

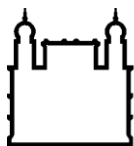
MINISTÉRIO DA SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde

**IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA
DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*
(ANTUNES & COUTINHO, 1939) (DIPTERA: PSYCHODIDAE:
PHLEBOTOMINAE) E NO PROCESSO DE EXPANSÃO GEOGRÁFICA
DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO BRASIL**

SIMONE MIRANDA DA COSTA

Rio de Janeiro
Maio de 2018



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde

SIMONE MIRANDA DA COSTA

IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (ANTUNES & COUTINHO, 1939) (DIPTERA: PSYCHODIDAE: PHLEBOTOMINAE) E NO PROCESSO DE EXPANSÃO GEOGRÁFICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO BRASIL

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação Biodiversidade e Saúde do Instituto Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Biodiversidade e Saúde.

Orientador (a): Prof. Dra. Elizabeth Ferreira Rangel
Instituto Oswaldo Cruz/ FIOCRUZ

RIO DE JANEIRO

Maio de 2018

da Costa, Simone Miranda .

IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (ANTUNES & COUTINHO, 1939) (DIPTERA: PSYCHODIDAE: PHLEBOTOMINAE) E NO PROCESSO DE EXPANSÃO GEOGRÁFICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO BRASIL / Simone Miranda da Costa. - Rio de Janeiro, 2018.

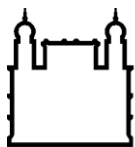
xi,230f f.; il.

Tese (Doutorado) - Instituto Oswaldo Cruz, Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde, 2018.

Orientadora: Elizabeth Ferreira Rangel.

Bibliografia: Inclui Bibliografias.

1. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani*. 2. Leishmaniose Tegumentar Americana. 3. Mudanças climática. 4. Alterações ambientais. 5. Modelagem de nicho ecológico. I. Título.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ
Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde

Simone Miranda da Costa

IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (ANTUNES & COUTINHO, 1939) (DIPTERA: PSYCHODIDAE: PHLEBOTOMINAE) E NO PROCESSO DE EXPANSÃO GEOGRÁFICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO BRASIL

ORIENTADOR: Prof. Dra. Elizabeth Ferreira Rangel

Aprovada em: 02/05/2018

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Rubens Pinto de Mello- **Presidente** (Instituto Oswaldo Cruz)

Prof. Dr. Christovam de Castro Barcellos (Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde)

Prof. Dr. Reginaldo Peçanha Brazil (Instituto Oswaldo Cruz)

Prof. Dra. Catarina Macedo Lopes (Instituto Oswaldo Cruz)

Prof. Dr. Luciano Medeiros de Toledo (Escola Nacional de Saúde Pública)

Rio de Janeiro, 02 de maio de 2018

Dedico este trabalho a todos que amo, em especial Alzelina Vicente da Costa; familiares; amigos e a todos que colaboraram de alguma forma para a concretização deste sonho.

AGRADECIMENTOS

À Deus pelo dom da vida e por saber que sempre está cuidando de mim.

À Alzelina Vicente da Costa, que me ensina a todo tempo através de suas palavras, me entende através de um olhar, nunca para de me incentivar e por não medir esforços para que eu possa realizar os meus sonhos. Amo você.

À minha família pelo apoio, compreensão, conselhos, risos e carinho demonstrados durante todas as etapas da minha vida, por entenderem minha ausência mesmo que presente.

Aos meus sobrinhos Yan Miranda da Costa Martins, Rayane Custódio da Costa e Raphael Derick, por todas brincadeiras, melhores risadas e por entenderem a ausência muita das vezes da “tia Si”.

À minha orientadora Dr.^a Elizabeth Ferreira Rangel do Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, pela confiança, dedicação, mas também, pelas palavras de apoio, encorajamento nos bons e maus momentos e pela amizade construída ao longo desses anos.

À coordenação da Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde, pelo apoio fundamental durante a realização desta tese.

À Dra. Mônica de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães, do Laboratório de Geoprocessamento, ICICT, Fiocruz, por ter me levado ao mundo do SIG e da cartografia, pela colaboração em todos os momentos e acima de tudo incentivo e amizade construída.

Ao Dr. José Luís Passos Cordeiro, da Fiocruz da Mata Atlântica, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, pela amizade construída ao longo da parceria e colaboração constante com os Modelos de Nichos Ecológico.

Ao Dr. Alfredo C. R. Azevedo, do Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, IOC, Fiocruz, amigo e companheiro de trabalho, pela colaboração com as análises estatísticas, incentivo e apoio.

Aos colegas e integrantes do Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, IOC, Fiocruz, parceiros desde minha iniciação científica. Aos chefes do laboratório Dra. Jacenir Reis dos Santos Mallet e Dr. Maurício Luiz Vilela pelo apoio e suporte durante a execução deste trabalho. Aos mestres Dra. Nataly Araújo e Dra. Claudia Coelho pelos ensinamentos e em especial a Adriana Zwetsch, Antônio Santana,

Bruno Carvalho, Júlia Silva, Margarete Afonso e Wagner Costa pelo carinho, risadas e convívio durante este tempo.

Aos colegas e equipe do Laboratório de Geoprocessamento, ICICT, Fiocruz por terem me recebido e contribuído com tantas etapas desse projeto. Em especial ao Dr. Christovam Barcellos pelo apoio e eventuais discussões sobre o projeto, a Profa. Renata Gracie pelas análises estatísticas e ao Prof. Vanderlei Pascoal de Matos pela inserção dos dados no Observatório Nacional de Clima e Saúde.

Aos alunos do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC) Quezia Fortunato Neves e Marcelo Paiva pelo auxílio e apoio nos momentos solicitados.

À revisora desta tese, Dra. Catarina Macedo Lopes e aos membros da banca examinadora, Dra. Catarina Macedo Lopes, Dr. Christovam Barcellos, Dr. Luciano Toledo, Dr. Reginaldo Brazil e Dr. Rubens Mello. Muito obrigada por aceitarem o convite e pelo enriquecimento do trabalho.

Aos professores da Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde, IOC, Fiocruz, que tanto me ensinaram nas disciplinas cursadas.

À Secretária do programa da Pós-Graduação em Biodiversidade e Saúde, IOC, Fiocruz, Luciana Mara dos Santos, pela prontidão, atenção e amizade construída.

À Ester Lúcia Gomes da Silva (In memoriam), Carla Moraes Saldanha e Joseane Carneiro Costa, Secretárias do Apoio Predial do Pavilhão Carlos do Instituto Oswaldo Cruz, Fiocruz, pela amizade e disposição em ajudar.

Ao Dr. Thiago da Silva Paiva do Instituto de Biologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro, pelo apoio, puxões de orelha, por acreditar em mim e pelas palavras de incentivo.

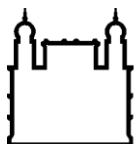
À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudo cedida.

Às agências de fomento que financiaram este projeto através dos editais: FAPERJ (E-26/111.618/2011, E-26/111.577/2014); Instituto Oswaldo Cruz (IOC/FIOCRUZ), INCT para Mudanças Climáticas e Rede Brasileira de Pesquisa sobre Mudanças Climáticas Globais (Rede CLIMA).

À todos amigos queridos que estiveram sempre ao meu lado, dando apoio, aconselhando e entendendo minha ausência durante as fases mais intensas do doutorado.

À todos que contribuíram de forma direta ou indireta, para a realização deste trabalho.

*"Tu és o meu refúgio e a minha fortaleza,
o meu Deus, em quem confio"*
Sl. 91.2



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

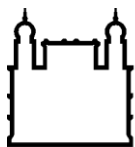
IMPACTOS DAS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E AMBIENTAIS NA DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (ANTUNES & COUTINHO, 1939) (DIPTERA: PSYCHODIDAE: PHLEBOTOMINAE) E NO PROCESSO DE EXPANSÃO GEOGRÁFICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA (LTA) NO BRASIL

RESUMO

TESE DE DOUTORADO EM BIODIVERSIDADE E SAÚDE

Simone Miranda da Costa

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 *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, incriminada como principal vetor de LTA, transmitindo três leishmânias dermatrópicas: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) shawi* e *Leishmania (Viannia) guyanensis*. A presente tese tem como objetivo caracterizar cenários epidemiológicos, definir fatores determinantes do processo de expansão da LTA, no Brasil, e identificar áreas receptivas ao surgimento de surtos epidêmicos associados à *L. (N.) whitmani*, frente às mudanças climáticas e ambientais. A mesma está apresentada em seis capítulos. Dos 5570 municípios brasileiros, *L. (N.) whitmani* está presente em 808, ocorre em vinte cinco unidades federadas, sem informação para os estados de Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Os estados com maior agregação espacial por municípios com ocorrência do vetor são Acre, Amazonas, Rondônia, Pará, Tocantins, Amapá, Mato-Grosso, Mato Grosso do Sul, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo e Paraná, que também são áreas de alta concentração de casos humanos de LTA e de importantes circuitos espaciais de produção da doença. *Lutzomyia (N.) whitmani* tem ampla distribuição nos biomas brasileiros. Sua presença foi registrada na Amazônia, Cerrado, Caatinga, Mata Atlântica e Pantanal, ocorrendo principalmente no Cerrado e Mata Atlântica. Ao observar sua ocorrência em diferentes tipos de vegetação brasileira, o vetor ocorre em municípios com predominância de floresta ombrófila densa, floresta ombrófila mista, floresta ombrófila aberta, floresta estacional decidual e a semidecidual, áreas de tensão ecológica, savana e estepe. A espécie não foi observada em municípios predominantemente cobertos por pântanos e acumulações arenosas. Nos estados que abrangem a Amazônia Legal, a LTA assim como *L. (N.) whitmani* ocorrem frequentemente, tendo o aumento no número de casos e na densidade do vetor relacionados a áreas com alterações ambientais, decorrentes do desmatamento, mineração, construção de estradas, assentamentos populacionais dentre outros. Os modelos de nicho ecológicos apresentaram bom desempenho preditivo, projeções em dois cenários de mudanças climáticas indicam áreas de prováveis expansão de *L. (N.) whitmani* e da LTA em 2050, em direção as regiões Norte e Sul para *L. (N.) whitmani* e noroeste do Brasil, para a LTA. O banco de dados de distribuição geográfica de *L. (N.) whitmani* e da LTA no Brasil, foram encaminhados para inserção no Observatório Nacional de Clima e Saúde. Conclui-se que modelos de nicho ecológico, assim como as geotecnologias são métodos eficazes na previsão de ocorrência de vetores e dos casos humanos de LTA e podem auxiliar gestores da área de saúde nas atividades de vigilância e controle de doenças infecciosas.



Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

INSTITUTO OSWALDO CRUZ

IMPACTS OF CLIMATE AND ENVIRONMENTAL CHANGES IN THE SPACE DISTRIBUTION OF *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (ANTUNES & COUTINHO, 1939) (DIPTERA: PSYCHODIDAE: PHLEBOTOMINAE) AND THE GEOGRAPHICAL EXPANSION PROCESS OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS (ACL) IN BRAZIL

ABSTRACT

PHD THESIS IN BIODIVERSIDADE E SAÚDE

Simone Miranda da Costa

American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) currently faces geographical expansion in Brazil, in transmission patterns associated to anthropic environmental impacts. In this scenario, we highlight *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, as the main vector of ACL, transmitting three dermatropic leishmanias: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) shawi* and *Leishmania (Viannia) guyanensis*. The objective of this thesis is to characterize epidemiological scenarios, to define determinants of the ACL expansion process in Brazil, and to identify areas that are amenable to the outbreak of epidemic outbreaks associated with *L. (N.) whitmani*, in the face of climatic and environmental changes. The document is divided in six chapters. Of the 5570 Brazilian municipalities, *L. (N.) whitmani* is present in 808, occurs in twenty five federated units, with no information for the states of Santa Catarina and Rio Grande do Sul. The states with the highest spatial aggregation by counties with vector occurrence are Acre, Amazonas, Rondônia, Pará, Tocantins, Amapá, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo and Paraná, which are also areas of high concentration of human cases of ACL and of important spatial circuits of disease production. *Lutzomyia (N.) whitmani* is widely distributed in Brazilian biomes. Its presence was recorded in the Amazon Forest, Cerrado, Caatinga, Atlântic Forest and Pantanal, occurring mainly in the Cerrado and Atlantic Forest. Observing its occurrence in different types of Brazilian vegetation, the vector occurs in municipalities with predominantly dense ombrophylous forest, mixed ombrophylous forest, open ombrophylous forest, deciduous and semideciduous forest, areas of ecological tension, savanna and steppe. The species was not observed in municipalities predominantly covered by marshes and sandy accumulations. In the states that cover the Amazonia Legal, ACL as well as *L. (N.) whitmani* occur frequently, with an increase in the number of cases and vector density related to areas with environmental alterations due to deforestation, mining, road construction, population settlements, among others. The ecological niche models presented good predictive performance, projections in two climate change scenarios indicate areas of probable expansion of *L. (N.) whitmani* and ACL in 2050, towards the North and South regions for *L. (N.) whitmani* and northwestern Brazil for the ACL. The geographic distribution database of *L. (N.) whitmani* and the ACL in Brazil, were sent to the National Observatory of Climate and Health, whose mission is to gather and share information, technologies and knowledge aimed at the development of networks of researchers and studies that evaluate the impacts of environmental and climatic changes on the health of the Brazilian population. We conclude that ecological niche models, as well as geotechnologies are effective methods in predicting the occurrence of vectors and human cases of ACL, and may assist health managers in the surveillance and control of infectious diseases.

ÍNDICE

	RESUMO	VIII
	ABSTRACT	IX
1	INTRODUÇÃO	1
1.1	Aspectos gerais das leishmanioses	1
1.2	As leishmanioses no Brasil	5
1.3	Mudanças no perfil eco-epidemiológico das leishmanioses no Brasil	7
1.4	As leishmanioses e o clima	9
1.5	Eco-epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	12
1.6	Classificação epidemiológica da LTA	14
1.7	Vetores de leishmanioses e a espécie <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i>	17
1.8	Justificativa	22
2	OBJETIVOS	25
2.1	Objetivo Geral	25
2.2	Objetivos Específicos	25
3	MATERIAIS E MÉTODOS; RESULTADOS	26
4	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
	CAPÍTULO I	45
	Uso do geoprocessamento na distribuição geográfica de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) em	

	associação com a cobertura vegetal e seu impacto no processo de expansão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	44
	Resumo	44
1.1.	Introdução	45
1.2.	Materiais e Métodos	46
1.2.1	Áreas de estudo.....	46
1.2.2	Cobertura vegetal em associação com <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> e os Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)	49
1.3	Resultados	50
1.3.1	Distribuição Espacial	50
1.3.2	Epidemiologia	52
1.3.3	Tipo de cobertura vegetal em associação com <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i>	54
1.4.	Discussão	58
1.5	Conclusão	61
1.6	Referências Bibliográficas	62
	Material suplementar	68
	 CAPÍTULO II	70
	Mudanças Ambientais e Cenários Geográficos da Distribuição de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil	72
2.1	Introdução	72
2.2	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> (Antunes & Coutinho 1939)	77
2.3	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata</i> (Mangabeira 1942)	84
2.4	Conclusão: Dois vetores de leishmaniose tegumentar americana como impulsionadores de sua expansão geográfica no Brasil	89

2.5	Referências Bibliográficas	92
	 CAPÍTULO III	104
	Distribuição espacial de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), e da leishmaniose tegumentar americana (LTA) frente as alterações ambientais nos estados da Amazônia Legal, Brasil	106
	Resumo	106
3.1	Introdução	107
3.2	Matérias e Métodos	109
3.2.1	Área de estudo	109
3.2.2	Base de dados	111
3.2.3	Elaboração de cenários	109
3.3	Resultados	112
3.4	Discussão	120
3.5	Conclusão	123
3.6	Referências Bibliográficas	124
	 CAPÍTULO IV	128
	Vetores da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil	130
4.1	Introdução	130
4.1.1	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia</i> (Lutz & Neiva, 1912)	130
4.1.2	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) neivai</i> (Pinto, 1926)	132
4.1.3	<i>Lutzomyia migonei</i> (França, 1920)	133
4.1.4	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> (Antunes & Coutinho, 1939)	135
4.1.5	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata</i> (Mangabeira, 1942)	141

4.1.6	<i>Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis</i> (Ward & Fraiha, 1977)	143
4.1.7	<i>Lutzomyia (Psychodopygus) wellcomei</i> (Fraiha, Shaw & Lainson, 1971).	148
4.1.8	<i>Lutzomyia (Psychodopygus) complexa</i> (Mangabeira, 1941)	150
4.1.9	<i>Lutzomyia (Psychodopygus) ayrozai</i> (Barretto & Coutinho, 1940)	152
4.1.10	<i>Lutzomyia (Pintomyia) fischeri</i> (Pinto, 1926)	153
4.1.11	<i>Lutzomyia (Lutzomyia) gomezi</i> (Nitzulescu, 1931)	154
4.2	Outros vetores	154
4.3	Impactos de mudanças ambientais e climáticas	157
4.4	Referências Bibliográficas	161
	 CAPÍTULO V	198
	Resumo	200
5.1	Introdução	201
5.2	Materiais e Métodos	203
5.2.1	Dados de ocorrência	203
5.2.2	Informações ambientais	204
5.2.3	Modelos de Nicho Ecológico	205
5.2.4	Comparação dos modelos	206
5.3	Resultados	207
5.4	Discussão	215
5.5	Conclusões	217
5.6	Referências Bibliográficas	218

CAPÍTULO VI	224
Inserção dos dados de distribuição espacial de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> e da Leishmaniose Tegumentar Americana no Observatório Nacional de Clima e Saúde	226
Referências Bibliográficas	227
CONCLUSÕES FINAIS	228
ANEXOS	230

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1:	Distribuição da leishmaniose tegumentar (LT) por país de notificação em 2015.....	2
Figura 2:	Distribuição da leishmaniose visceral (LV) por país de notificação em 2015.....	2
Figura 3:	Formas das Leishmânias. a. amastigotas e b. promastigotas. Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana, Ministério da Saúde, 2017.....	4
Figura 4:	Distribuição geográfica dos 36 Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), no Brasil.....	15
Figura 5:	Classificação epidemiológica para a vigilância e controle da leishmaniose tegumentar americana.....	17
Figura 1.1:	Distribuição geográfica dos 36 Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).....	48
Figura 1.2:	Distribuição espacial de <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> nos municípios dos estados brasileiros.....	50
Figura 1.3:	Distribuição espacial de <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> por Circuitos Espaciais de Produção da LTA. (a) Circuito 2 (Maranhão e Piauí), (b) Circuito 4 (Pará, Tocantins e Maranhão), (c) Circuito 7 (Minas Gerais e Espírito Santo), (d) Circuito 11 (Paraná), (e) Circuito 12 (Rondônia, Acre e Amazonas) e (f) Circuito 21 (Piauí e Ceará)	51
Figura 1.4:	Densidade de <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> em associação com os Circuitos Espaciais de Produção da LTA, segundo a técnica de Kernel no Brasil.....	53
Figura 1.5:	Distribuição espacial de <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> em associação com os tipos de vegetação (https://mapas.ibge.gov.br/tematicos/vegetacao)	55
Figura 1.6:	Análise da distribuição espacial de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> em associação com os tipos de vegetação (https://mapas.ibge.gov.br/tematicos/vegetacao), nos seis Circuitos Espaciais de Leishmaniose Tegumentar Americana: (a) Circuito 2 (Maranhão e Piauí), (b) Circuito 4 (Pará, Tocantins e Maranhão), (c) Circuito 7 (Minas Gerais e Espírito Santo), (d) Circuito 11 (Paraná), (e) Circuito 12	

	(Rondônia, Acre e Amazonas) e (f) Circuito 21 (Piauí e Ceará).....	57
Figura 2.1:	Municípios brasileiros com registros da Leishmaniose Tegumentar Americana, 2001 a 2012.....	76
Figura 2.2:	Municípios brasileiros com ocorrência de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i>	79
Figura 2.3:	Municípios brasileiros com ocorrência de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> por biomas	80
Figura 2.4:	Municípios brasileiros com ocorrência de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> por tipos de vegetação.....	81
Figura 2.5:	Municípios brasileiros com ocorrência de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata</i>	86
Figura 2.6:	Municípios brasileiros com ocorrência de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata</i> por biomas.....	87
Figura 2.7:	Municípios brasileiros com ocorrência de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> e <i>Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata</i> e casos humanos de leishmaniose tegumentar americana registrados pelo estado nos últimos dez anos (2003-2012)	91
Figura 3.1:	Mapa da América do Sul, representando o Bioma Amazônia, países da Amazônia Internacional, Região Norte e os estados brasileiros da Amazônia Legal e o contorno do Arco do Desmatamento.....	110
Figura 3.2:	Perfil espaço temporal dos casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana, na Amazônia Legal em associação com distribuição espacial de <i>L. (N.) whitmani</i> , no período de 2003 a 2013.....	118
Figura 3.3:	Perfil espaço temporal da área desmatada nos estados da Amazônia Legal, no período de 2003 a 2013.....	119
Figura 4.1:	Distribuição dos flebotomíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil.....	192
Figura 4.2:	Adequação climática de <i>Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani</i> sob um cenário de mudança climática (média dos anos 2041-2060). UNSZ: Zona inadequada, LSZ: baixa zona de adequação; ISZ: Zona de adequação intermediária; HSZ: Zona de alta adequação; VHSZ: zona de adequação muito alta	193

Figura 4.3:	Adequação climática de <i>Lutzomyia (N.) flaviscutellata</i> sob um cenário de mudança climática (média dos anos 2041-2060). Vermelho escuro representam áreas que só serão adequadas no futuro; as áreas vermelhas claras são adequadas e permanecerão adequadas no futuro; as áreas cinzentas são atualmente adequadas, mas tornar-se-ão inadequadas no futuro.....	194
Figura 4.4:	Adequação climática de <i>Lutzomyia (N.) intermedia</i> sob um cenário de mudança climática (média dos anos 2041-2060). Vermelho escuro representam áreas que só serão adequadas no futuro; as áreas vermelhas claras são adequadas e permanecerão adequadas no futuro; as áreas cinzentas são atualmente adequadas, mas tornar-se-ão inadequadas no futuro.....	195
Figura 4.5:	Adequação climática de <i>Lutzomyia (N.) neivai</i> sob um cenário de mudança climática (média para os anos 2041-2060). Vermelho escuro representam áreas que só serão adequadas no futuro; as áreas vermelhas claras são adequadas e permanecerão adequadas no futuro; as áreas cinzentas são atualmente adequadas, mas tornar-se-ão inadequadas no futuro.....	196
Figura 5.1:	Dados de ocorrência de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> (LW) e adequação ambiental para ACL e LW no Brasil, as condições atuais. Zona de inadequação (UNSZ, valor de capacidade de pixel <presença mínima de treinamento, MTP), baixa zona de adequação (LSZ, adequação de pixels de valor entre o valor de MTP e 0,25), zona de adequação intermediária (ISZ, adequação de pixels de valor entre 0,25-0,50), zona de adequação elevada (HSZ, adequação de pixels de valor entre 0,50-0,75) e uma zona de adequação muito alta (VHSZ, valor de possibilidade de pixels > 0,75) identificados	208
Figura 5.2:	Curvas de resposta das variáveis. a. modelo de leishmaniose Tegumentar Americana (LTAM). b <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> (LWM). Índice de vegetação de diferença normalizada (NDVI), precipitação anual (AP, BIO12), temperatura média do trimestre mais frio (MTCQ, BIO11), temperatura média anual (AMT, BIO1). Essas curvas mostram como cada variável ambiental afeta a previsão de MaxEnt quando todas as variáveis ambientais são usadas para construir o modelo	210
Figura 5.3:	Resultados do teste Jackknife de importância da variável ambiental individual no desenvolvimento dos modelos MaxEnt. a. modelo para	

leishmaniose tegumentar americana (LTAM). b *Lutzomyia (N.) whitmani* modelo (LWM) jackknife resultados do teste. Barras vermelhas representam resultados para todas as variáveis ambientais; as barras azuis escuras representam resultados para cada variável de preditores sozinhas, e as barras azuis claras representam a queda no ganho de treinamento quando a variável é removida do modelo completo..... 211

Figura 5.4: Projeções climáticas futuras para leishmaniose tegumentar americana (LTA) e *Lutzomyia (N.) whitmani* (LW). Zona inadequada (UNSZ; adequação do pixel do valor <presença mínima de treinamento, MTP), zona de baixa adequação (LSZ, adequação de valor de pixel entre valor MTP e 0,25), zona de adequação intermediária (ISZ, adequação de pixel de valor entre 0,25-0,50), zona de alta adequação (HSZ, adequação de pixels de valor entre 0,50 e 0,75) e uma zona de adequação muito alta (VHSZ, adequação de pixels de valor > 0,75) 212

