observations on the seasonal variations of *Lutzomyia flaviscutellata* in different types of forest and its relationship to enzootic rodent leishmaniasis (*Leishmania mexicana amazonensis*). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 66, n. 5, p. 709-717, 1972.

SHAW, J. J.; LAINSON, R.; WARD, R. D. Leishmaniasis in Brazil. VII. Further observations on the feeding habitats of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) with particular reference to its biting habits at different heights. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 66, n. 5, p. 718-723, 1972.

SILVEIRA, F.T. leishmaniose cutânea difusa (LCD) na Amazônia, Brasil: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 79, n. Supl.3, p. 25-29, 2009.

SILVEIRA, F. T. et al. An outbreak of cutaneous leishmaniasis among soldiers in Belém, Pará state, Brazil, caused by *Leishmania (Viannia) lindenbergi* n.sp. A new leishmanial parasite of man in the Amazon Region. *Parasite*, v. 9, p. 43-50, 2002.

SILVEIRA, F. T.; LAINSON, R.; CORBETT, C. E. Further observations on clinical, histopathological, and immunological features of borderline disseminated cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 100, n. 5, p. 525-534, 2005.

SIMARD, F. et al. Ecological niche partitioning between *Anopheles gambiae* molecular forms in Cameroon: the ecological side of speciation. *BMC Ecology*, v. 9, p. 17, 2009.

SINKA, M. E. et al. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Asia-Pacific region: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 89, 2011.

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

SOGOBA, N. et al. The spatial distribution of *Anopheles gambiae* sensu stricto and *An. arabiensis* (Diptera: Culicidae) in Mali. *Geospatial Health*, v. 1, n. 2, p. 213-222, 2007.

STANGE, E. E.; AYRES, M. P. Climate Change Impacts: Insects. In: *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. Chichester: John Wiley & Sons, 2010.

STOCKWELL, D. The GARP modelling system: problems and solutions to automated spatial prediction. *International Journal of Geographical Information Science*, v. 13, n. 2, p. 143-158, 1999.

SUDIA, W. D.; CHAMBERLAIN, R. W. Battery operated light trap, an improved model. *Mosquito News*, v. 22, p. 126-129, 1962.

SUTHERST, R. W. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, v. 17, n. 1, p. 136-173, 2004.

SUTHERST, R.; MAYWALD, G.; KRITICOS, D. *CLIMEX Version 3: User's Guide*. Melbourne: Hearne Scientific Software Pty Ltd., 2007.

TATEM, A. J. et al. Prediction of bluetongue vector distribution in Europe and north Africa using satellite imagery. *Veterinary Microbiology*, v. 97, p. 13-29, 2003.

TOLEZANO, J. E. et al. The first records of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in dogs (*Canis familiaris*) diagnosed clinically as having canine visceral leishmaniasis from Araçatuba County, São Paulo State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v. 149, p. 280-284, 2007.

TONNANG, H. E. Z. et al. Zoom in at African country level: potential climate induced changes in areas of suitability for survival of malaria vectors. *International Journal of Health Geographics*, v. 13, p. 12, 2014.

TONNANG, H. E. Z.; KANGALAWA R. Y. M.; YANDA, P. Z. Predicting and mapping malaria under climate change scenarios: the potential redistribution of malaria vectors in Africa. *Malaria Journal*, v. 9, p. 111, 2010.

THOMAS, S. M.; BEIERKUHNLEIN, C. Predicting ectotherm disease vector spread – benefits from multidisciplinary approaches and directions forward. *Naturwissenschaften*, v. 100, p. 395-405, 2013.

- THOMAS, S. M.; et al. Implementing cargo movement into climate based risk assessment of vector-borne diseases. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 11, p. 3360-3374, 2014.
- THUILLER, W. Patterns and uncertainties of species' range shifts under climate change. *Global Change Biology*, v. 10, p. 2020-2027, 2004.
- THUILLER, W. et al. Effects of restricting environmental range of data to project current and future species distributions. *Ecography*, v. 27, p. 165-172, 2004.
- VALE, M. M.; JENKINS, C. N. Across-taxa incongruence in patterns of collecting bias. *Journal of Biogeography*, v. 39, n. 9, p. 1744-1748, 2012.
- VENABLES, W. N.; RIPLEY, B. D. *Modern Applied Statistics with S*. Fourth Edition. New York: Springer, 2002.
- VIEIRA, V. P. et al. Peridomiliary breeding sites of Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in Southeastern Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 87, n. 6, p. 1089-1093, 2012.
- VIEIRA, V. R. et al. Ecological aspects of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in areas of American cutaneous leishmaniasis, in the municipality of Paraty, Rio de Janeiro, Brazil. I-index of abundance by location and type of capture. *Journal of Medical Entomology*, v. 52, n. 5, p. 886-895, 2015.
- VILELA, M. L. et al. Sand fly survey in the influence area of Peixe Angical Hydroelectric Plant, state of Tocantins, Brazil. In: 6TH INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PHLEBOTOMINE SANDFLIES, 2008, Lima. p. 95.
- VILELA, M. L. et al. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) and putative vectors of leishmaniasis in impacted area by hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. *PLoS ONE*, v. 6, n. 12, p. e27721, 2011.
- VILELA, M. L. et al. The phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of Guaraí, state of Tocantins, with an emphasis on the putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in rural settlement and periurban areas. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 108, n. 5, p. 578-585, 2013.
- VOTYPKA, J. et al. Molecular characterization of gregarines from sand flies (Diptera: Psychodidae) and description of *Psychodiella* ng (Apicomplexa: Gregarinida). *Journal of Eukaryotic Microbiology*, v. 56, n. 6, p. 583-588, 2009.
- WALSH, J. F.; MOLYNEUX, D. H.; BIRLEY, M. H. Deforestation: effects on vector-borne disease. *Parasitology*, v. 106, n. Suppl, p. S55-S75, 1993.
- WARBURG, A. et al. Leishmaniasis vector potential of *Lutzomyia* spp. In Colombian coffee plantations. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 5, n. 1, p. 9-16, 1991.

WARD, R. D. The colonization of *Lutzomyia flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae), a vector of *Leishmania mexicana amazonensis* in Brazil. *Journal of Medical Entomology*, v. 14, n. 4, p. 469-476, 1977.

WARD, R. D.; LAINSON, R.; SHAW, L. L. Further evidence of the rôle of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector of *Leishmania mexicana amazonensis* in Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 67, n. 4, p. 608-609, 1973.

WARD, R. D.; READY, P. D. Chorionic sculpturing in some sandfly eggs (Diptera: Psychodidae). *Journal of Entomology, series A*, v. 50, p. 127-134, 1975.

WEI, T. *corrplot*: visualization of a correlation matrix. R package version 0.73. 2013. Disponível em: <<http://CRAN.R-project.org/package=corrplot>>. Acesso em: 13 abr. 2015.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Control of the leishmaniases*: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010 (WHO Technical Report Series, n° 949). Geneva: WHO Press, 2010.

WIENS, J. A. Spatial scaling in ecology. *Functional Ecology*, v. 3, n. 4, p. 385-397, 1089.

WIENS, J. J. et al. Niche conservatism as an emerging principle in ecology and conservation biology. *Ecology Letters*, v. 13, p. 1310-1324, 2010.

WILLIAMS, R. A. J.; FASINA, F. O.; PETERSON, A. T. Predictable ecology and geography of avian influenza (H5N1) transmission in Nigeria and West Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 102, p. 471-479, 2008.

WITTMANN, E. J.; MELLOR, P. S.; BAYLIS, M. Using climate data to map the potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Europe. *Revue Scientifique et Technique de L'Office International des Epizooties*, v. 20, n. 3, p. 731-740, 2001.

WOLFE, N. D.; DUNAVAN, C. P.; DIAMOND, J. Origins of major human infectious diseases. *Nature*, v. 447, p. 279-283, 2007.

WOODWARD, A. et al. Climate change and health: on the latest IPCC report. *The Lancet*, v. 383, p. 1185-1189, 2014.

YÉ, Y. et al. Effect of meteorological factors on clinical malaria risk among children: an assessment using village-based meteorological stations and community-based parasitological survey. *BMC Public Health*, v. 7, p. 101, 2007.

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

ZHANG, L.; DAWES, W. R.; WALKER, G. R. Response of Mean Annual Evapotranspiration to Vegetation Changes at Catchment Scale. *Water Resources Research*, v. 37, n. 3, p. 701-708, 2001.

ZANIEWSKI, A. E.; LEHMANN, A.; OVERTON, J. M. Predicting species spatial distributions using presence-only data: a case study of native New Zealand ferns. *Ecological Modelling*, v. 157, p. 261-280, 2002.

ZEILHOFER, P. et al. Spatial modelling of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) habitat suitability in the state of Mato Grosso, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 103, n. 7, p. 653-660, 2008.

ZERPA, O.; CONVIT, J. Leishmaniasis cutânea en Venezuela. *Gazeta Médica da Bahia*, v. 79, n. Supl.3, p. 30-34, 2009.

APÊNDICE A - Informações complementares ao capítulo 1

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continua).

Espécie	Principal doença relacionada	Região de estudo	Dados biológicos	Dados ambientais	Método(s)	Projeções futuras	Referência
Diptera: Culicidae							
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Global	somente presença	Climáticos	<i>Alpha-shapes</i>	Sim	CAPINHA; ROCHA; SOUSA, 2014
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Global	somente presença, mecanísticos	Climáticos	CLIMEX	Sim	KHORMI; KUMAR, 2014
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Austrália	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	GARP	Sim	BEEBE et al., 2009
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	China	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	WANG et al., 2014
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	México	presença/ <i>background</i>	Topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	PETERSON et al., 2005
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Brasil	presença/ <i>background</i>	Climáticos	MaxEnt	Sim	CARDOSO-LEITE et al., 2014
<i>Aedes aegypti</i>	Dengue	Bello (Antioquia, Colômbia)	presença/ <i>background</i>	Topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt, GARP, Consenso	Não	ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2012
<i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i>	Dengue	Global	presença/pseudo-ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	ROGERS; SUK; SEMENZA, 2014
<i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i>	Dengue	Global	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	GARDNER; SARKAR, 2013
<i>Aedes aegypti</i> e <i>Aedes albopictus</i>	Dengue	Global	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	GARDNER et al., 2012
<i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex pipiens</i>	Diversas	Buenos Aires (Argentina)	presença/ausência	Climáticos, população humana, iluminação	GLMM	Não	CARDO et al., 2014
<i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex pipiens</i>	Febre do Vale do Rift	Leste da África	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	MWEYA et al., 2013

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Aedes aegypti</i> e <i>Culex quinquefasciatus</i>	Dengue e febre do oeste do Nilo	Tucson (Arizona, EUA)	abundância	Uso/cobertura do solo	GLM (regressão linear)	Não	LANDAU; VAN LEEUWEN, 2012
<i>Aedes albopictus</i>	Diversas	Global	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	BENEDICT et al., 2007
<i>Aedes albopictus</i>	Diversas	Trentino (Itália)	presença/ausência	Climáticos, população humana	GLM (regressão logística)	Sim	ROIZ et al., 2011
<i>Aedes albopictus</i>	Diversas	Europa	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	FISCHER et al., 2011c
<i>Aedes albopictus</i>	Diversas	Sudeste Asiático	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Não	PORRETTA et al., 2012
<i>Aedes albopictus</i>	Diversas	Global	presença/background	Climáticos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	MEDLEY, 2010
<i>Aedes albopictus</i>	Diversas	Austrália e Global	presença/background, somente presença, mecanísticos	Climáticos	MaxEnt, CLIMEX	Sim	HILL; AXFORD; HOFFMANN, 2014
<i>Aedes sticticus</i>	Diversas	Suécia	somente presença	Climáticos, topográficos	Outro	Sim	SCHAFER; LUNDSTROM, 2009
<i>Aedes</i> spp.	Diversas	Ilhas Bermudas	somente presença, presença/background, presença/ausência	Topográficos, uso/cobertura do solo, população humana	MaxEnt, GARP, DOMAIN, BIOCLIM, GLM (regressão logística)	Não	KHATCHIKIAN et al., 2011
Complexo <i>Anopheles albiparvus</i> (9 espécies)	Malária	América do Sul	presença/background	Climáticos, topográficos, solo	MaxEnt	Não	FOLEY et al., 2014
Complexo <i>Anopheles dirus</i> (6 espécies)	Malária	Sudeste Asiático	presença/background	Climáticos, topográficos, solo	MaxEnt	Não	OBSOMER; DEFOURNY; COOSEMANS, 2012
<i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	presença/background	Climáticos	LOBAG-OC (support vector machines)	Sim	DRAKE; BEIER, 2014

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	Sudão e Norte do Egito	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Sim	FULLER et al., 2012
<i>Anopheles farauti</i>	Malária	Norte da Austrália	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	GARP	Não	SWEENEY et al., 2006
Complexo <i>Anopheles gambiae</i> (3 espécies)	Malária	África	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	LEVINE; PETERSON; BENEDICT, 2004a
Complexo <i>Anopheles gambiae</i> (5 espécies)	Malária	África	presença/pseudo-ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	ROGERS et al., 2002
<i>Anopheles gambiae</i> (2 formas cromossômicas) e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	Camarões	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, população humana	ENFA	Não	SIMARD et al., 2009
<i>Anopheles gambiae</i> (4 formas cromossômicas)	Malária	Oeste da África	presença/ausência	Climáticos	GLM (regressão logística)	Não	BAYOH; THOMAS; LINDSAY, 2001
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	somente presença, mecanísticos	Climáticos	CLIMEX	Sim	TONNANG; KANGALAWA; YANDA, 2010
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	somente presença, mecanísticos	Climáticos	CLIMEX	Sim	TONNANG et al., 2014
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	GARP	Sim	PETERSON, 2009
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	Mali	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo, outros	GLM (regressão logística Bayesiana)	Não	SOGOBA et al., 2007
<i>Anopheles gambiae</i> e <i>Anopheles arabiensis</i>	Malária	África	abundância	Climáticos	GLM (regressões não lineares)	Não	LINDSAY; PARSON; THOMAS, 1998

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Anopheles minimus</i> e <i>Anopheles harrisoni</i>	Malária	Sudeste Asiático	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, solo	MaxEnt, GARP, Consenso	Não	FOLEY et al., 2008a
Complexo <i>Anopheles quadrimaculatus</i> (5 espécies)	Malária	EUA	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	GARP	Não	LEVINE; PETERSON; BENEDICT, 2004b
<i>Anopheles</i> spp. (41 espécies)	Malária	Global	presença/pseudo-ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	<i>Boosted Regression Trees</i>	Não	SINKA et al., 2012
<i>Anopheles</i> spp. (19 espécies)	Malária	Sudeste Asiático	presença/pseudo-ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	<i>Boosted Regression Trees</i>	Não	SINKA et al., 2011
<i>Anopheles</i> spp. (10 espécies)	Malária	África	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	MOFFETT; SHACKELFORD; SARKAR, 2007
<i>Anopheles</i> spp. (8 espécies)	Malária	Coréia	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, solo	MaxEnt, GARP	Não	FOLEY et al. 2010
<i>Anopheles</i> spp. (8 espécies)	Malária	Coréia	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, solo	MaxEnt, GARP, Consenso	Não	FOLEY et al., 2009
<i>Anopheles</i> spp. (7 espécies)	Malária	Roraima (Brasil)	presença/ <i>background</i>	Climáticos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	ROSA-FREITAS et al., 2007
<i>Anopheles</i> spp. (6 espécies)	Malária	Roraima (Brasil)	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	BARROS et al., 2007
<i>Anopheles</i> spp. (5 espécies)	Malária	Camarões	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, população humana	ENFA	Não	AYALA et al., 2009
<i>Anopheles</i> spp. (5 espécies)	Malária	Europa	presença/ausência	Climáticos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	KUHN; CAMPBELL-LENDRUM; DAVIES, 2002

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Anopheles</i> spp. (3 espécies)	Malária	Vale do Ribeira (São Paulo, Brasil)	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	LAPORTA et al., 2011
<i>Anopheles</i> spp.	Malária	Ilha Rusinga (Mbita, Quênia)	presença/pseudo-ausência	Topográficos	GLM (regressão logística)	Não	NMOR et al., 2013
<i>Anopheles</i> spp.	Malária	Iguhu Village (Kakamega, Kenya)	presença/ausência	Topográficos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	MUSHINZIMANA et al., 2006
<i>Culex pipiens</i>	Febre do oeste do Nilo e febre do Vale do Rift	Oriente Médio e Norte da África	presença/ <i>background</i>	Climáticos, uso/cobertura do solo, população humana	MaxEnt, Boosted Regression Trees	Não	CONLEY et al., 2014
<i>Culex quinquefasciatus</i>	Diversas	Volcano Village (Havaí)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GLMM (regressão logística)	Não	REITER; LAPOINTE, 2007
<i>Culex tarsalis</i>	Febre do oeste do Nilo	Larimer (Colorado, EUA)	abundância	Climáticos	GLM (regressão linear múltipla)	Não	WINTERS et al., 2008
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Febre do Vale do Rift	Jazan (Arábia Saudita)	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	SALLAM et al., 2013
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Encefalite japonesa	Sudeste Asiático	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	MILLER et al., 2012
<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Encefalite japonesa	Coréia	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	MASUOKA et al., 2010
Culicidae (492 espécies)	Diversas	América Central e América do Sul	somente presença	Climáticos	BIOCLIM	Não	FOLEY et al., 2008b
Culicidae (13 espécies)	Febre do oeste do Nilo	Itália	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, população de hospedeiros	MaxEnt	Não	MUGHINI-GRAS et al., 2014

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

Culicidae (5 espécies)	Febre do oeste do Nilo	Fairfield e New Haven (Connecticut, EUA)	presença/ausência	Uso/cobertura do solo, população humana, outros	GLM (regressão logística)	Não	DIUK-WASSER et al., 2006
Culicidae (5 espécies)	Febre do Vale do Rift	Itália	presença/ausência	Uso/cobertura do solo	Índice de probabilidade	Não	TRAN et al., 2013
Culicidae (3 espécies)	Diversas	Camargue (França)	presença/ausência	Uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	CAILLY et al., 2011
Culicidae (3 espécies)	Febre do oeste do Nilo	Piedmont (Itália)	abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GLMM (regressão binomial negativa)	Não	BISANZIO et al., 2011
Culicidae (3 espécies)	Diversas	Vale do Ribeira (São Paulo, Brasil)	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	LAPORTA et al., 2012
Culicidae (3 espécies)	Febre do oeste do Nilo	Iowa (EUA)	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt, GARP	Não	LARSON et al., 2010
Diptera: Psychodidae							
<i>Lutzomyia antophora</i> e <i>Lutzomyia diabolica</i>	Leishmanioses	América do Norte e México	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Sim	GONZÁLEZ et al., 2010
<i>Lutzomyia longipalpis</i>	Leishmanioses	Mato Grosso do Sul (Brasil)	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Não	ALMEIDA et al., 2013
<i>Lutzomyia longipalpis</i> e <i>Lutzomyia evansi</i>	Leishmanioses	Colômbia	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Sim	GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014
<i>Lutzomyia neivai</i> e <i>Lutzomyia migonei</i>	Leishmanioses	Noroeste da Argentina	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	QUINTANA; FERNÁNDEZ; SALOMÓN, 2012
<i>Lutzomyia neivai</i> e <i>Lutzomyia migonei</i>	Leishmanioses	Noroeste da Argentina	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	QUINTANA et al., 2013

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Lutzomyia whitmani</i>	Leishmanioses	Mato Grosso (Brasil)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, socioeconômicos	GLM (regressão logística)	Não	ZEILHOFER et al., 2008
<i>Lutzomyia whitmani</i> e <i>Lutzomyia</i> spp.	Leishmanioses	Amaraji (Pernambuco, Brasil)	presença/background	Uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	DONALISIO et al., 2012
<i>Lutzomyia</i> spp. (11 espécies)	Leishmanioses	México	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt, GARP, Consenso	Não	GONZÁLEZ et al., 2011
<i>Lutzomyia</i> spp. (5 espécies)	Leishmanioses	São Paulo (Brasil)	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	PETERSON; PEREIRA; CAMARGO-NEVES, 2004
<i>Lutzomyia</i> spp. (3 espécies)	Leishmanioses	América do Sul	presença/background	Climáticos, topográficos	GARP	Sim	PETERSON; SHAW, 2003
<i>Lutzomyia</i> spp.	Leishmanioses	México	somente presença	Climáticos, uso/cobertura do solo, distribuição de mamíferos	Mineração de dados	Não	GONZALEZ-SALAZAR; STEPHENS; MARQUET, 2013
<i>Phlebotomus alexeri</i> e <i>Phlebotomus papatasi</i>	Leishmanioses	Oriente Médio	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	COLACCICO-MAYHUGH; MASUOKA; GRIECO, 2010
<i>Phlebotomus ariasi</i> e <i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Espanha Central	abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, outros	GLM (regressão binomial negativa)	Não	GÁLVEZ et al., 2010
<i>Phlebotomus ariasi</i> e <i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Madrid (Espanha)	abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, outros	GLM (regressão binomial negativa)	Sim	GÁLVEZ et al., 2011
<i>Phlebotomus martini</i> e <i>Phlebotomus orientalis</i>	Leishmanioses	Leste da África	presença/ausência	Climáticos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	GEBRE-MICHAEL et al., 2004

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Phlebotomus orientalis</i>	Leishmanioses	Sudão	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, solo	GLM (regressão logística)	Não	THOMSON et al., 1999
<i>Phlebotomus papatasi</i>	Leishmanioses	Sudoeste Asiático	presença/pseudo-ausência	Climáticos	Análise discriminante	Sim	CROSS; HYAMS, 1996
<i>Phlebotomus papatasi</i>	Leishmanioses	Líbia	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	ABDEL-DAYEM et al., 2012
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Granada (Espanha)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, hospedeiros	GLM (regressão logística)	Não	BARÓN et al., 2011
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Bavaria (Alemanha)	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	FISCHER; THOMAS; BEIERKUHNLEIN, 2011b
<i>Phlebotomus perniciosus</i>	Leishmanioses	Nordeste da Itália	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	SIGNORINI et al., 2014
<i>Phlebotomus perniciosus</i> e <i>Phlebotomus papatasi</i>	Leishmanioses	Sudoeste da França	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	HARTEMINK et al., 2011
<i>Phlebotomus sergenti</i>	Leishmanioses	Península Ibérica (Europa)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, outros	GLM (regressão logística)	Não	BARÓN et al., 2013
<i>Phlebotomus</i> spp. (5 espécies)	Leishmanioses	Europa Central	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	FISCHER et al., 2011a
<i>Phlebotomus</i> spp. (5 espécies)	Leishmanioses	Sul da Alemanha	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	HAEBERLEIN et al., 2013
<i>Phlebotomus</i> spp. (4 espécies)	Leishmanioses	Sinai (Egito)	presença/ausência	Climáticos, topográficos	GLM (regressão logística)	Não	KASSEM et al., 2012
<i>Phlebotomus</i> spp. (3 espécies)	Leishmanioses	Oeste da Turquia	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	OLGEN et al., 2012
Phlebotominae (209 espécies)	Leishmanioses	Global	presença/background	Climáticos, topográficos, solo	MaxEnt	Não	FOLEY et al., 2012

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

Phlebotominae (28 espécies)	Leishmanioses	América do Norte e América Central	presença/ <i>background</i>	Climáticos, topográficos	GARP	Sim	MOO-LANES et al., 2013
Diptera: Ceratopogonidae							
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Itália	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, solo, distribuição de animais	Modelo aditivo	Não	CONTE et al., 2004
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Global	somente presença, mecanísticos	Climáticos	CLIMEX	Sim	GUICHARD et al., 2014
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Sardenia (Itália)	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo	Modelo populacional	Não	RIGOT et al., 2012
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Europa e Norte da África	abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	BAYLIS et al., 2001
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Europa e Norte da África	presença/ausência, abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	TATEM et al., 2003
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Península Ibérica (Europa)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante, GLM (regressão logística), Random Forests	Não	PETERS et al., 2011
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Sul da África	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão linear)	Não	BAYLIS; MEISWINKEL; VENTER, 1999
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Itália e Calabria (Itália)	presença/ausência	Climáticos	GLM (regressão logística)	Não	CALISTRI et al., 2003

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Sul da Europa	presença/ausência	Climáticos	GLM (regressão logística)	Sim	WITTMANN; MELLOR; BAYLIS, 2001
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Itália	presença/ausência	Climáticos, topográficos	GLM (regressão logística)	Não	CONTE et al., 2003
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Espanha	abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, distribuição de hospedeiros	GLM (regressão binomial negativa)	Sim	ACEVEDO et al., 2010
<i>Culicoides imicola</i>	Doença da língua azul	Espanha	presença/ausência	Climáticos, uso/cobertura do solo	Random Forests	Não	PETERS et al., 2014
<i>Culicoides imicola</i> e complexo <i>Culicoides obsoletus</i>	Doença da língua azul	Península Ibérica (Europa)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	CALVETE et al., 2008
<i>Culicoides</i> spp. (10 espécies)	Doença da língua azul	Holanda	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	HARTEMINK et al., 2009
<i>Culicoides</i> spp. (5 espécies)	Doença da língua azul	Itália	presença/ausência	Climáticos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	PURSE et al., 2004a
<i>Culicoides</i> spp. (5 espécies) e complexo <i>Culicoides obsoletus</i>	Doença da língua azul	Escócia	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo, distribuição de hospedeiros	GLM (regressão linear múltipla)	Não	PURSE et al., 2012
<i>Culicoides</i> spp. (3 espécies) e complexo <i>Culicoides obsoletus</i>	Doença da língua azul	Itália e Sicília (Itália)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	PURSE et al., 2004b
Diptera: Glossinidae							
<i>Glossina palpalis gambiensis</i>	Doença do sono	Niayes (Senegal)	presença/ausência, presença/background	Climáticos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística), MaxEnt, ENFA	Não	DICKO et al., 2014
<i>Glossina</i> spp. (8 espécies)	Doença do sono	Costa do Marfim	abundância	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	ROGERS; HAY; PACKER, 1996

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Glossina</i> spp. (3 espécies)	Doença do sono	Sul da África	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante, classificação por máxima verossimilhança	Não	ROBINSON; ROGERS; WILLIAMS, 1997
Hemiptera: Reduviidae							
<i>Rhodnius neglectus</i>	Doença de Chagas	Brasil	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	GURGEL-GONÇALVES; CUBA, 2009
<i>Rhodnius neglectus</i> e <i>Rhodnius nasutus</i>	Doença de Chagas	Brasil	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	BATISTA; GURGEL-GONÇALVES, 2009
<i>Rhodnius pallescens</i>	Doença de Chagas	América Central e América do Sul	presença/pseudo-ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	ARBOLEDA et al., 2009b
<i>Triatoma brasiliensis</i>	Doença de Chagas	Brasil	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	COSTA; PETERSON; BEARD, 2002
Complexo <i>Triatoma brasiliensis</i>	Doença de Chagas	Região Nordeste (Brasil)	presença/background	Climáticos	MaxEnt, GARP	Sim	COSTA et al., 2014
<i>Triatoma dimidiata</i>	Doença de Chagas	Península Yucatán (México)	abundância	Climáticos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão de Poisson)	Não	DUMONTEIL; GOURBIÈRE, 2004
<i>Triatoma gerstaeckeri</i>	Doença de Chagas	EUA e México	presença/background	Não informado	GARP	Não	BEARD et al., 2003
<i>Triatoma gerstaeckeri</i> e <i>Triatoma sanguisuga</i>	Doença de Chagas	EUA e México	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	GARZA et al., 2014
<i>Triatoma sordida</i> e <i>Triatoma garciabesi</i>	Doença de Chagas	América do Sul	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	GURGEL-GONÇALVES et al., 2011
<i>Triatoma</i> spp. (6 espécies)	Doença de Chagas	México	presença/background	Climáticos, topográficos	GARP	Não	PETERSON et al., 2002

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (continuação).