Figura 5.5: As variáveis mais dissimilares (MoD) entre cenários climáticos atuais e futuros. Para LTA e *L. (N.) whitmani* a temperatura média do trimestre mais quente (MTWAQ), temperatura média do trimestre mais frio (MTCQ) e temperatura média anual (AMT) foram os propulsores da dissimilaridade atual / futura. Acrônimos para variáveis ambientais são fornecidos na Tabela 5.1..... 214

LISTA DE TABELAS

Tabela 1:	As espécies de leishmânias encontradas em seres humanos de acordo com seu tropismo.....	3
Tabela 3.1:	Registro de casos notificados de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), nos estados que abrangem a Amazônia Legal no período de 2003 a 2013.....	111
Tabela 3.2:	Distribuição dos casos de LTA por sexo (feminino e masculino), nos estados que abrangem a Amazônia Legal. Período de 2003 a 2013.....	113
Tabela 3.3:	Distribuição dos casos de LTA por faixa etária nos estados que abrangem a Amazônia legal. Período de 2003 a 2013.....	114
Tabela 3.4:	Correlação entre área desmatada e os casos humanos de LTA; área desmatada e a taxa de incidência, nos estados que abrangem a Amazônia Legal, de 2003 a 2013.....	116
Tabela 5.1:	Variáveis ambientais usadas para modelar a distribuição potencial de <i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. Todas as variáveis foram remodeladas da resolução original para 0,04 ° (~ 5 km), usando o valor médio de todos os pixels envolvidos, onde os pixels fonte são cobertos pelo pixel alvo. WorldClim.....	204

LISTA DE QUADRO

Quadro 4.1:	Lista de espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) encontradas em ambientes silvestres e peridomésticos no Brasil. Espécies marcadas com um <i>hash</i> (#) denota identificações baseadas em parasitas isolados. Espécies não marcadas com um asterisco são apenas vetores potenciais, pois foram encontradas infectadas por métodos moleculares com as respectivas espécies de <i>Leishmania</i>	197
-------------	---	-----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACL	American Cutaneous Leishmaniasis
LT	Leishmaniose Tegumentar
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
LCD	Leishmaniose Cutânea Difusa
LV	Leishmaniose Visceral
LVA	Leishmaniose Visceral Americana
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial da Saúde – OMS)
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LILACS	<i>Latin American and Caribbean Center on Health Sciences Information</i> (Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde)
MEDLINE	<i>Medical literature analysis and retrieval system online</i> (Análise de Literatura Médica e Sistema de Recuperação On-line)
SCIELO	<i>Scientific Electronic Library Online</i> (Biblioteca Eletrônica Científica On-line)
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
PRODES	Projeto de Estimativa do Desflorestamento da Amazônia
SIG	Sistema de Informações Geográficas
SAR	Modelo de Regressão Espacial Autorregressivo Misto

CAR	Modelo do Erro Espacial
IPCC	<i>Intergovernmental Panel on Climate Change</i> (Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas)
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PV-LT	Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar
ICLT	Indicador Composto de Leishmaniose Tegumentar
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (Reação em Cadeia da Polimerase)
AMT	<i>Annual Mean Temperature</i> (Temperatura Média Annual)
AP	<i>Annual precipitation</i> (Precipitação Annual)
ENM	<i>Ecological niche modelling</i> (Modelagem de Nicho Ecológico)
EV	<i>Environmental variables</i> (Variáveis Ambientais)
HSM	<i>Habitat Suitability Map</i> (Mapa de adequação de habitat)
AR5	<i>Fifth assessment report of the 2014 Intergovernmental Panel on Climate Change</i> (Quinto Relatório de Avaliação do Painel Intergovernamental sobre as Alterações Climáticas de 2014)
MaxEnt	<i>Maximum Entropy</i> (algoritmo de Máxima Entropia)
LWM	<i>Lutzomyia whitmani</i> model (Modelo de <i>Lutzomyia whitmani</i>)
MoD	<i>Most dissimilar variable</i> (Variável mais dissimilar)
MTP	<i>Minimum Training Presence</i>
MTCQ	<i>Mean temperature of coldest quarter</i> (Temperatura média do trimestre mais frio)
NDVI	<i>Normalized Difference Vegetation Index</i> (Índice de Vegetação por Diferença Normalizada)

RCP *Representative concentration pathway* (Via de concentração representativa)

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aspectos gerais das leishmanioses

As leishmanioses são um complexo de doenças causadas por protozoários flagelados heteroxenos, do gênero *Leishmania* Ross, 1903 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). Esses parasitas se caracterizam por apresentarem uma diversidade genética e ecletismo no que se refere às diferentes ordens de mamíferos que são capazes de infectar e sua relação com o inseto vetor, os flebotomíneos (Peters & Killick-Kendrick 1987, Lainson & Shaw 2005). São transmitidos ao homem em ciclos silvestres, domésticos e peridomésticos, alcançando desde os centros urbanos aos desertos e florestas tropicais em todos os continentes, com exceção da Antártica e Austrália (Bern et al. 2008).

Num cenário global, as leishmanioses estão no rol das seis doenças mais negligenciadas, não só prevalecem em condições de pobreza, mas também contribuem para a manutenção do quadro de desigualdades. Atingindo especialmente populações pobres, especialmente em países em desenvolvimento (WHO 2010).

No cenário atual, as leishmanioses são consideradas problemas de saúde pública, agrupadas classicamente em duas formas clínicas principais: leishmaniose tegumentar e leishmaniose visceral. Estas doenças acometem 98 países em cinco continentes (Alvar et al., 2012) e estão entre as seis doenças mais negligenciadas no mundo, não só por prevalecerem em condições de pobreza, mas também por contribuírem na manutenção do quadro de desigualdades sociais, atingindo especialmente populações pobres, em países em desenvolvimento (WHO 2010). Segundo a Organização Mundial de Saúde, cerca de 350 milhões de pessoas vivem em áreas de risco, com aproximadamente 1,2 milhão de casos registrados a cada ano para a leishmaniose tegumentar (LT) e cerca de 500.000 casos para a leishmaniose visceral (LV) (Alvar et al 2012).

Das leishmanioses, a LT é a mais prevalente no mundo, com cerca de um terço ocorrendo nas regiões tropicais das Américas, Europa, Ásia ocidental e central (Figura 1). Na LV, a doença já foi descrita em pelo menos 12 países,

sendo que 90% dos casos ocorrem no Brasil, especialmente na Região Nordeste (WHO 2010, Brasil 2014) (Figura 2).

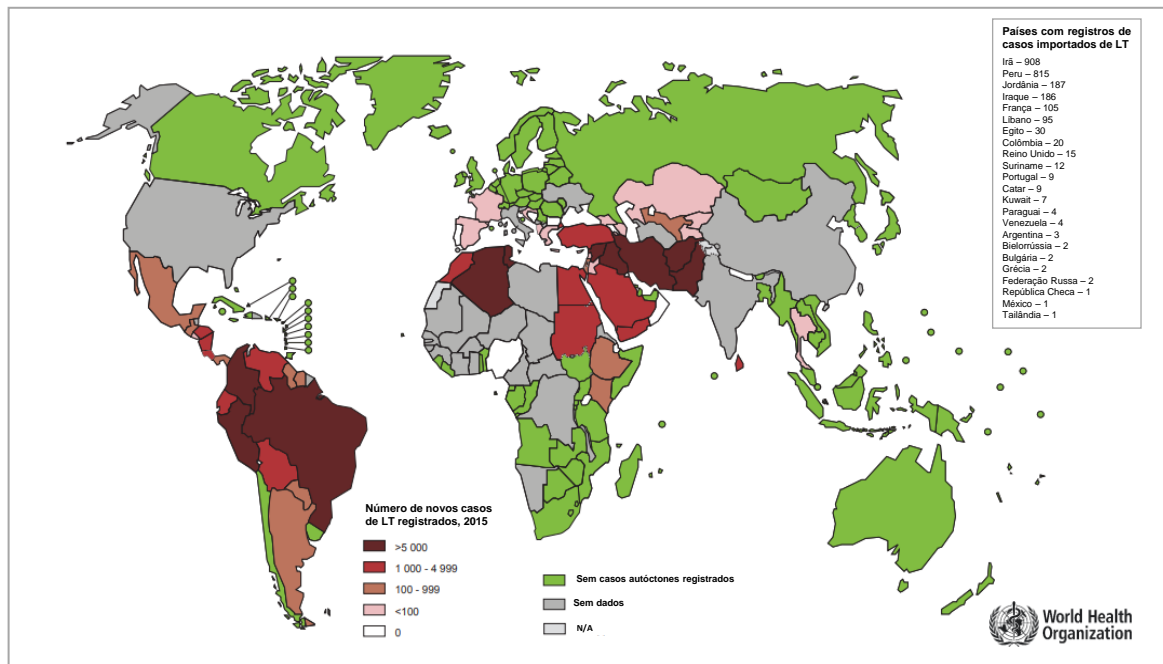


Figura 1. Distribuição da leishmaniose tegumentar (LT) por país de notificação em 2015 (Adaptado de <http://www.who.int/leishmaniasis>).

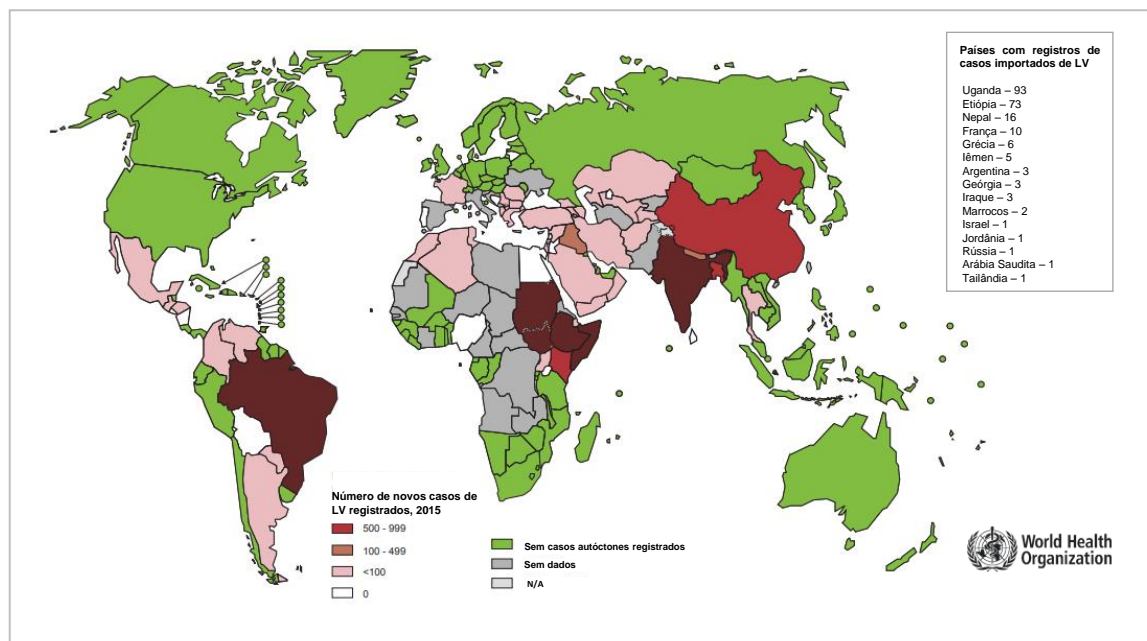


Figura 2. Distribuição da leishmaniose visceral (LV) por país de notificação em 2015 (Adaptado de <http://www.who.int/leishmaniasis>).

O gênero *Leishmania* reúne dois subgêneros: *Leishmania* e *Viannia* (Lainson & Shaw 1987). 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 gênero/subgênero *Leishmania* (Lainson & Shaw 2005, WHO 2010) (Tabela 1). No Continente Americano, *Leishmania (Leishmania) infantum* é o único táxon causador de Leishmaniose Visceral Americana (LVA) (Lainson & Shaw 2005, WHO 2010, Brasil 2014). Já a Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é causada por diversas espécies de *Leishmania*, apresentando um amplo espectro de manifestações clínicas (WHO 2010, Brasil 2017).

Tabela 1. Classificação das espécies de Leishmânias encontradas em seres humanos de acordo com seu tropismo (WHO 2011).

Subgênero	<i>L.(Leishmania)</i>	<i>L.(Leishmania)</i>	<i>L.(Viannia)</i>	<i>L.(Viannia)</i>
Velho mundo	<i>L.donovani</i>	<i>L.major</i>		
	<i>L.infantum</i>	<i>L.tropica</i>		
		<i>L.killicki*</i>		
		<i>L.aethiopica</i>		
		<i>L.infantum</i>		
Novo mundo	<i>L.infantum</i>	<i>L.infantum</i>	<i>L.braziliensis</i>	<i>L.braziliensis</i>
		<i>L.mexicana</i>	<i>L.guyanensis</i>	<i>L.panamensis</i>
		<i>L.pifanor*</i>	<i>L.panamensis</i>	
		<i>L.venezuelensis</i>	<i>L.shawi</i>	
		<i>L.garnham*</i>	<i>L.naiffi</i>	
		<i>L.amazonensis</i>	<i>L.lainsoni</i>	
			<i>L.lindenbergi</i>	
			<i>L.peruviana</i>	
			<i>L.colombiensis**</i>	
Principal tropismo	Visceral	Dermotropismo	Dermotropismo	Muco tropismo

*status da espécie em discussão

**posição taxonômica em discussão

Na natureza, a transmissão de *Leishmania* sp. ao hospedeiro vertebrado ocorre pela inoculação das formas infectivas (promastigotas metacíclicas) através da picada das fêmeas dos insetos da subfamília Phlebotominae, os flebotomíneos. Em geral, as leishmânias apresentam duas formas distintas em seu ciclo de vida: a forma promastigota que é flagelada e encontrada no trato digestivo da fêmea do flebotomíneo vetor (Figura 3a) e a amastigota, que se situa no interior de células do sistema mononuclear fagocitário de várias espécies de mamíferos (Figura 34b) (Lainson et al. 1979, Pimenta et al. 2003).

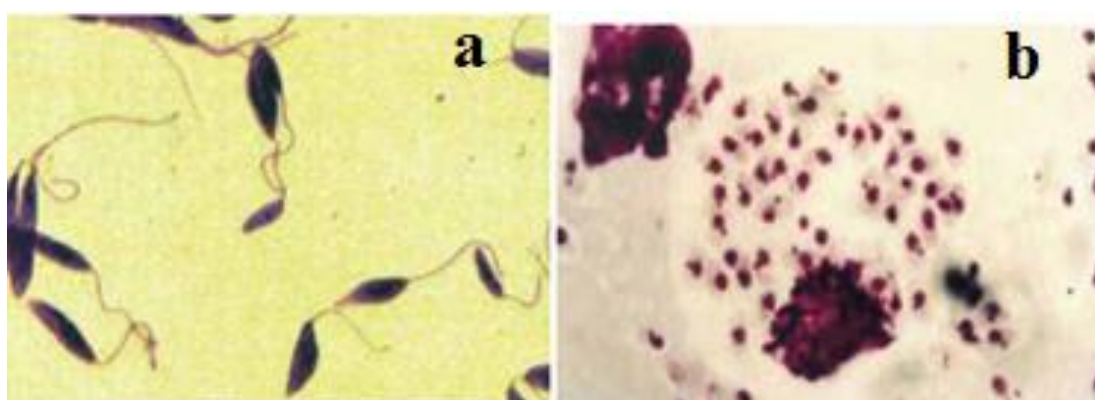


Figura 3. Formas das Leishmânias: (a) amastigotas e (b) promastigotas. Fonte: Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana, Ministério da Saúde, 2017.

Os reservatórios primários e secundários das espécies de *Leishmania* são mamíferos silvestres ou domésticos, pertencentes às ordens: Carnívora, Rodentia, Marsupialia, Edentata, Primata e Artiodactyla. Onde algumas espécies desses animais estão envolvidas com o ciclo silvestre e em outras situações são sugeridos como responsáveis pela manutenção do ciclo peridoméstico e urbano, servindo de fonte de infecção para os flebotomíneos vetores (WHO 2010, Brasil 2014, 2017).

1.2 As leishmanioses no Brasil

São doenças endêmicas emergentes em franca expansão territorial, incluídas na lista do Sistema de Doenças de Notificação Compulsória do

Ministério da Saúde, com registros em todas as unidades federativas. Nas Américas, o Brasil é considerado o país de maior prevalência deste agravo, tanto para a forma tegumentar quanto para a visceral (WHO 2010, Brasil 2014, Brasil 2017).

O perfil epidemiológico clássico das leishmanioses, definido como zoonose de animais silvestres, acomete o homem quando este entra em contato com o ciclo primário em áreas de mata preservadas, como observado na Amazônia, em áreas de Cerrado e remanescentes da Mata Atlântica, transformando-se em uma antroponose. Gradativamente, a doença vem se expandindo para áreas rurais e as periferias das grandes cidades (Lainson 1983, 1988, Rangel 1995, Brasil 2014, 2017).

A Leishmaniose Visceral Americana (LVA), inicialmente era associada ao ambiente rural e mais recentemente, vem se expandindo para áreas urbanas de médio e grande porte, onde a doença encontra-se urbanizada. De acordo com o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose, segundo o Ministério da Saúde, são definidos dois padrões epidemiológicos: (1) Padrão clássico: associado ao ambiente rural e periurbano e em áreas cujo nível socioeconômico é baixo; (2) Padrão recente: ocorre em grandes centros urbanos. Isso pode ser explicado pela facilidade de adaptar-se a novos ambientes apresentada por *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis*, o vetor mais importante, sendo fator determinante no processo de urbanização e expansão desta parasitose (Brasil 2014).

A LVA é uma das doenças mais importantes, dada sua incidência e alta letalidade, sendo um agravo que saiu de contexto unicamente rural para registros expressivos em áreas urbanas. No ambiente silvestre, as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdoncyon thous*) são importantes reservatórios e os cães (*Canis familiaris*), nas áreas urbanas. Existem algumas evidências sugerindo que os gambás (*Didelphis albiventris* e *D. marsupialis*) são reservatórios de *L. (L.) infantum chagasi* no ambiente rural (Brasil 2014, Afonso et al. 2012). Também foi identificada infecção em gato (*Felis catus*) (Savani et al. 2004).

O Brasil apresenta uma diversidade de leishmânias dos subgêneros *Viannia* e *Leishmania* associadas à Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA): *Leishmania (Viannia) braziliensis* Viannia, 1911; *Leishmania (Viannia) guyanensis* Floch, 1954; *Leishmania (Viannia) lainsoni* Silveira, Shaw, Braga &

Ishikawa, 1987; *Leishmania (Viannia) naiffi* Lainson & Shaw, 1989; *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, Braga, Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira, 1989; *Leishmania (Viannia) lindenbergi* Silveira, Ishikawa, Souza & Lainson, 2002 e *Leishmania (Leishmania) amazonensis* Lainson & Shaw, 1972 (Lainson & Shaw 2005, Rangel & Lainson 2009, Silveira et al. 2002).

A transmissão é atribuída a algumas espécies de flebotomíneos: *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* (Lutz & Neiva, 1912); *Lutzomyia (Psychodopygus) squamiventris* (Lutz & Neiva, 1912); *Lutzomyia migonei* (França, 1920); *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Pinto, 1926); *Lutzomyia (Pintomyia) fischeri* (Pinto, 1926); *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939); *Lutzomyia (Nyssomyia) antunesi* (Coutinho, 1939); *Lutzomyia (Psychodopygus) ayrozai* (Barreto & Coutinho, 1940); *Lutzomyia (Psychodopygus) complexa* (Mangabeira, 1941); *Lutzomyia (Psychodopygus) paraenses* (Costa Lima, 1941); *Lutzomyia (Viannomyia) tuberculata* (Mangabeira, 1941); *Lutzomyia (Trichophoromyia) ubiquitalis* (Mangabeira, 1942); *Lutzomyia (Psychodopygus) wellcomei* (Fraiha, Shaw & Lainson, 1971); *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Young & Duncan 1994, Lainson & Shaw 1998, Rangel & Lainson 2003, Pita-Pereira et al. 2008, 2009) determinando assim, diferentes ciclos eco-epidemiológicos (Brasil 2017).

A LTA, registrada em todos os estados brasileiros, apresenta uma diversidade de reservatórios mamíferos silvestres, sinantrópicos e domésticos de diferentes ordens registrados com infecções naturais: roedores silvestres e sinantrópicos (*Bolomys lasiurus*, *Nectomys squamipes*, *Rattus rattus*, *Proechymis* e *Oryzomys*), felinos (*Felis catus*), canídeos (*Canis familiaris*), marsupiais (*Didelphis albiventris*), edentadas (*Tamandua tetradactyla*, *Choloepus didactylus* e *Dasyproctidae*), primatas (*Homo sapiens*, *Chiropotes satanas* e *Cebu sapella*), procynídeos (*Nasua nasua*), cuniculídeo (*Agouti paca*) e equídeos (*Equus caballus* e *Equus asinus*). Esses animais participam do ciclo silvestre e, em algumas situações cães, equinos e roedores são sugeridos como responsáveis pela manutenção do ciclo peridoméstico e urbano, servindo de fonte de infecção para os flebotomíneos vetores (Brasil 2017).

No Brasil, o Ministério da Saúde categorizou a LTA em três padrões epidemiológicos, para melhor planejar as estratégias de vigilância e controle: (1) Silvestre: transmissão em área de vegetação primária, onde a doença é

exclusivamente caracterizada como uma zoonose de animais silvestres; (2) Silvestre/ Ocupacional e lazer (padrão de áreas impactadas): associado à exploração desordenada da floresta e a derrubada de matas para diferentes finalidades, treinamentos militares e ecoturismo; (3) Rural e periurbano: áreas de colonização antiga, relacionada ao processo migratório, com ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos sempre associados a matas secundárias ou residuais (Brasil 2017).

Além dos já conhecidos fatores associados ao contexto da transmissão das leishmanioses no Brasil, os biológicos (vetor, hospedeiro e parasita), as mudanças climáticas e os fisiogeográficos, as condições sócioeconômicas das populações que vivem em áreas de risco assumem papel importante no processo de expansão da doença (Brasil 2014, 2017, WHO 2010).

1.3 Mudanças no perfil eco-epidemiológico das leishmanioses no Brasil

As leishmanioses são doenças sensíveis as mudanças climáticas e ambientais, cujos ciclos de transmissão dependem da dinâmica entre populações locais, vetores, hospedeiros silvestres e domésticos (Ready 2008, WHO 2010).

Inicialmente, as doenças eram consideradas de caráter silvestre e rural. O homem era envolvido ao ciclo de forma acidental quando entrava no ambiente florestal ou colonizava áreas próximas a focos silvestres (Lainson & Shaw 1978). Durante muitos anos, as doenças eram associadas a fatores laborais, principalmente à agricultura, pecuária e à caça em regiões de floresta, condições vistas até os dias atuais (Sosa-Estani et al. 2001, França et al. 2009, Jirmanus et al. 2012). Entretanto, com o desmatamento, os flebotomíneos se adaptaram aos locais antropizados, colonizando ambientes doméstico e peridoméstico. Dessa forma, as condições que expunham o homem ao parasito se modificaram, permitindo que a doença surgisse entre pessoas de áreas urbanas onde outras fontes de infecção surgiram (Lainson & Shaw 1978, Quinell & Courtenay 2009).

A LVA apresentou as mudanças mais significativas em seu padrão de transmissão nos últimos anos, deixando de ser uma antropozoonose rural e periurbana para colonizar as áreas urbanas do Brasil (Costa et al. 2005, Brasil 2014). As modificações socioambientais das últimas décadas, favoreceram a

expansão da doença, principalmente pelo aumento do desmatamento, crescimento populacional desordenado, migração de pessoas e animais de regiões endêmicas (Barata et al. 2005, Costa 2005, Brasil 2014). A exploração econômica fez com que os flebotomíneos e reservatórios migrassem em busca de novas fontes de alimento, favorecendo a instalação da doença na periferia dos grandes centros urbanos (Barata et al 2005, Brasil 2014). Soma-se a isso o fato de *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis*, principal vetor da doença no Brasil, se mostrar adaptado aos novos nichos, sendo capaz de colonizar o peridomicílio e se alimentar em uma diversidade de animais domésticos e sinantrópicos. A grande expansão e a capacidade de adaptação desse vetor são considerados fatores de risco para o aumento do número de casos de LVA em áreas urbanas. O mesmo foi descrito nas regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste do país (Gontijo & Melo 2004, Oliveira 2006, Maia-Elkhoury et al. 2008, Rangel & Vilela 2008, Werneck 2008, Almeida et al. 2010). Dessa forma a LVA invadiu os ambientes urbanos e peridomésticos, sendo relatada em cidades como Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Natal (RN), Corumbá (MT), Fortaleza (CE), Palmas (TO), dentre outros (Margonari et al 2006, Brasil 2014).