<i>Triatoma</i> spp. (4 espécies)	Doença de Chagas	Guanajuato (México)	presença/background	Topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	LÓPEZ-CÁRDENAS et al., 2005
<i>Triatoma</i> spp. (3 espécies)	Doença de Chagas	Sul dos EUA e México	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	SARKAR et al., 2010
<i>Triatoma wygodzinskyi</i> e <i>Triatoma pseudomaculata</i>	Doença de Chagas	Brasil	presença/pseudo-ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	Análise discriminante	Não	CARBAJAL-DE-LA-FUENTE et al., 2009
Triatominae (40 espécies)	Doença de Chagas	América do Norte e América Central	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	IBARRA-CERDEÑA; SÁNCHEZ-CORDERO; PETERSON, 2009
Triatominae (30 espécies)	Doença de Chagas	México	presença/background	Não informado	GARP	Não	CRUZ-REYES; PICKERING-LÓPEZ, 2006
Triatominae (27 espécies)	Doença de Chagas	Região Centro-Oeste (Brasil)	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	PEREIRA et al., 2013
Triatominae (16 espécies)	Doença de Chagas	Brasil	presença/background	Climáticos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	GURGEL-GONÇALVES et al., 2012
Triatominae (3 espécies)	Doença de Chagas	Puebla (México)	presença/background	Topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	SANDOVAL-RUIZ; ZUMAQUERO-RIOS; ROJAS-SOTO, 2008
Hemiptera: Belostomatidae e Naucoridae							
Diversas espécies de percevejos aquáticos	Úlcera de Buruli	Oeste da África	presença/background	Climáticos, uso/cobertura do solo	MaxEnt	Não	CAROLAN et al., 2014
Siphonaptera							
Siphonaptera (13 espécies)	Peste	Califórnia (EUA)	presença/background	Climáticos, topográficos	GARP	Não	ADJEMIAN et al., 2006
Acari: Ixodida							
<i>Amblyomma hebraeum</i> e <i>Amblyomma variegatum</i>	Diversas	Zimbábue	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	ESTRADA-PEÑA; HORAK; PETNEY, 2008

Quadro 5: Descrição dos métodos de modelagem de distribuição aplicados nas publicações revisadas (conclusão).

<i>Amblyomma variegatum</i>	Diversas	África	presença/pseudo- ausência, somente presença	Climáticos	MaxEnt, distância de Gower	Não	ESTRADA-PEÑA et al., 2007
<i>Ixodes pacificus</i>	Doença de Lyme	Mendocino (Califórnia, EUA)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	EISEN et al., 2010
<i>Ixodes pacificus e Ixodes angustus</i>	Diversas	British Columbia (Canadá)	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GARP	Não	MAK; MORSHED; HENRY, 2010
<i>Ixodes ricinus</i>	Diversas	Europa	presença/background	Climáticos, solo	GARP	Sim	BOECKMANN; JOYNER, 2014
<i>Ixodes ricinus</i>	Diversas	Europa e Ásia	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	PORRETTA et al., 2013
<i>Ixodes scapularis</i>	Diversas	Região da fronteira entre Texas (EUA) e México	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Sim	FERIA-ARROYO et al., 2014
<i>Ixodes scapularis</i>	Doença de Lyme	Texas (EUA)	presença/background	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo, solo	MaxEnt	Não	ATKINSON et al., 2014
<i>Otobius megnini</i>	Diversas	África, América Central e América do Sul	presença/background	Climáticos, uso/cobertura do solo, solo	MaxEnt	Não	ESTRADA-PEÑA et al., 2010
<i>Rhiphicephalus appendiculatus</i>	Diversas	África Sub- Sahariana	presença/background	Climáticos	MaxEnt	Não	LETA; DE CLERCQ; MADDER, 2013
<i>Rhiphicephalus appendiculatus</i>	Diversas	África	somente presença, mecanísticos	Climáticos	CLIMEX	Não	PERRY et al., 1991
Ixodidae (11 espécies)	Doença de Lyme	México	presença/background	Climáticos, topográficos	MaxEnt	Não	ILLOLDI-RANGEL et al., 2012
Ixodidae (6 espécies)	Diversas	Região Mediterrânea	presença/pseudo- ausência	Climáticos	ENFA	Sim	ESTRADA-PEÑA; VENZAL, 2007
Ixodidae (5 espécies)	Diversas	Mendocino (Califórnia, EUA)	presença/ausência	Climáticos, topográficos, uso/cobertura do solo	GLM (regressão logística)	Não	EISEN; EISEN; LANE, 2006

Quadro 6: Descrição detalhada dos métodos de publicações com projeções futuras (continua).

Referência	Dados biológicos (N)	Fonte dos dados biológicos	Dados ambientais (N)	Resolução espacial (km)	Método(s)	Modelos consenso	Modelo de Circulação Geral	Cenário de Mudanças Climáticas
ACEVEDO et al., 2010	Abundância	Secundários	Climáticos (5), topográficos (2), uso/cobertura do solo (6), distribuição de hospedeiros (5), solo (1)	10	GLM (regressão binomial negativa)	Não	CGM2	SRES A2 e B2 (IPCC AR4)
BEEBE et al., 2009	Somente presença (234)	Primários e secundários	Climáticos (8), topográficos (1)	3	GARP	Não	CSIRO Mk2	SRES A1B (IPCC AR4)
BOECKMANN; JOYNER, 2014	Somente presença (904)	Secundários	Climáticos (5), solo (1)	10	GARP	Não	CSIRO	SRES A2 (IPCC AR4)
CAPINHA; ROCHA; SOUSA, 2014	Somente presença (1136)	Secundários	Climáticos (7)	5	<i>Alpha-shapes</i>	Não	Consenso entre CGCM2, CSIRO, NIES99 e HadCM3	SRES A2A e B2A (IPCC AR4)
CARDOSO-LEITE et al., 2014	Somente presença (430)	Primários	Climáticos (19)	10	MaxEnt	Não	Não informado	SRES A2A (IPCC AR4)
COSTA et al., 2014	Somente presença (459)	Primários e secundários	Climáticos (7)	1	MaxEnt e GARP	Sim	Não informado	Não informado
CROSS; HYAMS, 1996	Presença/ausência (total: 115)	Secundários	Climáticos (6)	Não se aplica	Análise discriminante	Não	Não se aplica	Cenário próprio
DRAKE; BEIER, 2014	Somente presença (307)	Secundários	Climáticos (86)	20	LOBAG-OC (<i>Support vector machines</i>)	Não	HadCM3	SRES A1B, A2A, B2A (IPCC AR4)
ESTRADA-PEÑA; VENZAL, 2007	Somente presença (total: 2886)	Secundários	Climáticos (3)	2,5	ENFA	Não	Não se aplica	Cenário próprio

Quadro 6: Descrição detalhada dos métodos de publicações com projeções futuras (continuação).

FERIA-ARROYO et al., 2014	Somente presença (110)	Primários e secundários	Climáticos (16)	1	MaxEnt	Não	CCCMA, CSIRO, HadCM3	SRES A2A e B2A (IPCC AR4)
FISCHER et al., 2011a	Somente presença (total: 632)	Secundários	Climáticos (5 para cada espécie)	10	MaxEnt	Não	COSMO-CLM	SRES A1B e B1 (IPCC AR4)
FISCHER; THOMAS; BEIERKUHNEIN, 2011b	Somente presença (271)	Secundários	Climáticos (19)	Não informado	MaxEnt	Não	COSMO-CLM	SRES A1B (IPCC AR4)
FISCHER et al., 2011c	Somente presença (1199)	Secundários	Climáticos (4), topográficos (1)	10	MaxEnt	Não	COSMO-CLM	SRES A1B e B1 (IPCC AR4)
FULLER et al., 2012	Somente presença (104)	Secundários	Climáticos (3), topográficos (1), uso/cobertura do solo (1)	1	MaxEnt	Não	Não se aplica	Cenário próprio
GÁLVEZ et al., 2011	Abundância	Primários	Climáticos (4), topográficos (2), uso/cobertura do solo (1), outros (3)	0,5	GLM (regressão binomial negativa)	Não	Consenso entre CGCM, CSIRO, HadCM3, NIES2, ECHAM4 e GFDL	SRES A2 e B2 (IPCC AR4)
GARZA et al., 2014	Somente presença (84, 24)	Primários e secundários	Climáticos (15)	1	MaxEnt	Não	CCCMA, CSIRO, HadCM3	SRES A2A e B2A (IPCC AR4)
GONZÁLEZ et al., 2010	Somente presença (17, 31)	Secundários	Climáticos (19), topográficos (3)	1	MaxEnt	Não	CSIRO, Hadley (não especificado)	SRES A2 e B2 (IPCC AR4)
GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014	Somente presença (39, 23)	Secundários	Climáticos (13), topográficos (3)	Não informado	MaxEnt	Não	CSIRO, HadCM3	SRES A2A e B2A (IPCC AR4)
GUICHARD et al., 2014	Somente presença (879)	Secundários	Climáticos (5)	20	CLIMEX	Não	CSIRO, MIROC-H	SRES A1B e A2 (IPCC AR4)

Quadro 6: Descrição detalhada dos métodos de publicações com projeções futuras (continua).

HAEBERLEIN et al., 2013	Somente presença (não informado)	Secundários	Climáticos (5 para cada espécie)	10	MaxEnt	Não	COSMO-CLM	SRES A1B (IPCC AR4)
HILL; AXFORD; HOFFMANN, 2014	Somente presença (1641)	Secundários	Climáticos (10)	20	MaxEnt e CLIMEX	Não	CSIRO, MIROC-H	SRES A2 (IPCC AR4)
KHORMI; KUMAR, 2014	Somente presença (não informado)	Secundários	Climáticos (5)	20	CLIMEX	Não	CSIRO, MIROC-H	SRES A1B e A2 (IPCC AR4)
MOO-LLANES et al., 2013	Somente presença (total: 1478)	Secundários	Climáticos (9), topográficos (4)	1	GARP	Não	CSIRO, HadCM3	SRES A2 e B2 (IPCC AR4)
PETERSON; SHAW, 2003	Somente presença (total: 557)	Secundários	Climáticos (8), topográficos (4)	10	GARP	Não	HadCM2	HHGSDX50 e HHGGAX50
PETERSON, 2009	Somente presença (581, 501)	Secundários	Climáticos (4), topográficos (3)	10	GARP	Não	HadCM3, CGCM1	SRES A2 e B2 (IPCC AR4)
PORRETTA et al., 2013	Somente presença (4544)	Secundários	Climáticos (15)	5	MaxEnt	Não	CGCM3.1	SRES A2 e B2 (IPCC AR4)
ROIZ et al., 2011	Presença/ausência (não informado)	Primários	Climáticos (2), população humana (1), outros (1)	0,2	GLM (regressão logística)	Não	Não informado	SRES A2 (IPCC AR4)
SCHÄFER; LUNDSTRÖM, 2009	Somente presença (32)	Secundários	Climáticos (2), topográficos (1)	10	Outro	Não	HadCM3	Não informado
TONNANG; KANGALAWÉ; YANDA, 2010	Somente presença (não informado)	Secundários	Climáticos (4)	Não informado	CLIMEX	Não	Não informado	Cenário próprio

Quadro 6: Descrição detalhada dos métodos de publicações com projeções futuras (conclusão).

TONNANG et al., 2014	Somente presença (não informado)	Secundários	Climáticos (4)	Não informado	CLIMEX	Não	Não informado	Cenário próprio
WITTMANN; MELLOR; BAYLIS, 2001	Presença/ausência (16/14)	Secundários	Climáticos (10), topográficos (1)	Não se aplica	GLM (regressão logística)	Não	Não se aplica	Cenário próprio

Referências citadas nos Quadros 5 e 6:

- ABDEL-DAYEM, M. S. et al. The Potential Distribution of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) in Libya Based on Ecological Niche Model. *Journal of Medical Entomology*, v. 49, n. 3, p. 739-745, 2012.
- ACEVEDO, P. et al. A broad assessment of factors determining *Culicoides imicola* abundance: modelling the present and forecasting its future in climate change scenarios. *PLoS ONE*, v. 5, p. e14236, 2010.
- ADJEMIAN, J. C. Z. et al. Analysis of Genetic Algorithm for Rule-Set Production (GARP) Modeling Approach for Predicting Distributions of Fleas Implicated as Vectors of Plague, *Yersinia pestis*, in California. *Journal of Medical Entomology*, v. 43, n. 1, p. 93-103, 2006.
- ALMEIDA, P. S. 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, 2013.
- ARBOLEDA, S. et al. Development of a geographical distribution model of *Rhodnius pallescens* Barber, 1932 using environmental data recorded by remote sensing. *Infection: Genetics and Evolution*, v. 9, p. 441-448, 2009b.
- ARBOLEDA, S.; JARAMILLO-O, N.; PETERSON, A. T. Spatial and temporal dynamics of *Aedes aegypti* larval sites in Bello, Colombia. *Journal of Vector Ecology*, v. 37, p. 37-48, 2012.
- ATKINSON, S. F. et al. A determination of the spatial concordance between Lyme disease incidence and habitat probability of its primary vector *Ixodes scapularis* (black-legged tick). *Geospatial Health*, v. 9, n. 1, p. 203-212, 2014.
- AYALA, D. et al. Habitat suitability and ecological niche profile of major malaria vectors in Cameroon. *Malaria Journal*, v. 8, p. 307, 2009.
- BARÓN, S. D. et al. Risk maps for the presence and absence of *Phlebotomus perniciosus* in an endemic area of leishmaniasis in southern Spain: implications for the control of the disease. *Parasitology*, v. 138, p. 1234-1244, 2011.
- BARÓN, S. D. et al. Predicting the risk of an endemic focus of *Leishmania tropica* becoming established in south-western Europe through the presence of its main vector, *Phlebotomus sergenti* Parrot, 1917. *Parasitology*, v. 140, n. 11, p. 1413-1421, 2013.
- BARROS, F. S. M. et al. Distribution summaries of malaria vectors in the northern Brazilian Amazon. *Journal of Vector Ecology*, v. 32, n. 2, p. 161-167, 2007.
- BATISTA, T. A.; GURGEL-GONÇALVES, R. Ecological niche modelling and differentiation between *Rhodnius neglectus* Lent, 1954 and *Rhodnius nasutus* Stål, 1859 (Hemiptera: Reduviidae: Triatominae) in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 104, n. 8, p. 1165-1170, 2009.

BAYLIS, M.; MEISWINKEL, R.; VENTER, G. V. A preliminary attempt to use climate data and satellite imagery to model the abundance and distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in southern Africa. *Journal of the South African Veterinary Association*, v. 70, n. 2, p. 80-89, 1999.

BAYLIS, M. et al. Prediction of areas around the Mediterranean at risk of bluetongue by modelling the distribution of its vector using satellite imaging. *Veterinary Record*, v. 149, p. 639-643, 2001.

BAYOH, M. N.; THOMAS, C. J.; LINDSAY, S. W. Mapping distributions of chromosomal forms of *Anopheles gambiae* in West Africa using climate data. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 15, p. 267-274, 2001.

BEARD, C. B. et al. Chagas disease in a domestic transmission cycle in southern Texas, USA. *Emerging Infectious Diseases*, v. 9, n. 1, p. 103-105, 2003.

BEEBE, N. W. et al. Australia's dengue risk driven by human adaptation to climate change. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, p. e429, 2009.

BENEDICT, M. Q. et al. Spread of the tiger: global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector-borne and Zoonotic Diseases*, v. 7, p. 76-85, 2007.

BISANZIO, D. et al. Spatio-temporal patterns of distribution of West Nile virus vectors in eastern Piedmont Region, Italy. *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 230, 2011.

BOECKMANN, M.; JOYNER, T. A. Old health risks in new places? An ecological niche model for *I. ricinus* tick distribution in Europe under a changing climate. *Health & Place*, v. 30, p. 70-77, 2014.

CAILLY, P. et al. Role of the repartition of wetland breeding sites on the spatial distribution of *Anopheles* and *Culex*, human disease vectors in Southern France. *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 65, 2011.

CALISTRI, P. et al. The distribution of *Culicoides imicola* in Italy: application and evaluation of current Mediterranean models based on climate. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, v. 50, p. 132-138, 2003.

CALVETE, C. et al. Modelling the distributions and spatial coincidence of bluetongue vectors *Culicoides imicola* and the *Culicoides obsoletus* group throughout the Iberian peninsula. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 22, p. 124-134, 2008.

CAPINHA, C.; ROCHA, J.; SOUSA, C. A. Macroclimate determines the global range limit of *Aedes aegypti*. *EcoHealth*, v. 11, p. 420-428, 2014.

CARBAJAL-DE-LA-FUENTE, A. L. et al. The association between the geographic distribution of *Triatoma pseudomaculata* and *Triatoma wygodzinskyi* (Hemiptera: Reduviidae) with environmental variables recorded by remote sensors. *Infection: Genetics and Evolution*, v. 9, p. 54-61, 2009.

CARDOSO-LEITE, R. et al. Recent and future environmental suitability to dengue fever in Brazil using species distribution model. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 108, p. 99-104, 2014.

CAROLAN, K. et al. Ecological niche modelling of Hemipteran insects in Cameroon; the paradox of a vector-borne transmission for *Mycobacterium ulcerans*, the causative agent of Buruli ulcer. *International Journal of Health Geographics*, 13: 44, 2014.

CARDO, M. V. et al. Integrating demographic and meteorological data in urban ecology: a case study of container-breeding mosquitoes in temperate Argentina. *Area*, v. 46.1, p. 18-26, 2014.

COLACICCO-MAYHUGH, M. G.; MASUOKA, P. M.; GRIECO, J. P. Ecological niche model of *Phlebotomus alexandri* and *P. papatasi* (Diptera: Phlebotomidae) in the Middle East. *International Journal of Health Geographics*, v. 9, p. 2, 2010.

CONLEY, A. K. et al. Modeling the distribution of the West Nile and Rift Valley Fever vector *Culex pipiens* in arid and semi-arid regions of the Middle East and North Africa. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 289, 2014.

CONTE, A. et al. The Effect of Climate on the Presence of *Culicoides imicola* in Italy. *Journal of Veterinary Medicine Series B*, v. 50, p. 139-147, 2003.

CONTE, A. et al. Towards the identification of potential infectious sites for bluetongue in Italy: a spatial analysis approach based on the distribution of *Culicoides imicola*. *Veterinaria Italiana*, v. 40, n. 3, p. 311-315, 2004.

COSTA, J.; PETERSON, A. T.; BEARD, C. B. Ecologic niche modeling and differentiation of populations of *Triatoma brasiliensis* Neiva, 1911, the most important Chagas' disease vector in northeastern Brazil (Hemiptera, Reduviidae, Triatominae). *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 67, n. 5, p. 516-520, 2002.

COSTA, J. et al. Distributional potential of the *Triatoma brasiliensis* species complex at present and under scenarios of future climate conditions. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 238, 2014.

CROSS, E. R.; HYAMS, K. C. The potential effect of global warming on the geographic and seasonal distribution of *Phlebotomus papatasi* in Southwest Asia. *Environmental Health Perspectives*, v. 104, n. 7, p. 724-727, 1996.

CRUZ-REYES, A.; PICKERING-LÓPEZ, J. M. Chagas disease in Mexico: an analysis of geographical distribution during the past 76 years - A Review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 101, n. 4, p. 345-354, 2006.

DICKO, A. H. et al. Using species distribution models to optimize vector control in the framework of the tsetse eradication campaign in Senegal. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 111, n. 28, p. 10149-10154, 2014.

DIUK-WASSER, M. A. et al. Modeling the spatial distribution of mosquito vectors for West Nile virus in Connecticut, USA. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 6, n. 3, p. 283-295, 2006.

DONALISIO, M. R. et al. Microspatial distributional patterns of vectors of cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, northeastern Brazil. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 642910, 2012.

DRAKE, J. M.; BEIER, J. C. Ecological niche and potential distribution of *Anopheles arabiensis* in Africa in 2050. *Malaria Journal*, v. 13, p. 213, 2014.

DUMONTEIL, E.; GOURBIÈRE, S. Predicting *Triatoma dimidiata* abundance and infection rate: a risk map for natural transmission of Chagas disease in the Yucatán peninsula of Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 70, n. 5, p. 514-519, 2004.

EISEN, L.; EISEN, R. J.; LANE, R. S. Geographical distribution patterns and habitat suitability models for presence of host-seeking Ixodid ticks in dense woodlands of Mendocino County, California. *Journal of Medical Entomology*, v. 43, n. 2, p. 415-427, 2006.

EISEN, R. J. et al. A spatially-explicit model of acarological risk of exposure to *Borrelia burgdorferi*-infected *Ixodes pacificus* nymphs in northwestern California based on woodland type, temperature, and water vapor. *Ticks and Tick-borne Diseases*, v. 1, n. 1, p. 35-43, 2010.

ESTRADA-PEÑA, A.; VENZAL, J. M. Climate niches of tick species in the mediterranean region: modeling of occurrence data, distributional constraints, and impact of climate change. *Journal of Medical Entomology*, v. 44, n. 6, p. 1130-1138, 2007.

ESTRADA-PEÑA, A. et al. Using invaded range data to model the climate suitability for *Amblyomma variegatum* (Acari: Ixodidae) in the New World. *Experimental and Applied Acarology*, v. 41, n. 3, p. 203-214, 2007.

ESTRADA-PEÑA, A.; HORAK, I. G.; PETNEY, T. Climate changes and suitability for the ticks *Amblyomma hebraeum* and *Amblyomma variegatum* (Ixodidae) in Zimbabwe (1974–1999). *Veterinary Parasitology*, v. 151, p. 256-267, 2008.

ESTRADA-PEÑA, A. et al. Using ground-derived data to assess the environmental niche of the spinose ear tick, *Otobius megnini*. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, v. 137, p. 132-142, 2010.

FERIA-ARROYO, T. P. et al. Implications of climate change on the distribution of the tick vector *Ixodes scapularis* and risk for Lyme disease in the Texas-Mexico transboundary region. *Parasites & Vectors*, v. 7, p. 199, 2014.

FISCHER, D. et al. Combining climatic projections and dispersal ability: a method for estimating the responses of sand fly vector species to climate change. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 5, n. 11, p. e1407, 2011a.

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, 2011b.

FISCHER, D. et al. Projection of climatic suitability for *Aedes albopictus* Skuse (Culicidae) in Europe under climate change conditions. *Global and Planetary Change*, v. 78, p. 54-64, 2011c.

FOLEY, D. H. et al. Validation of ecological niche models for potential malaria vectors in the republic of Korea. *Journal of the American Mosquito Control Association*, v. 26, n. 2, p. 210-213, 2010.

FOLEY, D. H. et al. Potential distribution of two species in the medically important *Anopheles minimus* complex (Diptera: Culicidae). *Journal of Medical Entomology*, v. 45, n. 5, p. 852-860, 2008a.

FOLEY, D. H. et al. The value of georeferenced collection records for predicting patterns of mosquito species richness and endemism in the Neotropics. *Ecological Entomology*, v. 33, p. 12-23, 2008b.

FOLEY, D. H. et al. Geographic distribution and ecology of potential malaria vectors in the Republic of Korea. *Journal of Medical Entomology*, v. 46, n. 3, p. 680-692, 2009.

FOLEY, D. H. et al. Sandfly Map: leveraging spatial data on sand fly vector distribution for disease risk assessments. *Geospatial Health*, v. 6, n. 3, p. S25-S30, 2012.

FOLEY, D. H. et al. Geographic distribution, evolution, and disease importance of species within the Neotropical *Anopheles albitarsis* Group (Diptera, Culicidae). *Journal of Vector Ecology*, v. 39, n. 1, p. 168-181, 2014.

FULLER, D. O. et al. Linking land cover and species distribution models to project potential ranges of malaria vectors: an example using *Anopheles arabiensis* in Sudan and Upper Egypt. *Malaria Journal*, v. 11, p. 264, 2012.

GÁLVEZ, R. et al. Seasonal trends and spatial relations between environmental/meteorological factors and leishmaniosis sand fly vector abundances in Central Spain. *Acta Tropica*, v. 115, p. 95-102, 2010.

GÁLVEZ, R. et al. Mapping the current distribution and predicted spread of the leishmaniosis sand fly vector in the Madrid region (Spain) based on environmental variables and expected climate change. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, v. 11, n. 7, p. 799-806, 2011.

GARDNER, L.; SARKAR, S. A global airport-based risk model for the spread of Dengue infection via the air transport network. *PLoS ONE*, v. 8, n. 8, p. e72129, 2013.

GARDNER, L. M.; et al. A predictive spatial model to quantify the risk of air-travel-associated dengue importation into the United States and Europe. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 103679, 2012.

GARZA, M. et al. Projected future distributions of vectors of *Trypanosoma cruzi* in North America under climate change scenarios. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 8, n. 5, p. e2818, 2014.

GEBRE-MICHAEL, T. et al. Mapping the potential distribution of *Phlebotomus martini* and *P. orientalis* (Diptera: Psychodidae), vectors of kala-azar in East Africa by use of geographic information systems. *Acta Tropica*, v. 90, p. 73-86, 2004.

GONZÁLEZ, C. et al. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 4, n. 1, p. e585, 2010.

GONZÁLEZ, C. et al. Current knowledge of *Leishmania* vectors in Mexico: how geographic distributions of species relate to transmission areas. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 85, n. 5, p. 839-846, 2011.

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 Tropica*, v. 129, p. 83-90, 2014.

GONZÁLEZ-SALAZAR, C.; STEPHENS, C.R.; MARQUET, P. A. Comparing the relative contributions of biotic and abiotic factors as mediators of species' distributions. *Ecological Modelling*, v. 248, p. 57-70, 2013.

GUICHARD, S. et al. Worldwide niche and future potential distribution of *Culicoides imicola*, a major vector of Bluetongue and African horse sickness viruses. *PLoS ONE*, v. 9, n. 11, p. e112491, 2014.

GURGEL-GONÇALVES, R.; CUBA, C. A. C. Predicting the potential geographical distribution of *Rhodnius neglectus* (Hemiptera, Reduviidae) based on ecological niche modeling. *Journal of Medical Medicine*, v. 46, n. 4, p. 952-960, 2009.

GURGEL-GONÇALVES, R. et al. Geometric morphometrics and ecological niche modelling for delimitation of near-sibling triatomine species. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 25, p. 84-93, 2011.

GURGEL-GONÇALVES, R. et al. Geographic distribution of Chagas disease vectors in Brazil based on ecological niche modeling. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 705326, 2012.

HAEBERLEIN, S. et al. First assessment for the presence of Phlebotomine vectors in Bavaria, Southern Germany, by combined distribution modelling and field surveys. *PLoS ONE*, v. 8, n. 11, p. e81088, 2013.

HARTEMINK, N. A. et al. Integrated mapping of establishment risk for emerging vector-borne infections: a case study of canine leishmaniasis in southwest France. *PLoS ONE*, v. 6, n. 8, p. e20817, 2011.

HARTEMINK, N. A. et al. Mapping the basic reproduction number (R0) for vector-borne diseases: A case study on bluetongue virus. *Epidemics*, v. 1, n. 3, p. 153-161, 2009.

HILL, M. P.; AXFORD, J. K.; HOFFMANN, A. A. Predicting the spread of *Aedes albopictus* in Australia under current and future climates: Multiple approaches and datasets to incorporate potential evolutionary divergence. *Austral Ecology*, v. 39, p. 469-478, 2014.

IBARRA-CERDEÑA, C. N. et al. Ecology of North American Triatominae. *Acta Tropica*, v. 110, p. 178-186, 2009.

ILLOLDI-RANGEL, P. et al. Species distribution models and ecological suitability analysis for potential tick vectors of Lyme disease in Mexico. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 959101, 2012.

KASSEM, H.A. et al. Environmental factors underlying spatial patterns of sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with leishmaniasis in southern Sinai, Egypt. *Acta Tropica*, v. 123, p. 8-15, 2012.

KHATCHIKIAN, C. et al. Evaluation of species distribution model algorithms for fine-scale container-breeding mosquito risk prediction. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 25, p. 268-275, 2011.

KHORMI, H. M.; KUMAR, L. Climate change and the potential global distribution of *Aedes aegypti*: spatial modelling using geographical information system and CLIMEX. *Geospatial Health*, v. 8, n. 2, p. 405-415, 2014.

KUHN, K. G.; CAMPBELL-LENDRUM, D. H.; DAVIES, C. R. A continental risk map for malaria mosquito (Diptera: Culicidae) vectors in Europe. *Journal of Medical Entomology*, v. 39, n. 4, p. 621-630, 2002.

LANDAU, K. I.; VAN LEEUWEN, W. J. Fine scale spatial urban land cover factors associated with adult mosquito abundance and risk in Tucson, Arizona. *Journal of Vector Ecology*, v. 37, n. 2, p. 407-418, 2012.

LAPORTA, G. Z. et al. Habitat suitability of *Anopheles* vector species and association with human malaria in the Atlantic Forest in south-eastern Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 106, p. 239-245, 2011.

LAPORTA, G. Z. et al. Spatial distribution of arboviral mosquito vectors (Diptera, Culicidae) in Vale do Ribeira in the South-eastern Brazilian Atlantic Forest. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 28, n. 2, p. 229-238, 2012.

LARSON, S. R.; et al. Ecological niche modeling of potential West Nile virus vector mosquito species in Iowa. *Journal of Insect Science*, v.10, p. 110, 2010.

LETA, S.; DE CLERCQ, E. M.; MADDER, M. High-resolution predictive mapping for *Rhipicephalus appendiculatus* (Acari: Ixodidae) in the Horn of Africa. *Experimental and Applied Acarology*, v. 60, n. 4, p. 531-542, 2013.

LEVINE, R. S.; PETERSON, A. T.; BENEDIT, M. Q. Distribution of members of *Anopheles quadrimaculatus* Say s.l. (Diptera: Culicidae) and implications for their roles in malaria transmission in the United States. *Journal of Medical Entomology*, v. 41, p. 607-613, 2004b.

LEVINE, R. S.; PETERSON, A. T.; BENEDICT, M. Q. Geographic and ecologic distributions of the *Anopheles gambiae* complex predicted using a genetic algorithm. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 70, n. 2, p. 105-109, 2004a.

LINDSAY, S. W.; PARSON, L.; THOMAS, C. J. Mapping the range and relative abundance of the two principal African malaria vectors, *Anopheles gambiae sensu stricto* and *An. arabiensis*, using climate data. *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, v. 265, n. 1399, p. 847-854, 1998.

LÓPEZ-CÁRDENAS, J. et al. Fine-scale predictions of distributions of Chagas disease vectors in the state of Guanajuato, Mexico. *Journal of Medical Entomology*, v. 42, p. 1068-1081, 2005.

MAK, S.; MORSHED, M.; HENRY, B. Ecological niche modeling of Lyme disease in British Columbia, Canada. *Journal of Medical Entomology*, v. 47, n. 1, p. 99-105, 2010.

MASUOKA, P. et al. Modeling the distribution of *Culex tritaeniorhynchus* to predict Japanese encephalitis distribution in the Republic of Korea. *Geospatial Health*, v. 5, n. 1, p. 45-57, 2010.

MEDLEY, K. A. Niche shifts during the global invasion of the Asian tiger mosquito, *Aedes albopictus* Skuse (Culicidae), revealed by reciprocal distribution models. *Global Ecology and Biogeography*, v. 19, p. 122-133, 2010.

MILLER, R. H.; et al. Ecological niche modeling to estimate the distribution of Japanese encephalitis virus in Asia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 6, n. 6, p. e1678, 2012.

MOFFETT, A.; SHACKELFORD, N.; SARKAR, S. Malaria in Africa: vector species' niche models and relative risk maps. *PLoS One*, v. 2, n. 9, p. e824, 2007.

MOO-LLANES, D. et al. Current and future niche of North and Central American sand flies (Diptera: Psychodidae) in climate change scenarios. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 9, p. e2421, 2013.

MUGHINI-GRAS, L. et al. Ecological niche modelling of potential West Nile virus vector mosquito species and their geographical association with equine epizootics in Italy. *EcoHealth*, v. 11, n. 1, p. 120-132, 2014.

MUSHINZIMANA, E. et al. Landscape determinants and remote sensing of anopheline mosquito larval habitats in the western Kenya highlands. *Malaria Journal*, v. 5, p. 13, 2006.

MWEYA, C. N.; et al. Predicting distribution of *Aedes aegypti* and *Culex pipiens* complex, potential vectors of Rift Valley fever virus in relation to disease epidemics in East Africa. *Infection Ecology & Epidemiology*, v. 3, p. 21748, 2013.

NMOR, J. C. et al. Topographic models for predicting malaria vector breeding habitats: potential tools for vector control managers. *Parasites & Vectors*, v. 6, p. 14, 2013.

OBSOMER, V.; DEFOURNY, P.; COOSEMANS, M. Predicted distribution of major malaria vectors belonging to the *Anopheles dirus* complex in Asia: ecological niche and environmental influences. *PLoS ONE*, v. 7, n. 11, p. e50475, 2012.

ÖLGEN, M. K. et al. A new approach for determining the spatial risk levels for visceral and cutaneous leishmaniasis related with the distribution of vector species in Western part of

Turkey using geographical information systems and remote sensing. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, v. 18, n. Suppl-A, p. A77-A84, 2012.

PEREIRA, J. M. et al. Climatic factors influencing triatomine occurrence in Central-West Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 108, n. 3, p. 335-341, 2013.

PERRY, B. D. et al. Estimating the distribution and abundance of *Rhipicephalus appendiculatus* in Africa. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 11, p. 261-268, 1991.

PETERS, J. et al. Absence reductions in entomological surveillance data to improve niche-based distribution models for *Culicoides imicola*. *Preventive Veterinary Medicine*, v. 100, p. 15-28, 2011.

PETERS, J. et al. Predicting spatio-temporal *Culicoides imicola* distributions in Spain based on environmental habitat characteristics and species dispersal. *Ecological Informatics*, v. 22, p. 69-80, 2014.

PETERSON, A. T.; SHAW, J. J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *International Journal for Parasitology*, v. 33, p. 919-931, 2003.

PETERSON, A. T. et al. Ecologic niche modeling and potential reservoirs for Chagas disease, Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, v. 8, n. 7, p. 662-667, 2002.

PETERSON, A. T.; PEREIRA, R. S.; CAMARGO-NEVES, V. F. Using epidemiological survey data to infer geographic distributions of leishmaniasis vector species. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, p. 10-14, 2004.

PETERSON, A. T. et al. Time-specific ecological niche modeling predicts spatial dynamics of vector insects and human dengue cases. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 99, p. 647-655, 2005.

PETERSON, A. T. Shifting suitability for malaria vectors across Africa with warming climates. *BMC Infectious Diseases*, v. 9, p. 59, 2009.

PORRETTA, D. et al. Glacial history of a modern invader: phylogeography and species distribution modelling of the Asian tiger mosquito *Aedes albopictus*. *PLoS ONE*, v. 7, n. 9, p. e44515, 2012.

PORRETTA, D. et al. Effects of global changes on the climatic niche of the tick *Ixodes ricinus* inferred by species distribution modelling. *Parasites & Vectors*, v. 6, p. 271, 2013.

PURSE, B. V. et al. Modelling the distribution of outbreaks and *Culicoides* vectors in Sicily: towards predictive risk maps for Italy. *Veterinaria Italiana*, v. 40, n. 3, p. 303-310, 2004a.

PURSE, B. V. et al. Modelling the distributions of *Culicoides* bluetongue virus vectors in Sicily in relation to satellite-derived climate variables. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 18, n. 2, p. 90-101, 2004b.

PURSE, B. V. et al. Impacts of climate, host and landscape factors on *Culicoides* species in Scotland. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 26, n. 2, p. 168-177, 2012.

QUINTANA, M. G.; FERNÁNDEZ, M. S.; SALOMÓN, O. D. Distribution and abundance of Phlebotominae, vectors of leishmaniasis, in Argentina: spatial and temporal analysis at different scales. *Journal of Tropical Medicine*, v. 2012, p. 652803, 2012.

QUINTANA, M. et al. Phlebotominae of epidemiological importance in cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: risk maps and ecological niche models. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 27, n. 1, p. 39-48, 2013.

REITER, M. E.; LAPOINTE, D. A. Landscape factors influencing the spatial distribution and abundance of mosquito vector *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in a mixed residential-agricultural community in Hawai'i. *Journal of Medical Entomology*, v. 44, n. 5, p. 861-868, 2007.

RIGOT, T. et al. Predicting the spatio-temporal distribution of *Culicoides imicola* in Sardinia using a discrete-time population model. *Parasites & Vectors*, v. 5, n. 1, p. 1-11, 2012.

ROBINSON, T.; ROGERS, D.; WILLIAMS, B. Mapping tsetse habitat suitability in the common fly belt of Southern Africa using multivariate analysis of climate and remotely sensed vegetation data. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 11, p. 235-245, 1997.

ROGERS, D. J.; HAY, S. I.; PACKER, M. J. Predicting the distribution of tsetse flies in West Africa using temporal Fourier processed meteorological satellite data. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, v. 90, n. 3, p. 225-241, 1996.

ROGERS, D. J. et al. Satellite imagery in the study and forecast of malaria. *Nature*, v. 415, n. 6872, p. 710-715, 2002.

ROGERS, D. J.; SUK, J. E.; SEMENZA, J. C. Using global maps to predict the risk of dengue in Europe. *Acta Tropica*, v. 129, p. 1-14, 2014.

ROSA-FREITAS, M. G. et al. An ecoregional classification for the state of Roraima, Brazil. The importance of landscape in malaria biology. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 102, n. 3, p. 349-357, 2007.

ROIZ, D. et al. Climatic factors driving invasion of the tiger mosquito (*Aedes albopictus*) into new areas of Trentino, northern Italy. *PLoS One*, v. 6, n. 4, p. e14800, 2011.

SALLAM, M. F. et al. Ecological niche modeling and land cover risk areas for Rift Valley fever vector, *Culex tritaeniorhynchus* Giles in Jazan, Saudi Arabia. *PLoS ONE*, v. 8, n. 6, p. e65786, 2013.

SANDOVAL-RUIZ, C. A.; ZUMAQUERO-RIOS, J. L.; ROJAS-SOTO, O. R. Predicting geographic and ecological distributions of Triatomine species in the southern Mexican state of Puebla using ecological niche modeling. *Journal of Medical Entomology*, v. 45, n. 3, p. 540-546, 2008.

SARKAR, S. et al. Chagas disease risk in Texas. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 4, n. 10, p. e836, 2010.

SCHÄFER, M. L.; LUNDSTRÖM, J. O. The present distribution and predicted geographic expansion of the floodwater mosquito *Aedes sticticus* in Sweden. *Journal of Vector Ecology*, v. 34, n. 1, p. 141-147: 2009.

SIGNORINI, M. et al. Ecological niche model of *Phlebotomus perniciosus*, the main vector of canine leishmaniasis in north-eastern Italy. *Geospatial Health*, v. 9, n. 1, p. 193-201, 2014.

SIMARD, F. et al. Ecological niche partitioning between *Anopheles gambiae* molecular forms in Cameroon: the ecological side of speciation. *BMC Ecology*, v. 9, p. 17, 2009.

SINKA, M. E. et al. The dominant *Anopheles* vectors of human malaria in the Asia-Pacific region: occurrence data, distribution maps and bionomic précis. *Parasites & Vectors*, v. 4, p. 89, 2011.

SINKA, M. E. et al. A global map of dominant malaria vectors. *Parasites & Vectors*, v. 5, n. 69, 2012.

SOGOBA, N. et al. The spatial distribution of *Anopheles gambiae sensu stricto* and *An. arabiensis* (Diptera: Culicidae) in Mali. *Geospatial Health*, v. 1, n. 2, p. 213-222, 2007.

SWEENEY, A. W. et al. Environmental factors associated with distribution and range limits of malaria vector *Anopheles farauti* in Australia. *Journal of Medical Entomology*, v. 43, n. 5, p. 1068-1075, 2006.

TATEM, A. J. et al. Prediction of bluetongue vector distribution in Europe and north Africa using satellite imagery. *Veterinary Microbiology*, v. 97, p. 13-29, 2003.

THOMSON, M. C. et al. Towards a kala azar risk map for Sudan: mapping the potential distribution of *Phlebotomus orientalis* using digital data of environmental variables. *Tropical Medicine and International Health*, v. 4, n. 2, p. 105-113, 1999.

TONNANG, H. E. Z.; KANGALAWA R. Y. M.; YANDA, P. Z. Predicting and mapping malaria under climate change scenarios: the potential redistribution of malaria vectors in Africa. *Malaria Journal*, v. 9, p. 111, 2010.

TONNANG, H. E. Z. et al. Zoom in at African country level: potential climate induced changes in areas of suitability for survival of malaria vectors. *International Journal of Health Geographics*, v. 13, p. 12, 2014.

TRAN, A. et al. A Geographical Information System-Based Multicriteria Evaluation to Map Areas at Risk for Rift Valley Fever Vector-Borne Transmission in Italy. *Transboundary and Emerging Diseases*, v. 60, n. Suppl2, p. 14-23, 2013.

WANG, G. et al. Using GARP to predict the range of *Aedes aegypti* in China. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, v. 45, n. 2, p. 290-298, 2014.

WINTERS, A. M. et al. Combining mosquito vector and human disease data for improved assessment of spatial West Nile virus disease risk. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 78, n 4, p. 654-665, 2008.

WITTMANN, E. J.; MELLOR, P. S.; BAYLIS, M. Using climate data to map the potential distribution of *Culicoides imicola* (Diptera: Ceratopogonidae) in Europe. *Revue Scientifique et Technique de L'Office International des Epizooties*, v. 20, n. 3, p. 731-740, 2001.

ZEILHOFER, P. et al. Spatial modelling of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) habitat suitability in the state of Mato Grosso, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 103, n. 7, p. 653-660, 2008.

APÊNDICE B - Informações complementares ao capítulo 2

Quadro 7: Modelos de circulação geral utilizados nas projeções futuras.

Código	Nome	Instituição/Grupo
AC	ACCESS1.0	Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO) e Bureau of Meteorology (BOM), Austrália
BC	BCC-CSM1.1	Beijing Climate Center, China Meteorological Administration
CC	CCSM4	National Center for Atmospheric Research
CN	CNRM-CM5	Centre National de Recherches Météorologiques / Centre Européen de Recherche et Formation Avancée en Calcul Scientifique
GF	GFDL-CM3	NOAA Geophysical Fluid Dynamics Laboratory
GS	GISS-E2-R	NASA Goddard Institute for Space Studies
HD	HadGEM2-AO	National Institute of Meteorological Research/Korea Meteorological Administration
HE	HadGEM2-ES	Met Office Hadley Centre (realizações adicionais do HadGEM2-ES contribuídas pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais)
HG	HadGEM2-CC	Met Office Hadley Centre (realizações adicionais do HadGEM2-CC contribuídas pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais)
IN	INM-CM4	Institute for Numerical Mathematics
IP	IPSL-CM5A-LR	Institut Pierre-Simon Laplace
MC	MIROC5	Atmosphere and Ocean Research Institute (The University of Tokyo), National Institute for Environmental Studies, Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology
MG	MRI-CGCM3	Meteorological Research Institute
MI	MIROC-ESM-CHEM	Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology, Atmosphere and Ocean Research Institute (The University of Tokyo), National Institute for Environmental Studies
MP	MPI-ESM-LR	Max-Planck-Institut für Meteorologie (Max Planck Institute for Meteorology)
MR	MIROC-ESM	Japan Agency for Marine-Earth Science and Technology, Atmosphere and Ocean Research Institute (The University of Tokyo), National Institute for Environmental Studies
NO	NorESM1-M	Norwegian Climate Centre

Quadro 8: Variáveis bioclimáticas do WorldClim.

Código	Nome
BIO1	Temperatura média anual
BIO2	Variação diurna média da temperatura (média mensal (temp. máx – temp. mín.))
BIO3	Isotermalidade
BIO4	Sazonalidade da temperatura (desvio padrão)
BIO5	Temperatura máxima do mês mais quente
BIO6	Temperatura mínima do mês mais frio
BIO7	Intervalo da temperatura anual
BIO8	Temperatura média do quadrimestre mais úmido
BIO9	Temperatura média do quadrimestre mais seco
BIO10	Temperatura média do quadrimestre mais quente
BIO11	Temperatura média do quadrimestre mais frio
BIO12	Precipitação anual
BIO13	Precipitação do mês mais úmido
BIO14	Precipitação do mês mais seco
BIO15	Sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação)
BIO16	Precipitação do quadrimestre mais úmido
BIO17	Precipitação do quadrimestre mais seco
BIO18	Precipitação do quadrimestre mais quente
BIO19	Precipitação do quadrimestre mais frio

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* organizados por países e divisões administrativas. Coordenadas geográficas em graus decimais (WGS84) (continua).

País	Divisão administrativa 1	Divisão administrativa 2	Latitude	Longitude
Bolívia	La Paz	-	-14,54	-67,72
Bolívia	Pando	-	-11,07	-68,77
Brasil	Acre	Bujari	-9,46	-68,21
Brasil	Acre	Cruzeiro do Sul	-7,65	-72,69
Brasil	Acre	Rio Branco	-9,96	-67,77
Brasil	Acre	Rio Branco	-10,04	-67,79
Brasil	Acre	Rio Branco	-9,93	-67,86
Brasil	Acre	Xapuri	-10,65	-68,49
Brasil	Amapá	Macapá	0,09	-51,18
Brasil	Amapá	Pedra Branca do Amapari	0,76	-51,96
Brasil	Amapá	Porto Grande	0,62	-51,89
Brasil	Amapá	Porto Grande	0,68	-51,53
Brasil	Amapá	Porto Grande	0,70	-51,46
Brasil	Amapá	Serra do Navio	0,90	-52,00
Brasil	Amazonas	Anamá	-3,42	-61,52
Brasil	Amazonas	Beruri	-4,75	-61,31
Brasil	Amazonas	Beruri	-4,48	-61,09
Brasil	Amazonas	Borba	-4,48	-58,57
Brasil	Amazonas	Careiro	-3,40	-59,90
Brasil	Amazonas	Careiro	-3,63	-60,25
Brasil	Amazonas	Careiro da Várzea	-3,32	-59,88
Brasil	Amazonas	Coari	-4,06	-62,94
Brasil	Amazonas	Coari	-4,90	-65,20

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* (continuação).

Brasil	Amazonas	Coari	-4,83	-65,26
Brasil	Amazonas	Humaitá	-7,69	-62,49
Brasil	Amazonas	Humaitá	-7,01	-63,11
Brasil	Amazonas	Itacoatiara	-3,14	-58,44
Brasil	Amazonas	Lábrea	-7,46	-64,73
Brasil	Amazonas	Lábrea	-7,32	-64,69
Brasil	Amazonas	Lábrea	-7,26	-64,78
Brasil	Amazonas	Manacapuru	-3,20	-60,58
Brasil	Amazonas	Manacapuru	-3,27	-60,55
Brasil	Amazonas	Manacapuru	-3,22	-60,45
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,98	-60,09
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,88	-59,99
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,00	-59,94
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,04	-60,03
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,00	-59,93
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,10	-59,96
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,15	-60,01
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,07	-60,01
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,60	-60,05
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,95	-60,02
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,03	-59,81
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,76	-59,85
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,93	-59,81
Brasil	Amazonas	Manaus	-2,59	-60,03
Brasil	Amazonas	Manaus	-3,01	-59,96
Brasil	Amazonas	Maués	-4,60	-58,22
Brasil	Amazonas	Maués	-5,25	-58,70
Brasil	Amazonas	Nhamundá	-1,90	-57,06
Brasil	Amazonas	Nhamundá	-1,59	-57,63
Brasil	Amazonas	Nhamundá	-1,59	-57,62
Brasil	Amazonas	Novo Aripuanã	-5,15	-60,35
Brasil	Amazonas	Presidente Figueiredo	-0,74	-60,12
Brasil	Amazonas	Presidente Figueiredo	-2,05	-59,97
Brasil	Amazonas	Presidente Figueiredo	-2,05	-59,97
Brasil	Amazonas	Presidente Figueiredo	-1,83	-60,36
Brasil	Amazonas	Rio Preto da Eva	-2,63	-59,61
Brasil	Amazonas	Rio Preto da Eva	-2,76	-59,76
Brasil	Amazonas	Rio Preto da Eva	-2,73	-59,80
Brasil	Amazonas	São Gabriel da Cachoeira	-0,34	-66,54
Brasil	Amazonas	São Gabriel da Cachoeira	-0,11	-66,88
Brasil	Amazonas	São Gabriel da Cachoeira	-0,13	-67,09
Brasil	Amazonas	Tapuá	-6,22	-62,68
Brasil	Amazonas	Tapuá	-5,51	-62,13
Brasil	Amazonas	Tefé	-3,37	-64,70
Brasil	Amazonas	Tefé	-3,68	-64,36
Brasil	Bahia	Cachoeira	-12,60	-38,97
Brasil	Bahia	Cravolândia/Ubaíra/Wenceslau Guimarães	-13,51	-39,70
Brasil	Bahia	Entre Rios	-11,94	-38,07
Brasil	Bahia	Inhambupe	-11,79	-38,35
Brasil	Bahia	Pojuca	-12,43	-38,33
Brasil	Bahia	Salvador	-12,99	-38,49
Brasil	Bahia	Ubaíra	-13,27	-39,67
Brasil	Bahia	Valença	-13,37	-39,07
Brasil	Distrito Federal	Brasília	-16,00	-48,08
Brasil	Distrito Federal	Brasília	-15,97	-48,18
Brasil	Distrito Federal	Brasília	-15,57	-47,60

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* (continuação).

Brasil	Distrito Federal	Brasília	-15,70	-47,95
Brasil	Espírito Santo	Cariacica	-20,27	-40,48
Brasil	Espírito Santo	Viana	-20,39	-40,50
Brasil	Maranhão	Barreirinhas	-2,75	-42,83
Brasil	Maranhão	Chapadinha	-3,72	-43,48
Brasil	Maranhão	Chapadinha	-3,74	-43,33
Brasil	Maranhão	Cururupu	-1,83	-44,87
Brasil	Maranhão	Itapecuru Mirim	-3,47	-44,35
Brasil	Maranhão	Itapecuru Mirim	-3,48	-44,38
Brasil	Maranhão	Paço do Lumiar	-2,53	-44,11
Brasil	Maranhão	Raposa	-2,42	-44,10
Brasil	Maranhão	São José de Ribamar	-2,56	-44,13
Brasil	Maranhão	São José de Ribamar	-2,65	-44,13
Brasil	Maranhão	São José de Ribamar	-2,65	-44,14
Brasil	Maranhão	São Luís	-2,57	-44,25
Brasil	Maranhão	São Luís	-2,59	-44,34
Brasil	Maranhão	Urbano Santos	-3,24	-43,42
Brasil	Maranhão	Vários	-2,53	-44,30
Brasil	Mato Grosso	Alta Floresta	-10,38	-56,51
Brasil	Mato Grosso	Alta Floresta	-9,65	-56,03
Brasil	Mato Grosso	Alta Floresta	-10,03	-56,18
Brasil	Mato Grosso	Aripuanã	-10,17	-59,46
Brasil	Mato Grosso	Barra do Bugres	-15,07	-57,18
Brasil	Mato Grosso	Barra do Garças	-15,89	-52,26
Brasil	Mato Grosso	Brasnorte	-12,16	-57,98
Brasil	Mato Grosso	Chapada dos Guimarães	-15,46	-55,75
Brasil	Mato Grosso	Comodoro	-13,66	-59,79
Brasil	Mato Grosso	Cuiabá	-15,60	-56,10
Brasil	Mato Grosso	Denise	-14,82	-56,84
Brasil	Mato Grosso	Feliz Natal	-12,39	-54,92
Brasil	Mato Grosso	Gaucha do Norte	-13,24	-53,08
Brasil	Mato Grosso	Jaciara	-15,98	-54,97
Brasil	Mato Grosso	Marcelândia	-11,13	-54,60
Brasil	Mato Grosso	Matupá	-10,06	-54,93
Brasil	Mato Grosso	Nobres	-14,72	-56,33
Brasil	Mato Grosso	Nova Lacerda	-14,48	-59,61
Brasil	Mato Grosso	Peixoto de Azevedo	-10,23	-54,98
Brasil	Mato Grosso	Pontes e Lacerda	-15,23	-59,34
Brasil	Mato Grosso	Poxoréo	-15,84	-54,39
Brasil	Mato Grosso	Ribeirão Cascalheira	-12,83	-51,80
Brasil	Mato Grosso	São Félix do Araguaia	-11,62	-50,67
Brasil	Mato Grosso	Sapezal	-12,99	-58,76
Brasil	Mato Grosso	Sorriso	-12,57	-55,78
Brasil	Mato Grosso	Várzea Grande	-15,67	-56,18
Brasil	Mato Grosso	Várzea Grande	-15,68	-56,18
Brasil	Mato Grosso	Várzea Grande	-15,67	-56,19
Brasil	Mato Grosso do Sul	Bataguassu	-21,74	-52,27
Brasil	Mato Grosso do Sul	Bela Vista	-22,10	-56,54
Brasil	Mato Grosso do Sul	Bonito	-21,11	-56,52
Brasil	Mato Grosso do Sul	Bonito	-21,14	-56,49
Brasil	Mato Grosso do Sul	Campo Grande	-20,44	-54,68
Brasil	Mato Grosso do Sul	Campo Grande	-20,53	-54,63
Brasil	Mato Grosso do Sul	Corumbá	-20,15	-57,14
Brasil	Mato Grosso do Sul	Rio Verde de Mato Grosso	-18,92	-54,84
Brasil	Minas Gerais	Paracatu	-17,49	-46,56
Brasil	Minas Gerais	Uberlândia	-18,91	-48,23
Brasil	Pará	Abetetuba	-1,72	-48,88

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* (continuação).