A rápida urbanização e as recentes modificações ambientais e a adaptação de *Lutzomyia longipalpis* (Lu. Longipalpis) às áreas urbanas são os principais fatores associados ao aumento do número de casos de LV relatados no Brasil¹⁻⁴.

A LTA também apresentou intenso processo de expansão gerando perfis epidemiológicos distintos entre as regiões geográficas do Brasil. Pode ser estritamente silvestre, atingindo principalmente a região amazônica devido a exploração econômica da floresta; apresentar o perfil silvestre modificado, em que ocorrem surtos epidêmicos sazonais em áreas de mata primária residual como observado em regiões de Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo; e por fim, se comportar de maneira periurbana, onde ocorre de forma endêmico-epidêmica com o possível envolvimento de animais domésticos em áreas de colonização antiga, como no Rio de Janeiro (Silva et al. 1979, Araújo 1981, Kawa E Sabroza 2002, Gomes 1992, Brasil 2017).

Devido a esse mosaico de padrões epidemiológicos de transmissão em que podem coexistir diferentes espécies de vetores, reservatórios e agentes etiológicos, além das ações antrópicas modificadoras do ambiente, com

tendência a urbanização, há a necessidade da adoção de diferentes estratégias para o controle dessas endemias no Brasil (Marzochi 1989, Maia-Elkhoury et al. 2008). O planejamento de ações efetivas de controle para LTA e LVA, são requeridos através de esforços junto às comunidades, envolvendo educação, provisão de informação, promoção da saúde e participação dessas comunidades no planejamento, desenvolvimento e manutenção dos programas a serem adotados (Marzochi 1989, Costa 2005, Maia-Elkhoury et al. 2008).

1.4 As leishmanioses e o clima

A literatura apresenta estudos que discutem a relação entre clima e leishmanioses. Entretanto, poucos autores apontam evidências em estudos de longo prazo, que poderiam abranger grandes ciclos de variação climática. É o caso do estudo de Franker e colaboradores (2002), que analisaram uma série temporal de incidência de leishmaniose visceral na Bahia, de 1985 a 1999, utilizando regressão linear para avaliar a relação com o índice Niño-3, de 1980 a 1998. Um aumento estatisticamente significativo foi observado nos anos pós El Niño 1989 (+38,7%) e 1995 (+33,5%), sugerindo que esta relação poderia ser usada para prever anos de alta incidência e direcionar planejamento de ações de controle.

A influência do fenômeno El Niño, foram analisados por Franker et al. (2002) em uma série temporal de incidência de LVA na Bahia, os autores sugeriram aumentos estatísticos nos números de casos nos anos (1989, 1995), após El Niño. Cardenas et al. (2006, 2008) na Colômbia, também observaram que os números de casos para as leishmanioses aumentaram em anos de El Niño e diminuíram em anos de La Niña. Outro bom exemplo é o estudo de Chaves e Pascual (2006), que exploraram os ciclos interanuais de leishmaniose tegumentar na Costa Rica, através de modelos lineares ajustados a variáveis climáticas em diferentes intervalos de tempo. Os modelos puderam prever satisfatoriamente incidências da doença com um ano de antecedência, com precisão de 72 a 77%. Os autores concluíram que as variáveis climáticas utilizadas contribuíram consideravelmente para o poder preditivo do modelo, especialmente temperatura e índices do ENSO (que caracteriza as oscilações

provenientes do El Niño), reforçando uma associação dinâmica entre a doença e o clima.

O aumento de casos de leishmanioses (LTA e LVA) em anos de El Niño apontado na literatura é especialmente relevante no contexto das mudanças climáticas em andamento. Os modelos climáticos de acordo com o quinto relatório do Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas (IPCC), preveem que a porção norte da América do Sul apresentará um clima mais seco do que o atual, enquanto a porção sul apresentará um clima mais úmido que o atual, associados a ciclos de El Niño mais intensos (Marengo 2007, IPCC 2014). Em relatório recente sobre as mudanças no clima, observadas entre 2001 e 2010, a Organização Mundial de Meteorologia registrou secas prolongadas na Amazônia, com importantes impactos regionais. Nesta primeira década do século 21, a vazão do Rio Negro chegou ao nível mais baixo desde o início de suas medições em 1902 (WMO 2013).

Apesar de avaliarem a interação entre leishmanioses e clima, nenhum dos trabalhos citados acima inclui ocorrência de vetores como uma das variáveis preditoras de seus modelos. De aproximadamente 900 espécies de flebotomíneos descritas, cerca de 70 tem importância vetorial (Ready 2013). Como cada espécie apresenta diferentes relações com fatores abióticos e bióticos em seus nichos ecológicos, é razoável concluir que a distribuição do vetor é um preditor importante da ocorrência de leishmanioses.

Uma série de trabalhos realizados no norte da Argentina aponta como a estrutura espacial das leishmanioses e sua relação com diversas variáveis podem mudar quando observadas em diferentes escalas (Salomón et al. 2012, Quintana et al. 2013). Os autores argumentaram que mudanças no padrão de transmissão devido à instabilidade climática foram expressas através de mudanças na probabilidade de contato vetor-homem. Este contato, por sua vez, seria modulado simultaneamente por efeitos na ecologia dos vetores e pelo comportamento das comunidades humanas em risco.

Em estudo realizado em área de leishmaniose visceral canina na Espanha, Gálvez e colaboradores (2010) monitoraram a fauna de flebotomíneos durante dois anos em uma área de gradiente de altitude, o que permitiu a observação da fauna em diferentes condições ambientais e climáticas. Comparando seus resultados com outro estudo realizado 17 anos antes na

mesma área, os autores detectaram um aumento nas densidades de flebotomíneos em regiões de maior altitude, e sugeriram que as populações (principalmente da espécie *Phlebotomus ariasi*) poderiam estar migrando para estas áreas devido ao aumento das temperaturas registradas em regiões mais baixas. Posteriormente, o mesmo grupo modelou a distribuição futura das espécies *P. ariasi* e *P. perniciosus*, através de regressão binomial negativa, prevendo expansões gradativas de suas áreas de distribuição em três períodos do século 21 (Gálvez 2011).

González e colaboradores (2010) associaram a modelagem de distribuição, baseada em máxima entropia, de duas espécies de vetores e quatro espécies de roedores considerados hospedeiros de *Leishmania* sp. no norte do México. Ao projetar as distribuições futuras, os autores alertam para regiões dos Estados Unidos e Canadá que essas possam vir a ter maior adequabilidade para as espécies, portanto sendo áreas de risco potencial para a ocorrência futura da doença.

O mesmo algoritmo foi utilizado por Fischer e colaboradores (Fischer et al. 2011a) para modelar a distribuição de cinco espécies de vetores de leishmaniose tegumentar na Europa Central e projetaram suas distribuições futuras, modelando também suas habilidades de dispersão. Nesse continente, por muitos anos se pensou que os vetores de leishmaniose visceral estivessem restritos às regiões mais quentes próximas ao Mar Mediterrâneo, porém, nos últimos anos, novos casos da doença e novos registros do vetor vêm sendo notificados nos Alpes, na Alemanha (Nauche & Pesson 2000) e, no norte da Itália (Maroli et al. 2008).

Apesar destes trabalhos preverem futuras expansões nas distribuições de vetores, diversos autores alertam para o fato de que somente a presença do vetor não configura área de risco da doença. As críticas fundamentam-se no fato de que risco e incidência estão mais relacionados à abundância de vetores infectados, do que simplesmente presença ou abundância total de vetores (Ostfeld et al. 2005, Peterson et al. 2011). No que se refere aos vetores de leishmanioses, estudos de infecção natural são de difícil execução, pois a taxa de infecção da população de vetores é frequentemente muito baixa (Ready 2008).

Uma caracterização de fatores que influenciam uma distribuição espacial das espécies, em geral, tem sido projetada para o melhor entendimento dos processos ecológicos. Os Modelos de Nicho Ecológico (Modelo de Nicho Ecológico, ENM) têm sido largamente utilizados como ferramentas para descrever fatores condicionantes e identificar padrões relacionados com a adequação ambiental para a ocorrência de espécies (Guisan & Zimmerman 2000, Peterson et al. 2011). Porém, revisões sobre o assunto alertam que estas análises, assim como as modelagens de distribuição de vetores e hospedeiros, devem ser interpretadas com cautela, para evitar associar emergências e reemergências de doenças somente às mudanças climáticas (Rogers & Randolph 2006). É importante também considerar os fatores sociais humanos, como migrações, urbanização, estado imunológico e efetividade dos sistemas de saúde (Gage et al. 2008, Barcellos et al. 2009).

1.5 Eco-epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

A LTA é uma doença infecciosa, descrita como ocorrendo em focos naturais e/ou artificiais em função de atividades humanas sobre a natureza, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete pele e mucosas (Brasil 2017). Considerada primeiramente como zoonoses de animais domésticos e silvestres que atinge o homem secundariamente quando o mesmo entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito, passando a antropozoonoses. Atualmente, encontram-se entre as seis endemias prioritárias no mundo, a segunda mais importante causada por protozoários, superada apenas pela malária (Rocha 2012).

Apresenta uma diversidade de reservatórios (mamíferos de diferentes ordens), leishmânias dos subgêneros *Viannia* e *Leishmania* (Rangel & Lainson 2009), cuja transmissão é atribuída a algumas espécies de flebotomíneos, determinando assim, diferentes ciclos eco-epidemiológicos. Neste cenário, destaca-se a *L. (V.) braziliensis* responsável por formas cutâneas e mucosas, amplamente distribuída, e tem como transmissores: *L. (P.) wellcomei*, *L. (N.) whitmani*, *L. (N.) intermedia*, *L. migonei* e *L. (N.) neivai*. Já a *L. (V.) guyanensis*, restrita à Região Amazônica, tem como principal vetor *L. (N.) umbratilis* e em

Monte Dourado, PA, uma área de transmissão de LTA por *L. (V.) guyanensis*, *L. (N.) whitmani* estaria participando deste ciclo, junto com o vetor principal *L. (N.) umbratilis* (Lainson et al. 1981, Lainson 1983, Hoch et al. 1986, Azevedo et al. 1990, Azevedo & Rangel 1991, Rangel et al. 1984, 1990, Lainson & Shaw 2005, Rangel & Lainson 2009). Ressalta-se, ainda, a forma severa de LTA, leishmaniose anérgico-difusa, causado por *L. (L.) amazonensis*, transmitida por *L. (N.) flaviscutellata*, que esteve durante muito tempo fortemente associada às áreas úmidas da Amazônia Legal, principalmente no Pará e no Maranhão (Aguir & Medeiros 2003, Rangel & Lainson 2009). Atualmente, está presente nas regiões Sudeste, Centro Oeste, e Nordeste, denotando um evidente processo de expansão geográfica (Lainson & Shaw 2005, Rangel & Lainson 2009).

A ocorrência da LTA tem grande dependência de aspectos ambientais, além da forma como o homem entra em contato com os focos da doença. A classificação em diferentes padrões epidemiológicos segundo o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar, tem como base o conceito de foco natural definido por Pavlovsky (1964). Este autor denominou doenças de foco natural a algumas doenças transmissíveis, em especial as zoonoses, cujos agentes causais circulam entre animais silvestres na natureza e que, sob certas circunstâncias, podem ser transmitidos ao homem.

No Brasil, na década de 80 a LTA foi registrada em 19 estados brasileiros. Os registros do Ministério da Saúde mostram um aumento de 3.000 casos em 1980 para 35.748 em 1995. No período de 2003 a 2013 foram registrados 225.450 casos, segundo dados disponibilizados pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificações – SINAN (<http://portalsinan.saude.gov.br/dados-epidemiologicos-sinan>). Nesse período, observam-se picos de transmissão a cada cinco anos apresentando tendência de aumento do número de casos (Brasil 2017). Atualmente, esse agravo pode ser encontrado em todas as regiões do Brasil, sendo mais prevalente nos estados do Norte, Nordeste e Centro-Oeste do país (Brasil 2017). Sendo assim, o Programa Nacional de Vigilância da LTA, até o ano de 2013, analisava a doença sob a ótica de “circuitos da doença” ou “circuitos espaciais de produção da LTA”. Estes circuitos delimitam regiões que apresentam relação entre os locais prováveis de transmissão da LTA e fazem parte de um mesmo ecossistema, estando conectados a contextos sócio-ambientais que explicam a ocorrência da endemia.

1.6 Classificação epidemiológica da LTA

Até o ano de 2013, o Ministério da Saúde adotava como modelo de vigilância a identificação de áreas prioritárias para ação, prevenção e controle de LTA. Esse modelo utilizava o cálculo de densidade de casos (número de casos de LTA por municípios de residência, por km²) (Funasa 2002). O indicador de casos remete a concentração dos casos em um determinado território e da ideia de localidade da doença (Negrão 2013). Baseados nesse cálculo foram elaborados mapas temáticos para período de três anos, dos quais se obtiveram os circuitos espaciais e polos de produção no Brasil (Funasa 2002).

Definiu-se como Circuito Espacial de Produção de Leishmaniose Tegumentar Americana, uma região extensa, complexa e contínua, definida a partir da elevada concentração de casos em um período de três anos, sendo constituídos por diversos pólos, superpondo a mais de um município ou estado (Figura 4).

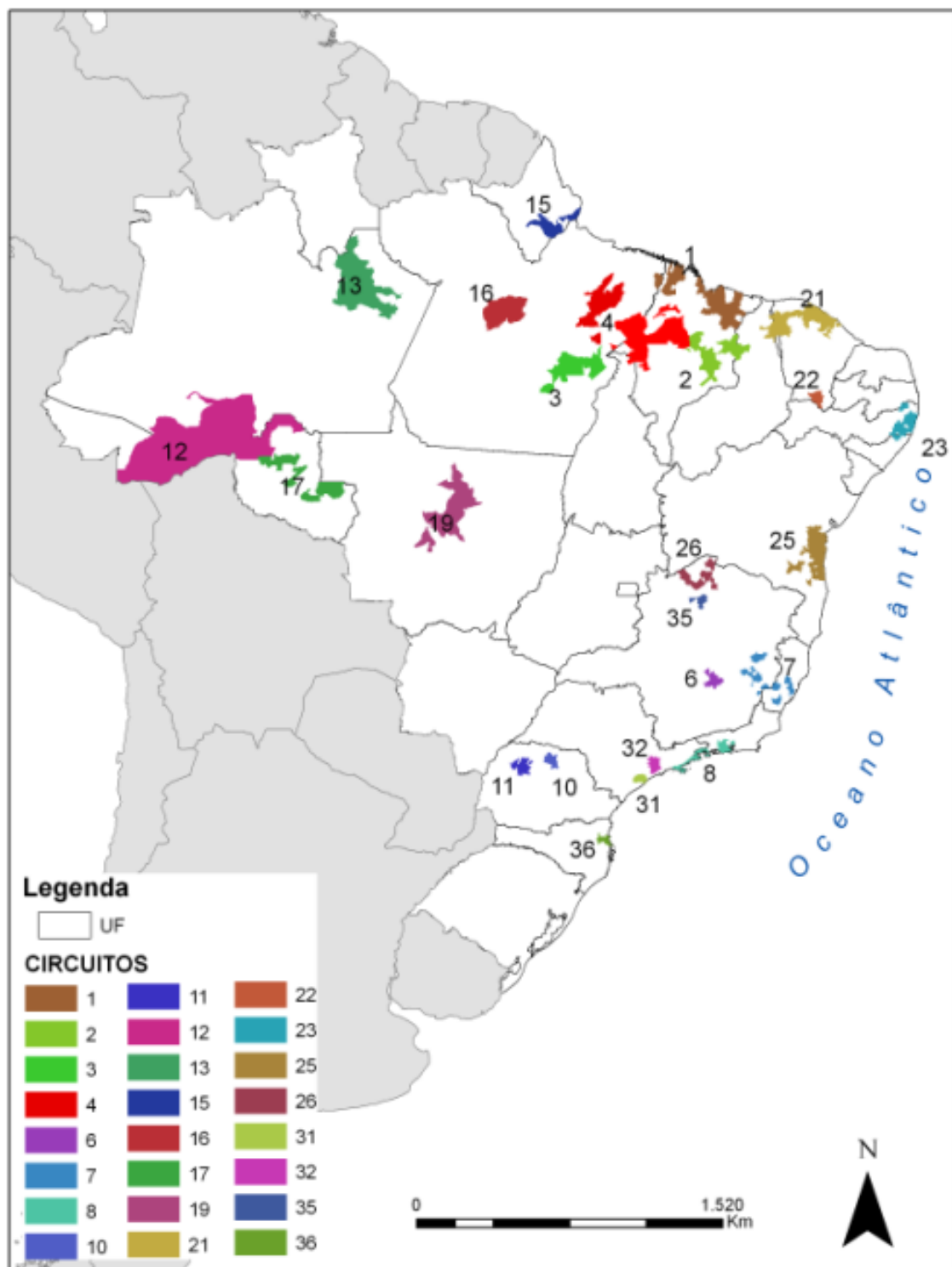


Figura 4. Distribuição geográfica dos 36 Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), no Brasil. Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2015.

Já o pólo de LTA representava uma unidade espacial que se destacava por sua densidade intensa de casos em contraste com áreas vizinhas, podendo ser representado como um núcleo atrator, sendo habitualmente seus limites pouco definidos. O pólo mais que um circuito era uma unidade dinâmica, pulsátil, onde seus limites e intensidade de transmissão variavam a cada momento (Funasa 2002).

Os circuitos para o nível nacional, era caracterizado como unidades territoriais de importância epidemiológica. Dos 36 Circuitos Espaciais de produção da doença de importância epidemiológica no Brasil, nos anos de 1998 a 2000 foram identificados 26 circuitos ativos e de 2001 a 2003 identificou-se 24 circuitos ativos, que perdurou até 2013, nas diferentes regiões, destacando que um circuito pode ser composto de uma ou mais unidades federadas (Funasa 2002, Brasil 2013).

A partir de 2014, para classificar os municípios com transmissão, o Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (PV-LT), adotou a classificação utilizada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Para tanto, criou-se um indicador composto de leishmaniose tegumentar (ICLT), formados pelos seguintes indicadores: número de casos novos, taxas de incidência de casos e densidade de casos.

Os municípios com transmissão foram classificados em cinco estratos: transmissão esporádica, moderada, intensa baixa, intensa média e intensa alta, utilizando o método de quebras naturais - *Natural Breaks*, de acordo com o ICLT (Figura 5) (Brasil 2017).



Figura 5. Classificação epidemiológica para a vigilância e controle da leishmaniose tegumentar americana. Fonte: SVS/MS. (Brasil 2017).

1.7 Vetores de leishmanioses e a espécie *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*

Os flebotomíneos são dípteros psicodídeos de pequeno porte medindo de 2 a 3 mm, apresentam seu corpo recoberto por cerdas, com asas alongadas e estreitas que, quando em repouso, permanecem eretas e fletidas para cima (Brazil & Brazil 2003). Pertencentes à família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, são vetores naturais de alguns agentes etiológicos de doenças humanas e de animais como bactérias do gênero *Bartonella*, numerosos arbovírus e, especialmente, protozoários do gênero *Leishmania* e outros tripanossomatídeos (Forattini 1973, Brazil & Brazil 2003). São holometábolos, cujo ciclo de vida inclui ovo, quatro estádios larvais, pupa e adultos. Ao contrário dos mosquitos (Diptera: Culicidae), os ovos são postos diretamente no substrato terrestre, não na água; as larvas são terrestres e se alimentam de matéria orgânica disponível no solo. Ambos os sexos se alimentam de seivas vegetais e secreções açucaradas de afídeos ou outros homópteros, sendo a hematofagia restrita às fêmeas, que necessitam desta para a maturação dos ovos. Em condições naturais é desconhecida a longevidade dos adultos, porém no laboratório, foram observados ciclos de vida entre 20 e 30 dias, dependendo da

espécie. (Lewis & Domoney 1966, Williams 1970, Forattini 1973, Killick-Kendrick 1999, Brazil & Brazil 2003, Ready 2013).

Os flebotomíneos apresentam atividades crepuscular e noturno, podendo haver atividades diurnas em florestas densas (Ready et al. 1984), abrigos escuros de animais silvestres ou domésticos (Campbell-Ledrum et al 2001) e cavernas (Alves et al. 2011). 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 (Brazil & Brazil 2003). Os habitats dos flebotomíneos podem ser caracterizados como áreas com pouca luminosidade e alta umidade, permitindo acúmulo de matéria orgânica para 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 (Deane 1956, Feliciangeli 2004, Alencar et al. 2011). Como abrigos naturais para os adultos, pode-se citar os espaços entre troncos e raízes de árvores, os folhiços acumulados 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 acúmulos de lixo e entulho, anexos ou mesmo dentro das residências (Killick-Kendrick 1999, Brazil & Brazil 2003).

No Mundo, aproximadamente 900 espécies de flebotomíneos já foram descritas. Entretanto, somente algumas espécies dos gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia* foram incriminadas como transmissoras de leishmanioses. Dentre as espécies de flebotomíneos descritas, cerca de 70 são relacionadas a transmissão de leishmanioses. No Brasil, estes dípteros estão presentes em todo o território nacional sendo conhecidos, popularmente, como mosquito-palha, cangalhinha, furupa, tatuquira e biriguí (Killick-Kendrick 1990, Dedet 1993, Santos et al. 1998, Cipa Group 1999, Silva & Grunewald 1999, Shaw et al. 2003, Ready et al. 2013).

Não há um consenso sobre a classificação taxonômica dos flebotomíneos. Segundo Young & Duncan 1994, a subfamília Phlebotominae apresenta três gêneros no Novo Mundo: *Lutzomyia* (França, 1924), *Brumptomyia* (França & Parrot, 1921) e *Warileya* (Hertig, 1948) e no Velho Mundo, também são aceitos três gêneros: *Phlebotomus* (Rondani & Berté, 1840), *Sergentomyia*

(França & Parrot, 1920) e *Chinius* (Leng, 1987), sendo os gêneros *Lutzomyia* e *Phlebotomus* de importância médica. Esta proposta não considera relações evolutivas entre as espécies, incluindo gêneros reconhecidamente parafiléticos e polifiléticos (Ready 2011), porém é adotada até hoje. No entanto, uma outra classificação taxonômica proposta por Galati (2003) também é adotada, onde na América somam 530 espécies de flebotomíneos, distribuídos em 2 tribos, 5 subtribos, 23 gêneros, 20 subgêneros, 30 séries e 3 grupos de espécies (Galati 2003, Shimabukuro et al. 2017).

O subgênero *Nyssomyia* Barretto 1962, ao qual pertence *L. (N.) whitmani*, objeto de estudo do presente trabalho, é de grande importância para a compreensão da epidemiologia da LTA nas Américas. A sua distribuição geográfica vai do México a Argentina, com sete espécies implicadas na transmissão da LTA, em áreas da América do Sul e Central (Dedet 1993, Marcondes et al. 1998).

Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani foi descrita por Antunes & Coutinho, em 1939 como *Flebotomus whitmani* em homenagem ao Dr. Whitman, da Fundação Rockefeller, entidade que colaborava com o governo brasileiro no Serviço da Febre Amarela. A nova espécie foi descrita com base em exemplares machos e fêmeas coletados em Ilhéus, Estado da Bahia. Até 1939, era confundida com *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia*. No território brasileiro, essa espécie tem sido registrada em todas as regiões geográficas e, no Continente Americano, foi assinalada também na Guiana Francesa, no Paraguai, no Peru e na Argentina (Young & Duncan 1994, Rangel & Lainson 2003, 2009).

A participação de *L. (N.) whitmani* na cadeia epidemiológica da LTA, restringe-se ao território brasileiro, sendo seu primeiro relato como vetor no Estado de São Paulo quando foi encontrada infectada por flagelados, possivelmente *Leishmania* (Pessoa & Coutinho 1941). A biologia de algumas espécies de flebotomíneos foi estudada no Estado de São Paulo, sendo *L. (N.) whitmani* encontrada frequentemente em zonas florestais desmatadas (Barretto 1943). Segundo Pessoa & Coutinho (1941), *L. (N.) whitmani* é muito antropofílica, invadindo domicílios e picando o homem. Nas décadas de 30 e 40, do século XX, durante o processo de colonização das Regiões Sul e Sudeste, a transmissão de leishmaniose esteve associada a *L. (N.) whitmani* até, então, com comportamento silvestre (Forattini 1973). Essa espécie habitava as matas e

picava o homem e os animais domésticos quando nelas penetravam ou quando as habitações se localizavam no interior ou na imediata vizinhança das mesmas (Barretto 1943). Outros estudos sobre a ecologia de *L. (N.) whitmani* revelaram aspectos relativos a criadouros naturais, variação mensal, alta densidade da espécie e sua adaptação ao domicílio (Forattini 1960). Na Região Sudeste, *L. (N.) whitmani* pode ser capturado em todos os meses do ano, porém com maior frequência nos meses com temperatura mais baixas (Barretto 1943, Souza et al. 2002). Segundo Forattini (1960), a espécie é mais frequente em áreas desmatadas, em casas próximas à floresta. Nos estados de Minas Gerais, Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro, *L. (N.) whitmani* foi associado ao ciclo de transmissão de *L. (V.) braziliensis*. A espécie foi capturada em condição de antropofilia no peridomicílio e próximo a mata (Mayrink et al. 1979, Taniguchi & Tolezano 1988, Falqueto 1995, Taniguchi et al. 1991, Souza et al. 2001, 2002).