Brasil	Pará	Almeirim	-0,78	-52,65
Brasil	Pará	Almeirim	-0,87	-52,54
Brasil	Pará	Altamira	-3,18	-52,21
Brasil	Pará	Ananindeua	-1,41	-48,37
Brasil	Pará	Anapu	-3,12	-51,69
Brasil	Pará	Anapu	-3,40	-51,42
Brasil	Pará	Augusto Correa	-1,02	-46,65
Brasil	Pará	Barcarena	-1,49	-48,62
Brasil	Pará	Barcarena	-1,53	-48,62
Brasil	Pará	Belém	-1,45	-48,43
Brasil	Pará	Belém	-1,42	-48,43
Brasil	Pará	Belém	-1,44	-48,39
Brasil	Pará	Belém	-1,31	-48,43
Brasil	Pará	Belém	-1,34	-48,44
Brasil	Pará	Belém	-1,33	-48,45
Brasil	Pará	Belém	-1,41	-48,45
Brasil	Pará	Belém	-1,40	-48,47
Brasil	Pará	Belém	-1,41	-48,41
Brasil	Pará	Belém	-1,38	-48,49
Brasil	Pará	Belém	-1,43	-48,46
Brasil	Pará	Benevides	-1,32	-48,24
Brasil	Pará	Bom Jesus do Tocantins	-5,02	-48,54
Brasil	Pará	Bragança	-1,10	-46,72
Brasil	Pará	Bragança	-1,28	-46,97
Brasil	Pará	Bragança	-1,28	-46,94
Brasil	Pará	Bragança	-1,25	-46,95
Brasil	Pará	Brasil Novo	-3,43	-52,65
Brasil	Pará	Breu Branco	-3,79	-49,58
Brasil	Pará	Capitão Poço	-1,77	-47,06
Brasil	Pará	Dom Elizeu	-4,29	-47,51
Brasil	Pará	Igarapé Miri	-1,98	-48,96
Brasil	Pará	Ilha de Marajó	-0,89	-48,67
Brasil	Pará	Ipixuna do Pará	-2,50	-47,75
Brasil	Pará	Ipixuna do Pará	-2,56	-47,49
Brasil	Pará	Irituia	-1,77	-47,44
Brasil	Pará	Itaituba	-4,35	-56,24
Brasil	Pará	Itaituba	-4,35	-56,17
Brasil	Pará	Itaituba	-4,43	-56,29
Brasil	Pará	Jacareacanga	-6,22	-57,75
Brasil	Pará	Juruti	-2,48	-56,21
Brasil	Pará	Juruti	-2,51	-56,18
Brasil	Pará	Marabá	-5,37	-49,12
Brasil	Pará	Marituba	-1,44	-48,34
Brasil	Pará	Melgaço	-1,72	-51,46
Brasil	Pará	Moju	-1,90	-48,76
Brasil	Pará	Nova Timboteua	-1,21	-47,39
Brasil	Pará	Oriximiná	-1,34	-56,01
Brasil	Pará	Oriximiná	-1,08	-57,04
Brasil	Pará	Paragominas	-3,17	-48,08
Brasil	Pará	Paragominas	-3,00	-47,35
Brasil	Pará	Parauapebas	-6,01	-50,31
Brasil	Pará	Parauapebas	-6,06	-50,06
Brasil	Pará	Peixe Boi	-1,19	-47,31
Brasil	Pará	Rurópolis	-4,10	-54,84
Brasil	Pará	Salvaterra	-0,78	-48,53
Brasil	Pará	Santa Isabel do Pará	-1,30	-48,16
Brasil	Pará	Santarém	-2,44	-54,71

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* (continuação).

Brasil	Pará	São Domingos do Capim	-1,77	-47,77
Brasil	Pará	São Geraldo do Araguaia	-6,39	-48,56
Brasil	Pará	São Miguel do Guamá	-1,63	-47,48
Brasil	Pará	Senador José Porfírio	-3,51	-51,90
Brasil	Pará	Senador José Porfírio	-3,56	-51,93
Brasil	Pará	Tracuateua	-1,24	-46,96
Brasil	Pará	Tucuruí	-3,77	-49,67
Brasil	Pará	Ulianópolis	-3,76	-47,50
Brasil	Pará	Vitória do Xingu	-3,13	-51,70
Brasil	Pernambuco	Amaraji	-8,38	-35,45
Brasil	Pernambuco	Paudalho	-7,90	-35,18
Brasil	Pernambuco	Recife	-8,01	-34,95
Brasil	Pernambuco	Recife	-8,05	-34,88
Brasil	Rio de Janeiro	Angra dos Reis	-23,13	-44,17
Brasil	Rio de Janeiro	Angra dos Reis	-23,16	-44,35
Brasil	Rio de Janeiro	Nova Iguaçu	-22,60	-43,44
Brasil	Rio de Janeiro	Petrópolis	-22,56	-43,23
Brasil	Rondônia	Ariquemes	-9,86	-63,03
Brasil	Rondônia	Buritis	-10,21	-63,83
Brasil	Rondônia	Cacaulândia	-10,34	-62,90
Brasil	Rondônia	Campo Novo de Rondônia	-10,60	-63,61
Brasil	Rondônia	Candeias	-8,80	-63,71
Brasil	Rondônia	Candeias	-8,84	-63,39
Brasil	Rondônia	Costa Marques	-12,45	-64,23
Brasil	Rondônia	Espigão do Oeste	-11,53	-61,01
Brasil	Rondônia	Guarajá-Mirim	-10,85	-65,20
Brasil	Rondônia	Ji-Paraná	-10,84	-61,91
Brasil	Rondônia	Monte Negro	-10,30	-63,32
Brasil	Rondônia	Nova Mamoré	-10,41	-65,33
Brasil	Rondônia	Nova União	-10,90	-62,56
Brasil	Rondônia	Porto Velho	-8,65	-64,00
Brasil	Rondônia	Porto Velho	-8,80	-63,73
Brasil	Rondônia	Porto Velho	-8,71	-63,17
Brasil	Rondônia	Porto Velho	-8,72	-63,97
Brasil	Rondônia	Vale do Anari	-9,86	-62,19
Brasil	Rondônia	Vilhena	-12,74	-60,15
Brasil	Roraima	Alto Alegre	2,99	-61,31
Brasil	Roraima	Amajari	3,36	-61,43
Brasil	Roraima	Amajari	4,05	-64,37
Brasil	Roraima	Boa Vista	2,81	-60,70
Brasil	Roraima	Cantá	2,86	-60,56
Brasil	Roraima	Caracaraí	1,96	-61,02
Brasil	Roraima	Caracaraí	1,82	-61,13
Brasil	Roraima	Mucajaí	2,47	-60,90
Brasil	Roraima	Mucajaí	2,55	-61,31
Brasil	Roraima	Paracaima	4,47	-61,15
Brasil	Roraima	Rorainópolis	0,45	-61,68
Brasil	Roraima	São João da Baliza	0,95	-59,91
Brasil	Roraima	São Luís	1,01	-60,04
Brasil	São Paulo	Cananéia	-24,95	-47,95
Brasil	São Paulo	Pariquera-Açu	-24,61	-47,89
Brasil	São Paulo	Presidente Epitácio	-21,59	-51,96
Brasil	São Paulo	Presidente Epitácio	-21,65	-52,01
Brasil	São Paulo	Presidente Epitácio	-21,54	-51,98
Brasil	São Paulo	Presidente Epitácio	-21,67	-51,95
Brasil	São Paulo	Presidente Epitácio	-21,76	-52,10
Brasil	Tocantins	Aragominas	-7,16	-48,53

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* (continuação).

Brasil	Tocantins	Araguaina	-7,21	-48,16
Brasil	Tocantins	Guaraí	-8,66	-48,40
Brasil	Tocantins	Guaraí	-8,66	-48,42
Brasil	Tocantins	Guaraí	-8,83	-48,51
Brasil	Tocantins	Guaraí	-8,82	-48,51
Brasil	Tocantins	Lajeado	-9,81	-48,45
Brasil	Tocantins	Lajeado	-9,81	-48,33
Brasil	Tocantins	Monte do Carmo	-10,76	-48,11
Brasil	Tocantins	Palmas	-10,12	-48,36
Brasil	Tocantins	Palmas	-10,24	-48,36
Brasil	Tocantins	Palmas	-10,31	-48,16
Brasil	Tocantins	Palmeirópolis	-12,92	-48,42
Brasil	Tocantins	Paraná	-12,52	-48,21
Brasil	Tocantins	Paraná	-12,31	-48,26
Brasil	Tocantins	Paraná	-12,67	-48,24
Brasil	Tocantins	Peixe	-12,24	-48,40
Brasil	Tocantins	Peixe	-12,03	-48,55
Brasil	Tocantins	Peixe	-12,26	-48,37
Brasil	Tocantins	Peixe	-12,26	-48,34
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,71	-48,42
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,04	-48,49
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,04	-48,49
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,42	-48,37
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,42	-48,37
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,75	-48,47
Brasil	Tocantins	Porto Nacional	-10,73	-48,39
Brasil	Tocantins	São Salvador do Tocantins	-12,75	-48,28
Brasil	Tocantins	São Salvador do Tocantins	-12,74	-48,24
Brasil	Tocantins	São Valério	-11,98	-48,23
Colômbia	Amazonas	Leticia	-4,21	-69,94
Colômbia	Casanare	Tauramena	5,00	-72,71
Colômbia	Guaviare	Calamar	1,96	-72,66
Colômbia	Guaviare	El Retorno	2,09	-72,54
Colômbia	Guaviare	Miraflores	1,34	-71,94
Colômbia	Guaviare	San José del Guaviare	2,31	-73,08
Colômbia	Guaviare	San José del Guaviare	2,36	-72,83
Colômbia	Meta	Villavalencio	4,08	-73,45
Colômbia	Putumayo	-	0,51	-76,48
Colômbia	Putumayo	-	0,64	-76,48
Colômbia	Vichada	Cumaribo	4,49	-69,79
Equador	Napo (Atual Sucumbíos)	-	-0,41	-76,51
Equador	Orellana	Coca City	-0,46	-76,99
Guiana Francesa	-	-	4,75	-52,42
Guiana Francesa	Cayenne	Baduel	4,93	-52,30
Guiana Francesa	Cayenne	Cacao	4,56	-52,47
Guiana Francesa	Cayenne	Caux	4,52	-52,06
Guiana Francesa	Cayenne	Cayenne	4,88	-52,26
Guiana Francesa	Cayenne	Montsinery	4,89	-52,50
Guiana Francesa	Cayenne	Nancibo	4,68	-52,48
Guiana Francesa	Cayenne	Paracou	5,04	-53,01
Guiana Francesa	Cayenne	Patawa District	4,91	-52,33
Guiana Francesa	Cayenne	Petit-Saut	5,09	-53,09
Guiana Francesa	Cayenne	Regina	4,30	-52,14
Guiana Francesa	Cayenne	Rococoua	5,43	-53,34
Guiana Francesa	Cayenne	Saint-Georges	3,90	-51,81
Guiana Francesa	Cayenne	Sinmary	5,37	-52,95
Guiana Francesa	Saint-Laurent du Maroni	Angoulême	5,34	-53,68

Quadro 9: Registros de ocorrência de *Lutzomyia flaviscutellata* (conclusão).

Guiana Francesa	Saint-Laurent du Maroni	Maripasoula	3,65	-54,04
Guiana Francesa	Saint-Laurent du Maroni	Saül	3,61	-53,19
Peru	Cusco	La Convención	-12,68	-73,33
Peru	Loreto	Iquitos	-3,82	-73,36
Peru	Loreto	Serafin Filomeno	-4,15	-72,94
Peru	Loreto	Yurimaguas	-5,76	-76,18
Peru	Madre de Dios	-	-12,84	-69,34
Peru	Madre de Dios	Iberia	-10,94	-69,58
Peru	Madre de Dios	Iberia	-11,41	-69,49
Peru	San Martín	Morales	-6,47	-76,38
Peru	Ucayali	Pucallpa	-8,36	-74,58
Peru	Ucayali	Pucallpa	-8,34	-74,59
Suriname	Brokopondo	-	5,14	-55,07
Suriname	Brokopondo	-	5,12	-55,27
Suriname	Brokopondo	-	5,18	-55,08
Suriname	Brokopondo	-	5,02	-54,99
Suriname	Brokopondo	-	5,02	-55,17
Suriname	Marowijne	-	5,43	-54,52
Suriname	Para	-	5,38	-55,49
Suriname	Para	-	5,21	-55,81
Suriname	Para	-	5,38	-54,92
Suriname	Para	-	5,09	-54,83
Suriname	Para	-	5,44	-55,31
Suriname	Sipaliwini	-	4,29	-54,41
Suriname	Sipaliwini	-	4,59	-55,81
Suriname	Sipaliwini	-	4,35	-54,40
Suriname	Sipaliwini	-	5,09	-54,53
Trinidad e Tobago	-	-	10,39	-61,04
Trinidad e Tobago	-	-	10,61	-61,19
Trinidad e Tobago	-	-	10,60	-61,14
Trinidad e Tobago	-	-	10,60	-61,10
Venezuela	Amazonas	-	0,76	-66,26
Venezuela	Amazonas	Sierra Parima	2,77	-64,22
Venezuela	Anzoátegui	-	10,07	-64,48
Venezuela	Bolívar	-	4,33	-61,74

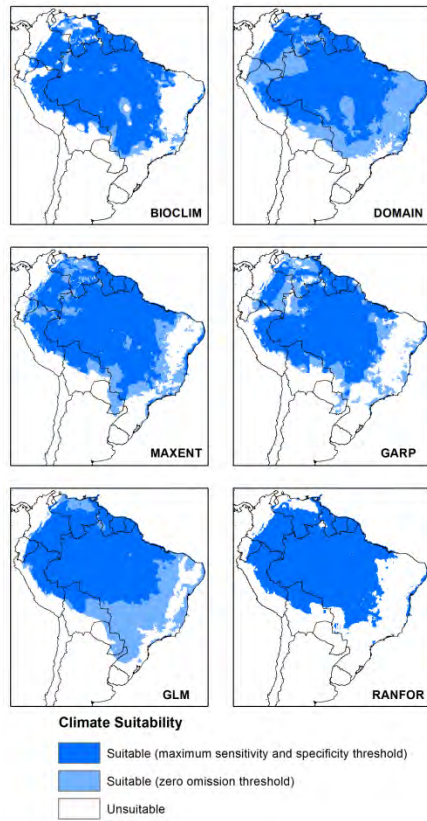


Figura 32: Resultados binários dos modelos de adequabilidade climática para *Lutzomyia flaviscutellata* gerados a partir de duas diferentes regras para o limiar de corte (*threshold*).

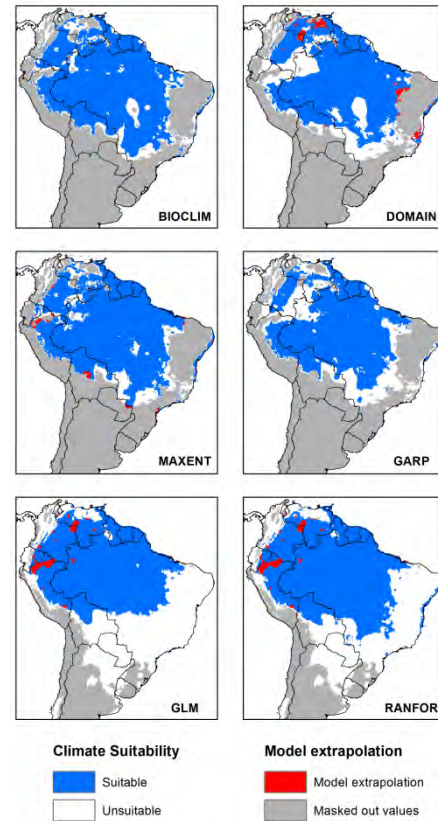


Figura 33: Áreas de extrapolação dos modelos de adequabilidade climática para *Lutzomyia flaviscutellata*.

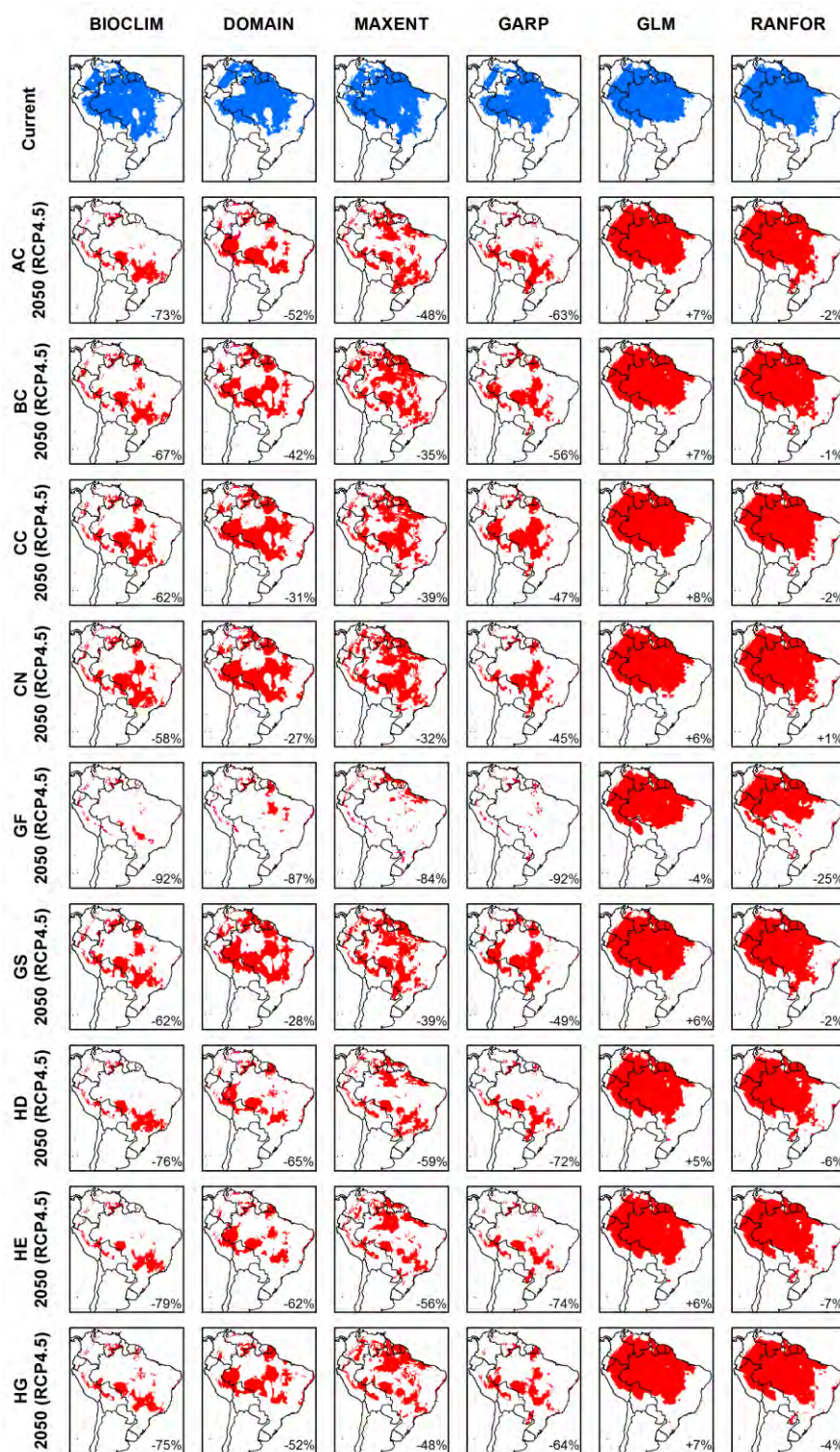


Figura 34: Projeções atuais e futuras (2050, RCP 4.5) da adequabilidade climática de *Lutzomyia flaviscutellata* a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 1 de 2. Os mapas das projeções futuras incluem a porcentagem de área ganha ou perdida em comparação com a área predita atualmente. Os nomes completos dos modelos de circulação geral estão descritos no Quadro 7.

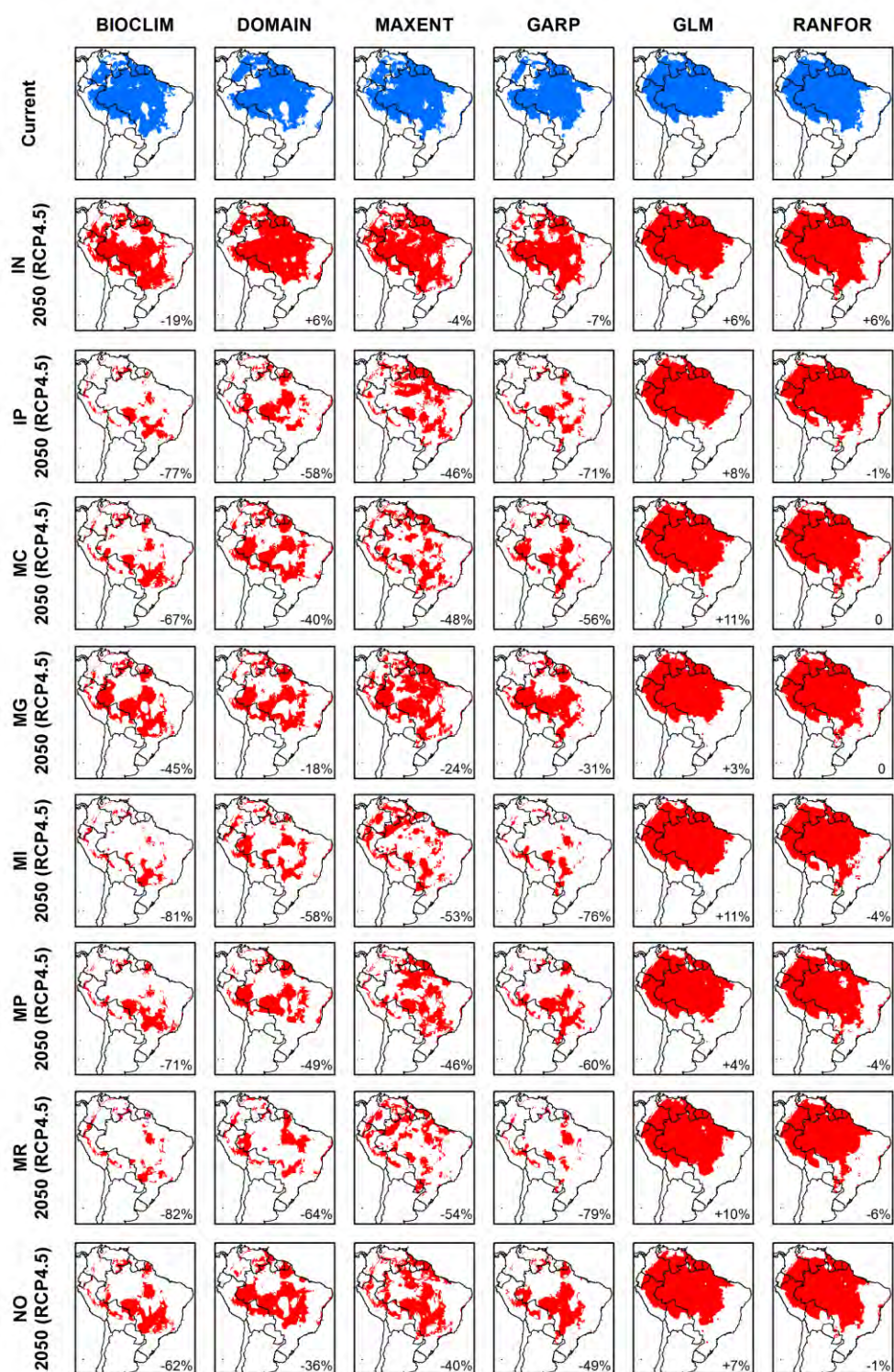


Figura 35: Projeções atuais e futuras (2050, RCP 4.5) da adequabilidade climática de *Lutzomyia flaviscutellata* a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 2 de 2. Os mapas das projeções futuras incluem a porcentagem de área ganha ou perdida em comparação com a área predita atualmente. Os nomes completos dos modelos de circulação geral estão descritos no Quadro 7.

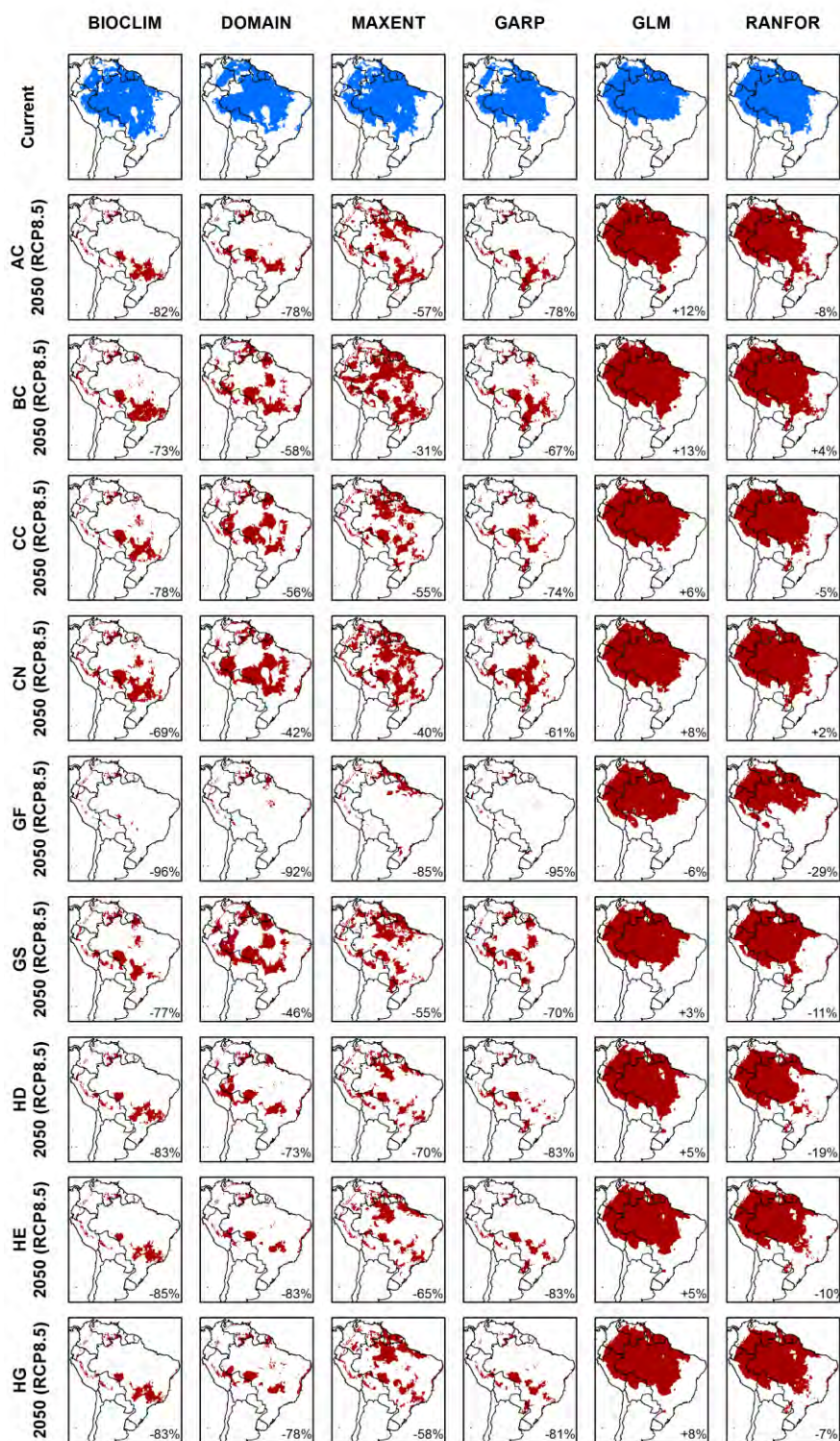


Figura 36: Projeções atuais e futuras (2050, RCP 8.5) da adequabilidade climática de *Lutzomyia flaviscutellata* a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 1 de 2. Os mapas das projeções futuras incluem a porcentagem de área ganha ou perdida em comparação com a área predita atualmente. Os nomes completos dos modelos de circulação geral estão descritos no Quadro 7.

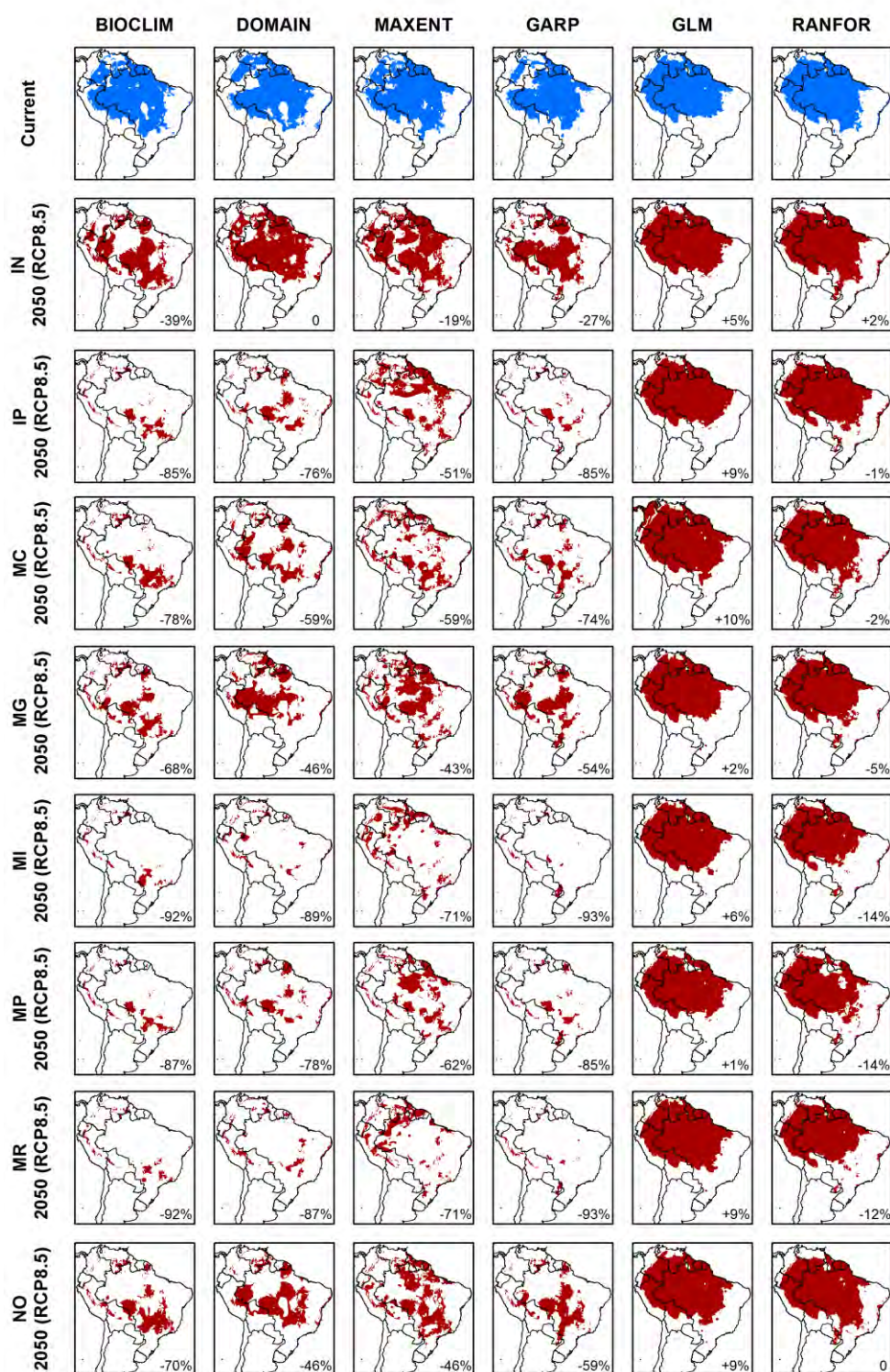


Figura 37: Projeções atuais e futuras (2050, RCP 8.5) da adequabilidade climática de *Lutzomyia flaviscutellata* a partir de seis algoritmos de modelagem e 17 modelos de circulação geral, parte 2 de 2. Os mapas das projeções futuras incluem a porcentagem de área ganha ou perdida em comparação com a área predita atualmente. Os nomes completos dos modelos de circulação geral estão descritos no Quadro 7.

APÊNDICE C - Informações complementares ao capítulo 3



Figura 38: Estações de capturas de flebotomíneos dos transectos 1 e 4, situados na localidade Vila Martins. Município Tracuateua, Pará, Brasil. Fonte da imagem de satélite: Google Earth.

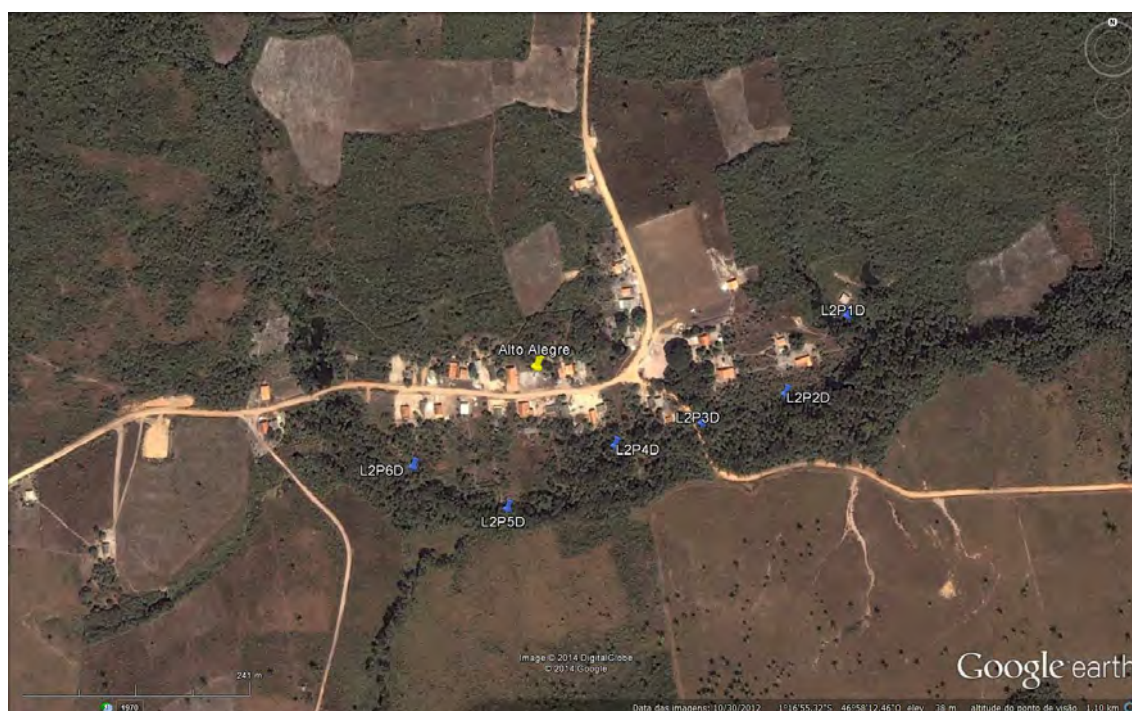


Figura 39: Estações de capturas de flebotomíneos do transecto 2, situado na localidade Alto Alegre. Município Bragança, Pará, Brasil. Fonte da imagem de satélite: Google Earth.



Figura 40: Estações de capturas de flebotomíneos do transecto 3, situado na localidade Vila do Almoço. Município Bragança, Pará, Brasil. Fonte da imagem de satélite: Google Earth.

APÊNDICE D - Informações complementares ao capítulo 4

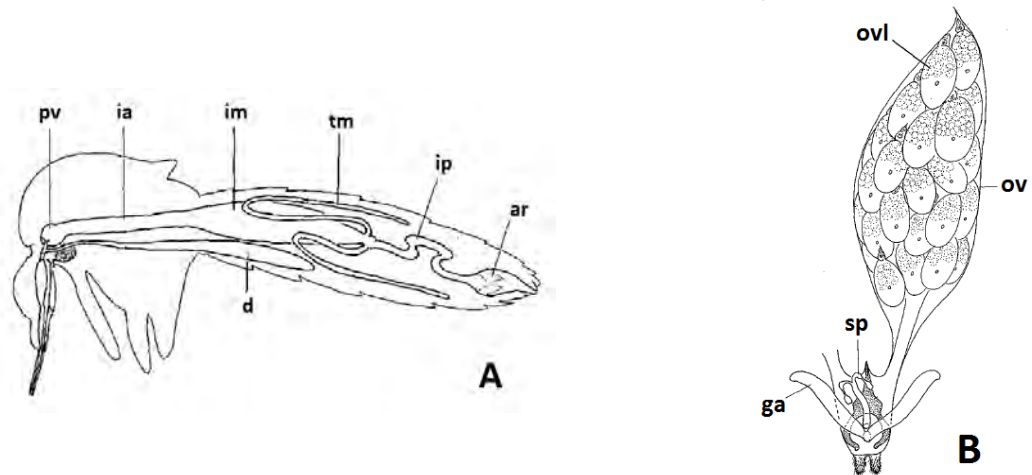


Figura 41: Desenho esquemático dos sistemas digestivo (A) e reprodutor feminino (B) de flebotomíneos, adaptado de FORATTINI, 1970. Algumas estruturas são destacadas: ar – ampola retal; d – divertículo; ga – glândula acessória; ia – intestino anterior; im – intestino médio; ip – intestino posterior; ov – ovário; ovl – ovariolo; pv – proventrículo; sp – espermateca; tm – túbulos de Malpighi.

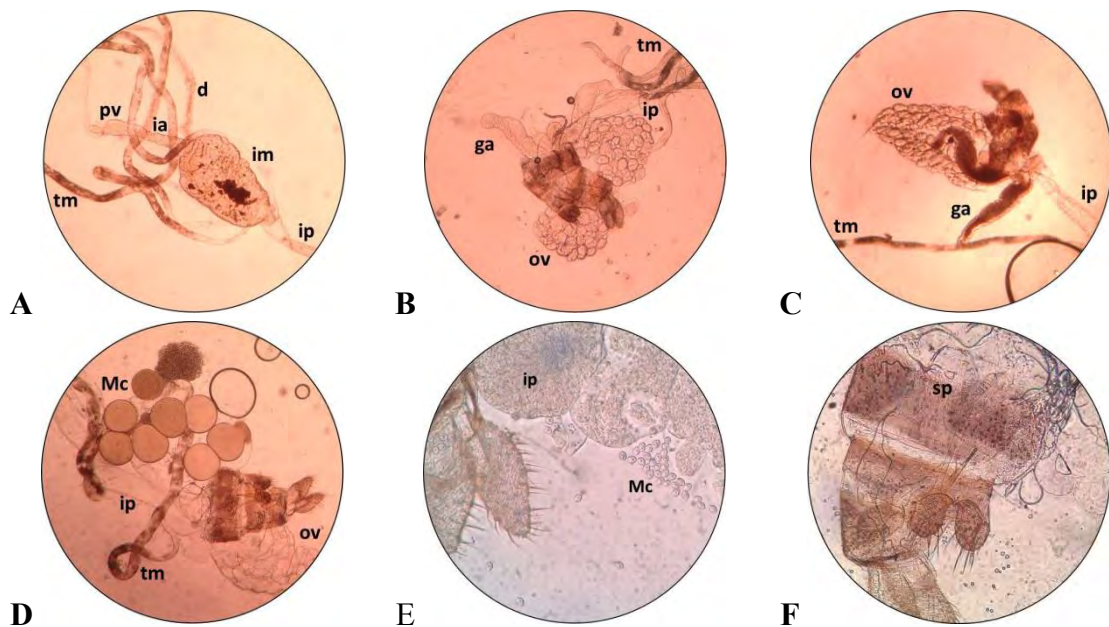


Figura 42: Características morfológicas internas de fêmeas de *Lutzomyia flaviscutellata*. A) Tubo digestivo contendo vestígios de sangue parcialmente digerido, 100x; B) Genitália interna de fêmea nulípara, com ovários contraídos e ausência de grânulos nas glândulas acessórias, 100x; C) Genitália interna de fêmea parípara, com ovários distendidos e presença de grânulos nas glândulas acessórias, 100x; D) Fêmea infectada por *Psychodiella chagasi* com gametócitos (Mc) aderidos, 100x; E) Fêmea infectada por *Psychodiella chagasi* com oocistos (Mc) no intestino posterior, 400x; F) Genitália interna, demonstrando espermateca, 400x.

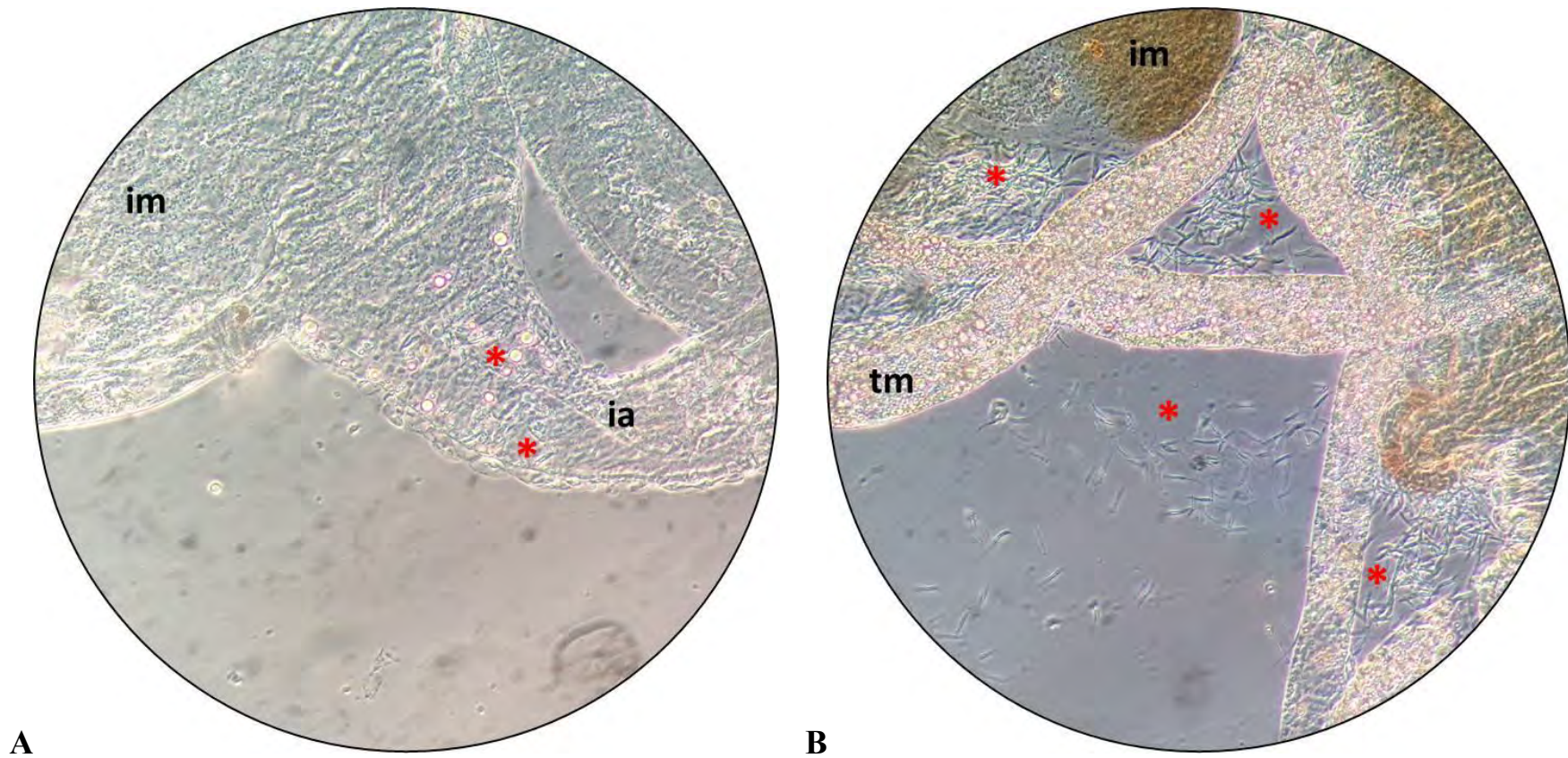


Figura 43: Fêmeas de *Lutzomyia flaviscutellata* naturalmente infectadas por formas promastigotas de *Leishmania*. Asteriscos apontam a localização dos parasitas na porção anterior do intestino (A) e fora do tubo digestivo, após seu rompimento durante a dissecação (B).

ANEXO A - Artigo referente ao capítulo 2

CARVALHO, B. M. et al. Ecological niche modelling predicts southward expansion of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), vector of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in South America, under climate change. *PLoS ONE*, v. 10, n. 11, p. e0143282, 2015.

RESEARCH ARTICLE

Ecological Niche Modelling Predicts Southward Expansion of *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), Vector of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in South America, under Climate Change

Bruno M. Carvalho^{1,2,3,4*}, Elizabeth F. Rangel², Paul D. Ready³, Mariana M. Vale¹

1 Laboratório de Vertebrados, Instituto de Biologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, **2** Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil, **3** Department of Disease Control, Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom, **4** Pós-Graduação em Ecologia e Evolução, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

These authors contributed equally to this work.

* brunomc.eco@gmail.com



CrossMark
click for updates

OPEN ACCESS

Citation: Carvalho BM, Rangel EF, Ready PD, Vale MM (2015) Ecological Niche Modelling Predicts Southward Expansion of *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), Vector of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in South America, under Climate Change. PLoS ONE 10(11): e0143282. doi:10.1371/journal.pone.0143282

Editor: Nigel Beebe, University of Queensland & CSIRO Biosecurity Flagship, AUSTRALIA

Received: July 15, 2015

Accepted: November 3, 2015

Published: November 30, 2015

Copyright: © 2015 Carvalho et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](http://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: All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

Funding: This research was supported by Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, FAPERJ (<http://www.faperj.br>); Grants E-26/101.450/2012, BMC; E-26/111.618/2011, EFR; E-26/111.577/2014, MMV); Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq (<http://www.cnpq.br>); Grants 203165/2014-4, BMC; 400113/2011-2, EFR; 34/2012,

Abstract

Vector borne diseases are susceptible to climate change because distributions and densities of many vectors are climate driven. The Amazon region is endemic for cutaneous leishmaniasis and is predicted to be severely impacted by climate change. Recent records suggest that the distributions of *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* and the parasite it transmits, *Leishmania (Leishmania) amazonensis*, are expanding southward, possibly due to climate change, and sometimes associated with new human infection cases. We define the vector's climatic niche and explore future projections under climate change scenarios. Vector occurrence records were compiled from the literature, museum collections and Brazilian Health Departments. Six bioclimatic variables were used as predictors in six ecological niche model algorithms (BIOCLIM, DOMAIN, MaxEnt, GARP, logistic regression and Random Forest). Projections for 2050 used 17 general circulation models in two greenhouse gas representative concentration pathways: "stabilization" and "high increase". Ensemble models and consensus maps were produced by overlapping binary predictions. Final model outputs showed good performance and significance. The use of species absence data substantially improved model performance. Currently, *L. flaviscutellata* is widely distributed in the Amazon region, with records in the Atlantic Forest and savannah regions of Central Brazil. Future projections indicate expansion of the climatically suitable area for the vector in both scenarios, towards higher latitudes and elevations. *L. flaviscutellata* is likely to find increasingly suitable conditions for its expansion into areas where human population size and density are much larger than they are in its current locations. If

MMV; 477524/2012-2, MMV; 444704/2014, MMV; 550022/2014-7, MMV); Financiadora de Estudos e Projetos, FINEP (<http://www.finep.gov.br>; Grant 01.13.0353.00, MMV); Instituto Oswaldo Cruz, IOC/FIOCRUZ (<http://www.ioc.fiocruz.br>; EFR), and National Science Foundation (<http://www.nsf.gov>; Grants #DBI-1300426, PDR). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

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

environmental conditions change as predicted, the range of the vector is likely to expand to southeastern and central-southern Brazil, eastern Paraguay and further into the Amazonian areas of Bolivia, Peru, Ecuador, Colombia and Venezuela. These areas will only become endemic for *L. amazonensis*, however, if they have competent reservoir hosts and transmission dynamics matching those in the Amazon region.

Introduction

The latest report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) states that climate change will affect human health through exacerbation of health problems that already exist [1,2]. Vector borne diseases are particularly susceptible to climate change because the distributions of the species involved in the complex transmission cycles are highly related to climatic variables. Under the assumption that species occupy only climatically suitable areas, changes in the geographical distribution of infectious diseases vectors are expected [3–5]. Leishmaniasis are climate-sensitive diseases, not least because the distribution and behaviour of their sand fly vectors are strongly affected by rainfall, temperature and humidity [6,7]. The current report investigates the potential effects of climate change on the spatial distribution of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *flaviscutellata* (Mangabeira) (Diptera, Psychodidae), a phlebotomine sand fly vector [8] of the parasitic protozoan *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* Lainson & Shaw (Kinetoplastida, Trypanosomatidae), a causative agent of zoonotic cutaneous leishmaniasis (ZCL) throughout much of tropical South America [9,10].

Leishmaniasis are among the world's six most neglected diseases, affecting men, women and children. The World Health Organization estimates the yearly occurrence as about 200,000 to 400,000 human cases of visceral leishmaniasis and 700,000 to 1.2 million human cases of cutaneous leishmaniasis distributed in 98 countries. In the American continent, Brazil is the country with the highest estimated incidences of both visceral and cutaneous leishmaniasis [11]. During the past decades, human migrations have resulted in major deforestation and unplanned settlements in Brazil. This has led to the emergence of new transmission profiles of ZCL, driven mostly by human-made environmental changes [12].

In Brazil, seven *Leishmania* species are involved in ZCL transmission [13]. The most widely distributed is *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* (Vianna), recorded in every Brazilian state and causative agent of mucocutaneous leishmaniasis. *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* Floch is also noteworthy, because of its characteristic clinical manifestation with multiple skin lesions. *Leishmania amazonensis* is mainly distributed in the Amazon region. This parasite, when infecting humans, can cause localized cutaneous lesions and eventually develop a more severe clinical form, diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL). This clinical form is rare, with chronic development, where the immunodepressed patient shows frequent relapses and insufficient responses to available therapies. Human cases of DCL caused by *L. amazonensis* are recorded sporadically in Amazon areas of Brazil, Venezuela, Colombia, Bolivia and Peru. In Brazil, DCL is recorded in North, Northeast, Central West and Southeast regions [14, 15].

Lutzomyia flaviscutellata has been incriminated as the vector of *L. amazonensis* in Amazonian Brazil [16,17]. It is a sylvatic sand fly that feeds at ground level on a variety of animals including marsupials and birds, but it is most strongly attracted to rodents [18]. In addition to *L. flaviscutellata*, there may be as many as five other taxa in the "*L. flaviscutellata* complex" [19,20], which share morphological and behavioural characteristics and are implicated in the transmission of *L. amazonensis* or closely related *Leishmania* species [9]. *Lutzomyia*

(*Nyssomyia olmeca olmeca* (Vargas & Nájera) is restricted to Central America; *L. (N.) olmeca bicolor* Fairchild & Theodor is found in Central America and northern South America; *L. (N.) olmeca nociva* Young & Arias is restricted to western Amazonian Brazil; *L. (N.) reducta* Feli-ciangeli, Ramirez Pérez & Ramirez is restricted to the western Amazon region; and *L. (N.) inornata* Martins, Falcão & Silva can be considered a synonym of *L. flaviscutellata* [20]. In contrast, Galati [21] treated the *L. flaviscutellata* complex as the genus *Bichromomyia*.

There is evidence that the distribution and population ecology of *L. flaviscutellata* are influenced by climate, particularly by seasonal precipitation. In eastern Amazon, for example, this vector was more abundant during the dry season in flooded *Igapó* forests but during the wet season in secondary *Capoeira* forests [22,23]. Its distribution stretches to forest patches and riverine gallery forests in the Brazilian savannah (the *Cerrado* biome) and also in the coastal Atlantic forest [20,21].

Future projections from General Circulation Models (GCMs, models that simulate energy transfer in the atmosphere) indicate that the Amazon region will become progressively drier through strengthening and lengthening of the dry season [24] and the precipitation variability associated with the El Niño-Southern Oscillation (ENSO) will likely intensify [25]. In the last eight years, there have been reports of the first human infected by *L. amazonensis* in Rio de Janeiro State, Brazil [26], together with more widespread captures of *L. flaviscutellata* to the south of the Amazon region, namely in the Atlantic forest [27,28] and in the *Cerrado* [29–32]. This has prompted the hypothesis that this vector could be expanding its geographical distribution. Ecological niche modelling (ENM) provides a way of exploring the environmental requirements of *L. flaviscutellata* and how its distribution might change in response to climate change.

The known occurrences of species can be linked to environmental variation across landscapes in order to estimate ecological niches and geographic distributions. Ecological niche modelling has been widely used in ecology, biogeography and conservation studies, with many published reviews on general applications and specific steps of model development [33–35]. In these models, an algorithm is used to calculate the relationship between species' occurrence records and environmental variables, in order to create a surface of environmental suitability or probability of species occurrence [36,37]. In climate change studies, after an ENM is critically tested and validated, it can be projected in different time or space, allowing the examination of possible range expansions, contractions or shifts. Discussions of future projections of species' distributions have to account for variability between different GCMs. Although the use of different GCMs and climate change scenarios can be a great source of variation in ENM, comparative studies demonstrate that most uncertainty is caused by the use of different ENM algorithms [38,39]. Recent comparisons of several niche modelling algorithms concluded that there is not a single approach recommended for every study, and therefore a suite of algorithms should be tested for predictive ability before answering particular questions regarding species niches [40]. In addition to the importance of testing the use of different algorithms, the type and quality of species data strongly influence model outputs. Most ENMs of disease vectors are based on accessible species presence datasets and randomly generated pseudo-absences, instead of carefully selecting absence data in order to significantly improve model performance [41]. The use of species absence data tends to produce better model outputs, which are closely fitted to input data because they can more effectively detect the environmental features discriminating between species presence and absence [42].

Few published studies assessed current and future projections of ecological niches of sand flies using different methods [43–45]. Among South American species, three ZCL vectors in central and southern Brazil—*L. (N.) whitmani* (Antunes & Coutinho), *L. (N.) intermedia* (Lutz & Neiva) and *L. migonei* (França)—were modelled and the results showed that each should

find improving climatic conditions in the future, with *L. whitmani* having the largest predicted range expansion [46]. These three sand fly species are involved mostly in the transmission of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in long-colonized regions, a parasite species with wider distribution and different epidemiology than *L. amazonensis* [10]. Most transmission of *L. amazonensis* occurs in the lessdeforested Amazon region. Therefore, it cannot be assumed that *L. flaviscutellata* will expand into southeastern Brazil, the most populous region of the country [47], in the same way as predicted for *L. whitmani* [46]. The aims of the current study, therefore, were to define the climate niche of *L. flaviscutellata* and to use it to explore future projections under climate change scenarios.

Materials and Methods

Review of the current distribution

We performed an extensive literature review to compile occurrence records of *L. flaviscutellata*. We searched three online databases (PubMed, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>; ISI Web of Knowledge, <http://apps.webofknowledge.com> and SCOPUS, <http://www.scopus.com>) during October 2014 using different combinations of the keywords “Psychodidae”, “Lutzomyia” and “flaviscutellata”. We considered as valid records the following species names: *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*, *Bichromomyia flaviscutellata*, *Phlebotomus flaviscutellatus*, *Flebotomus flaviscutellatus*, *Psychodopygus flaviscutellatus* and *Phlebotomus apicalis*. We also gathered unpublished records from the Health Departments of Brazil and from major Brazilian sand fly collections (Centro de Pesquisas Rene Rachou—FIOCRUZ, Instituto Evandro Chagas—IEC and Faculdade de Saude Publica—USP).

Prior to the descriptions of *L. olmeca*, *L. olmeca bicolor* and *L. olmeca nociva*, all morphologically similar sand flies were identified as *L. flaviscutellata*. Articles published up to 1980, therefore, were more carefully reviewed and excluded from the database if cited as having identification errors in later reviews [20,48]. In addition, *L. flaviscutellata* only occurs in South America, whereas the range of *L. olmeca* stretches northward into Central America and up to Mexico [20,49].

For the ENMs, we also inferred absence records from the literature. The vast majority of the reviewed studies used light traps to capture sand flies. This lowers detectability because *L. flaviscutellata* is not as highly attracted to light as many sand fly vectors. The most effective traps for *L. flaviscutellata* are rodent-baited “Disney”-like traps [18,50]. Nonetheless, it can be captured in light traps if the local abundance is high enough—usually in the Amazon forest [51,52]—or in long-term monitoring studies in other biomes [28,53]. Therefore, only localities with at least one year of monthly sand fly sampling with no record of *L. flaviscutellata*, regardless of the capture method, were considered as absence records.