Na Região Sul, *L. (N.) whitmani* está, possivelmente, associada à transmissão de LTA no Estado do Paraná. Em estudos posteriores, realizados ao Norte do estado *L. (N.) whitmani* foi predominante, além da infecção natural da espécie por *L. (V.) braziliensis* (Luz et al. 2000).

Na Região Centro-Oeste, *L. (N.) whitmani* apresenta hábitos alimentares ecléticos sugando mamíferos e aves; apesar de não ser muito comum no peridomicílio, sua densidade e antropofilia não deixam dúvidas quanto seu papel no ciclo de transmissão da LTA (Nunes et al. 1995, Galati et al. 1996).

As áreas de transmissão de LTA estudadas no Nordeste (BA, CE), sugerem que *L. (N.) whitmani* seja a transmissora de *L. (V.) braziliensis*, devido sua alta densidade, elevado grau de antropofilia e ter sido encontrado naturalmente infectado (Barretto et al. 1982, Vexenat et al. 1986, Hoch et al. 1986, Azevedo & Rangel 1991, Queiroz et al. 1994). Em Buriticupu (Amazônia Maranhense), onde têm sido registrados casos humanos de LTA por *L. (V.) shawi* e *L. (V.) braziliensis*, Rebêlo et al. (2000), sugerem que *L. (N.) whitmani* é o flebotomíneo envolvido na transmissão da doença, determinada pelos dois parasitos. Portanto, um padrão amazônico silvestre e outro peridoméstico do vetor estariam ocorrendo numa “zona de transmissão”.

No Norte do Brasil, *L. (N.) whitmani* apresenta um padrão de comportamento diferenciado. Esse flebotomíneo foi apontado como silvestre, sendo coletado sobre o tronco e copa das árvores de grande porte, além de

apresentar pouca tendência para picar o homem (Lainson et al. 1979). Posteriormente, novos estudos confirmaram tais observações e sugeriram que se a espécie praticasse antropofilia, só o faria em condições especiais (Ready et al. 1986, Shaw et al. 1991). Em 1989, no Pará, Lainson et al. isolaram uma leishmânia de *L. (N.) whitmani* e, após a caracterização do parasito como *L. (V.) shawi*, sugeriram-no como vetor para o homem.

No norte do Estado do Pará, *L. (N.) whitmani* foi sugerido como o responsável pela manutenção da enzootia entre animais silvestres, a partir da identificação de uma *Leishmania* isolada do vetor, como sendo *L. (V.) guyanensis* (Lainson et al. 1979, 1981). Recentemente, Souza et al. (2016) demonstraram através de pesquisa sobre infecção natural por *L. (N.) whitmani* associado a transmissão de *L. (V.) guyanensis* enzoótica na Guiana Francesa e no Suriname, o que remeteu a hipótese levantada por Lainson et al (1981) de que *L. (N.) whitmani* pode desempenhar um papel na transmissão desse parasito.

Ao longo do território brasileiro, considerando diferenças qualitativas relacionadas com antropofilia e domesticidade, Lainson (1988) sugeriu que, *L. (N.) whitmani* representaria um complexo de espécies crípticas. A partir de então, alguns estudos vêm sendo desenvolvidos, com o objetivo de elucidar o *status* taxonômico desse flebotomíneo, além de definir sua posição na cadeia de transmissão de LTA no Brasil.

A análise filogenética de caracteres morfológicos e morfométricos, em quatro populações, indicaram a existência de duas linhagens de *L. (N.) whitmani* no Brasil: uma Amazônica, presente ao Norte e ao Sul do Rio Amazonas, no Estado do Pará, e a outra no Nordeste, nos Estados do Ceará e Bahia (Ilhéus—localidade tipo) (Rangel et al. 1996). Populações de *L. (N.) whitmani* de várias localidades, foram comparadas através de sequências de DNA mitocondrial, e confirmou-se a existência de uma linhagem da Região Amazônica e outra do nordeste brasileiro (Ready et al. 1997). Uma terceira linhagem foi identificada no interior semiárido do Brasil e denominada Norte-Sul. Completando esse estudo, Ready et al. (1998) demonstraram uma concordância entre a existência das três linhagens e três zonas bioclimáticas: a linhagem Amazônica estaria associada à Região de Floresta Tropical Amazônica, a linhagem do Nordeste brasileiro associada à zona de Cerrado do interior do país e a linhagem Norte-Sul

associada à Região de Floresta Tropical Atlântica. Uma quarta linhagem de *L. (N.) whitmani* foi sugerida no Estado de Rondônia. Entretanto, outros estudos permitiram construir um cladograma com apenas, duas linhagens: uma das Regiões de Floresta e outra Norte-Sul procedente da Zona de Região de Cerrado (Ishikawa et al. 1999). Estudos morfométricos de *L. (N.) whitmani* indicaram a existência de 2 aglomerados espaciais: o 1º foi composto por exemplares de Ilhéus (Bahia) e Baturité (Ceará) e o 2º de exemplares de Martinho Campos (Minas Gerais), Corte de Pedra (Bahia) e Amaraji (Pernambuco) (Dias et al. 1999). Margonari et al. (2004) avaliaram a variabilidade genética de quatro populações biogeográficas de *L. (N.) whitmani* oriundas de Corte de Pedra (BA), Ilhéus (BA), Serra de Baturité (CE) e Martinho Campos (MG) e sugeriram a existência de um fluxo genético entre as linhagens Norte-Sul/ Norte-leste e Ilhéus/ Serra de Baturité, que poderia ser responsável por duas linhagens geográficas.

Lutzomyia (N.) whitmani tem uma ampla distribuição geográfica, e a bibliografia apresenta estudos eco-epidemiológicos sobre este flebotomíneo, relatando comportamento distinto em diferentes regiões do Brasil. Associado com três parasitos de LTA, *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) guyanensis*.

Segundo Costa et al. (2018), os modelos de adequabilidade climática, indicaram uma adaptação do vetor às mudanças ambientais, ocupando novos nichos ecológicos, tolerando e superando os efeitos de mudanças que ocorrem constantemente em ambientes naturais. *L. (N.) whitmani* terá sua área de adequação climática aumentada, em direção do Sul e a degradação ambiental associada a previsões climáticas futuras, indicam que a Região Amazônica se tornará mais adequada em relação ao clima tanto para *L. (N.) whitmani* quanto para a LTA. Sem dúvida, este flebotomíneo seria um bom exemplo de vetor adaptado à diferentes situações epidemiológicas e ambientais, talvez não sendo um complexo de espécies. Estudos sobre o “status” taxonômico serão necessários.

1.8 Justificativa

Doenças veiculadas por vetores tais como as leishmanioses, mais comuns em países tropicais, estão dentre aquelas de maior impacto sobre a saúde humana em função de alterações ambientais e do aquecimento global, especialmente pela possível expansão das áreas de transmissão.

Considerando que a transmissão focal da LTA estabelece uma relação estreita entre as condições microecológicas e os elos da cadeia epidemiológica, pressupõe-se que os processos de mudanças climáticas e alterações ambientais, quer sejam naturais ou por ação antrópica, tão evidentes nos últimos anos no Brasil, podem influenciar na incidência e expansão desta doença, em grande parte pela aproximação do homem com os ciclos zoonóticos silvestres. Possivelmente em algumas situações epidemiológicas, alterações climáticas somadas ao desmatamento e à destruição de habitats naturais poderiam reduzir a transmissão das leishmanioses. Entretanto, na maioria das vezes tais eventos têm resultado em aumento da infecção humana, como o que se tem observado em relação à incidência da LTA em áreas da América do Sul, particularmente no Brasil (WHO 2010).

As geotecnologias, atualmente bem difundidas, como Sensoramento Remoto e o uso de Sistemas de Informação Geográfica, disponibilidade de dados de ocorrência de espécies, de doenças e de variáveis climáticas, diversas metodologias de análise espacial e modelagem matemática, têm possibilitado valiosa contribuição no controle e predição de doenças transmitidas por vetores (malária, dengue, doença de Lyme, doença de Chagas e leishmanioses) em cenários atuais, além de ser um conjunto de ferramentas que possibilitam uma primeira aproximação para a discussão dos efeitos que as mudanças climáticas e ambientais globais podem gerar na epidemiologia destas doenças (Cross & Hyams 1996, Beck et al. 2000, Barcellos et al. 2007, Gurgel-Gonçalves & Cuba 2009). Esses estudos objetivam caracterizar e monitorar os perfis espaciais e temporais dessas doenças e conseqüentemente identificar padrões epidemiológicos através do detalhamento da relação destas com o espaço onde se reproduzem, traduzindo em informações que podem ser ferramentas de grande valor na implantação de medidas de controle e vigilância (Barcellos et al. 2007, Aparício & Bitencourt 2004).

Considerando o grande desafio que é o controle da LTA, através da correlação entre informações climáticas, ambientais e biológicas, associadas ao vetor *L. (N.) whitmani*, os resultados deste estudo poderão contribuir com o entendimento dos determinantes de expansão e instalação da doença, facilitando a identificação de áreas geográficas mais receptivas ao surgimento de surtos e grupos de populações no Brasil mais vulneráveis.

Face à complexidade e o desafio que representa o controle da LTA no Brasil, a indicação de cenários futuros de risco para surtos epidêmicos, poderá otimizar custos e facilitar planejamento de ações bem direcionadas com foco no monitoramento e vigilância de impactos ambientais.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Caracterizar cenários epidemiológicos, definir fatores determinantes do processo de expansão da Leishmaniose Tegumentar Americana, no Brasil, e identificar áreas receptivas ao surgimento de surtos epidêmicos associados à *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, frente às mudanças climáticas e ambientais.

2.2 Objetivos Específicos

1. Correlacionar os tipos de vegetação brasileira com a presença de *L. (N.) whitmani* nas áreas dos circuitos espaciais de produção de LTA;
2. Avaliar a importância dos biomas brasileiros em associação com a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* no Brasil;
3. Correlacionar áreas preservadas e impactadas nos estados da Amazônia Legal, com a distribuição geográfica de *L. (N.) whitmani* e da LTA;
4. Avaliar a adequabilidade ambiental e projetar cenários futuros para *L. (N.) whitmani* e LTA no Brasil, frente as mudanças climáticas globais;
5. Compartilhar as informações relativas à distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* e da LTA para o Observatório Nacional de Clima e Saúde, Fiocruz-INPE.

3 MATERIAIS E MÉTODOS; RESULTADOS

A metodologia e os resultados obtidos na presente tese estão apresentados sob a forma de capítulos (artigos e capítulos livros publicados e/ou no prelo e/ou submetidos).

Capítulo I. Uso do geoprocessamento na distribuição geográfica de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) em associação com a cobertura vegetal e seu impacto no processo de expansão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).
Submetido à Parasites & Vectors, em 2018.

Capítulo II. Mudanças Ambientais e Cenários Geográficos da Distribuição de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.
Publicado pela Editora INTECH, em 2014.

Capítulo III. Distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), e da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) frente as alterações ambientais nos estados da Amazônia legal, Brasil.
Publicado pela Editora ATENAS, em 2018.

Capítulo IV. Vetores da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.
Publicado pela Editora Springer Nature, em 2018.

Capítulo V. Adequação ambiental para *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) e a ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.
Publicado na Parasites & Vectors, em 2018.

Capítulo VI. Inserção dos dados de distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* e da Leishmaniose Tegumentar Americana no Observatório Nacional de Clima e Saúde.
<http://homologacao-climaesaude.icict.fiocruz.br/>

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguiar GM, Medeiros WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: Flebotomíneos do Brasil. Rangel EF, Lainson R eds., Fiocruz, Rio de Janeiro; 207-55, 2003

Afonso MMS, Duarte R, Miranda JC, Caranha L, Rangel EF. Studies on the feeding habits of *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) populations from endemic areas of american visceral leishmaniasis in northeastern Brazil. Journal of Tropical Medicine, 1-5, 2012.

Alencar RB, Queiroz RG, Barrett TV, 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, 118: 204-208, 2011.

Almeida OS, Nascimento JC, Ferreira AD, Minzão LD, Portes F, Miranda AM et al. Espécies de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) coletadas em ambiente urbano em municípios com transmissão de Leishmaniose Visceral do Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Revista Brasileira de Entomologia, 54:304-310, 2010.

Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, Den Boer M, WHO LEISHMANIASIS CONTROL TEAM. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One 7(5):e35671, 2012.

Alves VR, Freitas RAD, Santos FL, Barrett TV. Diversity of sandflies (Psychodidae: Phlebotominae) captured in sandstone caves from Central Amazonia, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 106(3): 353-359, 2011.

Aparício C, Bitencourt MD. Modelagem espacial de zonas de risco da leishmaniose tegumentar americana. *Revista de Saúde Pública* 38(4): 511-516, 2004.

Araújo Filho NA, Sherlock IA, Coura JR. 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* 14(4-6): 171-183, 1981.

Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lepes VG. Natural infection of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the *braziliensis* complex in Baturite, Ceará State, northeast Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 85:251, 1990.

Azevedo ACR, Rangel EF. Study of sandfly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in focus of cutaneous leishmaniasis in the Municipality of Baturité, Ceará, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86(4): 405-410, 1991.

Barata RA, França-Silva JC, Mayrink W, Silva JC, Prata A, Lorosa ES, et al. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica da Leishmaniose Visceral em Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38(5): 421-425, 2005.

Barcellos C, Ramalho WM, Alves W, Maia AN. Surveillance and monitoring of disease outbreaks in rural areas: systematization of low cost GIS techniques. *Veterinaria Italiana* 43:501-505, 2007.

Barcellos C, Monteiro AMV, Corvalán C, Gurgel H, Carvalho MS, Artaxo P, et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 18(3): 285-304, 2009.

Barretto MP. *Observações sobre a biologia em condições naturais dos flebótomos do estado de São Paulo (Ditera, Psychodidae)*. São Paulo (Tese de Livre-Docência da Faculdade de Medicina da USP) 162pp; 1943.

Barretto AC, Vexenat JA, Cuba-Cuba CA, Marsden PD. Fauna flebotomínica de uma região endêmica de leishmaniose cutâneo-mucosa, no Estado da Bahia. IX Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doenças de Chagas, p. 147; 1982.

Beck LR, Lobitz BM, Wood BL. Remote sensing and human health: New sensors and opportunities. *Emerging Infectious Diseases*, 6(3): 217-226, 2000.

Bern C, Maguire JH, Alvar J. Complexities of assessing the disease burden attributable to leishmaniasis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2(10): e313, 2008.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. edição atualizada – 3 reimpressão – Brasília : Editora do Ministério da Saúde. 182 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral. 1ª edição, 5ª reimpressão. Editora do Ministério da Saúde. Brasília, 2014.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde. 182 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2017.

Brazil RP, Brazil BG. Biologia de Flebotomíneos Neotropicais. In Rangel EF; Lainson R. (Eds.). Flebotomíneos do Brasil. Editora Fiocruz. Rio de Janeiro, pp 257-274, 2003.

Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Impacto of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 75(2): 273-277, 2006.

Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability. The example of leishmaniasis in Southern departments of Colombia. Annals of the New York Academy of Sciences, 1149: 326-330, 2008.

Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martinez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Silans LNMP, Desjeux P. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: Changing epidemiological patterns present new control opportunities. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 96(2) 159-162, 2001.

Chaves LF, Pascual M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. PLoS Medicine, 3(8): e295, 2006.

Cipa Group. H Bermudes, Dedet JP, Fação AL, Feliciangeli D, Ferro C, Galati EAB, Gomes EL, Herrero MV, Hervas D, Lebbe J, Morales A, Oguzuku E, Perez E, Rangel EF, Sherlock IA, Torres M, Vignes R, Wolff M. (<http://cipa.snv.jussieu.fr/accueil.html>), 1999.

Costa CHN. Characterization and speculations on the urbanization of visceral Leishmaniasis in Brazil. Cadernos de Saúde Pública, v. 24, n.12, p.2959- 2963, 2008.

Costa JML. Epidemiologia das leishmanioses no Brasil. Gaz Med Bahia, (7): 3-7, 2005.

Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera:

Psychodidae: Phlebotominae) and the Epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 102(2): 149-153, 2007.

Costa SM, Cordeiro LP, Rangel EF. Environmental suitability for *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Parasites & Vectors*, 11:155, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2742-7>.

Cross ER & Hyams KC. The potential effect of global warming on the geographic and seasonal distribution of *Phlebotomus papatasi* in Southwest Asia. *Environmental Health Perspectives* 104(7):724-727, 1996.

Deane LM. *Leishmaniose visceral no Brasil. Estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará*. Serviço Nacional de Educação Sanitária, 126 pp, 1956.

Dedet JP. *Leishmania* at leishmanioses du continent américain. *Annales L'Institute Pasteur*, 4: 3-25, 1993.

Dias ES, Barata RA, Fortes-Dias CL, Brazil RP, Miranda JC, Brandão Filho S, Linardi PM. Morphometric and Phenetic Studies of Five Geographical Populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) in Brazil. *Journal of Medical Entomology*, 36(6): 846-850, 1999.

Elith J, Leathwick JR. Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics*, 40: 677-697, 2009.

Falqueto A. *Especificidade alimentar de flebotomíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no Estado do Espírito Santo*. Tese de Doutorado, Fundação Oswaldo Cruz, RJ, 84pp, 1995.

Feliciangeli MD. Natural breeding places of phlebotomine sandflies. *Medical and Veterinary Entomology*, 18: 71-80, 2004.

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 Neglected Tropical Diseases*, 5(11): e1407, 2011a.

Forattini OP. Novas observações sobre a biologia de flebótomos em condições naturais (Diptera, Psychodidae). *Arquivos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública* 25:209-215. 1960

Forattini OP. *Entomologia Médica*, 4º Volume (Psychodidae, Phlebotominae) Leishmaniose e Bartonelose. Editira Edgard Blücher Ltda e Editora da Universidae de São Paulo. 659pp, 1973.

França EL, Mandador MN, França JL, Botelho ACF, Ferrari CKB, França AACF. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana no município de Juína, Mato Grosso, Brasil. *Scientia Medica*, Porto Alegre, v. 19, n. 3, p. 103-107. 2009.

Franker CR, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerging Infectious Diseases*, 8(9): 914-917, 2002.

FUNASA. Vigilância e monitoramento da leishmaniose tegumentar americana em unidades territoriais – Brasil, 1994-2001. *Boletim eletrônico epidemiológico - ANO 02, N° 05, 13/12/2002.*

Gage KL, Burkot TR, Eisen RJ, Hayes EB. Climate and vectorborne diseases. *American Journal of Preventive Medicine*, 35(5): 436-450, 2008.

Galati EAB. Classificação de Phlebotominae. In: Rangel EF; Lainson E. (Eds.). *Flebotomíneos do Brasil*. Editora Fiocruz. Rio de Janeiro, pp 23-52, 2003Galati

EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, Espínola MA, Rocha HCR, Garcia WB. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae), em área de leishmaniose tegumentar, no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 30: 115-128, 1996.

Gálvez R, Descalzo MA, Miró G, Jiménez MI, Martín O, Sandos-Brandão F, Guerrero I, Cubero E, Molina R. Seasonal trends and spatial relations between environmental/meteorological factors and leishmaniosis sand fly vector abundances in Central Spain. *Acta Tropica*, 115: 95-102, 2010.

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 and Zoonotic Diseases*, 11(7): 799-806, 2011.

Gomes AC, Yoshimi IY, Capinzaiki AN, Amaral NMM, Guimarães AJG. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana nº 9. Prevalência/incidência da infecção humana nos municípios de Pedro de Toledo e Miracatu, São Paulo, Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 34: 149-158, 1992.

Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7(3): 338-349, 2004.

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 Neglected Tropical Diseases*, 4(1): e585, 2010.

Guisan A, Zimmermann EE. Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecological Modelling*, 135: 147-186, 2000

Guisan A, Thuiller W. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecology Letters*, 8: 993-1009, 2005.

Gurgel-Gonçalves R, Cuba CAC. Predicting the potential geographical distribution of *Rhodnius neglectus* (Hemiptera, Reduviidae) based on ecological niche modeling. *Journal of Medical Medicine*, 46(4): 952-960, 2009.

Hoch A, Ryan L, Vexenet JA, Rosa AC, Barretto AC. Isolation of *Leishmania braziliensis braziliensis* and other trypanosomatids from Phlebotomines in mucocutaneous leishmaniasis endemic area Bahia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 81 (Suppl): BI 44, 1986.

Ishikawa EAY, Ready PD, de Souza AA, Day JC, Rangel EF, Davies CR, Shaw JJ. A mitochondrial DNA phylogeny indicates close relationship between populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from the rain-forest region of Amazônia and northeast Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94(3):339-345, 1999.

IPCC. CORE WRITING TEAM, Pachauri RK., Meyer LA. (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*. IPCC, Geneva, 2014.

Jirmanus L, Glesby MJ, Guimarães LH, Lago E, Rosa ME, Machado PR, Carvalho EM. Epidemiological and clinical changes in American tegumentary leishmaniasis in an area of *Leishmania (Viannia) braziliensis* transmission over a 20-year period. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 86(3):426-33, 2012.

Kawa, Helia and Sabroza, Paulo Chagastelles *Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro*. *Caderno Saúde Pública*, vol.18 (3), p.853-865, 2002.

Killick-Kendrick R. The biology and control of phlebotomine sand flies. *Clinics in Dermatology*, 17: 279-289, 1999.

Lainson R. Epidemiologia e ecologia da leishmaniose tegumentar na Amazônia. *Hiléia Médica*, Belém 3:35-40, 1981.

Lainson R. The american leishmaniasis: some observations on the their ecology and epidemiology. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 77:569-596, 1983.

Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. *Philosophical Transactions of Royal Society B.*, 321: 389-404, 1988.

Lainson R, Shaw JJ. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin-America. *Nature*, 22;273 (5664):595-600, 1978.

Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD. Lesmmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará State. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 73: 239-242, 1979.

Lainson R, Shaw JJ. *Leishmania* (*Viannia*) *naiffi* sp. n., a parasite of the armadillo, *Dasypus novemcinctus* (L.) in Amazonian Brazil. *Ann Parasitol Hum Comp* 64: 3-9, 1989

Lainson R, Shaw JJ. New World Leishmaniasis – the neotropical *Leishmania* species. In: Cox FEG, Kreier JP, Wakelin D (org). *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. London: Arnold; p.313-349, 2005.

Lewis DJ, Domoney CR. Sugar meals in Phlebotominae and Simuliidae (Diptera). *Proceedings of the Royal Entomological Society of London. Series A, General Entomology*, 41: 175–179, 1966.

Lewis DJ. A taxonomic review of the genus *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae). *Bulletin of the British Museum (Natural History)*, 45: 121-209, 1982.

Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pratlong F, Dedet JA, Pandey A, Thomaz-Soccol V. *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Paraná state, southern Brazil. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 94(6):623-631, 2000.

Maia-Elkhoury ANS, Alves WA, Souza-Gomes ML. Et al. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Caderno de Saúde Pública*, 24, p.2941-2947, 2008.

Marcondes CB, Lozovei AL, Vilela JH. Distribuição geográfica de flebotomíneos do complexo *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 31: 51-58, 1998.

Marengo JA. Mudanças climáticas globais e seus efeitos sobre a biodiversidade. 2ª Ed. Ministério do Meio Ambiente. Brasília, 2007.

Margonari CS, Dias-Forte CL, Dias ES Genetic variability in geographical populations of *Lutzomyia whitmani* elucidated by RAPD-PCR. *Journal of Medical Entomology* 41: 187-192. 2004.

Margonari CS, Freitas CR, Ribeiro RC. et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 101, p.31-38, 2006.

Maroli M, Rossi L, Baldelli R, Capelli G, Ferroglio E, Genchi C, Gramiccia M, Mortarino M, Pietrobelli M, Gradoni L. 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*, 13: 256-64, 2008.

Marzochi MCA. A leishmaniose tegumentar no Brasil. In: *Grandes Endemias Brasileiras*. Universidade de Brasília, Brasília.1989.