Species occurrence datasets from secondary data tend to be spatially biased, especially in the Amazon, with records following access points such as roads or rivers [54,55]. Because this could hinder model accuracy, we refined our dataset by removing duplicate records. First, all unique presence and absence points were classified in three categories according to their spatial precision (High: geographical coordinates of capture site given in the reference; Medium: geographical coordinates approximated according to description of capture site; Low: only district or municipality level information, S1 Fig). Then a 20 km buffer was set around each record—if multiple records fell inside the same buffer zone, we retained only the one with the higher spatial precision. The final occurrence dataset used to run the models was composed of 199 presence and 86 absence points (S2 Fig).

Climate variables

WorldClim (<http://www.worldclim.org>) provides 19 bioclimatic variables derived from monthly averages of temperature and precipitation [56]. We used a subset of these variables as predictors in the current (average for 1950–2000) and 2050 (average for 2041–2060) projections of *L. flaviscutellata* climate suitability. For future conditions we used downscaled and calibrated projections of 17 GCMs (S2 Table) from the fifth assessment report of the International Panel on Climate Change [25], under two different greenhouse gas concentration pathways: “stabilization” (RCP 4.5) and “high increase” (RCP 8.5). These were chosen to represent contrasting scenarios of 21st century climate policies, where radiative forcing of greenhouse gas stabilizes by 2100 (in RCP4.5) or keeps rising after 2100 (in RCP8.5) [25, 57]. All climate data were at the spatial resolution of 10 arc-minutes (ca. 344 km² at the equator). This coarse resolution is compatible with the spatial precision of our *L. flaviscutellata* occurrence data. Furthermore, climatic effects on species distributions are better perceived at coarser spatial resolutions [33,58].

To reduce collinearity in the bioclimatic dataset, we selected a subset of less correlated variables. We generated a Pearson correlation matrix (S3 Fig) from the bioclimatic values of *L. flaviscutellata*'s records using the package *corrplot* in the software *R* (version 0.73 [59]) and within each pair or group of highly correlated variables ($r > 0.6$) all but one was removed, with the selection criteria being ecological relevance to the vector. The final set of climate predictors used to run the models consisted of: annual mean temperature (BIO1), mean diurnal range (BIO2), temperature seasonality (BIO4), annual precipitation (BIO12), precipitation seasonality (BIO15) and precipitation of warmest quarter (BIO18).

Ecological Niche Models

A critical step is the selection of the modelling algorithm, because the use of different methods can lead to different results [40,42,60]. We modelled using two different algorithms for each type of species dataset: presence only (BIOCLIM and DOMAIN), presence/background (MaxEnt and GARP) and presence/absence (GLM and Random Forests). These six algorithms represent different modelling approaches: climate envelope (BIOCLIM), environmental distance (DOMAIN), statistical adjustment (GLM) and machine learning (MaxEnt, GARP and Random Forests).

For the models produced by BIOCLIM and DOMAIN, only the set of 199 presence records of *L. flaviscutellata* was used. These presence-only models are developed by constraining the range of environmental predictors to either the minimum and maximum values assigned to all presence records, as in BIOCLIM [61] or by multivariate metrics in environmental space, as in DOMAIN [62].

Presence/background methods estimate potential distributions by comparing the environmental characteristics at sites where the species has been recorded (presence) with those throughout the study region (background). We used MaxEnt, a machine learning algorithm based on maximum entropy [63] and GARP, the genetic algorithm for rule set prediction [64]. For these models, we used the 199 presence records with 10,000 randomly generated background points throughout the study area (South America).

Statistical adjustment and classification algorithms are often used when absence data are available. We used logistic regression, the most common type of Generalized Linear Models (GLM) used in ENM [65] and Random Forests, a machine learning algorithm based on classification of regression trees [66]. GLM and Random Forests models used the full set of 199 presence and 86 absence records.

Most models were developed using the package *dismo* (version 1.0–5 [67]) in the software *R* (version 3.1.1 [68]). GARP models were run in OpenModeller (version 1.1.0 [69]), using its “Best Subsets” new implementation [70]. For every model, we used 10-fold cross validation in order to use the whole set of presence/absence points for both model training and testing. In each model run, 10% of points were randomly selected for model testing. Sixty model runs were performed (10 runs for each one of the six algorithms).

We restricted the model outputs to historically accessible areas to the species via dispersal (M area in the BAM diagram framework [71, 72]). We hypothesized the accessible area of *L. flaviscutellata* based on the ecoregions and elevation where it occurs (using data from WWF [73] and WorldClim [56]) and excluding known areas of the vector absence due to major dispersion barriers, such as the Andes [20,49].

The outputs of the algorithms were mapped as continuous values per pixel representing climate suitability. We used standard deviation to compare results from different algorithms and map uncertainty. As the range of values is different for each algorithm, outputs were converted to binary (0 and 1) by applying a threshold, in order to create ensemble maps. We tested two different threshold rules: i) maximization of sensitivity (true positive rate) and specificity (true negative rate), which performs well in evaluations of climate change impacts on species’ ranges [74,75] and ii) zero omission, a more conservative approach which fully maximizes sensitivity while decreasing specificity. We also masked out the predictor values outside the ranges of the input data to avoid strict model extrapolation in the binary predictions of each algorithm, because, for instance, this could include the consideration of high suitability under extreme values unlikely to be biologically realistic [76]. Model significance was evaluated by binomial probabilities calculated over binary outputs, whereas model performance was assessed by True Skill Statistics (TSS) and Cohen’s kappa. Both TSS and kappa range from -1 to +1, where +1 indicates perfect agreement and values of zero or less indicate a performance no better than random [77].

We then produced ensemble maps overlapping the binary projections of the six models with highest TSS and kappa values for each algorithm. Only the areas of agreement of at least four models were retained in the final maps, following the majority ensemble rule [78]. As we opted to include variability of all 17 GCMs, we summed their projection maps for each algorithm. Final consensus maps of current and future predictions were overlapped to visualize expansion and contraction areas of climate suitability in both climate change scenarios.

All binary output maps were projected in the Albers Equal Area Conic coordinate system using the software ArcGIS 10.1. We then calculated the total predicted area of climate suitability for *L. flaviscutellata* from the final consensus maps and the changes between current and future predictions. The elevation range of the whole climatically suitable area from the current and future consensus maps was calculated using the Digital Elevation Model available from WorldClim. We sampled elevation values from 10,000 randomly generated points inside the predicted climatically suitable areas, and produced kernel density plots to compare the elevation profiles under current and future scenarios. Wilcoxon rank sum tests were performed to assess statistical differences between each future scenario and the current prediction. Graphics and statistical tests were developed in the software *R*.

Results

The complete occurrence database of *L. flaviscutellata* included 342 presence records. Most of them are from Brazil (277), but other South American countries with records of the species include French Guiana (17), Suriname (15), Colombia (11), Peru (10), Trinidad and Tobago

Table 1. Bioclimatic and elevation ranges of occurrence records of *Lutzomyia flaviscutellata*.

	Min.	Median	Mean	Max.
Annual Mean Temperature (°C)	21	26.1	25.6	27.6
Mean Diurnal Range (°C)	6.4	9.8	10.21	15.5
Temperature Seasonality (standard deviation)	2.35	5.53	7.203	28.69
Annual Precipitation (mm)	1139	2109	2089	3843
Precipitation Seasonality (coefficient of variation)	15	58	56.98	94
Precipitation of Warmest Quarter (mm)	19	318	354.2	1034
Elevation	4	134	200.3	1539

doi:10.1371/journal.pone.0143282.t001

(4), Venezuela (4), Bolivia (2) and Ecuador (2) (S1 Fig, see S1 Table for the gazetteer of occurrence records).

Lutzomyia flaviscutellata occurs in areas where the annual mean temperature ranges from 21 to 27.6°C and the annual precipitation varies between 1,139 and 3,843 mm (Table 1). Its current elevation range stretches between 4 and 1,539 m (Table 1).

Model performance ranged from fair to excellent ($0.4 < TSS > 1$; $0.3 < \text{kappa} > 1$, Fig 1). Outputs with higher values of both TSS and kappa were selected to produce the ensemble models; all of them were significantly better than random predictions (binary probabilities, $p < 0.001$). For predictions under current climatic conditions, the different algorithms showed a common general pattern with some regional variation (Fig 2). Testing different threshold rule methods showed differences in binary outputs, more evidently in DOMAIN and GLM, while in Random Forests the difference could barely be noticed (S4 Fig). Masking out the predictor values outside the ranges of the input variables showed that models produced by all algorithms had little to no areas of model extrapolation (S5 Fig).

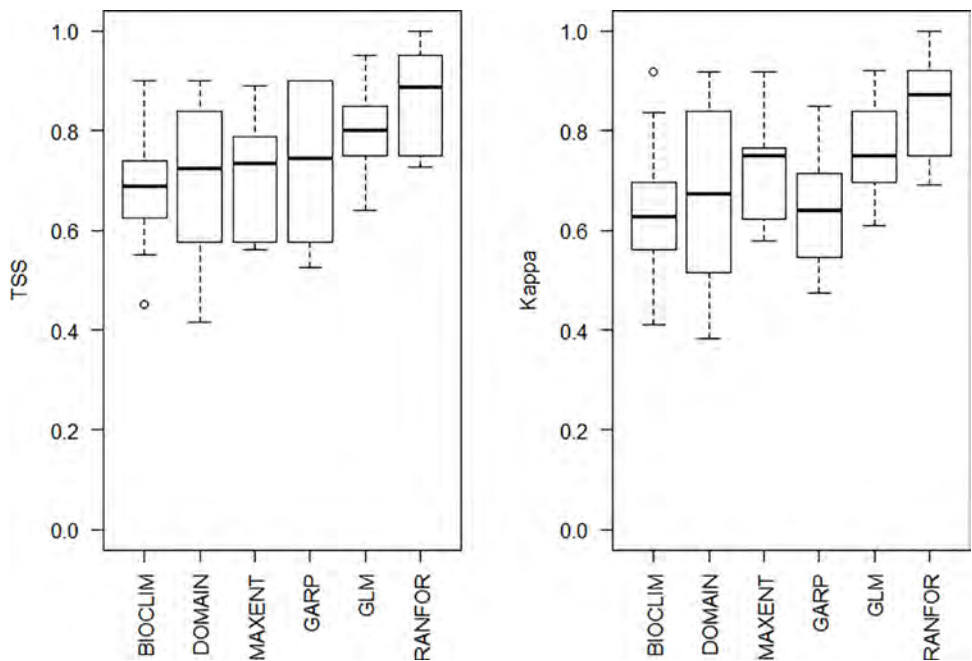


Fig 1. Performance of models produced by the different algorithms according to TSS and Cohen's kappa.

doi:10.1371/journal.pone.0143282.g001

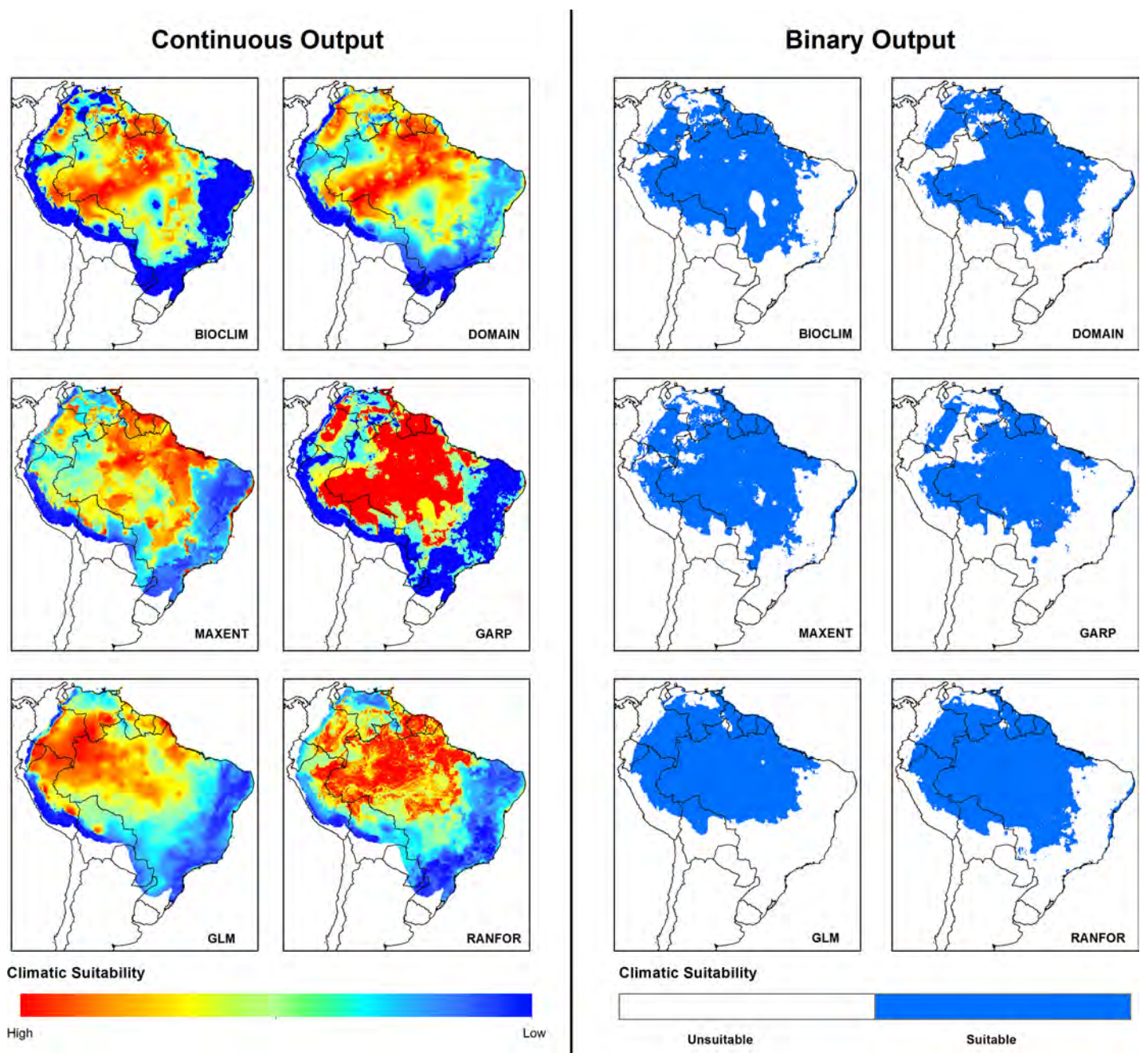


Fig 2. Climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* in South America under current conditions from six modelling algorithms. Continuous output: stretched values of climate suitability. Binary output: suitable areas after the application of the threshold that maximizes model sensitivity and specificity.

doi:10.1371/journal.pone.0143282.g002

Under current climate conditions, all six algorithms predict most of the Amazon as climatically suitable (Fig 2). Mapping the uncertainty between models (Fig 3) showed that the northwestern region of the continent (most of Colombia, southern Venezuela, northern Peru and northwestern Brazil) were areas of disagreement between models. This becomes clearer in the ensemble outputs, where lighter shades of blue and red indicate fewer consensus between models (Fig 4).

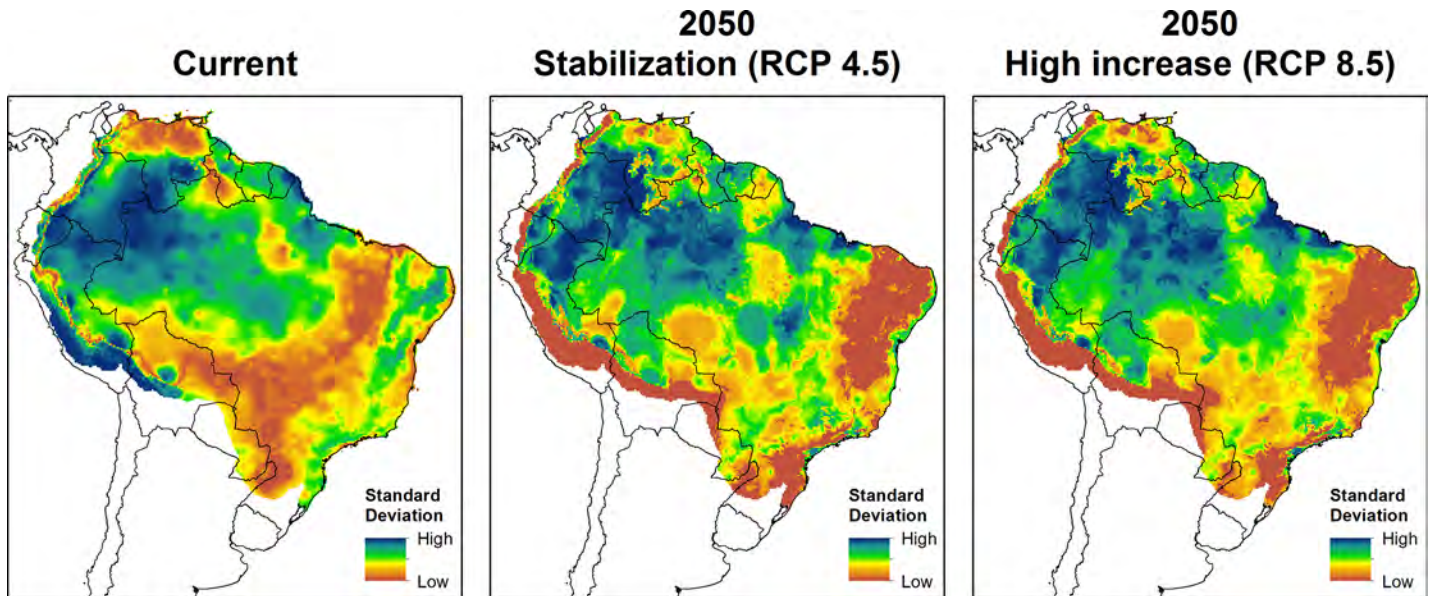


Fig 3. Uncertainty mapping for ecological niche models of *L. flaviscutellata*.

doi:10.1371/journal.pone.0143282.g003

Projections under climate change conditions showed quite different results for each of the 17 GCMs, although there was more variation between different ENM algorithms than between different GCMs (S6, S7, S8 and S9 Figs). When combined, however, most algorithms predicted an expansion of the total area of climate suitability of *L. flaviscutellata* (Fig 4). All models agree that the species should find improving climate conditions towards the southern limits of its distribution, especially in the “high increase” scenario (RCP 8.5).

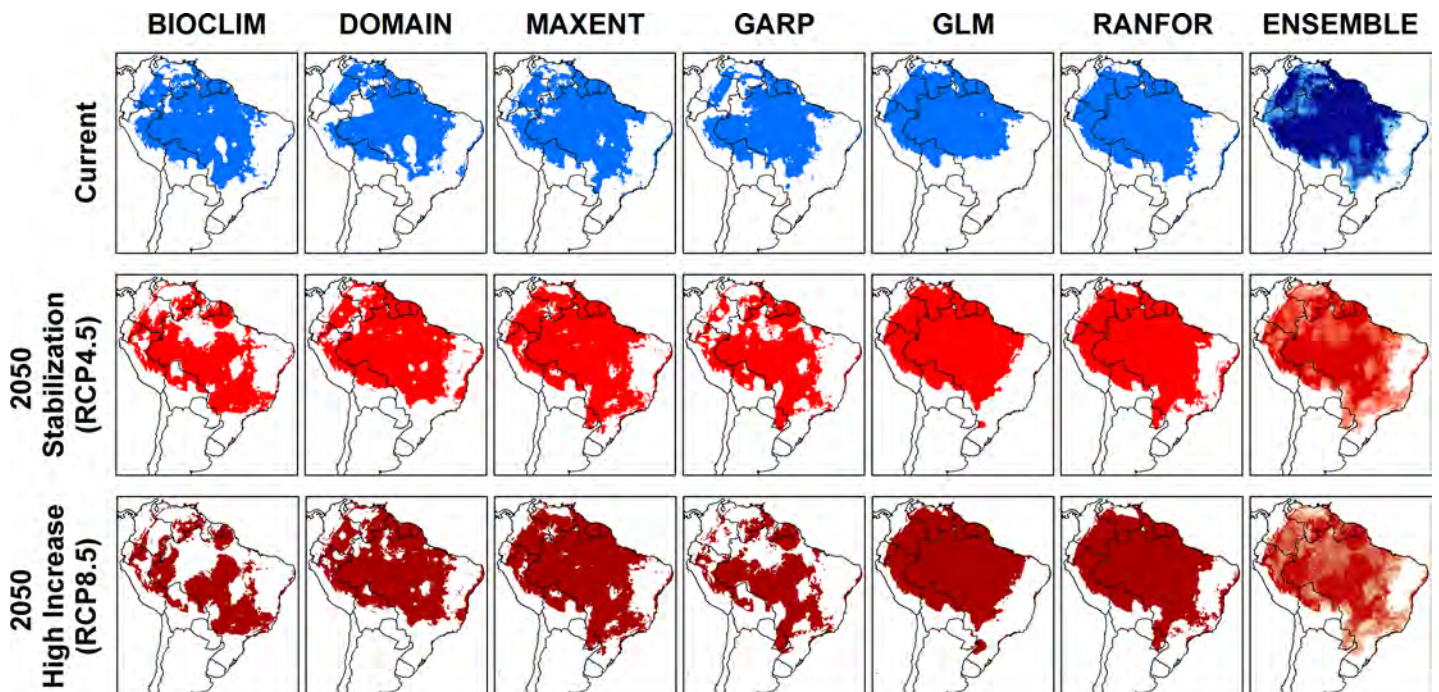


Fig 4. Current and future climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* from six modelling algorithms and ensemble maps.

doi:10.1371/journal.pone.0143282.g004

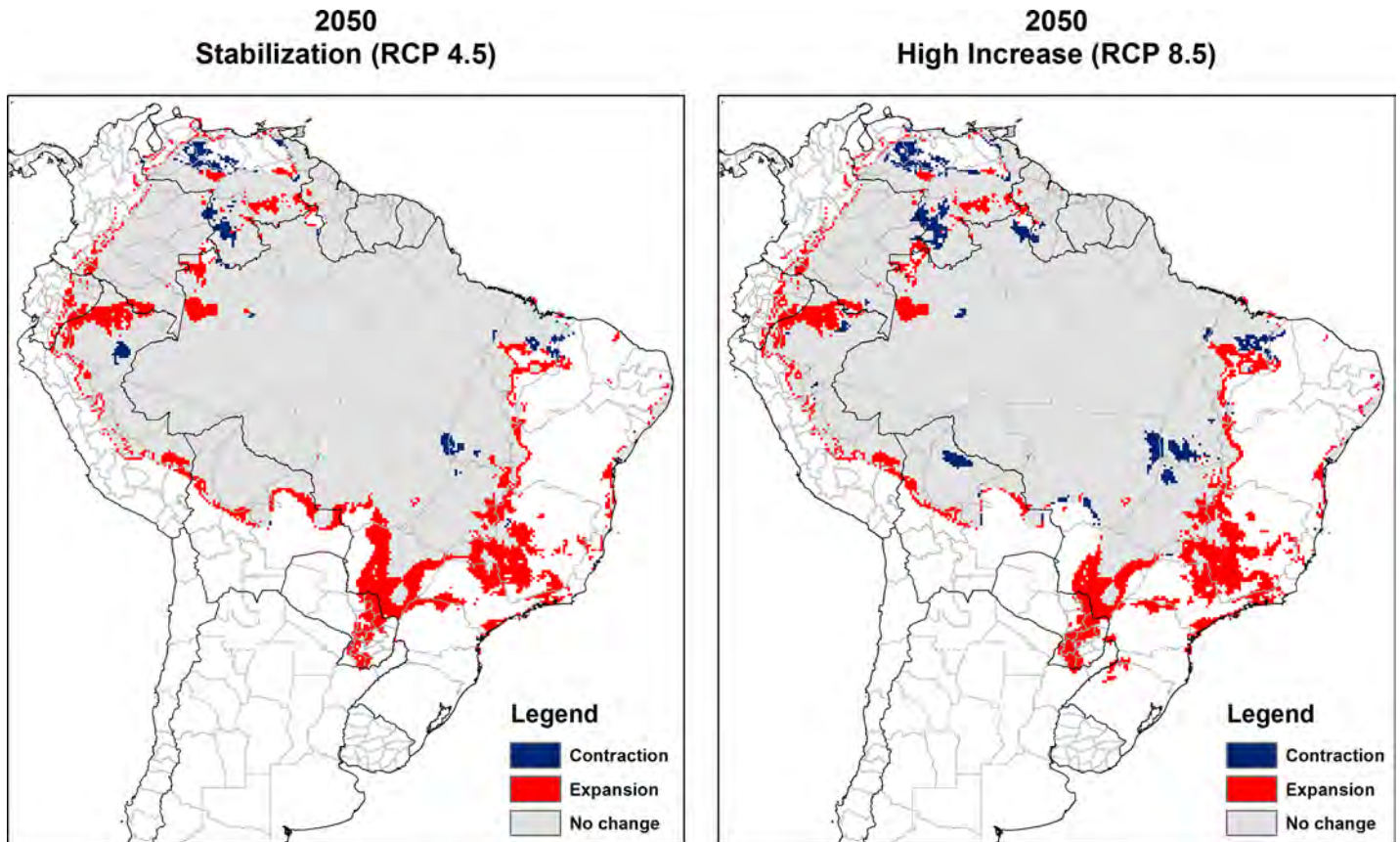


Fig 5. Consensus maps of predicted future climate suitability of *Lutzomyia flaviscutellata*. Left: Stabilization climate scenario (RCP4.5); right: High increase climate scenario (RCP8.5). Future expansion areas (red), future contraction (blue) and no change between current and future climate suitability (grey).

doi:10.1371/journal.pone.0143282.g005

The final consensus maps for both scenarios predict the expansion of the southern limits of the climatically suitable area for *L. flaviscutellata* (Fig 5), including most notably the Brazilian states of Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, São Paulo, Amazonas and Maranhão. Other major expansion areas include eastern Paraguay and Loreto Department in Peru. Some minor contraction is also projected in specific areas of central Brazil, Venezuela and Peru.

The final predicted climate suitability area for *L. flaviscutellata* increased by 12.8% in the “stabilization” scenario and by 10.7% in the “high increase” scenario when compared with current predictions (Table 2). There were significant changes in the predicted elevation profile of the species (Fig 6), with the maximum elevation value increasing from 1,545 m to 2,213 m in the “stabilization” scenario and to 2,265 m in the “high increase” scenario (Table 2).

Discussion

Model predictions and uncertainty

The performance testing of different algorithms followed by selection of the best ones in a consensus is becoming the norm [40,78,79], because the use of different modelling methods may lead to contrasting results [38,39,80]. Presence only models are more mathematically simple and therefore our models produced by BIOCLIM and DOMAIN showed the widest variation in predictive performance. Presence/background methods MaxEnt and GARP had good and

Table 2. Predicted area of climate suitability and elevation ranges of *Lutzomyia flaviscutellata* calculated from binary predictions of final consensus maps.

	Area (km ²)		Elevation (m)				
	Total	Difference	Min.	Median	Mean	Max.	Difference*
Current	8,126,549	-	0	185	242.9	1,545	-
2050 ("stabilization" scenario)	9,165,933	+12.8%	0	197	277.6	2,213	W = 47,022,356 $p < 0.001$
2050 ("high increase" scenario)	8,991,938	+10.7%	0	202	287.7	2,265	W = 46,296,853 $p < 0.001$

*Statistical significance in elevation difference defined from Wilcoxon rank sum tests between each future scenario and the current prediction.

doi:10.1371/journal.pone.0143282.t002

similar performances, although MaxEnt had a shorter TSS variability between its outputs. Therefore, MaxEnt would be the algorithm with the best results if we did not have any information on absence records of *L. flaviscutellata*. This agrees with a comparative study of the predictive power of several modelling algorithms, where MaxEnt was one of the best among methods that do not use absence data [80]. MaxEnt has been a popular method in recent years [43–45,81–83], possibly because of its easy interface and good performance. Random Forests models had the best performance, which agrees with a modelling exercise of *Culicoides imicola* Kieffer, vector of Bluetongue virus in Spain, where it outperformed GLM and discriminant

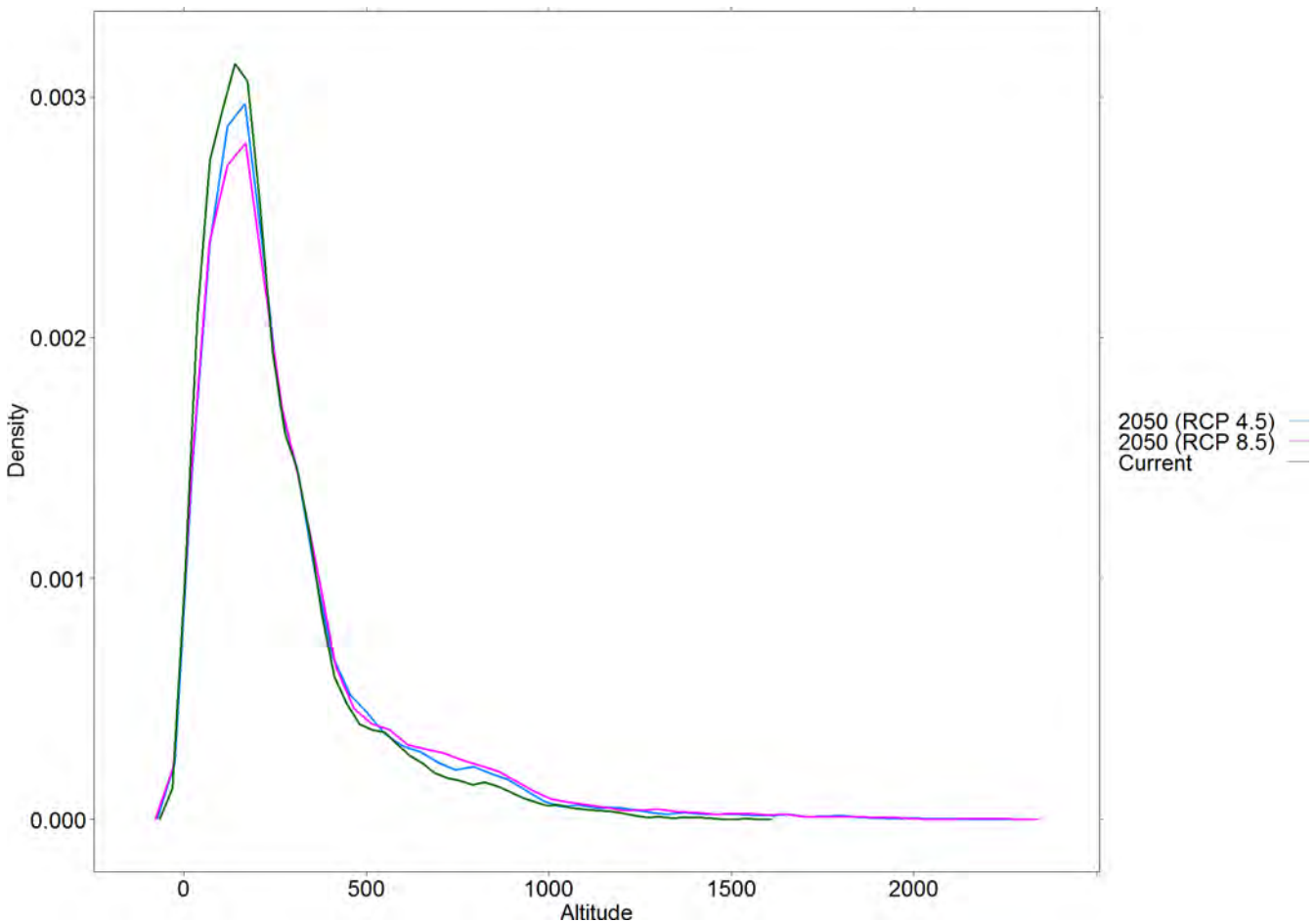


Fig 6. Elevation profiles of current and future projections of climate suitability of *Lutzomyia flaviscutellata*.

doi:10.1371/journal.pone.0143282.g006

analysis [41]. Our results showed that the inclusion of species absence data greatly improves model performance, which is in accordance with recent ENM studies [41, 42]. Absence data, however, can also be a source of bias in models if not treated correctly. An absence record may be false if the studied species has low detectability, which could happen for reasons such as low abundance, marked seasonality or lack of an optimal capture method. Even if a species is really absent from a surveyed region, this might be explained by reasons other than lack of environmental suitability, such as dispersal limitations, historical factors or biotic interactions [84]. This is why we used a very conservative criterion for selecting absence records of *L. flaviscutellata*. Several locations were surveyed for sand flies without the detection of *L. flaviscutellata*, but they were not used for modelling because, being mostly sporadic captures, they did not provide the sampling effort needed to detect the fly's presence.

Variation from different GCMs were expected because there is an inherent uncertainty in forecasting anthropogenic climate change [38,85]. However, comparative studies demonstrate that the use of different ENM algorithms, rather than different GCMs, causes most model uncertainty [38,39]. This was shown in individual predictions by ENM algorithms and GCMs (S6, S7, S8 and S9 Figs), where outputs from the same algorithms are more similar to each other than outputs from different ones. The 17 GCMs used here are the most up-to-date, from the phase 5 of the Coupled Model Intercomparison Project [25]. For earlier sets of GCMs, comparative studies demonstrated that HadCM3 had very good representation of the South American climate [86]. However, the latest GCMs have only recently become available and their regional variation is yet to be fully explored. Future attempts to improve projections of species distributions based on climate models would benefit from assessments of regional performance of GCMs.

Future projections from our models indicate that the climatically suitable area for *L. flaviscutellata* should expand mainly southeastward and southward towards higher latitudes. Other ZCL vectors from South America showed similar results, including *L. whitmani* [46], as well as other sand flies from Central and North America [43,45]. Both climate change scenarios also indicate that some parts of the Amazon (mainly west and central) should become less climatically suitable for *L. flaviscutellata*, which might be associated with the region's predicted reduced precipitation in future decades [24]. ENMs combined with climate change predictions also demonstrated some loss of suitable environments in the Amazon for *L. whitmani* and *L. intermedia* [46]. However, these two species occur mainly in the Brazilian savannah and the Atlantic forest, and they are not as widespread in the Amazon as *L. flaviscutellata*.

In the "high increase" scenario, we expected the total area of climate suitability to be higher than in the "stabilization" scenario, but we found the opposite result (Table 2). This might be an indication that moderate changes in precipitation and temperature may be beneficial to *L. flaviscutellata*, whereas strong changes would be harmful. This type of response to different scenarios of climate change was observed for other ecological systems, such as the effect of tree species composition on forest net primary production [87]. The increase in the upper elevation bound predicted by both climate change scenarios (Table 2) suggests that the species could shift its elevation range upwards. This was empirically demonstrated for *Phlebotomus ariasi* Tonnoir from the Madrid region, Spain [88,89]. Future elevation shifts were also predicted for *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* (Lutz & Neiva) and *L. evansi* (Nuñez-Tovar), vectors of visceral leishmaniasis in Colombia [90].

Public health priorities and future research

Knowledge about vector distributions is essential for understanding leishmaniasis eco-epidemiology and for the success of control and surveillance activities. Our results include the

updated geographical distribution of *L. flaviscutellata*, main incriminated vector of *L. amazonensis* in South America. This new list of occurrence locations (S1 Table) can support Health Departments for the planning of surveillance activities. The updated distribution, however, does not substantially change the previously known country range of the species according to Young & Duncan [20]. A few recent records of *L. flaviscutellata* are outside the boundaries of the previously known distribution, such as in Mato Grosso do Sul, Brazil [91,92], in Cusco, Peru [93] and in Orellana, Ecuador [94]. The species has been recorded in almost every South American country north of the Equator except Guyana, although it is likely to occur there based on all model outputs (Fig 2). In Guyana and elsewhere in South America, the detection of *L. amazonensis* in human cases should ideally be followed up by vector surveys using rodent-baited traps, such as modified Disney traps [50].

There are recent records of *L. flaviscutellata* in southeastern Brazil [27,28,53,95]. It is nearly impossible, however, to test the hypothesis of a recent expansion of *L. flaviscutellata* distribution associated with climate change, because of insufficient earlier sampling to demonstrate the species' prior absence in some regions. Both the coastal Atlantic forest and savannah regions in Southeast and Central Brazil are already climatically suitable for *L. flaviscutellata* according to our models for current conditions. This result could be interpreted as a refutation of the hypothesis of a recent distribution expansion associated with climate change. However, the recent records of the species in the Atlantic forest and Brazilian savannah biomes were incorporated into the model, assuming that they represent part of the historical distribution of the species. Because these records were included in model building, the classification of the region where they occur as climatically suitable under current conditions was expected, and could be a methodological artefact. However, the emergence of transmission of *L. amazonensis* could be a proxy for the vector's expansion, such as the recent records in Paraty, southeast Brazil [26] and in Serra da Bodoquena region, central-west Brazil [91,96]. At the same time, there is growing evidence that *L. flaviscutellata* can be found near human dwellings in rural areas. The species has been recently captured in peridomestic areas outside the Amazon forest [28,32,97] and even in peri-urban areas [29,30,95,98]. The ability of *L. flaviscutellata* to survive deforestation and rapidly colonize secondary habitats has been demonstrated near the Brazilian city of Belém [22] as well as in plantations of exotic trees in the eastern Amazon [23]. This suggests that, even if *L. flaviscutellata* does not fully expand its distribution to the predicted future areas of climate suitability, it may colonize areas of recent deforestation at a local scale and thus increase the local risk of human exposure to *L. amazonensis*. The inclusion of land cover variables in our models would likely have reduced the biotic uncertainty of our predictions at a local scale. Nevertheless, the decision to use only climate variables was justified because of the continental scale and relatively low resolution of the current study.

Our models do not include information on the occurrence of the parasite *L. amazonensis*. Some correlations between ENSO and increases in leishmaniasis have been demonstrated [99–102]. Because future forecasts suggest an intensification of ENSO-related precipitation variability [25], ZCL transmission in the Amazon might increase due to climate change, regardless of the likely changes in the distribution of its vectors. Surveillance for infections of *L. amazonensis* is difficult, because identification of the parasite to species is not routine. Inclusion of data on parasite occurrence would improve our ability to predict risk areas for human infection, for which information on the distribution of competent reservoir hosts would also be required, as well as a mechanistic, process-based modelling of the transmission dynamics [8,103].

The current results raise awareness of the predicted expansion of *L. flaviscutellata* near the borders of the Amazon—in Bolivia, Peru, Colombia and Venezuela—as well as many parts of Minas Gerais and São Paulo states, in Southeast Brazil (Fig 5). The resident population of these two states is approximately 60.8 million people, more than twice the 25.4 million people living

in all the Amazonian states of Brazil [47], where most recorded transmission of *L. amazonensis* currently occurs. In fact, there are two relatively recent records of *L. amazonensis* infections in domestic dogs in both states, Minas Gerais [104] and São Paulo [105]. The predicted expansion of the area of climate suitable for *L. flaviscutellata* in Maranhão state has the potential to significantly increase the prevalence of DCL caused by *L. amazonensis*, because this form of the disease is associated with the state [14]. This parasite species has also been recorded sporadically in Paraguay, but not *L. flaviscutellata* [9,106]. The elevation range of *L. flaviscutellata* could increase as predicted, although vector abundances might well remain too low to permit establishment of new *L. amazonensis* transmission cycles. At high elevation, such as the Andes region, sand fly diversity is lower and leishmaniasis transmission is sustained by a few dominant vectors [107,108]. If transmission cycles of *L. amazonensis* driven by the dispersion of the vector *L. flaviscutellata* establish in these regions, more people will be at risk of acquiring the disease.

Our large-scale study serves as a base for future studies exploring factors that constrain the distribution of *L. flaviscutellata* at finer scales, which is a necessary contribution to Public Health research and interventions aimed at reducing the disease burden. We conclude that this vector might well find improving climate conditions for its expansion in the approaching decades, although these new areas will only become endemic for the transmission of *L. amazonensis*, if reservoir host populations are present and transmission dynamics are sufficient. In Southeast Brazil, at least, this is already happening [26,104,105, 109].

Supporting Information

S1 Fig. Presence and absence locations of *Lutzomyia flaviscutellata* classified according to spatial precision. High: geographical coordinates of capture site given in the published article; Medium: geographical coordinates approximated according to description of capture site; Low: only district or municipality level information.

(TIF)

S2 Fig. Set of presence and absence records of *Lutzomyia flaviscutellata* used to run the models.

(TIF)

S3 Fig. Pearson correlation matrix of the 19 bioclimatic variables. bio1: annual mean temperature; bio2: mean diurnal range; bio3: isothermality; bio4: temperature seasonality; bio5: max temperature of warmest month; bio6: min temperature of coldest month; bio7: temperature annual range; bio8: mean temperature of wettest quarter; bio9: mean temperature of driest quarter; bio10: mean temperature of warmest quarter; bio11: mean temperature of coldest quarter; bio12: annual precipitation; bio13: precipitation of wettest month; bio14: precipitation of driest month; bio15: precipitation seasonality; bio16: precipitation of wettest quarter; bio17: precipitation of driest quarter; bio18: precipitation of warmest quarter; bio19: precipitation of coldest quarter.

(TIFF)

S4 Fig. Binary outputs of current predictions of climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* using two different threshold rules.

(TIF)

S5 Fig. Masked outputs of current predictions of climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata*.

(TIF)

S6 Fig. Current and 2050 (RCP 4.5) projections of climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* from six modelling algorithms and 17 General Circulation Models, part 1 of 2.

Each map shows binary model outputs. Future projections include the percentage of area lost or gain in comparison with current predictions. For names of each General Circulation Model, see [S2 Table](#).

(TIF)

S7 Fig. Current and 2050 (RCP 4.5) projections of climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* from six modelling algorithms and 17 General Circulation Models, part 2 of 2.

Each map shows binary model outputs. Future projections include the percentage of area lost or gain in comparison with current predictions. For names of each General Circulation Model, see [S2 Table](#).

(TIF)

S8 Fig. Current and 2050 (RCP 8.5) projections of climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* from six modelling algorithms and 17 General Circulation Models, part 1 of 2.

Each map shows binary model outputs. Future projections include the percentage of area lost or gain in comparison with current predictions. For names of each General Circulation Model, see [S2 Table](#).

(TIF)

S9 Fig. Current and 2050 (RCP 8.5) projections of climate suitability for *Lutzomyia flaviscutellata* from six modelling algorithms and 17 General Circulation Models, part 2 of 2.

Each map shows binary model outputs. Future projections include the percentage of area lost or gain in comparison with current predictions. For names of each General Circulation Model, see [S2 Table](#).

(TIF)

S1 Table. *Lutzomyia flaviscutellata* occurrence database.

(XLSX)

S2 Table. General Circulation Models used in the models.

(XLSX)

Acknowledgments

The authors thank the curators of the sand fly collections of Centro de Pesquisas René Rachou–FIOCRUZ, Instituto Evandro Chagas–IEC, and Faculdade de Saúde Pública–USP, also Thiago Vasconcelos dos Santos, Andrey Andrade and Maurício Luiz Vilela for providing species records. We also thank A. Townsend Peterson and two anonymous reviewers who gave substantial contributions to this manuscript.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: BMC MMV EFR. Performed the experiments: BMC. Analyzed the data: BMC MMV EFR PDR. Contributed reagents/materials/analysis tools: MMV EFR. Wrote the paper: BMC MMV EFR PDR.

References

1. Woodward A, Smith KR, Campbell-Lendrum D, Chadee DD, Honda Y, Liu Q, et al. Climate change and health: on the latest IPCC report. *Lancet*. 2014; 383: 1185–1189. doi: [10.1016/S0140-6736\(14\)60576-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60576-6) PMID: [24703554](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24703554/)

2. IPCC. Summary for Policymakers. In: Field CB, Barros VR, Dokken DJ, Mach KJ, Mastrandrea MD, Bilir TE, et al., editors. Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Part A: Global and Sectoral Aspects. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 1–32.
3. Kovats RS, Campbell-Lendrum DH, McMichael AJ, Woodward A, Cox JH. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne diseases? *Philos Trans R Soc Lond B*. 2001; 356: 1057–1068. doi: [10.1098/rstb.2001.0894](https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0894)
4. Rosenthal J. Climate change and the geographical distribution of infectious diseases. *Ecohealth*. 2009; 189–495. doi: [10.1007/s10393-010-0314-1](https://doi.org/10.1007/s10393-010-0314-1)
5. Parham PE, Waldock J, Christophides GK, Hemming D, Augusto F, Evans KJ, et al. Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne disease transmission. *Philos Trans R Soc B*. 2015; 370: 20130551. doi: [10.1098/rstb.2013.0551](https://doi.org/10.1098/rstb.2013.0551)
6. Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech*. 2008; 27: 399–412. PMID: [18819668](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18819668/)
7. WHO. World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22–26 March 2010. WHO Technical Report Series, no. 949. Geneva: WHO Press; 2010.
8. Ready PD. Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Annu Rev Entomol*. 2013; 58: 227–250. doi: [10.1146/annurev-ento-120811-153557](https://doi.org/10.1146/annurev-ento-120811-153557) PMID: [23317043](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23317043/)
9. Lainson R, Shaw JJ, New World Leishmaniasis. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 10th ed., Vol 5: Parasitology. London: Hodder Arnold; 2005. p. 313–349.
10. Rangel EF, Lainson R. Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104(7): 937–954. doi: [10.1590/S0074-02762009000700001](https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000700001) PMID: [20027458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20027458/)
11. Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS ONE*. 2012; 7(5): e35671. doi: [10.1371/journal.pone.0035671](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671) PMID: [22693548](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22693548/)
12. Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. In: Claborn D, editor. Leishmaniasis—Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment. Rijeka: InTech; 2014. doi: [10.5772/57207](https://doi.org/10.5772/57207)
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana, 2a ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2007. Available: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_2ed.pdf.
14. Costa JA, Costa AAUML, Elkhoury AN, Bezerril ACR, Barral A, Saldanha ACR. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil após 60 anos de sua primeira descrição. *Gazeta Médica da Bahia*. 2009; 79(Supl.3): 16–24.
15. Zerpa O, Convit J. Leishmaniasis cutânea en Venezuela. *Gazeta Médica da Bahia*. 2009; 79(Supl.3): 30–34.
16. Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis in Brazil I. Observations on enzootic rodent leishmaniasis—Incrimination of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector in the lower Amazonian Basin. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1968; 62: 385–395. doi: [10.1016/0035-9203\(68\)90090-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(68)90090-4) PMID: [5659232](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5659232/)
17. Lainson R, Shaw JJ, Silveira FT, de Souza AA, Braga RR, Ishikawa EA. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1994; 89(3): 435–443. doi: [10.1590/S0074-02761994000300027](https://doi.org/10.1590/S0074-02761994000300027) PMID: [7476229](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7476229/)
18. Shaw JJ, Lainson R. Leishmaniasis in Brazil: II. Observations on enzootic rodent leishmaniasis in the lower Amazon region—the feeding habits of the vector, *Lutzomyia flaviscutellata*, in reference to man, rodents and other animals. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1968; 62(3): 396–405. doi: [10.1016/0035-9203\(68\)90091-6](https://doi.org/10.1016/0035-9203(68)90091-6) PMID: [5659233](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5659233/)
19. Lewis DJ. The *Lutzomyia flaviscutellata* complex (Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol*. 1975; 12(3): 363–368. doi: [10.1093/jmedent/12.3.363](https://doi.org/10.1093/jmedent/12.3.363) PMID: [1181443](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1181443/)
20. Young DG, Duncan NA. 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; 54: 1–881.
21. Galati EAB. Classificação de Phlebotominae. In: Rangel EF, Lainson R., editors. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003. p. 23–52.
22. Shaw JJ, Lainson R. Leishmaniasis in Brazil: VI. Observations on the seasonal variations of *Lutzomyia flaviscutellata* in different types of forest and its relationship to enzootic rodent leishmaniasis

- (*Leishmania mexicana amazonensis*). *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1972; 66(5): 709–717. doi: [10.1016/0035-9203\(72\)90084-3](https://doi.org/10.1016/0035-9203(72)90084-3) PMID: [4647642](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4647642/)
23. Ready PD, Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis in Brazil. XX: Prevalence of “enzootic rodent leishmaniasis” (*Leishmania mexicana amazonensis*) and apparent absence of pian-bois (*Le. braziliensis guyanensis*), in plantations of introduced tree species and in other non-climax forests in eastern Amazonia. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1983; 77: 775–785. doi: [10.1016/0035-9203\(83\)90288-2](https://doi.org/10.1016/0035-9203(83)90288-2) PMID: [6665830](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6665830/)
 24. Joetzjer E, Douville H, Delire C, Ciais P. Present-day and future Amazonian precipitation in global climate models: CMIP5 versus CMIP3. *Clim Dyn.* 2013; 41(11–12): 2921–2936. doi: [10.1007/s00382-012-1644-1](https://doi.org/10.1007/s00382-012-1644-1)
 25. IPCC. Summary for Policymakers. In: Stocker TF, Qin D, Plattner G-K, Tignor M, Allen SK, Boschung J, et al., editors. *Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change.* Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 1–27.
 26. Azeredo-Coutinho RBG, Conceição-Silva F, Schubach A, Cupolillo E, Quintela LP, Madeira MF, et al. First report of diffuse cutaneous leishmaniasis and *Leishmania amazonensis* infection in Rio de Janeiro State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101: 735–737. doi: [10.1016/j.trstmh.2007.01.005](https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2007.01.005) PMID: [17368698](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17368698/)
 27. Pinto IS, dos Santos CB, Ferreira AL, Falqueto A. Richness and diversity of sand flies (Diptera, Psychodidae) in an Atlantic rainforest reserve in southeastern Brazil. *J Vector Ecol.* 2010; 35(2): 325–332. doi: [10.1111/j.1948-7134.2010.00090.x](https://doi.org/10.1111/j.1948-7134.2010.00090.x) PMID: [21175939](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21175939/)
 28. Carvalho BM, Maximo M, Costa WA, Santana ALF, Costa SM, Rego TANC, et al. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasit Vectors.* 2013; 6: 325. doi: [10.1186/1756-3305-6-325](https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-325) PMID: [24499568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24499568/)
 29. Nunes VLB, Galati EAB, Cardozo C, Rocca MEG, de Andrade ARO, Santos MFC, et al. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Bras Entomol.* 2008; 52(3): 446–451. doi: [10.1590/S0085-56262008000300019](https://doi.org/10.1590/S0085-56262008000300019)
 30. Vilela ML, Azevedo CG, Carvalho BM, Rangel EF. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) and putative vectors of leishmaniasis in impacted area by hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. *PLoS One.* 2011; 6(12): e27721. doi: [10.1371/journal.pone.0027721](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0027721) PMID: [22163271](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22163271/)
 31. Vilela ML, Pita-Pereira D, Azevedo CG, Godoy RE, Britto C, Rangel EF. The phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of Guaraí, state of Tocantins, with an emphasis on the putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in rural settlement and periurban areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2013; 108(5): 578–585. doi: [10.1590/S0074-02762013000500007](https://doi.org/10.1590/S0074-02762013000500007) PMID: [23903972](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23903972/)
 32. Brito VN, de Almeida ABPF, Nakazato L, Duarte R, Souza CO, Sousa VRF. Phlebotomine fauna, natural infection rate and feeding habits of *Lutzomyia cruzi* in Jaciara, state of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2014; 109(7): 899–904. doi: [10.1590/0074-0276140112](https://doi.org/10.1590/0074-0276140112) PMID: [25410993](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25410993/)
 33. Guisan A, Zimmermann NE. Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecol Modell.* 2000; 135: 147–186. doi: [10.1016/S0304-3800\(00\)00354-9](https://doi.org/10.1016/S0304-3800(00)00354-9)
 34. Guisan A, Thuiller W. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecol Lett.* 2005; 8: 993–1009. doi: [10.1111/j.1461-0248.2005.00792.x](https://doi.org/10.1111/j.1461-0248.2005.00792.x)
 35. Elith J, Leathwick JR. Species distribution models: ecological explanation and prediction across space and time. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics.* 2009; 40: 677–697. doi: [10.1146/annurev.ecolsys.110308.120159](https://doi.org/10.1146/annurev.ecolsys.110308.120159)
 36. Franklin J. *Mapping species distributions. Spatial inference and prediction.* Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
 37. Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, et al. *Ecological niches and geographic distributions. Monographs in Population Biology 49.* New Jersey: Princeton University Press; 2011.
 38. Pearson RG, Thuiller W, Araújo MB, Martínez-Meyer E, Brotons L, McClean C, et al. Model-based uncertainty in species range prediction. *J Biogeogr.* 2006; 33: 1704–1711. doi: [10.1111/j.1365-2699.2006.01460.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2006.01460.x)
 39. Diniz-Filho JAF, Bini LM, Rangel TF, Loyola RD, Hof C, Nogués-Bravo D, et al. Partitioning and mapping uncertainties in ensembles of forecasts of species under climate change. *Ecography.* 2009; 32: 897–906. doi: [10.1111/j.1600-0587.2009.06196.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0587.2009.06196.x)
 40. Qiao H, Soberón J, Peterson AT. No silver bullets in correlative ecological niche modeling: Insights from testing among many potential algorithms for niche estimation. *Methods Ecol Evol.*