Mayrink W, Williams P, Coelho MV, Dias M, Martins AV, Magalhães PA, Costa CA, Falcão AR, Melo MN, Falcão AL. Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce valley, State of Minas Gerais, Brazil. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 73: 123-137, 1979.

Nauche TJ, Pesson B. Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassie, 1908 (Diptera: Psychodidae) in Germany. *Parasitology Research*, 86: 335-6, 2000.

Negão GN. Circuitos espaciais da leishmaniose tegumentar americana abrangendo os estados do sul do Brasil e o Mato Grosso do Sul e os países fronteiriços. Maringá: Programa de Pós-graduação em Geografia, PGE - UEM. Tese de doutorado, 2013.

Nunes VLB, Dorval MEC, RC, Oshiro ET, Noguchi Arão LB, Filho GH, Espínola MA, Cristaldo G, Rocha HC, Serafini LN, Santos D. Estudo epidemiológico sobre Leishmaniose Tegumentar (LT) no Município de Corguinho, Mato Grosso do Sul – estudos na população humana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 28(3): 185-193, 1995.

Oliveira AG, Galati EAB, Oliveira O, Oliveira GR, Espindola IAC, Dorval MEC 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*, 101(8): 869-874, 2006.

Ostfeld RS, Glass GE, Keesing F. Spatial epidemiology: an emerging (or reemerging) discipline. *Trends in Ecology and Evolution*, 20(6): 328-336, 2005.

Pavlovsky EN. *Natural nidality of transmissible diseases*. Moscow Peace Publishers; 1964.

Pessoa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebótomos pela *Leishmania braziliensis* no Estado de São Paulo. *O Hospital*, 20:25-35, 1941.

Peters W, Killick-Kendrick R. *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*, London, Academic Press, 941pp, 1987.

Peterson AT, Soberón J, Pearson RG, Anderson RP, Martínez-Meyer E, Nakamura M, Araújo MB. Ecological niches and geographic distributions. *Monographs in Population Biology* 49. Princeton University Press. New Jersey, 2011.

Pimenta PFP, Secundino NFC, Blanco EEN. Interação vetor-hospedeiro. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Rangel EF, Lainson R eds., Fiocruz, Rio de Janeiro; 275-89, 2003.

Pita-Pereira D, Cardoso MA, Alves CR, Brazil RP, Britto C. Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. *Acta Tropica*, v. 107, n. 1, p. 66-69, 2008.

Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C, Rangel EF. First report of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in a periurban area of south Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 80(4):593-5, 2009.

Queiroz RG, Vasconcelos IA, Vasconcelos AW, Pessoa FA, Souza RN, David JR. Cutaneous leishmaniasis in Ceará State in northeastern Brazil: incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a vector of *Leishmania braziliensis* in Baturité municipality. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 50: 693-698, 1994.

Quinnell RJ, Courtenay O. Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology*, 136(14):1915-34, 2009.

Quintana M, Salomón O, Guerra R, De Grosso ML, Fuenzalida A. Phlebotominae of epidemiological importance in cutaneous leishmaniasis in northwestern Argentina: risk maps and ecological niche models. *Medical and Veterinary Entomology*, 27(1): 39-48, 2013.

Rangel EF. Tropical Diseases, Society and the Environment. SAREC Documentation/ TDR, p. 103-110, 1995.

Rangel, E.F., Souza, N.A., Wermelinger, E.D. & Barbosa, A.F. Infecção natural de *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912, em área endêmica de leishmaniose tegumentar no estado do Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 79: 395–396, 1984.

Rangel EF, Azevedo ACR, Andrade CA, Souza NA, Wermwlinger ED. Studies on sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in a foci of cutaneous leishmaniasis in Mesquita, Rio de Janeiro, State, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 85: 39-45, 1990.

Rangel EF, Lainson R, Souza AA, Ready P, Azevedo ACR. Variation between geographical populations of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) sensu lato (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 91: 43-50, 1996.

Rangel EF, Lainson R. Ecologia das leishmanioses: transmissores de leishmaniose tegumentar americana. In: Rangel EF, Lainson R, editors. *Flebotomíneos do Brasil*, Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 291–310, 2003.

Rangel, E.F. & Vilela, M.L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, 24: 2948–2952, 2008.

Rangel EF, Lainson R. Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Nov; 104(7): 937-954, 2009.

Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*, 27: 399-412, 2008.

Ready PD. Should Sand Fly Taxonomy Predict Vectorial and Ecological Traits? *Journal of Vector Ecology* 36 Suppl 1(s1):S17-22, 2011.

Ready PD, de Souza AA, Rebêlo JMM, Day JC, Silveira FT, Campbell-Lendum D, Davies CR, Costa JML. Phylogenetic species and domesticity of *Lutzomyia whitmani* at the south-east boundary of Amazonian Brazil. *Bulletin of Entomological Research*, 87: 187-195, 1998.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ. Habitat and seasonality of *Psychodopygus wellcomei* help incriminate it as a vector of *Leishmania braziliensis* in Amazônia and Northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 78: 543-544, 1984.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Ward D. The ecology of *Lutzomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Diptera: Psychodiade), the major vector to man *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. *Bulletin of Entomological Research*, 76: 21-40, 1986.

Ready PD, Day JC, Souza AA, Rangel EF, Davies CR. Mitochondrial DNA characterization of populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodiade) incriminated in the peridomestic and silvatic transmission of *Leishmania* species in Brazil. *Bulletin of Entomological Research*, 87: 187-195, 1997.

Ready PD. Biology of Sand Flies as Vectors of Disease Agents. *Annual Review of Entomology*, 58 227-250, 2013.

Rebêlo JMM, Oliveira ST, Barros VLL, Silva FS, Costa JML, Ferreira LA, Silva AR. Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) de Lagoas município de Buriticupu, Amazônia Maranhense. I – Riqueza e abundância relativa das espécies em áreas

de colonização recente. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 33 (1): 11 – 19, 2000.

Rocha AG. Leishmaniose visceral canina no Rio Grande do Sul - Revisão Bibliográfica. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária), Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2012.

Rogers, D. J. and Randolph, S. E. Climate change and vectorborne diseases. In Global Mapping of Infectious Diseases: Methods, Examples and Emerging Applications (ed. Hay, S. I., Graham, A. J. and Rogers, D.J.), pp. 345–381. Academic Press, London, UK, 2006.

Ryan L, Vexenet A, Marsdem PD, Lainson R. The importance of rapid diagnoses of new cases of cutaneous leishmaniasis in pinpointing the sand fly vector. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 786, 1990.

Salomón OD, Quintana MG, Mastrángelo AV, Fernández MS. Leishmaniasis and climate change – case study: Argentina. Journal of Tropical Medicine 2012: 601242, 2012.

Santos SO, Arias J, Ribeiro AA, Hoffmann MP, Freitas RA, Malacco MAF. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American Visceral Leishmaniasis. Medical and Veterinary Entomology, 12:315-317, 1998.

Savani ESMM, Camargo MCGO, Carvalho MR, Zampieri RA, Santos MG, D'áuria SRN, Shawc JJ, Floeter-Winter LM. The first record in the Americas of an autochthonous case of *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* in a domestic cat (*Felis catus*) from Cotia County, São Paulo State, Brazil. Veterinary Parasitology 120, 229–233, 2004.

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; Recife (PE), Brasil, p13, 2008.

Shaw JJ, Ishikawa EAY, Lainson R, Braga RR, Silveira FT. Cutaneous leishmaniasis of man due to *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, De Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira in Pará State, Brazil. *Annales De Parasitologie Humaine Et Comparee*, 66: 243 0- 246, 1991.

Shaw JJ. New World leishmaniasis: the ecology of leishmaniasis and the diversity of leishmanial species in Central and South America. In: Farrell, J. (Ed.), *World Class Parasites: Leishmania*. Kluwer Academic Publishers, Boston; pp. 11-31, 2003.

Shimabukuro PHF, Andrade AJ, Galati EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. *ZooKeys* 660: 67–106, 2017.

Silva OS, Grunewald J. Contribution to the sandfly fauna (Diptera: Phlebotominae) of Rio Grande do Sul, Brazil and *Leishmania (Viannia)* infections. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 94: 579-582, 1999.

Silva AR, Martins G, Melo JEM, Araújo JP, Mendes JR, Mendes MG. Surto epidêmico de leishmaniose tegumentar americana ocorrido na colonização agrícola de Buriticupu (Estado do Maranhão), Brasil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 21: 43-50, 1979.

Silveira FT, Ishikawa EA, De Souza AAA, Lainson R. 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*, 9: 43-50 2002.

Sosa-Estani S, Segura EL, Gomez A, Salomón OD, Peralta M, Couta V. et al. Leishmaniose cutânea no norte da Argentina: fatores de risco identificados num estado caso-coorte em três municípios de Salta. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34(6): 511-517, 2001.

Souza NA, Vilela ML, Andrade-Coelho CA, Rangel EF. The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two Atlantic Rain Forest Reserves in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 96(3): 319-24, 2001.

Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vilela ML, Peixoto AA, Rangel EF. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in area of Cutaneous Leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 97 (6) 759-765, 2002.

Souza AAA, Santos TV, Jennings YLL, Ishikawa EAY, Barata IR, Silva MGS, Lima JAN, Shaw J, Lainson R, Silveira FT. Natural *Leishmania* (*Viannia*) spp. infections in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon region reveal new putative transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis. *Parasite*, 23: 22, 2016.

Taniguchi HH, Tolezano JE. American cutaneous Leishmaniasis in São Paulo State. II Seasonal fluctuation of Phlebotominae sandflies species in São Roque Country. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83 (Supp. 1): 201, 1988.

Taniguchi HH, Tolezano JE, Corrêa FMA, Morales RAP, Veiga RMO, Marassa AM. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. I. Composição da fauna flebotomínica no Município de São Roque, Região de Sorocaba. *Revista do Instituto Adolfo Lutz*, 51:23-30, 1991.

Vexenat JA, Barretto AC, Rosa AC. Infecção Experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 81:125-126, 1986.

Werneck GL. Geographic spread and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saude Publica* 2008; 24:2937-2940

Williams P. Phlebotomine sandflies and leishmaniasis in British Honduras, (Belize). Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 64: 317-364; 1970.

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. WHO Technical Report Series, n° 949. WHO Press. Geneva, 2010.

WHO. Leishmaniasis: the vector. <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2011.

WMO. World Meteorological Organization. The global climate 2001-2010: A decade of climate extremes. WMO-No. 1103. World Meteorological Organization. Geneva, 2013.

Young DC, Duncan NA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sandflies in México, the West Indies, Central and South America (Diptera:Psychodidae). Memoirs of the American Entomological Institute 54: 1-881, 1994.

CAPÍTULO I

Uso do geoprocessamento na distribuição geográfica de *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) em associação com a cobertura vegetal e seu impacto no processo de expansão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

Simone Miranda da Costa¹, Monica de Avelar Figueiredo Mafra Magalhães², Renata de Saldanha da Gama Gracie Carrejo², Michella Cechinel³, Christovam de Castro Barcellos Neto² & Elizabeth Ferreira Rangel¹.

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; Rio de Janeiro, Brasil

²Laboratório de Informação em Saúde, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

³Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, IBGE.

Resumo

No Brasil, a transmissão focal e a dinâmica da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) se diferencia entre os locais de ocorrência em função dos novos e complexos cenários epidemiológicos. Neste modelo destaca-se *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani*, por apresentar comportamentos distintos, ter uma ampla distribuição geográfica e transmitir três leishmânias dermatrópicas: *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*, *Leishmania* (*Viannia*) *shawi* e *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis*. O estudo tem como objetivo correlacionar os tipos de vegetação brasileira, com a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* nas áreas dos Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). Para avaliar o modelo de vigilância e monitoramento da LTA no Brasil, o Ministério da Saúde, trabalhou com o Circuito Espacial de Produção da Doença até 2013, adotando atualmente a classificação epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana (LTA), com base no indicador composto de leishmaniose tegumentar (ICLT). Através da utilização do Sistema de Informação Geográfica (SIG), as camadas de distribuição geográfica de *L. (N.) whitmani*, com os tipos de vegetal em associação com os Circuitos Espaciais de Produção de LTA nos municípios brasileiros foram integradas. Dos 5570 municípios brasileiros, *L. (N.) whitmani* foi registrado em 862 destes. Ocorrendo em quase todos os tipos de vegetação, com ampla distribuição nas Florestas: Ombrófila Densa, Ombrófila Aberta (Floresta de Transição),

Estacional Decidual (Mata Caducifolia), Estacional Semidecidual (Mata Semicaducifolia) e Estepe, exceto na Vegetação Lenhosa Oligotrófica dos Pântanos e das Acumulações Arenosas, reforçando a hipótese de que *L. (N.) whitmani*, é um exemplo notável de espécie, que se adapta a diversos ambientes.

Palavras chave: *Lutzomyia whitmani*, Leishmaniose Tegumentar, Circuitos Espaciais, Cobertura vegetal, Mudança ambiental

1.1 Introdução

A transmissão focal e a dinâmica da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) se diferenciam entre os locais de ocorrência em função das variáveis relacionadas aos parasitas, vetores, ecossistemas e aos processos sociais de produção e de uso do solo (Funasa 2002, Kawa et al. 2010). Sendo assim, o Programa Nacional de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (LTA), analisava a doença sob a ótica de Circuitos Espaciais de Produção, uma região extensa, complexa e contínua, definida a partir da elevada concentração de casos em um período considerado, sendo constituída por diversos pólos, na maior parte das vezes se superpondo a mais de um município. Os circuitos são decorrentes de processos sócio-ambientais particulares e dinâmicos, podendo apresentar tendência à expansão ou retração, em função das características de seus determinantes (Funasa 2002, Brasil 2013).

Neste modelo destaca-se *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, atualmente considerado o mais importante vetor de LTA, por ter ampla distribuição geográfica, adaptado a diversos climas e coberturas vegetais e ocorre associado aos casos de LTA, e no Brasil sendo encontrado nos três padrões epidemiológicos: (a) Silvestre – a transmissão ocorre em área de vegetação primária, considerada uma zoonose de animais silvestre, que acomete o homem, quando este entra em contato com a mata; (b). Ocupacional e lazer – associado à exploração desordenada da floresta e derrubada de matas e o (c) Rural e periurbano – no qual está relacionado ao processo migratório, à ocupação de encostas e aos aglomerados em centros urbanos associados a matas secundárias ou residuais (Peterson & Shaw 2003, Lainson & Shaw 2005, Costa et al 2007, Rangel & Lainson 2009, Brasil 2017).

Na Região Norte, este vetor apresenta um padrão comportamental diferenciado do resto do Brasil: é apontado como silvestre, sendo coletado sobre o tronco das árvores de grande porte, além de apresentar pouca tendência para picar o homem. Nos Estados do Amazonas e Pará, este vetor transmite *L. (V.) shawi* (Lainson et al. 1989). Entretanto, no Acre, Rondônia e Roraima *L. (N.) whitmani*, até o momento, é a única espécie que reúne evidências para ser considerada como transmissora de *L. (V.) braziliensis* (Lainson & Shaw 2005, Costa et al. 2007, Rangel & Lainson 2009). Nas regiões do Nordeste, Sudeste, Sul e Centro Oeste, *L. (N.) whitmani* encontra-se em ambiente peridomiciliar de residências próximas à floresta, praticando antropofilia e transmitindo a *L. (V.) braziliensis* (Vexenat et al. 1986, Hoch et al. 1986, Azevedo et al. 1990, Ryan et al. 1990, Azevedo & Rangel 1991). Áreas endêmicas importantes estão no Maranhão, Ceará, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo e Paraná, onde populações de *L. (N.) whitmani* estão habitando ambientes domiciliares e reúnem os critérios na avaliação da competência vetorial de flebotomíneos: distribuição espacial em concordância com os casos humanos, antropofilia e infecção natural por *L. (V.) braziliensis* (Rangel & Lainson 2009). Recentemente, de Souza et al. (2016) demonstraram através de estudos de infecção natural, a presença da *L. (V.) guyanensis* em *L. (N.) whitmani* na Guiana Francesa e no Suriname, o que reacende a hipótese levantada por Lainson et al. 1981, de que *L. (N.) whitmani*, estaria participando deste ciclo de transmissão na Amazônia.

Considerando sua vasta distribuição geográfica, o trabalho tem como objetivo correlacionar os tipos de vegetação brasileira com a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* nas áreas dos Circuitos Espaciais de Produção de LTA nos municípios brasileiros, contribuindo com o melhor conhecimento da epidemiologia desta parasitose no Brasil.

1.2 Materiais e Métodos

1.2.1 Áreas de estudo

O estudo foi realizado em áreas correspondentes aos Circuitos Espaciais de Produção de LTA (Brasil 2013), onde há sobreposição de estados e a presença confirmada de *L. (N.) whitmani*. Mediante esta lógica, dos 36 Circuitos Espaciais de

Produção de LTA, foram selecionados 6: C2 (Maranhão e Piauí), C4 (Pará, Tocantins e Maranhão), C7 (Minas Gerais e Espírito Santo), C11 (Paraná), C12 (Rondônia, Acre e Amazonas) e C21 (Piauí e Ceará) (Figura 1.1).

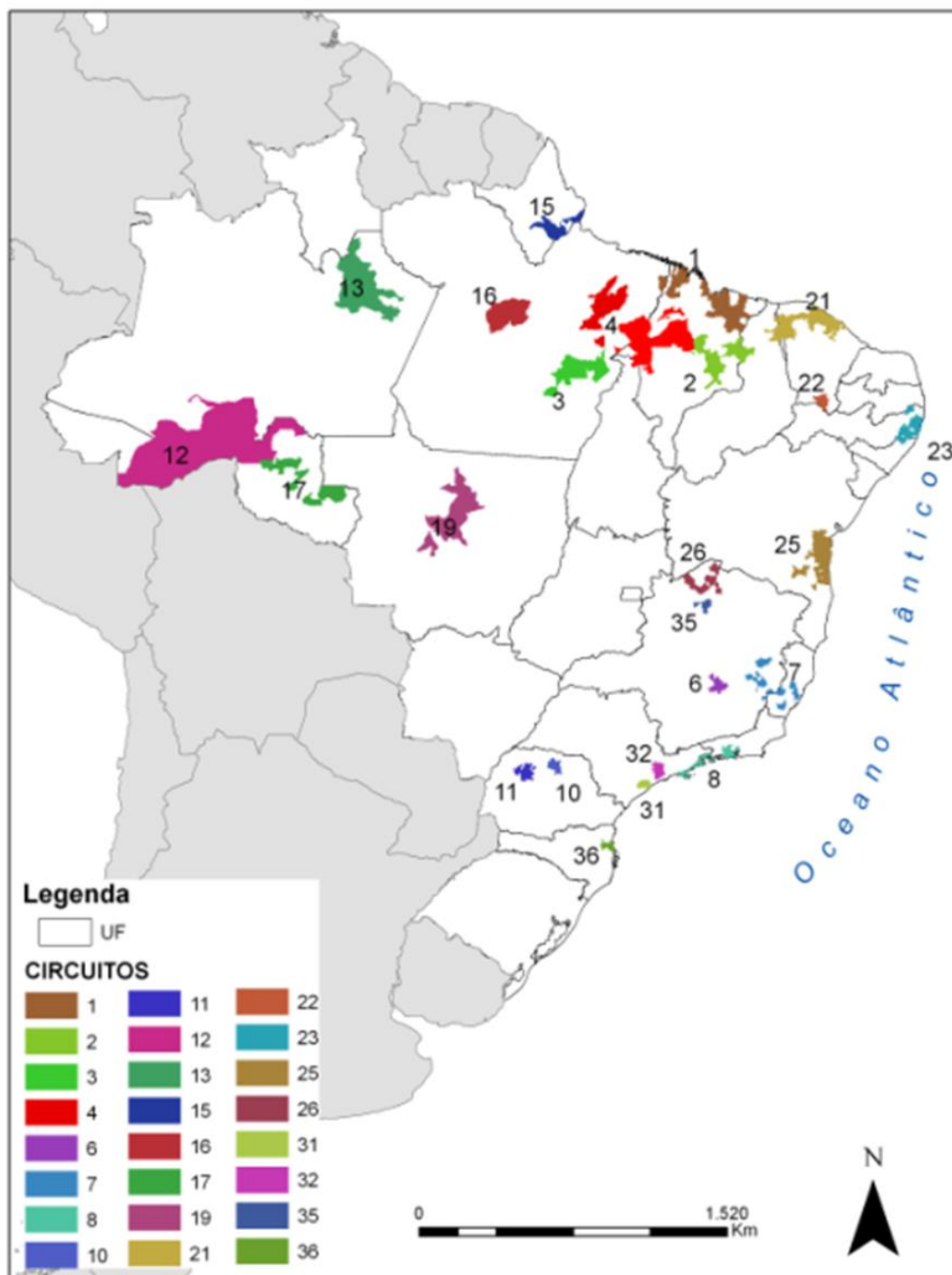


Figura 1.1: Distribuição geográfica dos 36 Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2015.

1.2.2 Cobertura vegetal em associação com *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* e os Circuitos Espaciais de Produção da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

Correlacionou-se o mapa da vegetação brasileira (<https://mapas.ibge.gov.br/tematicos/vegetacao>) com a presença de *Lutzomyia* (*N.*) *whitmani* nas áreas dos Circuitos Espaciais de Produção de LTA. Os dados epidemiológicos com as informações dos circuitos espaciais, foram fornecidos pelo GT- Leishmanioses, Ministério da Saúde, Brasil dos anos de 2003 a 2013. Os municípios com a presença confirmada de *L. (N.) whitmani* foram georreferenciados, utilizando como base à malha municipal (2007) disponível para o Brasil. Estes dados foram obtidos dos artigos científicos, capítulos de livros, banco de teses CAPES e informações disponibilizadas pelas Secretarias de Estado da Saúde. Estas informações foram usadas para gerar os bancos de dados, do vetor *L. (N.) whitmani* com relatos de presença (mais de um ano de captura com registro confirmado do vetor), ausência (um ano ou mais de captura sem registro do vetor) e ausência provável (menos de um ano de captura sem registro do vetor) e da LTA.

Através de ferramentas disponibilizadas no Sistema de Informação Geográfica (SIG), as camadas da vegetação brasileira, presença do vetor e dos circuitos espaciais foram integradas espacialmente, utilizando os programas ArcGis 10.4. O programa estatístico SPSS foi utilizado para calcular as correlações entre a vegetação e a presença do vetor e através do teste t foi avaliada a significância das proporções das médias das áreas de vegetação relacionada com a presença e ausência do vetor.

Foram elaborados mapas temáticos apresentando as variáveis de maior relevância para o estudo, além dos mapas o interpolador Kernel com raio adaptativo foi gerado, na busca de observar as áreas quentes (áreas de transmissão, com concentração de casos de LTA e presença do vetor).

1.3 Resultados

1.3.1 Distribuição Espacial

A análise da distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* nos municípios dos estados brasileiros mostrou sua ampla dispersão. Dos 5570 municípios analisados, foram encontradas informações sobre o vetor em 862 destes, sendo identificado sua presença em 808 (93,7%), ausência em 45 (5,2%) e ausência provável, mas não comprovada em 9 (1,1%). O estudo mostra uma ocorrência deste flebotomíneo em vinte cinco unidades federativas, com exceção de Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Figura 1.2).

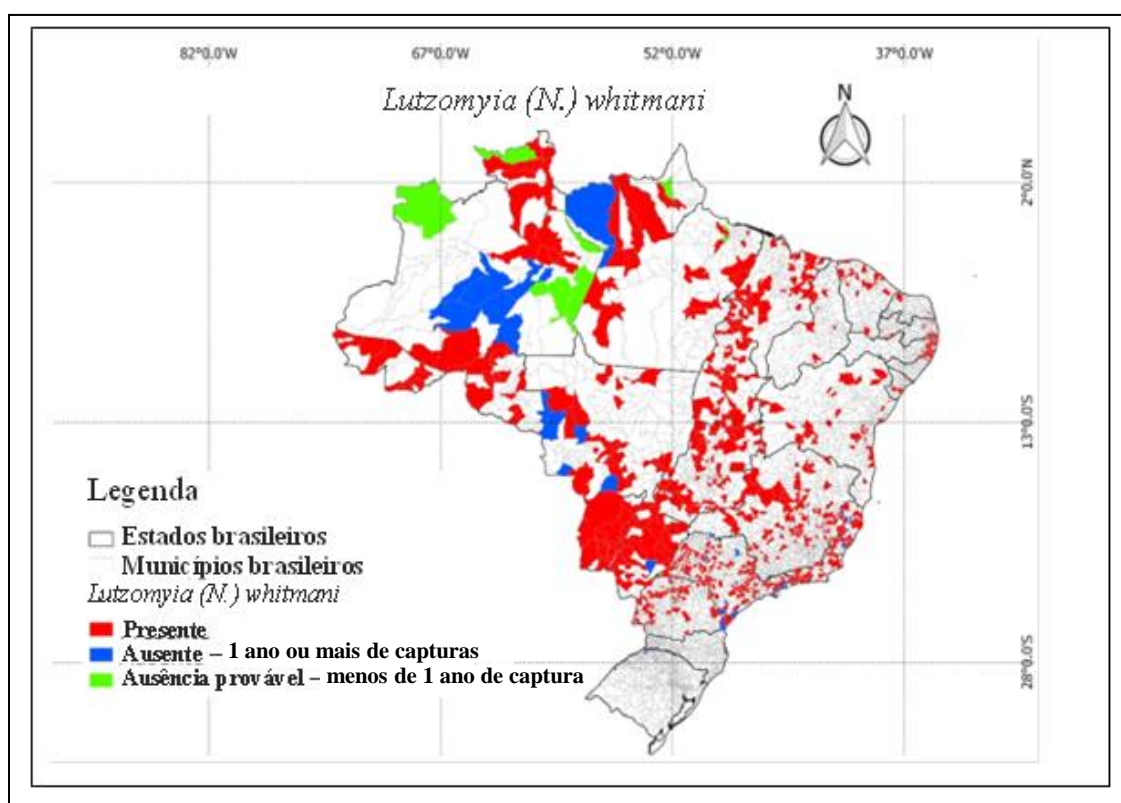


Figura 1.2: Distribuição espacial de *Lutzomyia (N.) whitmani* nos municípios dos estados brasileiros. Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2016

Os Circuitos Espaciais de Produção de LTA selecionados foram mapeados e associados a presença do vetor, *L. (N.) whitmani* que foi predominante em todos os circuitos (Figura 1.3).

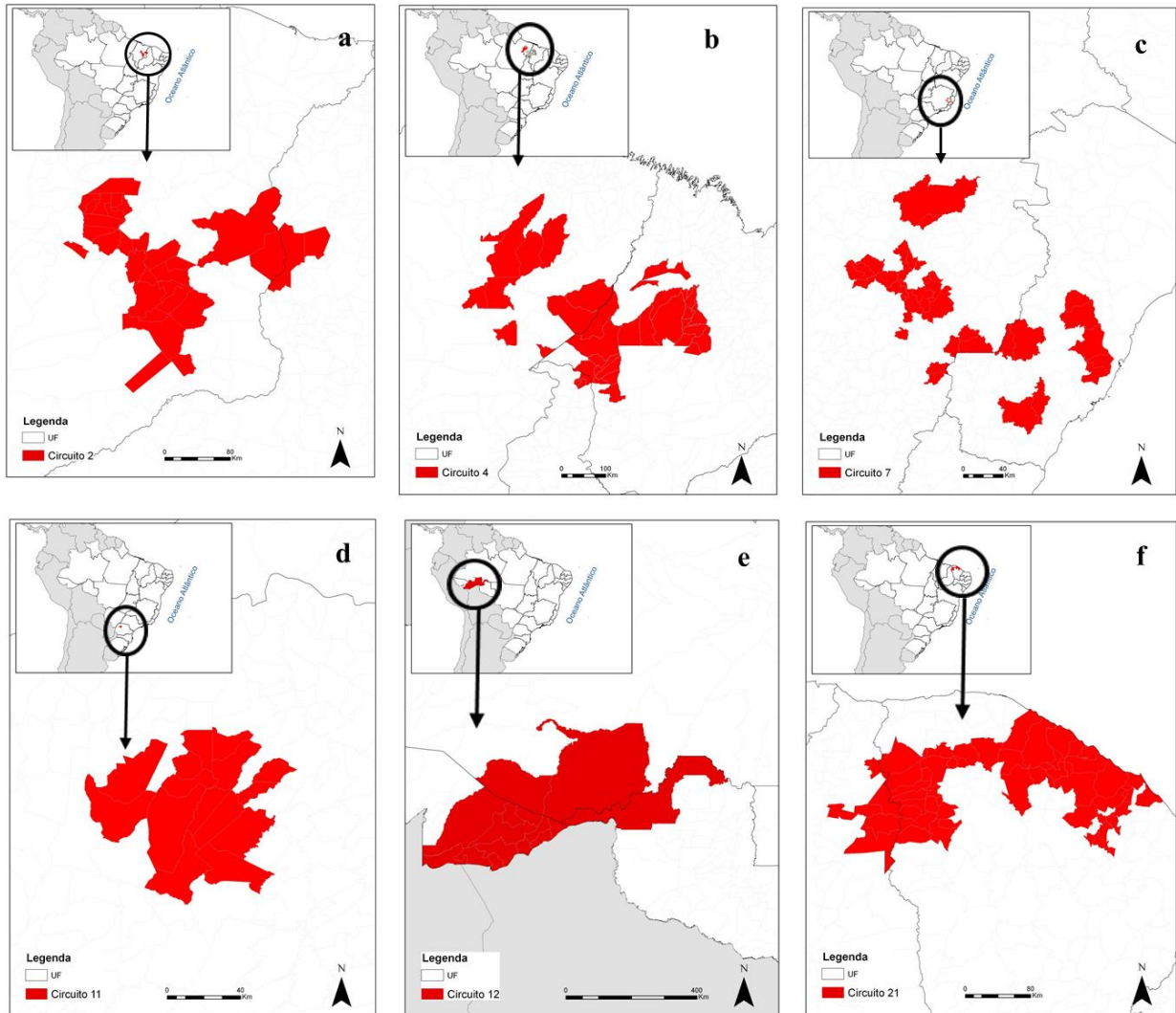


Figura 1.3: Distribuição espacial de *Lutzomyia (N.) whitmani* por Circuitos Espaciais de Produção da LTA. (a) Circuito 2 (Maranhão e Piauí), (b) Circuito 4 (Pará, Tocantins e Maranhão), (c) Circuito 7 (Minas Gerais e Espírito Santo), (d) Circuito 11 (Paraná), (e) Circuito 12 (Rondônia, Acre e Amazonas) e (f) Circuito 21 (Piauí e Ceará). Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2016.

1.3.2 Epidemiologia

O padrão espacial da densidade dos municípios com *L. (N.) whitmani*, mostrou maior concentração em alguns estados das regiões brasileiras: Norte (Acre, Amazonas, Rondônia, Pará, Tocantins e Amapá), Centro-Oeste (Mato-Grosso, Mato Grosso do Sul), Nordeste (Ceará, Paraíba e Pernambuco), Sudeste (Minas Gerais, Espírito Santo e São Paulo) e Sul (Paraná), coincidentemente áreas de importantes circuitos espaciais de produção de LTA (Figura 1.4).

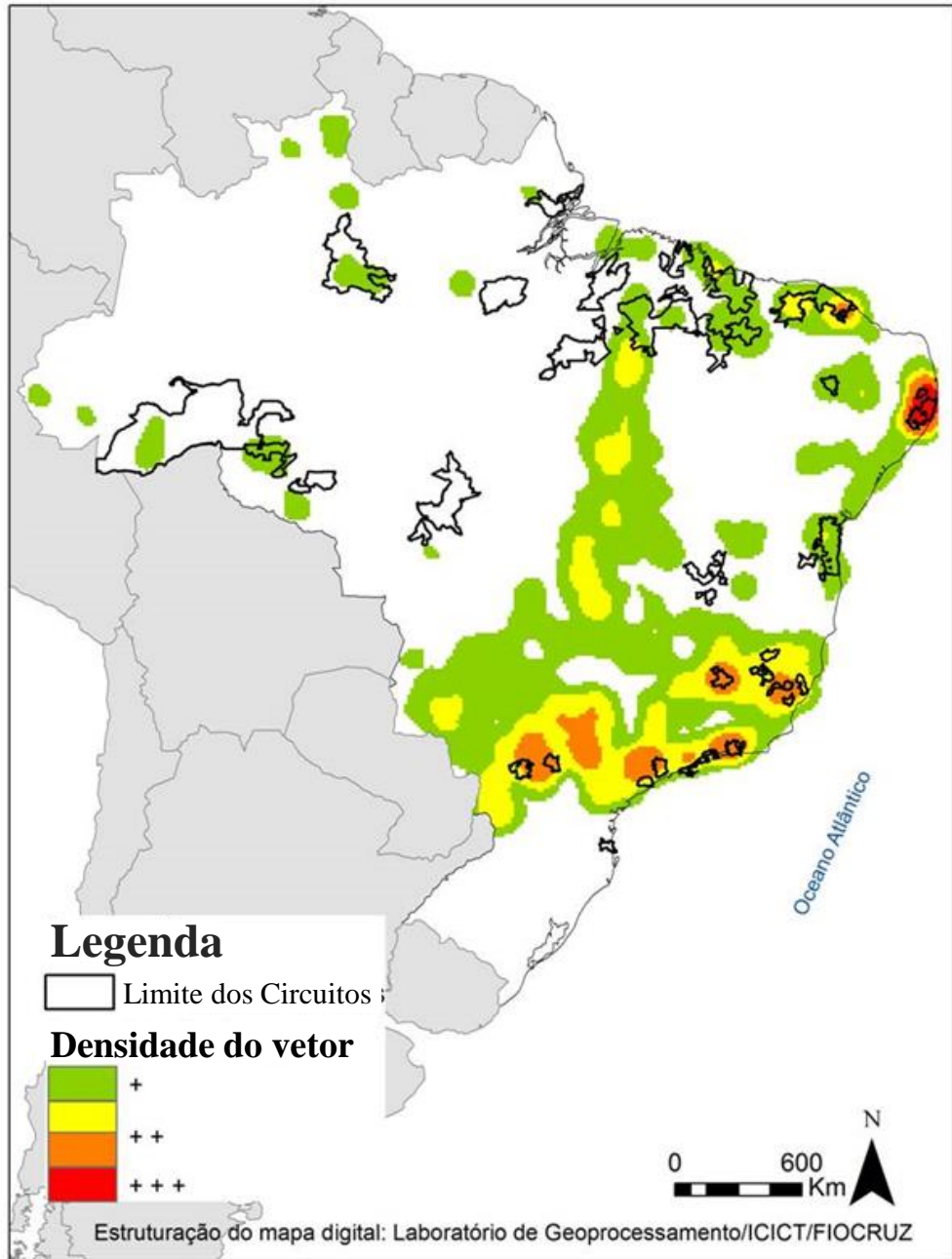


Figura 1.4: Densidade de *Lutzomyia (N.) whitmani* em associação com os Circuitos Espaciais de Produção da LTA, segundo a técnica de Kernel no Brasil. Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2016.

1.3.3 Tipo de cobertura vegetal em associação com *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani*

Lutzomyia (*N.*) *whitmani* ocorre em quase todos os tipos de vegetação brasileira (<https://mapas.ibge.gov.br/tematicos/vegetacao>). Áreas das Formações Pioneiras, Áreas de Tensão Ecológica (contatos entre tipos de vegetação), Estepe, Floresta Estacional Decidual (Mata Caducifolia), Floresta Ombrófila Mista, Refúgio Ecológico (Campos de Altitudes), com maior concentração na Floresta Ombrófila Densa, Floresta Estacional Semidecidual (Mata Semicaducifolia), Floresta Ombrófila Aberta (Floresta de Transição), exceto na Vegetação Lenhosa Oligotrófica dos Pântanos e das Acumulações Arenosas (Figura 1.5).

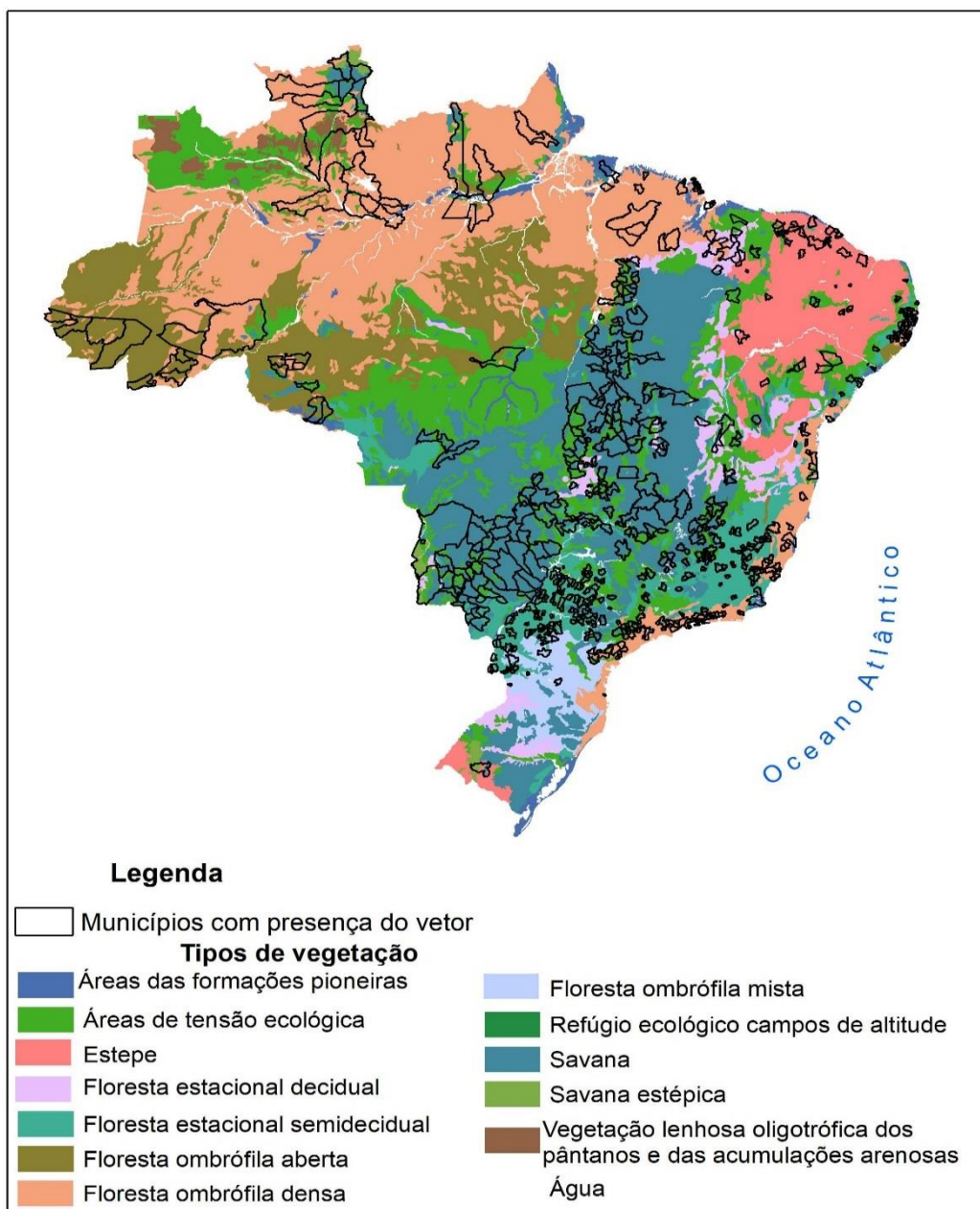


Figura 1.5: Distribuição espacial de *Lutzomyia (N.) whitmani* em associação com os tipos de vegetação (<https://mapas.ibge.gov.br/tematicos/vegetacao>). Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2017.

A análise da distribuição espacial de *Lutzomyia (N.) whitmani* em associação com a cobertura vegetal e os seis circuitos espaciais de LTA, demonstrou maior densidade do vetor na Floresta Ombrófila Densa, Floresta Estacional Decidual, Floresta Estacional Semidecidual, Savana e Estepe (Figura 1.6).

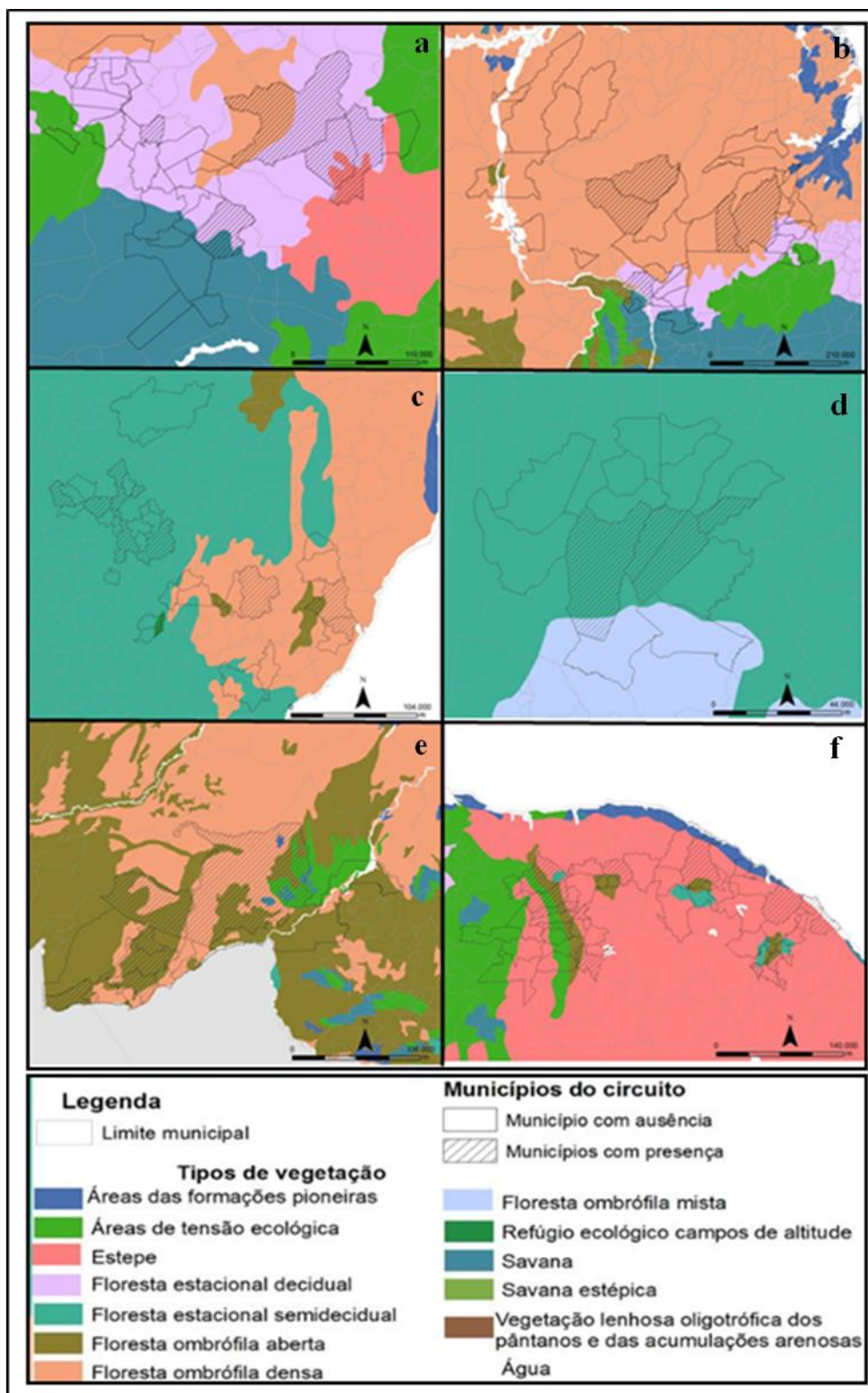


Figura 1.6: Análise da distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* em associação com os tipos de vegetação (<https://mapas.ibge.gov.br/tematicos/vegetacao>), nos seis Circuitos Espaciais de Leishmaniose Tegumentar Americana: (a) Circuito 2 (Maranhão e Piauí), (b) Circuito

4 (Pará, Tocantins e Maranhão), (c) Circuito 7 (Minas Gerais e Espírito Santo), (d) Circuito 11 (Paraná), (e) Circuito 12 (Rondônia, Acre e Amazonas) e (f) Circuito 21 (Piauí e Ceará). Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ, 2016.

1.4 Discussão

Os mapas temáticos gerados a partir dos dados da distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* nas áreas dos circuitos espaciais de produção de LTA, em associação com a vegetação brasileira, demonstraram uma ampla distribuição do vetor, principalmente em municípios com predominância de floresta ombrófila densa, floresta ombrófila decidual, floresta estacional semidecidual, áreas de tensão ecológicas, savana e estepe, indicando que este vetor tem a capacidade de suportar grandes variações ambientais e se expandir para novas áreas, conforme descrito por Costa et al. (2018). Estes resultados corroboram com a predominância do vetor nos biomas brasileiros, com exceção do Pampa como sugerido anteriormente por (Costa et al. 2012 e Rangel et al. 2014). Por ocorrer em praticamente todos os estados brasileiros, exceto Santa Catarina e Rio Grande Sul, observa-se uma adaptação deste vetor à diferentes tipos de vegetação, e sobretudo em áreas de impacto ambiental, onde encontram-se importantes circuitos espaciais de LTA, o que reforça os estudos realizados por Costa et al. (2007), sobre a ampla distribuição geográfica de *L. (N.) whitmani* em associação com áreas de florestas, cerrado e caatinga.

Na grande região do Tucuruí (C4), que engloba áreas dos estados do Pará, Maranhão e Tocantins, região fortemente impactada por intervenções ambientais, com elevada densidade de casos humanos por LTA, *L. (N.) whitmani* é a espécie predominante na mata e em ambiente antrópico (Rebêlo et al. 2000, Costa et al. 2007, Brasil 2013). O Tocantins não teve um circuito espacial de LTA abrangendo todo o estado, porém a doença tem um grande impacto, pelo percentual de casos humanos decorrente das ações antrópicas (construção de usinas hidrelétricas, atividades agrícolas e estabelecimento de áreas de assentamento) o que provavelmente favoreceu a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* em 136 municípios dos 139 que compõem o estado (Vilela et al. 2005, 2008).

Na Região Norte, *L. (N.) whitmani* atuou nos oitos circuitos espaciais de produção de LTA (C3, C4, C12, C13, C15, C16, C17 e C18), especialmente nos Estados do Amazonas, Pará, transmitindo *L. (V.) shawi*, tendo como hospedeiro os macacos (*Cebus apella*, *Chiropotes satanas*), a preguiça "real", o "bentinha" (*Choloepus didactylus* e *Bradypus tridactylus*) e o quati (*Nasua nasua*), que tem como habitat natural os troncos de florestas primárias, picando avidamente quando importunado (Brasil 2000, Lainson 1981, 1997, Silveira et al. 1997, Brasil 2017). Ao norte do rio Amazonas, nos Estados do Amazonas, Pará, e Roraima locais de importantes circuitos espaciais de LTA e o Amapá, sem circuito definido, *L. (N.) whitmani* transmite *L. (V.) guyanensis*, tendo como hospedeiros conhecidos a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), o marsupial *Didelphis* sp. e o roedor *Proechimys* sp. (Lainson 1981, Lainson et al. 1979, Brasil 2000, Rangel & Lainson 2003). Recentemente, estudos de infecção natural, envolvendo a transmissão de *L. (V.) guyanensis* por *L. (N.) whitmani* em Monte Dourado (PA), foi confirmada o que reacende a hipótese levantada por Lainson (1988), sobre o status taxonômico deste vetor (Souza et al. 2016).

Leishmania (V.) braziliensis é o principal responsável pela LTA no Nordeste, Sudeste, Sul e Centro-Oeste do Brasil. Circuitos espaciais importantes, onde estão Maranhão, Ceará, Pernambuco, Bahia, Minas Gerais, Espírito Santo e Paraná. Nesses estados, as populações de *L. (N.) whitmani* podem ser encontradas em vários ambientes e reúnem dois importantes critérios considerados fundamentais na avaliação da competência vetorial de flebotomíneos que são: distribuição espacial em concordância com os casos humanos e antropofilia aliado à sua presença no ambiente peridomiciliar (Shaw et al. 1991, Ready et al. 1996, Rangel & Lainson 2003, Lainson & Shaw 2005, Rangel & Lainson 2009).