41. Peters J, De Baets B, Van doninck J, Calvete C, Lucientes J, De Clercq EM, et al. Absence reduction in entomological surveillance data to improve niche-based distribution models for *Culicoides imicola*. *Prev Vet Med*. 2011; 100: 15–28. doi: [10.1016/j.prevetmed.2011.03.004](https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.03.004) PMID: [21496932](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21496932/)
42. Li X, Wang Y. Applying various algorithms for species distribution modelling. *Integr Zool*. 2013; 8: 124–135. doi: [10.1111/1749-4877.12000](https://doi.org/10.1111/1749-4877.12000) PMID: [23731809](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23731809/)
43. González C, Wang O, Strutz 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. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010; 4(1): e585. doi: [10.1371/journal.pntd.0000585](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000585) PMID: [20098495](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20098495/)
44. Fischer D, Moeller P, Thomas SM, Naucke TJ, Beierkuhnlein C. Combining climatic projections and dispersal ability: a method for estimating the responses of sandfly vector species to climate change. *PLoS Negl Trop Dis*. 2011; 5(11): e1407. doi: [10.1371/journal.pntd.0001407](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001407) PMID: [22140590](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22140590/)
45. Moo-Llanes D, Ibarra-Cerdeña CN, Rebollar-Téllez EA, Ibáñez-Bernal S, González C, Ramsey JM. Current and future niche of North and Central American sand flies (Diptera: Psychodidae) in climate change scenarios. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013; 7(9): e2421. doi: [10.1371/journal.pntd.0002421](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002421) PMID: [24069478](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24069478/)
46. Peterson AT, Shaw JJ. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *Int J Parasitol*. 2003; 33: 919–931. doi: [10.1016/S0020-7519\(03\)00094-8](https://doi.org/10.1016/S0020-7519(03)00094-8) PMID: [12906876](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12906876/)
47. IBGE. Censo 2010. 2010. Available: <http://www.censo2010.ibge.gov.br>.
48. Fairchild GB, Theodor O. On *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) and *L. olmeca* (Vargas and Diaz-Najera) (Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol*. 1971; 8(2): 153–159. doi: [10.1093/jmedent/8.2.153](https://doi.org/10.1093/jmedent/8.2.153) PMID: [5157836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5157836/)
49. Forattini OP. Entomologia médica 4° Volume: Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartolose. São Paulo: Edgard Blücher; 1973.
50. Dorval MEC, Alves TP, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RV. Modification of Disney trap for capture of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102(7): 877–878. doi: [10.1590/S0074-02762007005000111](https://doi.org/10.1590/S0074-02762007005000111) PMID: [17992367](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17992367/)
51. Alves VR, Freitas RA, Santos FL, Oliveira AFJ, Barrett TV, Shimabukuro PHF. Sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Central Amazonia and four new records for the Amazonas state, Brazil. *Rev Bras Entomol*. 2012; 56(2): 220–227. doi: [10.1590/S0085-56262012005000020](https://doi.org/10.1590/S0085-56262012005000020)
52. Ferreira JVS, dos Santos TV, dos Santos EM, Gorayeb IS. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in forest fragments of Belém metropolitan area, Pará State, Brazil, with considerations on vectors of American cutaneous leishmaniasis agents. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2014; 5(2): 29–35. doi: [10.5123/S2176-62232014000200004](https://doi.org/10.5123/S2176-62232014000200004)
53. Gomes AC, Galati EAB, de Paula MB, Mucci LF. Phlebotomines in the area adjacent to the Porto Primavera dam, between São Paulo and Mato Grosso do Sul States, Brazil. *Revista de Patologia Tropical*. 2012; 41(2): 215–221. doi: [10.5216/rpt.v41i2.19323](https://doi.org/10.5216/rpt.v41i2.19323)
54. Phillips SJ, Dudík M, Elith J, Graham CH, Lehmann A, Leathwick J, et al. Sample selection bias and presence-only distribution models: implications for background and pseudo-absence data. *Ecol Appl*. 2009; 19: 181–197. doi: [10.1890/07-2153.1](https://doi.org/10.1890/07-2153.1) PMID: [19323182](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19323182/)
55. Vale MM, Jenkins CN. Across-taxa incongruence in patterns of collecting bias. *J Biogeogr*. 2012; 39(9): 1744–1748. doi: [10.1111/j.1365-2699.2012.02750.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2699.2012.02750.x)
56. Hijmans RJ, Cameron SE, Parra JL, Jones PG, Jarvis A. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology*. 2005; 25: 1965–1978. doi: [10.1002/joc.1276](https://doi.org/10.1002/joc.1276)
57. Moss RH, Edmonds JA, Hibbard KA, Manning MR, Rose SK, van Vuuren DP, et al. The next generation of scenarios for climate change research and assessment. *Nature*. 2010; 463: 747–756. doi: [10.1038/nature08823](https://doi.org/10.1038/nature08823) PMID: [20148028](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20148028/)
58. Pearson RG, Dawson TP. Predicting the impacts of climate change on the distribution of species: are bioclimate envelope models useful? *Glob Ecol Biogeogr*. 2003; 12: 361–371. doi: [10.1046/j.1466-822X.2003.00042.x](https://doi.org/10.1046/j.1466-822X.2003.00042.x)
59. Wei T. corrrplot: visualization of a correlation matrix. R package version 0.73. 2013. Available: <http://CRAN.R-project.org/package=corrrplot>.
60. Elith J, Graham CH. Do they? How do they? WHY do they differ? On finding reasons for differing performances of species distribution models. *Ecography*. 2009; 32(1), 66–77. doi: [10.1111/j.1600-0587.2008.05505.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0587.2008.05505.x)

61. Booth TH, Nix HA, Busby JR, Hutchinson MF. BIOCLIM: the first species distribution modelling package, its early applications and relevance to most current MaxEnt studies. *Divers Distrib*. 2014; 20: 1–9. doi: [10.1111/ddi.12144](https://doi.org/10.1111/ddi.12144)
62. Carpenter G, Gillison AN, Winter J. DOMAIN: a flexible modeling procedure for mapping potential distributions of plants and animals. *Biodivers Conserv*. 1993; 2: 667–680. doi: [10.1007/BF00051966](https://doi.org/10.1007/BF00051966)
63. Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. Maximum entropy modeling of species geographic distributions. *Ecol Modell*. 2006; 190: 231–259. doi: [10.1016/j.ecolmodel.2005.03.026](https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2005.03.026)
64. Stockwell D. The GARP modelling system: problems and solutions to automated spatial prediction, *Int J Geogr Inf Sci*. 1999; 13(2): 143–158. doi: [10.1080/136588199241391](https://doi.org/10.1080/136588199241391)
65. Guisan A, Edwards TC Jr, Hastie T. Generalized linear and generalized additive models in studies of species distributions: setting the scene. *Ecol Modell*. 2002; 157: 89–100. doi: [10.1016/S0304-3800\(02\)00204-1](https://doi.org/10.1016/S0304-3800(02)00204-1)
66. Breiman L. Random forests. *Mach Learn*. 2001; 45: 15–32. doi: [10.1023/A:1010933404324](https://doi.org/10.1023/A:1010933404324)
67. Hijmans RJ, Phillips S, Leathwick J, Elith J. dismo: Species distribution modeling. R package version 1.0–5. 2014. Available: <http://CRAN.R-project.org/package=dismo>.
68. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. R foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2014. Available: <http://www.R-project.org/>.
69. Muñoz MES, Giovanni R, Siqueira MF, Sutton T, Brewer P, Pereira RS, et al. "openModeller: a generic approach to species' potential distribution modelling". *Geoinformatica*. 2011; 15(1): 111–135. doi: [10.1007/s10707-009-0090-7](https://doi.org/10.1007/s10707-009-0090-7)
70. Anderson RP, Lew D, Peterson AT. Evaluating predictive models of species' distributions: criteria for selecting optimal models. *Ecol Modell*. 2003; 162: 211–232. doi: [10.1016/S0304-3800\(02\)00349-6](https://doi.org/10.1016/S0304-3800(02)00349-6)
71. Soberón J, Peterson AT. Interpretation of models of fundamental ecological niches and species' distributional areas. *Biodiversity Informatics*. 2005; 2: 1–10. doi: [10.17161/bi.v2i0.4](https://doi.org/10.17161/bi.v2i0.4)
72. Barve N, Barve V, Jiménez-Valverde A, Lira-Noriega A, Maher SP, Peterson AT, et al. The crucial role of the accessible area in ecological niche modeling and species distribution modeling. *Ecol Modell*. 2011; 222: 1810–1819. doi: [10.1016/j.ecolmodel.2011.02.011](https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2011.02.011)
73. Olson DM, Dinerstein E, Wikramanayake ED, Burgess ND, Powell GVN, Underwood EC, et al. Terrestrial ecoregions of the world: a new map of life on Earth. *BioScience*. 2001; 51(11): 933–938. doi: [10.1641/0006-3568\(2001\)051\[0933:TEOTWA\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.1641/0006-3568(2001)051[0933:TEOTWA]2.0.CO;2)
74. Liu C, Berry PM, Dawson TP, Pearson RG. Selecting thresholds of occurrence in the prediction of species distributions. *Ecography*. 2005; 28: 385–393. doi: [10.1111/j.0906-7590.2005.03957.x](https://doi.org/10.1111/j.0906-7590.2005.03957.x)
75. Liu C, White M, Newell G. Selecting thresholds for the prediction of species occurrence with presence-only data. *J Biogeogr*. 2013; 40: 778–789. doi: [10.1111/jbi.12058](https://doi.org/10.1111/jbi.12058)
76. Owens HL, Campbell LP, Dornak L, Saupe EE, Barve N, Soberón J, et al. Constraints on interpretation of ecological niche models by limited environmental ranges on calibration areas. *Ecol Modell*. 2013; 263: 10–18. doi: [10.1016/j.ecolmodel.2013.04.011](https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2013.04.011)
77. Allouche O, Tsoar A, Kadmon R. Assessing the accuracy of species distribution models: prevalence, kappa and the true skill statistics (TSS). *J Appl Ecol*. 2006; 43: 1223–1232. doi: [10.1111/j.1365-2664.2006.01214.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2664.2006.01214.x)
78. Araújo M, New M. Ensemble forecasting of species distributions. *Trends Ecol Evol*. 2007; 22(1): 42–47. doi: [10.1016/j.tree.2006.09.010](https://doi.org/10.1016/j.tree.2006.09.010) PMID: [17011070](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17011070/)
79. Guillera-Arroita G, Lahoz-Monfort JJ, Elith J, Gordon A, Kujala H, Lentini PE. Is my species distribution model fit for purpose? Matching data and models to applications. *Global Ecol Biogeogr*. 2015; 24: 276–292. doi: [10.1111/geb.12268](https://doi.org/10.1111/geb.12268)
80. Elith J, Graham CH, Anderson RP, Dudík M, Ferrier S, Guisan A, et al. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. *Ecography*. 2006; 29: 129–151. doi: [10.1111/j.2006.0906-7590.04596.x](https://doi.org/10.1111/j.2006.0906-7590.04596.x)
81. Fischer D, Thomas SM, Niemitz F, Reineking B, Beierkuhnlein C. Projection of climatic suitability for *Aedes albopictus* Skuse (Culicidae) in Europe under climate change conditions. *Glob Planet Change*. 2011; 78: 54–64. doi: [10.1016/j.gloplacha.2011.05.008](https://doi.org/10.1016/j.gloplacha.2011.05.008)
82. Fuller DO, Parenti MS, Hassan AN, Beier J. Linking land cover and species distribution models to project potential ranges of malaria vectors: an example using *Anopheles arabiensis* in Sudan and Upper Egypt. *Malar J*. 2012; 11: 264. doi: [10.1186/1475-2875-11-264](https://doi.org/10.1186/1475-2875-11-264) PMID: [22866895](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22866895/)
83. Porretta D, Mastrantonio V, Amendolia S, Gaiarsa, Epis S, Genchi C, et al. Effects of global changes on the climatic niche of the tick *Ixodes ricinus* inferred by species distribution modelling. *Parasit Vect*. 2013; 6: 271. doi: [10.1186/1756-3305-6-271](https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-271)

84. Lobo JM, Jiménez-Valverde A, Joaquín H. The uncertain nature of absences and their importance in species distribution modelling. *Ecography*. 2010; 33: 103–114. doi: [10.1111/j.1600-0587.2009.06039.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0587.2009.06039.x)
85. Thuiller W. Patterns and uncertainties of species' range shifts under climate change. *Glob Chang Biol*. 2004; 10: 2020–2027. doi: [10.1111/j.1365-2486.2004.00859.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2486.2004.00859.x)
86. Marengo JA. Mudanças Climáticas Globais e seus Efeitos sobre a Biodiversidade. 2a Ed. Ministério do Meio Ambiente. Brasília: MMA; 2007.
87. Chiang JM, Iverson LR, Prasad A, Brown KL. Effects of climate change and shifts in forest composition on forest net primary production. *J Integr Plant Biol*. 2008; 50: 1426–1439. doi: [10.1111/j.1744-7909.2008.00749.x](https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2008.00749.x) PMID: [19017130](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19017130/)
88. Gálvez R, Descalzo MA, Miró G, Jiménez MI, Martín O, Sandos-Brandao F, et al. Seasonal trends and spatial relations between environmental/meteorological factors and leishmaniosis sand fly vector abundances in Central Spain. *Acta Trop*. 2010; 115: 95–102. doi: [10.1016/j.actatropica.2010.02.009](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.02.009) PMID: [20171154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20171154/)
89. Gálvez R, Descalzo MA, Guerrero I, Miró G, Molina R. Mapping the current distribution and predicted spread of the leishmaniosis sand fly vector in the Madrid region (Spain) based on environmental variables and expected climate change. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011; 11(7): 799–806. doi: [10.1089/vbz.2010.0109](https://doi.org/10.1089/vbz.2010.0109) PMID: [21417927](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21417927/)
90. 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*. 2014; 129: 83–90. doi: [10.1016/j.actatropica.2013.08.014](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.08.014) PMID: [23988300](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23988300/)
91. Dorval MEC, Alves TP, Cristaldo G, da Rocha HC, Alves MA, Oshiro ET, et al. Sand fly captures with Disney traps in area of occurrence of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the State of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43(5): 491–495. doi: [10.1590/S0037-86822010000500003](https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000500003) PMID: [21085855](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21085855/)
92. Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, Alves TP, Alves MA, Oshiro ET, et al. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of an American cutaneous leishmaniasis endemic area in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104(5): 695–702. doi: [10.1590/S0074-02762009000500005](https://doi.org/10.1590/S0074-02762009000500005) PMID: [19820827](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19820827/)
93. Rado Covarrubias CD. Estudos sobre os flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) e os potenciais vetores de *Leishmania* spp. na província de La Convención, Cusco, Perú. M.Sc. Thesis, Instituto Oswaldo Cruz. 2011. Available: <http://www.arca.fiocruz.br>.
94. Kato H, Calvopiña M, Criollo H, Hashiguchi Y. First human cases of *Leishmania (Viannia) naiffi* infection in Ecuador and identification of its suspected vector species. *Acta Trop*. 2013; 128: 710–713. doi: [10.1016/j.actatropica.2013.09.001](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.09.001) PMID: [24044975](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24044975/)
95. Rodrigues EAZ, Andrade Filho JD, Limongi JE, Paula MBC. Sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in Parque do Sabiá complex, Uberlândia, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2011; 53(5): 255–258. doi: [10.1590/S0036-46652011000500003](https://doi.org/10.1590/S0036-46652011000500003) PMID: [22012450](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22012450/)
96. Galati EAB, Nunes VLB, Boggiani PC, Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, et al. Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in forested areas of the Serra da Bodoquena, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101(2): 175–193. doi: [10.1590/S0074-02762006000200010](https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000200010) PMID: [16830711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16830711/)
97. Queiroz MFM, Varjão JR, de Moraes SC, Salcedo GE. Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012; 45(3):313–317. doi: [10.1590/S0037-86822012000300007](https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000300007) PMID: [22760128](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22760128/)
98. Oliveira AG, Andrade Filho JD, Falcão AL, Brazil RP. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da Cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999–2000. *Cad Saude Publica*. 2003; 19(4): 933–944. doi: [10.1590/S0102-311X2003000400016](https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000400016) PMID: [12973559](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12973559/)
99. Franke CR, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2002; 8(9): 914–917. doi: [10.3201/eid0809.010523](https://doi.org/10.3201/eid0809.010523) PMID: [12194766](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12194766/)
100. Chaves LF, Pascual M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. *PLoS Med*. 2006; 3(8): e295. doi: [10.1371/journal.pmed.0030295](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030295) PMID: [16903778](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16903778/)
101. Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *Am J Trop Med Hyg*. 2006; 75(2): 273–277. PMID: [16896132](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16896132/)

102. Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability. The example of leishmaniasis in Southern departments of Colombia. *Ann N Y Acad Sci.* 2008; 1149: 326–330. doi: [10.1196/annals.1428.094](https://doi.org/10.1196/annals.1428.094) PMID: [19120241](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19120241/)
103. Bates PA, Depaquit J, Galati EAB, Kamhawi S, Maroli M, McDowell MA, et al. Recent advances in phlebotomine sand fly research related to leishmaniasis control. *Parasit Vectors.* 2015; 8:131. doi: [10.1186/s13071-015-0712-x](https://doi.org/10.1186/s13071-015-0712-x) PMID: [25885217](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25885217/)
104. Dias ES, Regina-Silva S, França-Silva JC, Paz GF, Michalsky EM, Araújo SC, et al. Eco-epidemiology of visceral leishmaniasis in the urban area of Paracatu, state of Minas Gerais, Brazil. *Vet Parasitol.* 2011; 176: 101–111. doi: [10.1016/j.vetpar.2010.11.014](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.11.014)
105. Tolezano JE, Uliana SRB, Taniguchi HH, Araújo MFL, Barbosa JAR, Barbosa JER, et al. The first records of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in dogs (*Canis familiaris*) diagnosed clinically as having canine visceral leishmaniasis from Araçatuba County, São Paulo State, Brazil. *Vet Parasitol.* 2007; 149: 280–284. doi: [10.1016/j.vetpar.2007.07.008](https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.07.008) PMID: [17720321](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17720321/)
106. Hashiguchi Y, Chiller T, Inchausti A, Arias A, Kawabata M, Alexander B. Phlebotomine sandfly species in Paraguay and their infection with *Leishmania*. *Ann Trop Med Parasitol.* 1992; 86(2): 175–180. PMID: [1417209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1417209/)
107. Perez JE, Veland N, Espinosa D, Torres K, Ogusuku E, Llanos-Cuentas A, et al. Isolation and molecular identification of *Leishmania (Viannia) peruviana* from naturally infected *Lutzomyia peruensis* (Diptera: Psychodidae) in the Peruvian Andes. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2007; 102(6): 655–658. doi: [10.1590/S0074-02762007005000077](https://doi.org/10.1590/S0074-02762007005000077)
108. Gomez EA, Kato H, Mimori T, Hashiguchi Y. Distribution of *Lutzomyia ayacuchensis*, the vector of Andean-type cutaneous leishmaniasis, at different altitudes on the Andean slope of Ecuador. *Acta Trop.* 2014; 137: 118–122. doi: [10.1016/j.actatropica.2014.05.006](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.05.006) PMID: [24856579](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24856579/)
109. Carvalho BM, Dias CMG, Rangel EFR. Phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) from Rio de Janeiro State, Brazil: Species distribution and potential vectors of leishmaniases. *Rev Bras Entomol.* 2014; 58(1): 77–87. doi: [10.1590/S0085-56262014000100013](https://doi.org/10.1590/S0085-56262014000100013)

ANEXO B - Confirmação de submissão do artigo referente ao capítulo 1

CARVALHO, B. M.; RANGEL, E. F.; VALE, M. M. Evaluation of the impacts of climate change in disease vectors through ecological niche modelling. *Bulletin of Entomological Research*, submetido.

De: "BER Journal Office" <em@editorialmanager.com>
Assunto: Receipt of BER manuscript
Data: Sex, 11 de Dez, 2015 11:50
Para: "Bruno M. Carvalho" <brunomc@ioc.fiocruz.br>

Dear Mr. Carvalho,

Thank you for submitting your manuscript entitled "Evaluation of the impacts of climate change in disease vectors through ecological niche modelling" to Bulletin of Entomological Research.

You will be able to check on the progress of your paper by logging in to Editorial Manager as an author at the following URL: <http://ber.edmgr.com/>.

Once an Editor has been assigned you will receive an email with your manuscript reference number. Before we send the manuscript for review you may wish to select a Subject Editor from our Editorial Board whom you feel could handle your paper together with the names of 2 or 3 reviewers. Please check that you have done this in your submission.

Thank you for submitting your work to Bulletin of Entomological Research.

Yours sincerely,

Valerie Dennis
Editorial Office
Bulletin of Entomological Research

ANEXO C - Autorização para execução de atividades em campo

Ministério do Meio Ambiente: Sistema de Autorização e Informação em Biodiversidade do (SISBIO). Autorização para atividades com finalidade científica número 43672-1.



Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 43672-1	Data da Emissão: 04/04/2014 10:22	Data para Revalidação*: 04/05/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ELIZABETH FERREIRA RANGEL	CPF: 374.939.817-87
Título do Projeto: Modelagem espacial e de transmissão de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (Diptera: Psychodidae) como vetor de <i>Leishmania</i> (<i>Leishmania</i>) <i>amazonensis</i>	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	CNPJ: 33.781.055/0001-35

Cronograma de atividades

#	Descrição da atividade	Início (mês/ano)	Fim (mês/ano)
1	Trabalho de campo	05/2014	05/2014
2	Trabalho de campo	07/2014	07/2014
3	Obtenção de dados de sensoriamento remoto	08/2014	09/2014
4	Treinamento (análises espaciais)	09/2014	12/2014
5	Análise dos dados	09/2014	12/2014
6	Redação de artigo científico	11/2014	01/2015
7	Redação de relatórios finais	01/2015	01/2015

Observações e ressalvas

1	As atividades de campo exercidas por pessoa natural ou jurídica estrangeira, em todo o território nacional, que impliquem o deslocamento de recursos humanos e materiais, tendo por objeto coletar dados, materiais, espécimes biológicos e minerais, peças integrantes da cultura nativa e cultura popular, presente e passada, obtidos por meio de recursos e técnicas que se destinem ao estudo, à difusão ou à pesquisa, estão sujeitas a autorização do Ministério de Ciência e Tecnologia.
2	Esta autorização NAO exige o pesquisador titular e os membros de sua equipe da necessidade de obter as anuências previstas em outros instrumentos legais, bem como do consentimento do responsável pela área, pública ou privada, onde será realizada a atividade, inclusive do órgão gestor de terra indígena (FUNAI), da unidade de conservação estadual, distrital ou municipal, ou do proprietário, arrendatário, posseiro ou morador de área dentro dos limites de unidade de conservação federal cujo processo de regularização fundiária encontra-se em curso.
3	Este documento somente poderá ser utilizado para os fins previstos na Instrução Normativa IBAMA n° 154/2007 ou na Instrução Normativa ICMBio n° 10/2010, no que especifica esta Autorização, não podendo ser utilizado para fins comerciais, industriais ou esportivos. O material biológico coletado deverá ser utilizado para atividades científicas ou didáticas no âmbito do ensino superior.
4	A autorização para envio ao exterior de material biológico não consignado deverá ser requerida por meio do endereço eletrônico www.ibama.gov.br (Serviços on-line - Licença para importação ou exportação de flora e fauna - CITES e não CITES).
5	O titular de licença ou autorização e os membros da sua equipe deverão optar por métodos de coleta e instrumentos de captura direcionados, sempre que possível, ao grupo taxonômico de interesse, evitando a morte ou dano significativo a outros grupos; e empregar esforço de coleta ou captura que não comprometa a viabilidade de populações do grupo taxonômico de interesse em condição in situ.
6	O titular de autorização ou de licença permanente, assim como os membros de sua equipe, quando da violação da legislação vigente, ou quando da inadequação, omissão ou falsa descrição de informações relevantes que subsidiaram a expedição do ato, poderá, mediante decisão motivada, ter a autorização ou licença suspensa ou revogada pelo ICMBio e o material biológico coletado apreendido nos termos da legislação brasileira em vigor.
7	Este documento não dispensa o cumprimento da legislação que dispõe sobre acesso a componente do patrimônio genético existente no território nacional, na plataforma continental e na zona econômica exclusiva, ou ao conhecimento tradicional associado ao patrimônio genético, para fins de pesquisa científica, bioprospecção e desenvolvimento tecnológico. Veja maiores informações em www.mma.gov.br/cgen .
8	Em caso de pesquisa em UNIDADE DE CONSERVAÇÃO, o pesquisador titular desta autorização deverá contactar a administração da unidade a fim de CONFIRMAR AS DATAS das expedições, as condições para realização das coletas e de uso da infra-estrutura da unidade.

Equipe

#	Nome	Função	CPF	Doc. Identidade	Nacionalidade
1	Danielle Misael de Sousa	Pesquisador executor	086.314.497-76	119100212 IFP-RJ	Brasileira
2	Fernando Tobias Silveira	Pesquisador colaborador	082.931.802-00	1739851 SEGUP-PA	Brasileira
3	Bruno Moreira de Carvalho	Pesquisador executor	112.302.777-30	134215904 DETRAN-RJ	Brasileira
4	Thiago Vasconcelos dos Santos	Pesquisador colaborador	769.120.272-53	145264 COREN-PA	Brasileira

Locais onde as atividades de campo serão executadas

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa n°154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 37379648





Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 43672-1	Data da Emissão: 04/04/2014 10:22	Data para Revalidação*: 04/05/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ELIZABETH FERREIRA RANGEL	CPF: 374.939.817-87
Título do Projeto: Modelagem espacial e de transmissão de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (Diptera: Psychodidae) como vetor de <i>Leishmania</i> (<i>Leishmania</i>) <i>amazonensis</i>	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	CNPJ: 33.781.055/0001-35

#	Município	UF	Descrição do local	Tipo
1	BRAGANCA	PA	Bragança	Fora de UC Federal

Atividades X Táxons

#	Atividade	Táxons
1	Coleta/transporte de espécimes da fauna silvestre in situ	Psychodidae (*Qtde: 100)

* Quantidade de indivíduos por espécie, por localidade ou unidade de conservação, a serem coletados durante um ano.

Material e métodos

1	Método de captura/coleta (Invertebrados Terrestres)	Armadilha luminosa, Outros métodos de captura/coleta(Armadilha Disney)
---	---	--

Destino do material biológico coletado

#	Nome local destino	Tipo Destino
1	Instituto Evandro Chagas	





Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 43672-1	Data da Emissão: 04/04/2014 10:22	Data para Revalidação*: 04/05/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ELIZABETH FERREIRA RANGEL	CPF: 374.939.817-87
Título do Projeto: Modelagem espacial e de transmissão de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (Diptera: Psychodidae) como vetor de <i>Leishmania</i> (<i>Leishmania</i>) amazonensis	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	CNPJ: 33.781.055/0001-35

Registro de coleta imprevista de material biológico

De acordo com a Instrução Normativa nº154/2007, a coleta imprevista de material biológico ou de substrato não contemplado na autorização ou na licença permanente deverá ser anotada na mesma, em campo específico, por ocasião da coleta, devendo esta coleta imprevista ser comunicada por meio do relatório de atividades. O transporte do material biológico ou do substrato deverá ser acompanhado da autorização ou da licença permanente com a devida anotação. O material biológico coletado de forma imprevista, deverá ser destinado à instituição científica e, depositado, preferencialmente, em coleção biológica científica registrada no Cadastro Nacional de Coleções Biológicas (CCBIO).

Táxon*	Qtde.	Tipo de amostra	Qtde.	Data





Autorização para atividades com finalidade científica

Número: 43672-1	Data da Emissão: 04/04/2014 10:22	Data para Revalidação*: 04/05/2015
* De acordo com o art. 33 da IN 154/2009, esta autorização tem prazo de validade equivalente ao previsto no cronograma de atividades do projeto, mas deverá ser revalidada anualmente mediante a apresentação do relatório de atividades a ser enviado por meio do Sisbio no prazo de até 30 dias a contar da data do aniversário de sua emissão.		

Dados do titular

Nome: ELIZABETH FERREIRA RANGEL	CPF: 374.939.817-87
Título do Projeto: Modelagem espacial e de transmissão de <i>Lutzomyia flaviscutellata</i> (Diptera: Psychodidae) como vetor de <i>Leishmania</i> (<i>Leishmania</i>) <i>amazonensis</i>	
Nome da Instituição : FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ	CNPJ: 33.781.055/0001-35

* Identificar o espécime no nível taxonômico possível.

Este documento (Autorização para atividades com finalidade científica) foi expedido com base na Instrução Normativa nº154/2007. Através do código de autenticação abaixo, qualquer cidadão poderá verificar a autenticidade ou regularidade deste documento, por meio da página do Sisbio/ICMBio na Internet (www.icmbio.gov.br/sisbio).

Código de autenticação: 37379648



ANEXO D - Autorização para procedimentos com animais de laboratório

Instituto Evandro Chagas: Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/IEC)

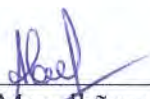
Certificado número 08/2014, referente ao protocolo 0010/2014.

Certificado nº 08/2014

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 0010/2014, intitulado “**Modelagem espacial e de transmissão de *Lutzomyia flaviscutellata* (Diptera: Psychodidae) como vetor de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*” sob a responsabilidade do pesquisadora **Elizabeth Ferreira Rangel**, está de acordo com os PRINCÍPIOS ÉTICOS NA EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL, adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi **aprovado** pela Comissão de Ética no Uso de Animais do Instituto Evandro Chagas CEUA/IEC.**

Ananindeua-PA, 12 de maio de 2014.



Ana Cláudia Magalhães de Oliveira
Secretária da CEUA/IEC/SVS/MS



Livia Medeiros Neves Casseb
Coordenadora
CEUA/IEC/SVS/MS