Lutzomyia (N.) whitmani tem a capacidade de se adaptar e sobreviver ao desmatamento em várias regiões do Brasil. Essa espécie foi registrada em reservas de Mata Atlântica, na Amazônia, no Cerrado, na Caatinga, no Pantanal e em ambiente peridomiciliar de residências próximas à floresta (Souza et al. 2001, Costa et al. 2007, Costa et al. 2012). Recentemente, Costa et al. (2018) realizaram um estudo sobre adequabilidade climática, e apontam a direção Sul como mais propícia futuramente para *L. (N.) whitmani* e uma expansão prevista para a região Norte, especialmente o Estado do Amazonas, muito embora projeções futuras mostrem que

a região se tornará seca, através do aumento da intensidade e duração da estação seca (Joetzjer et al. 2013). *L. (N.) whitmani* permanecerá na região e terá uma área de adequação climática mais extensa. Na região Norte, *L. (N.) whitmani*, apresenta um comportamento diferente das outras regiões do Brasil. Nessas áreas, a espécie foi considerada principalmente silvestre, sendo capturada em troncos e copas das árvores, além de apresentar baixa atratividade para os seres humanos (Lainson et al. 1979). Posteriormente, novos estudos confirmaram tais observações e sugeriram que, se a espécie fosse antropofílica, seria apenas em algumas situações (Ready et al. 1986, Shaw et al. 1991). De acordo com os resultados do presente estudo nesta área, encontra-se o circuito 12, cujas vegetações predominantes são: Floresta ombrófila aberta, com características ambientais de climas mais secos, que chegam de 2 a 4 meses por ano, com temperaturas de 24 a 25°C, e são encontradas também em algumas áreas da Bahia, Espírito Santo, Alagoas, Pernambuco e Paraíba (IBGE 2012) e a Floresta ombrófila densa, onde sua principal característica ecológica reside nos ambientes ombrófilos, relacionada com os índices termo-pluviométricos mais elevados da região litorânea e da Amazônia. A precipitação é bem distribuída durante o ano, o que determina uma situação bioecológica praticamente sem período seco (0 a 60 dias no ano) (Elleberg & Mueller-Dombois 1967). Estes tipos de vegetação favorecem *L. (N.) whitmani*, que tem uma grande capacidade de povoar ambientes diferentes e está associada a três parasitas de LTA (*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) guyanensis*), sendo considerado atualmente, o mais importante vetor de LTA no Brasil, principalmente pelo seu papel em diferentes padrões epidemiológicos de transmissão da doença.

Costa et al. (2018) relatam que a LTA, tende a se expandir para o noroeste do Brasil e que a doença está relacionada a áreas de desmatamento recente. Em áreas de colonização antiga, o caráter endêmico da doença está relacionado intimamente com florestas residuais modificadas e, em áreas recentes, com atividades econômicas relacionadas às atividades em contato com a mata em estágio original (Brasil 2017).

Lutzomyia (N.) whitmani é uma espécie envolvida na transmissão da LTA em áreas de colonização antiga, assim como em áreas de recente urbanização. Responsável pela veiculação de *L. (V.) braziliensis*, sendo este parasita uma espécie com distribuição mais ampla e epidemiologia diferente de *L. (V.) shawi* e *L. (V.)*

guyanensis (Basano et al. 2004, Rangel & Lainson 2009). Ao transmitir *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) guyanensis*, *L. (N.) whitmani* configura-se como o mais importante vetor da LTA no Brasil, ocorre em diversas áreas de cobertura vegetal, impactadas por ações antrópicas e/ou naturais, em associação com os circuitos espaciais de produção de LTA. Atualmente, para identificar a localização dos municípios com transmissão de LTA, o Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (PV-LT), classifica os municípios com base no indicador composto de leishmaniose tegumentar (ICLT) em cinco estratos: transmissão esporádica, moderada, intensa baixa, intensa média e intensa alta (Brasil 2017). Os resultados obtidos através da associação de *L. (N.) whitmani*, com a classificação da vegetação brasileira nos estados com importantes circuitos espaciais de produção da LTA, podem ser reproduzidos através do ICLT, desde que, se conheça a magnitude e a incidência da doença em cada município.

1.5 Conclusão

É fato que *L. (N.) whitmani* possui uma ampla distribuição geográfica, ocorrendo em todas as regiões e sendo um importante vetor da LTA no Brasil. Neste contexto, e tendo em vista a expansão geográfica desse vetor, o uso das geotecnologias reforçam a importância da espacialização de *L. (N.) whitmani* na transmissão da LTA, nas áreas dos importantes circuitos espaciais de produção da doença, em associação com diferentes tipos de vegetação. A conjugação desses aspectos associado ao desmatamento acarreta um impacto ambiental importante que favorece ao estabelecimento de surtos e áreas endêmicas de LTA. Considerando que mudanças ambientais podem impactar a eco-epidemiologia da LTA, os resultados aqui discutidos devem ser avaliados em ações de vigilância contribuindo para a promoção de saúde em áreas de risco para LTA associada a *L. (N.) whitmani*, projetada para os municípios segundo a situação epidemiológica da doença.

1.6 Referências Bibliográficas

Aguiar GM, Medeiros WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: *Flebotomíneos do Brasil*. Rangel EF, Lainson R eds., Fiocruz, Rio de Janeiro, 207-55, 2003.

Andrade Filho JD, Valente MB, de Andrade WA, Brazil RP, Falção AL. Phlebotomine sand flies in the State of Tocantins, Brazil (Diptera: Psychodidae). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 34(4): 323-29, 2001.

Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lopes VG. Natural infection of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the *braziliensis* complex in Baturite, Ceará State, northeast Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 85: 251, 1990.

Azevedo ACR, Rangel EF. Study of sandfly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in focus of cutaneous leishmaniasis in the Municipality of Baturité, Ceará, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86 (4): 405-410, 1991.

Basano SA. American cutaneous leishmaniasis: history, epidemiology and prospects for control. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 7(3): 328-337, 2004.

Brasil. Ministério da Saúde do Brasil. Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília; 2000.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. edição atualizada – 3 reimpressão – Brasília : Editora do Ministério da Saúde. 182 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2013.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar

Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde. 182 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2017.

Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the Epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 102(2): 149-153, 2007.

Costa SM, Cordeiro JP, Rangel EF. Distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera;Psychodidae;Phlebotominae), vetor de Leishmaniose Tegumentar Americana, em associação com os diferentes biomas brasileiros. In: 1ª Conferência Brasileira em Saúde Silvestre e Humana, 24-26 Oct 2012, Rio de Janeiro, Brazil. 2012.

Costa SM, Cordeiro LP, Rangel EF. Environmental suitability for *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Parasites & Vectors*, 11:155, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2742-7>.

Ellenberg H, Mueller-Dombois D. Tentative physiognomic-ecological classification of plant formations of the Earth [based on a discussion draft of the UNESCO working group on vegetation classification and mapping.] *Berichte des Geobotanischen Institutes der Eidg. Techn. Hochschule, Stiftung Rübel, Zürich*, 37 (1965-1966): 21-55, 1967.

FUNASA. Vigilância e monitoramento da leishmaniose tegumentar americana em unidades territoriais – Brasil, 1994-2001. *Boletim eletrônico epidemiológico - ANO 02, N° 05, 13/12/2002*.

Hoch A, Ryan L, Vexenet JA, Rosa AC, Barretto AC. Isolation of *Leishmania braziliensis braziliensis* and other trypanosomatids from Phlebotomines in

mucocutaneous leishmaniasis endemic area Bahia, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 81 (Suppl): BI 44, 1986.

IBGE (2012). Manual Técnico da Vegetação Brasileira. 2a ed. Rio de Janeiro: IBGE. Disponível em: https://ww2.ibge.gov.br/home/geociencias/recursosnaturais/vegetacao/manual_vegetacao.shtm. Acessado em 02/04/2018.

Joetzer E, Douville H, Delire C, Ciais P. Present-day and future Amazonian precipitation in global climate models: CMIP5 versus CMIP3. Climate Dynamics, 41 (11-12): 2921 – 36, 2013.

Kawa H, Sabroza PC, Oliveira RM, Barcellos C. A produção do lugar de transmissão da leishmaniose tegumentar: o caso da Localidade Pau da Fome na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Pública, 26:1495-507, 2010.

Lainson R. Leishmânia e leishmaniose, com particular referência à região Amazônica do Brasil. Revista Paraense de Medicina, 11(1): 29-40, 1997.

Lainson R. Epidemiologia e ecologia da leishmaniose tegumentar na Amazônia. Hiléia Médica, 3:35–40, 1981.

Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. Philosophical Transactions of the Royal Society London Serie B, 321: 389-404, 1988.

Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD. Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará State. Trans R Soc Trop Med Hyg, 73: 239-242, 1979.

Lainson R, Braga RR, Souza AA, Povoá MM, Ishihawa EAY, Silveira FT. *Leishmania (Viannia) shawi* sp. n., a parasite of monkeys, sloths and procyonids in Amazonian Brazil. Ann. Parasit. Hum. Comp, 64: 200-207, 1989.

Lainson R, Shaw JJ. New Leishmaniasis _ The Neotropical *Leishmania* species. In: *Microbiology Infections*. Ed. Topley & Wilson's, 9th Edition, Chapter, 13 p. 241-266, 1998.

Lainson R, Shaw JJ. New World Leishmaniasis – the neotropical *Leishmania* species. In: Cox FEG, Kreier JP, Wakelin D (org). *Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. London: Arnold; p.313-349, 2005.

Peterson AT, Shaw J 2003. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *International Journal Parasitology*, 33(9):919-31, 2003.

Rangel EF, Lainson R. Ecologia das Leishmanioses: Transmissores de Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Rangel EF e Lainson R (eds). *Flebotomíneos do Brasil*, Rio de Janeiro, Fiocruz, pp 291-310, 2003.

Rangel EF, Lainson R. Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(7): 937-54, 2009.

Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis. In: Claborn D, editors. *Leishmaniasis trends in epidemiology, diagnosis and treatment*. Croatia: InTech, p.3–25, 2014.

Ready, P.D.; Lainson, R.; Shaw, J.J.; Ward, D. The ecology of *Lutzomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Diptera: Psychodiade), the major vector to man of *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. *Bulletin of Entomological Research*, 76: 21-40, 1986.

Rebêlo JMM, de Oliveira ST, Barros VLL, Silva FS, Costa JML, Ferreira LA, da Silva AR. Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) de Lagoas, município de Buriticupu, Amazônia Maranhense. I - Riqueza e abundância relativa das espécies em área de

colonização recente. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 33(1):11-19, 2000.

Ryan, L.; Vexenet, A.; Marsdem, P.D.; Lainson, R. The importance of rapid diagnoses of new cases of cutaneous leishmaniasis in pinpointing the sand fly vector. Trans Roy Soc Trop Med Hyg, 84:786, 1990.

Santos DR, Santos AR, Santos ES, Oliveira O, Poiani LP, Silva AM. Observações sobre a atividade diurna de *Nyssomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae), na área urbana de Maringá, Paraná, Brasil. Epidemiol Serv Saúde, Brasília 2009; 18(3): 223-232.

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; Recife (PE), Brasil, p13, 2008.

Shaw JJ, Ishikawa EAY, Lainson R, Braga RR, Silveira FT. Cutaneous leishmaniasis of man due to *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, De Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira in Pará State, Brazil. Annales de Parasitologie Humaine et Comparée, 66: 243 0- 246, 1991.

Silveira FT, Lainson R, Brito AC, Oliveira MRF, Paes MG, Souza AAA, Silva BM. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Leão RNQ. Doenças Infecciosas e Parasitárias: Enfoque Amazônico. Belém: Editora CEJUP; 1997.

Soares RP, Margonari C, Secundino NC, Macedo ME, da Costa SM, Rangel EF, Pimenta PF, Turco SJ. Differential midgut attachment of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the sand flies *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* and *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia*. J Biomed Biotechnol, 827-851, 2010.

Souza NA, Vilela ML, Andrade-Coelho CA, Rangel EF. The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two Atlantic Rain Forest Reserves in the State of Rio de Janeiro, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 96(3): 319-24, 2001.

Souza AAA, Santos TV, Jennings YLL, Ishikawa EAY, Barata IR, Silva MGS, Lima JAN, Shaw J, Lainson R, Silveira FT. Natural *Leishmania* (*Viannia*) spp. infections in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon region reveal new putative transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis. *Parasite* 23: 22, 2016.

Vexenat JA, Barretto AC, Rosa AC. Infecção Experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 81:125-126, 1986.

Vilela ML, Grasser C, Azevedo ACR, Sena JM, Leite JH, Grajauskas AM, Afonso MMSA, Novo SP, Gouveia C, Rangel EF. Studies on the vectors of Leishmaniasis in State of Tocantins, Brazil. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 82(1): 126, 2005.

Vilela ML, Azevedo ACR, Costa SM, Costa WA, Motta-Silva D, Grajauskas AM, Carvalho BM, Brahim LRN, Kozlowsky D, Rangel EF. Sand fly survey in the influence area of Peixe Angical hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. In: 6th International Symposium on Phlebotomine Sandflies, 27-31 Oct 2008, Lima, Peru, 2008.

Young DC, Duncan NA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sandflies in México, the West Indies, Central and South America (Diptera:Psychodidae). *Mem An Entomol Institut*, 54: 1-881, 1994.

Material Suplementar

Classificação dos tipos de vegetação brasileira. IBGE (2012)

Tipos de Vegetação	Definição
Áreas de Formações Pioneiras	São aquelas associadas diretamente a rios e mares como em restingas, manguezais e comunidades aluviais.
Áreas de Tensão Ecológica	São aquelas em que ocorre a transição entre dois ou mais tipos de vegetação
Estepe	É uma formação vegetal de planície com poucas árvores, composta por herbáceas e pequenos bosques, similar à pradaria, embora este último tipo de planície – que ocorre em climas mais úmidos – contenha gramíneas mais altas em relação à estepe. Aparece, às vezes, numa zona de transição vegetativa e climática entre a área de Florestas frias e úmidas e o deserto.
Floresta Estacional Decidual.	São também chamada Floresta Estacional Caducifófila é um tipo de vegetação do bioma Mata Atlântica, ocasionalmente também presente no Cerrado. Ocorre em grandes altitudes e baixa temperatura. Esse ecossistema é caracterizado por duas estações, uma seca e outra chuvosa, a primeira mais prolongada, ao contrário da floresta tropical que não mantém, estação seca
Floresta Ombrófila Aberta	É considerada um tipo de vegetação da área de transição entre a Floresta Amazônica e as áreas extra-amazônicas. Tem como característica ambientes com climas mais secos, que chegam de 2 a 4 meses por ano, com temperaturas de 24 à 25°C. É encontrada também em algumas áreas da Bahia, Espírito Santo, Alagoas, Pernambuco e Paraíba.
Floresta Ombrófila Densa	É um tipo de vegetação caracterizado como mata perenifólia cujo dossel é de até 50 m, com árvores emergentes de até 40 m de altura. O termo "floresta ombrófila densa", criado por Ellemberg & Mueller-Dombois (1967). Significado: "amigo das chuvas". Sua principal característica ecológica reside nos ambientes ombrófilos, relacionada com os índices termo-pluviométricos mais elevados da região litorânea e da Amazônia
Floresta Ombrófila Mista	É um ecossistema com chuva durante o ano todo, normalmente em altitudes elevadas, e que contém espécies de angiospermas, mas também de coníferas. Encontrada no Brasil nos estados de Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul e de forma esparsa nos estados de São Paulo e Minas Gerais, faz parte do bioma mata atlântica.

Refúgio Ecológico (Campos de altitude)	Qualquer tipo de vegetação diferente do contexto geral da flora da região é considerado como um "refúgio ecológico". Este é o caso da vegetação que se localiza, no Brasil, acima de 1800m de altitude.
Savana (Cerrado no Brasil)	É uma região plana cuja vegetação predominante são as plantas gramíneas, com árvores esparsas e arbustos isolados ou em pequenos grupos.
Savana estépica	É um tipo de vegetação tropical. É sinônimo aproximado de caatinga, floresta espinhosa e savana-estépica.
Vegetação lenhosa oligotrófica dos pântanos e das acumulações arenosas (Campinarana)	Esse tipo de vegetação se restringe às áreas amazônicas do alto rio Negro e seus afluentes adjacentes, recobrando as áreas deprimidas e embrejadas, caracterizada por agrupamentos de formações arbóreas altas e finas.

CAPÍTULO II

Environmental Changes and the Geographic Spreading of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil

Elizabeth F. Rangel, Simone M. da Costa and
Bruno M. Carvalho

Additional Information is available at the end of the chapter

<http://dx.doi.org/10.5772/57207>

1. Introduction

Global human population is facing the impacts of centuries of constant changes in natural environments. Impacts in the dynamics of infectious diseases are not only expected, but can already be noticed. Vector-borne diseases are particularly susceptible to environmental changes, since their occurrence depends on the ecological balance between different species in complex transmission cycles [1-3]. Leishmaniasis are among the vector-borne diseases most affected by this *ecological chaos* driven by human actions [4], and one of the expected impacts is the expansion of its geographical distribution [5-7].

Leishmaniasis are among the world's six most neglected diseases, affecting indistinctively men, women and children. Usually they occur among the poorest of the poor, mainly in developing countries, contributing to establishment and maintenance of social inequities [7]. They can be divided in two main clinical forms: visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL). Despite this simple classification, a wide clinical spectrum is observed, mostly because of the high diversity of parasites (Trypanosomatidae of *Leishmania* genus), vectors (Phlebotominae sand flies) and reservoir hosts (mammals of several orders) involved in its transmission cycles [7, 8].

The geographical distribution of leishmaniasis includes 98 countries in American, European, Asiatic, African and Australian continents. The World Health Organization estimates the yearly occurrence of about 200,000 to 400,000 VL human cases and 700,000 to 1.2 million CL human cases. More than 90% of global VL cases are recorded in six countries: India, Bangladesh, Sudan, South Sudan, Ethiopia and Brazil. Cutaneous leishmaniasis is more widely distributed, with about one-third of cases occurring in tropical regions of the Americas, the

Mudanças Ambientais e Cenários Geográficos da Distribuição de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil.

Elizabeth F. Rangel, Simone M. da Costa, Bruno M. Carvalho

Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; Rio de Janeiro, Brasil

2.1 Introdução

As leishmanioses são enfermidades que representam graves problemas de saúde pública, acometendo indistintamente, homens, mulheres e crianças, encontrando-se, globalmente, entre as de maior relevância no cenário mundial das doenças infecciosas.

Num cenário global, as leishmanioses estão no rol das seis doenças mais negligenciadas, não só prevalecem em condições de pobreza, mas também contribuem para a manutenção do quadro de desigualdades. Atingindo especialmente populações pobres, especialmente em países em desenvolvimento (WHO 2010).

Clinicamente, as leishmanioses, de um modo geral, se manifestam como duas formas, leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar (um espectro de doenças). A diversidade de quadros clínicos ocorre, sobretudo, pela variedade de parasitas, Trypanosomatidae do gênero *Leishmania*, e a relação destes com vetores, Phlebotominae, e reservatórios, mamíferos de diferentes ordens (Peters & Killick-Kendrick 1987).

Sua distribuição geográfica se entende à 98 países incluindo os continentes Americano, Europeu, Asiático, Africano e Australiano. Atualmente estimam-se entre 200 e 400 mil casos humanos de leishmaniose visceral e entre 700 mil e 1,2 milhão de casos humanos de leishmaniose tegumentar. Pouco mais de 90% dos casos de leishmaniose visceral são notificados em: Índia, Bangladesh, Sudão, Sudão do Sul, Etiópia e Brasil. Os registros de leishmaniose tegumentar estão mais amplamente distribuídos, com cerca de um terço ocorrendo nas regiões tropicais das Américas, Europa, Ásia ocidental e central. No continente americano, o Brasil é o país com as maiores incidências estimado de leishmanioses, tanto da forma visceral quanto da forma tegumentar (Alvar et al. 2012).

No Brasil, o conceito de leishmanioses como zoonoses de animais silvestres, restringe-se à Floresta Amazônica, aos resíduos de Mata Atlântica e parte do Cerrado. Nesse cenário se reconhece um novo perfil de transmissão que está associado às alterações ambientais, causadas principalmente por movimentos migratórios ocorridos nas últimas décadas, através de projetos de diferentes naturezas, que resultaram frequentemente em modelos de ocupação desordenados aliados à destruição da cobertura vegetal. Estas alterações no meio ambiente favorecem a aproximação de mamíferos silvestres (alguns reservatórios de *Leishmania*) ao ambiente domiciliar onde flebotomíneos, principalmente os que apresentam elevado ecletismo alimentar, acabam favorecendo o estabelecimento de ciclos de transmissão de leishmanioses próximos ao homem (Rangel 1995).

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) pode ser definida como doença infecciosa, não contagiosa, causada por diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, e que tem impacto no campo social e econômico, reduz a força de trabalho e apresenta um componente psicológico causado por deformidades. Casos humanos têm sido registrados com diferentes formas clínicas que incluem desde úlceras únicas localizadas, múltiplas lesões (forma disseminada), nodulações não ulceradas (cutânea difusa) e forma mucosa cujas lesões acometem a cavidade nasal, boca, faringe, laringe e traquéia (Brasil 2007). A LTA é registrada em todos os estados brasileiros e apresenta uma diversidade de reservatórios (mamíferos de diferentes ordens), leishmânias dermatóricas dos subgêneros *Viannia* e *Leishmania* (Brasil 2007, Rangel & Lainson 2009), cuja transmissão é atribuída a algumas espécies de flebotomíneos, determinando assim, diferentes ciclos eco-epidemiológicos.

Na última década, o Brasil enfrenta um processo de expansão da LTA, com registros em todas as unidades federativas. Possivelmente, esta expansão acontece, em parte, pelo comportamento de seus vetores, que vem demonstrando evidências de adaptação a ambientes com influência antrópica e até mesmo se estabelecendo em áreas peridomiciliares, na periferia de grandes cidades (Brasil 2007; Rangel e Lainson 2009).

Segundo o Manual de Vigilância da LTA, no Brasil a parasitose está categorizada em dois padrões epidemiológicos (Brasil 2007):

- (1) Silvestre – onde a transmissão ocorre em área de vegetação primária, neste caso a doença é exclusivamente caracterizada como uma zoonose de animais silvestres, podendo acometer ao ser humano apenas quando este entra em contato com o ambiente silvestre, onde está ocorrendo a enzootia;
- (2) Ocupacional e lazer (padrão de áreas impactadas) – está associado à exploração desordenada da floresta e a derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias, treinamentos militares e ecoturismo; nesta condição o homem acaba por permanecer em frequente aproximação com reservatórios e vetores;
- (3) Rural e periurbano (em áreas de colonização) – neste caso a LTA está relacionada ao processo migratório, com ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos sempre associados a matas secundárias ou residuais, não sendo relacionado com derrubadas de matas. Neste padrão de transmissão cães, eqüinos e roedores são sugeridos como reservatórios.

Atualmente, além dos já conhecidos fatores associados ao contexto da transmissão das leishmanioses, os biológicos (vetor, hospedeiro e parasita) e os fisiogeográficos, as condições sócio-econômicas das populações que vivem em áreas de risco, vêm assumindo papel importante. Porém, as mudanças ambientais e climáticas, decorrentes das interferências ambientais desencadeadas pela ação antrópica, são aquelas que podem ser consideradas no novo perfil epidemiológico, como determinantes, tal como se tem observado de forma constante e em níveis globais. Esse processo tem possibilitado meios para que vetores, reservatórios e parasitas encontrem novas condições ambientais e se adaptem, resultando em surtos e epidemias. Os contínuos desmatamentos das florestas, fruto da construção de empreendimentos hidrelétricos, das migrações, da implantação de grandes projetos agrícolas, as guerras civis e atividades militares são elementos que têm amplificado esse cenário.

Doenças veiculadas por vetores, tal como as leishmanioses, mais comuns em países tropicais, estão dentre aquelas de maior impacto sobre a saúde humana em função de alterações ambientais e do aquecimento global,

especialmente pela possível expansão das áreas de transmissão. Diante disso, alguns especialistas dizem que essa expansão geográfica ocorre devido ao caos ecológico causado e motivado pela ação humana, possibilitando assim um contato mais próximo e estreito com os vetores de patógenos humanos, dentre eles, os flebotomíneos, vetores das leishmanioses (Shaw 2008).

Trabalha-se com a hipótese de que o impacto das intensas alterações ambientais vem alterando a ecologia de algumas espécies de leishmânias e flebotomíneos, e, conseqüentemente, o padrão epidemiológico da LTA. Neste modelo, que emerge do desmatamento, algumas espécies de mamíferos silvestres, hospedeiros do parasito, podem passar a frequentar áreas habitadas pela população humana, principalmente as áreas peridomiciliares, possibilitando, assim, que os flebotomíneos vetores, dotados de plasticidade alimentar, tornem-se aptos a transmitir o parasito para humanos e outros mamíferos domésticos (Rangel & Lainson 2003, Costa et al. 2007).

De acordo com a Conferência Mundial sobre Determinantes Sociais da Saúde (2011), as ações de controle de doenças negligenciadas devem considerar as mudanças climáticas e ambientais, entre outros fatores importantes. O Relatório Técnico de Controle da Leishmaniose pela Organização Mundial da Saúde (WHO 2010) discute estes dois aspectos:

- (1) Mudanças ambientais. A transmissão da leishmaniose tem condições microecológicas que afetam o vetor, o parasita e o reservatório e as mudanças ambientais podem resultar em aumento ou diminuição da incidência de doença.
- (2) Mudanças climáticas. As flutuações de temperatura, precipitação e umidade têm forte impacto na ecologia de vetores relacionados à sua distribuição, hábitos e tamanho populacional.

A transmissão focal da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é fortemente afetada por essas mudanças, naturais ou por ações humanas. Isso pode resultar em um maior contato do homem com os ciclos zoonóticos e mesmo adaptação de vetores e hospedeiros a novos habitats. O desequilíbrio no ecossistema natural determina o deslocamento do ciclo silvestre para o ambiente impactado/peridoméstico e a consequência disso pode ser observada no aumento de infecção humana em diferentes perfis epidemiológicos (vetores que vivem em ambiente impactado). Esta situação pode ser observada em relação à LTA em países da América do Sul, particularmente no Brasil (Figura 2.1).

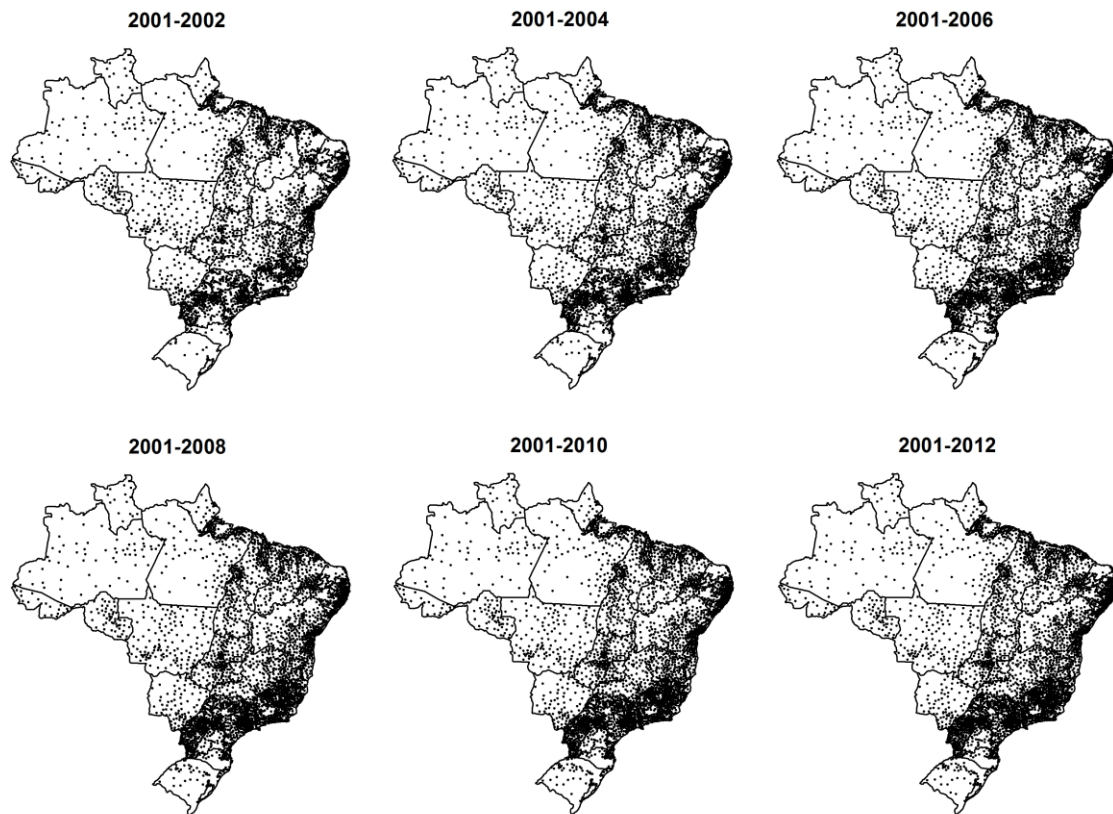


Figura 2.1: Municípios brasileiros com registros da Leishmaniose Tegumentar Americana, 2001 a 2012. Cada ponto no mapa representa um município com registros de casos humanos de LTA.

Nesta visão surge uma questão "Será que os flebotomíneos vetores dos ciclos silvestres mudam o comportamento e se adaptam às áreas afetadas, resultando em novos perfis epidemiológicos de Leishmanioses?"

O Brasil enfrenta a divulgação dos casos de LTA, com ocorrência em todos os estados. Na visão da epidemiologia, duas espécies de flebotomíneos apareceram como vetores mais importantes: *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* e *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*.

Com este capítulo, a principal proposta é discutir a distribuição geográfica da LTA no Brasil em relação às mudanças ambientais. A discussão será baseada

na ecologia de dois vetores importantes que apresentaram evidências de adaptação às mudanças ambientais e, portanto, poderiam contribuir para a disseminação da doença: *Lutzomyia (N.) whitmani* e *Lutzomyia (N.) flaviscutellata*.

A possibilidade de identificar futuras alterações e cenários, tendo em vista as mudanças ambientais e climáticas e monitorando situações de emergência, pode determinar as prioridades de pesquisa e orientar os governos no desenvolvimento de ações de prevenção, vigilância e controle da LTA.

2.2 *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho 1939)

Lutzomyia (N.) whitmani foi descrita por Antunes & Coutinho em 1939 (Antunes & Coutinho 1973) como *Flebotomus whitmani* em homenagem ao Dr. Whitman, da Fundação Rockefeller, um instituto que colaborou com o governo brasileiro na época no Serviço de Febre Amarela. A nova espécie foi descrita com base nos exemplares de machos e fêmeas capturados no município de Ilhéus, Bahia. Esta espécie pode ser observada em todas as cinco regiões do Brasil e, no continente americano, também está presente na Argentina, na Guiana Francesa, no Paraguai e no Peru (Young & Duncan 1994, WHO 2010).

O papel de *L. (N.) whitmani* como vetor LTA é evidente em todo o território brasileiro. A primeira observação de sua importância no ciclo de transmissão da LTA foi feita no estado de São Paulo, onde fêmeas foram encontradas naturalmente infectadas, possivelmente por *Leishmania* (Pessoa & Coutinho 1941). No mesmo estado, a biologia de algumas espécies de flebotomíneos foram estudadas, e *L. (N.) whitmani* foi frequentemente encontrada em áreas desmatadas (Barretto 1943). Segundo Pessoa & Coutinho (1941), essa espécie é considerada altamente antropofílica, invadindo constantemente as casas para picar o homem.

Entre as décadas de 1930 e 1940, durante a colonização humana das regiões Sul e Sudeste do Brasil, a transmissão do LTA foi relacionada com *L. (N.) whitmani*, ocorrendo principalmente em áreas silvestres (Forattini 1973). Neste momento, esta espécie de flebotomíneo era encontrado principalmente nas florestas. O homem e os animais domésticos foram picados quando entraram nessas áreas ou quando as casas eram construídas perto ou dentro

das florestas (Barretto 1943). Outros estudos sobre a ecologia de *L. (N.) whitmani* mostraram aspectos de seus criadouros naturais, variação mensal, alta densidade e adaptação a áreas domésticas (Forattini 1960).

No Brasil, *L. (N.) whitmani* foi encontrado em 634 dos seus 5566 municípios, ocorrendo em todas as 27 unidades federativas (Figura 2.2). Os estados com maior agregação espacial por municípios com ocorrência do vetor são Pernambuco, Minas Gerais, São Paulo e Paraná, que também são áreas de alta concentração de casos humanos de LTA (Costa et al. 2007) (ver Figura 2.1).

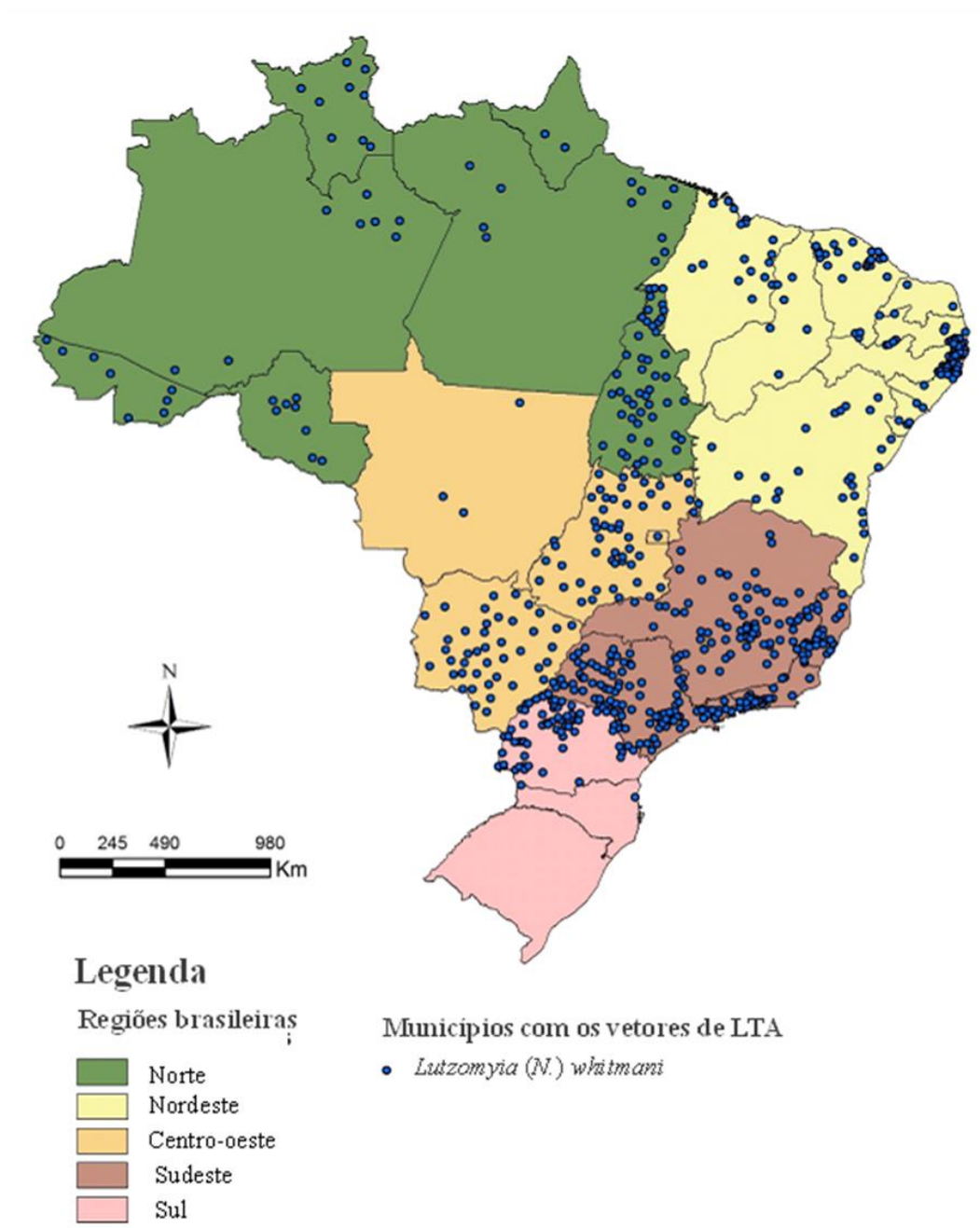


Figura 2.2: Municípios brasileiros com ocorrência de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*.

Lutzomyia (N.) whitmani é amplamente distribuída nos biomas brasileiros. Sua presença foi registrada na Amazônia (141 municípios), Cerrado (208 municípios), Caatinga (59 municípios), Mata Atlântica (406 municípios), Pantanal (1 município), Amazônia/Cerrado/Pantanal (1 município), Amazônia/Cerrado (50 municípios), Amazônia/Pantanal (3 municípios), Caatinga/Cerrado (10 municípios), Caatinga/Mata Atlântica (19 municípios), Cerrado/Mata Atlântica

(101 municípios), Cerrado/Pantanal (12 municípios) (Figura 2.3), ocorrendo principalmente no Cerrado e Mata Atlântica (Costa et al. 2012). Ao observar sua ocorrência em diferentes tipos de vegetação brasileira, o vetor ocorre em municípios com predominância de floresta ombrófila densa, floresta ombrófila decídua, floresta ombrófila semidecidual, savana e estepe (Figura 2.4). A espécie não foi observada em municípios predominantemente cobertos por pântanos e acumulações arenosas (Costa et al. 2011).

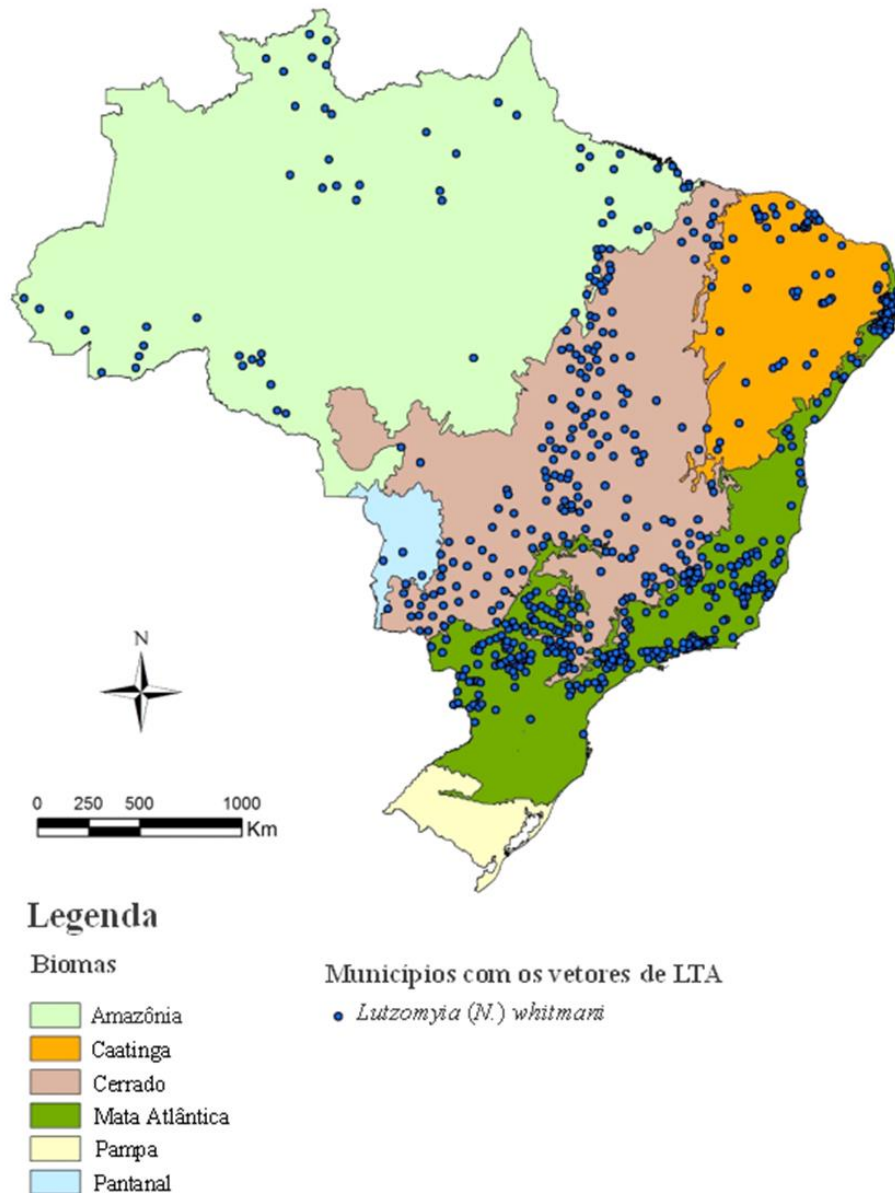
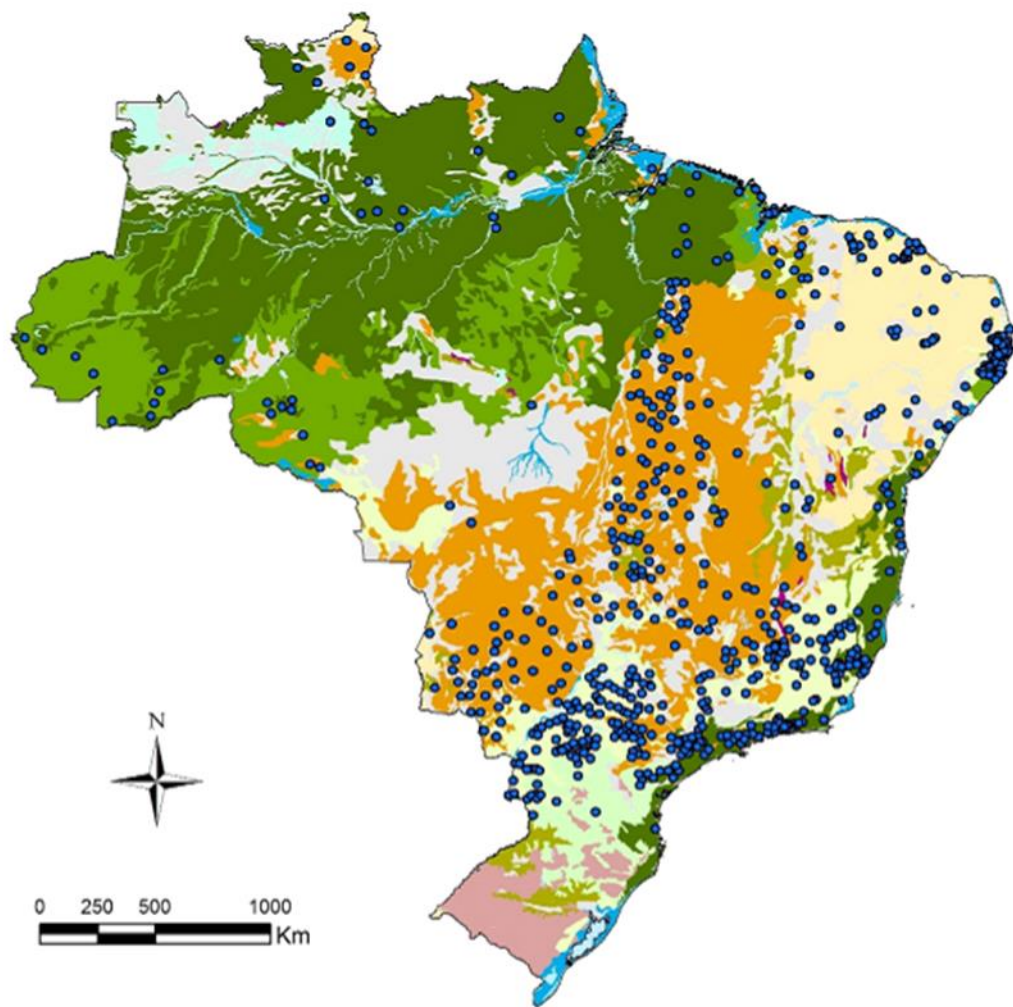


Figura 2.3: Municípios brasileiros com ocorrência de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* por biomas.



Legenda

Municípios com os vetores de LTA

● *Lutzomyia (N.) whitmani*

Tipos de vegetação

 Floresta Ombrófila Densa	 Savana
 Floresta Ombrófila Aberta	 Savana/Estepe
 Floresta Ombrófila Mista	 Estepe
 Floresta Ombrófila Semidecidual	 Áreas de Vegetação Pioneira
 Floresta Ombrófila Decidual	 Áreas de Tensão Ecológica
 Campinarana	 Água

Figura 2.4: Municípios brasileiros com ocorrência de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* por tipos de vegetação.

No estado de São Paulo, *L. (N.) intermedia* e *L. (N.) whitmani* foram as espécies predominantes durante o desmatamento das florestas primárias (Forattini 1960). No entanto, como o desmatamento continuou a se expandir, *L. (N.) whitmani* mostrou-se menos abundante, sugerindo que esta espécie seria mais dependente de floresta primária do que *L. (N.) intermedia*. Por outro lado, *L. (N.) whitmani* foi encontrado frequentemente dentro de casas construídas próximas à floresta. Na Região Sudeste, esta espécie pode ser encontrada durante todos os meses do ano (Barretto 1943, Rangel & Lainson 2009). No município de São Roque, estado de São Paulo, *L. (N.) whitmani* foi a espécie predominante entre as áreas de transmissão de *Leishmania (V.) braziliensis*, apresentando maior abundância nos meses mais quentes do ano (Taniguchi & Tolezano 1988).

Esta espécie também foi observada em áreas preservadas de Mata Atlântica e dentro das casas próximas à floresta no estado do Rio de Janeiro (Souza et al. 2001). No mesmo estado, estudos realizados em áreas rurais de transmissão de LTA demonstraram os homens sendo picados por *L. (N.) intermedia* e *L. (N.) whitmani*. Em áreas peridomésticas, *L. (N.) intermedia* foi predominante, enquanto *L. (N.) whitmani* foi mais frequente próxima à mata. Com essa separação espacial, os autores sugeriram que ambas as espécies estariam participando da transmissão de *Leishmania (V.) braziliensis* no mesmo foco, ao longo do ano. *Lutzomyia (N.) whitmani* foi capturado durante todo o ano, e foi mais frequente em meses com temperaturas mais baixas (Souza et al. 2002).

Também na região Sudeste, além dos estados de São Paulo e Rio de Janeiro, *L. (N.) whitmani* esteve associada à transmissão de *Leishmania (Viannia) braziliensis* em Caratinga (MG) e em uma região montanhosa de Afonso Cláudio (ES) (Mayrink et al. 1979, Falqueto 1995).

No sul do Brasil, *L. (N.) whitmani* provavelmente está associado à transmissão de LTA no estado do Paraná. Estudos realizados no Norte deste estado, a espécie foi predominante e encontrada naturalmente infectado por *Leishmania (V.) braziliensis* (Luz et al. 2000).

Provavelmente, na região Nordeste a *Leishmania (V.) braziliensis* é transmitida por *L. (N.) whitmani*. Na Bahia e no Ceará, esse vetor tem hábitos semelhantes aos das populações da região Sudeste: alta antropofilia e presença em áreas domésticas (Barretto et al. 1982, Vexenat et al. 1986, Azevedo &

Rangel 1991). No estado do Ceará, *L. (N.) whitmani* foi encontrado naturalmente infectado por *Leishmania* do subgênero *Viannia* (Azevedo et al. 1990). Posteriormente, novas infecções foram detectadas e a caracterização parasitária confirmada como *Leishmania (V.) braziliensis* (Queiroz et al. 1994). Outras evidências do papel desse vetor na transmissão do LTA na região foram sua alta abundância e antropofilia (Azevedo et al. 1991, Queiroz et al 1994).

No estado da Bahia, *L. (N.) whitmani* foi encontrado naturalmente infectado por *Leishmania (V.) braziliensis* em Três Braços (Hoch et al. 1986). Esse achado, associado a alta frequência desse flebotomíneo em áreas peridomésticas e domésticas, permitiu levantar a hipótese de ocorrência de um ciclo de transmissão doméstica nessa área (Ryan et al. 1990). No município de Ilhéus, *L. (N.) whitmani* foi sugerido como vetor LTA, considerando seu predomínio quase que absoluto sobre outras espécies de flebotomíneos (99,7%), sua alta antropofilia e sua ocorrência em todos os pontos de captura, a maioria coincidente com áreas de casos humanos de LTA (Azevedo & Rangel 1991).

Na região Centro-Oeste, no município de Corguinho (Mato Grosso do Sul), a *Leishmania (V.) braziliensis* foi isolada de todos os pacientes testados por anticorpos monoclonais de LTA. *Lutzomyia (N.) whitmani* foi sugerido como vetor porque foi observado em alta abundância e praticando antropofilia (Nunes et al. 1995). Além disso, sua predominância sobre outros flebotomíneos foi observada em oito dos dez ecótopos estudados na localidade. *Lutzomyia (N.) whitmani* estava presente tanto no nível do solo quanto na copa das árvores, sugerindo hábitos alimentares ecléticos em mamíferos e aves. Embora nesta localidade a espécie não seja muito comum em áreas peridomésticas, sua alta abundância e antropofilia são fortes evidências de seu papel na transmissão da LTA (Galati et al. 1996).

O comportamento de *L. (N.) whitmani* na região Norte parece ser diferente de outras regiões. Nessas áreas, a espécie foi considerada principalmente silvestre, sendo capturada em troncos e copas das árvores, além de apresentar baixa atratividade para os seres humanos (Lainson et al. 1979). Posteriormente, novos estudos confirmaram tais observações e sugeriram que, se a espécie fosse antropofílica, seria apenas em algumas situações (Ready et al. 1986, Shaw et al. 1991). Em 1989, no estado do Pará, um parasita foi isolado de *L. (N.)*

whitmani, e após sua caracterização como *Leishmania* (*V.*) *shawi*, a espécie foi sugerida como seu vetor (Lainson et al. 1989).

2.3 *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *flaviscutellata* (Mangabeira 1942)

Lutzomyia (*N.*) *flaviscutellata* foi descrita por Mangabeira (Mangabeira 1942) como *Flebotomus flaviscutellatus*, com base em dois espécimes macho capturados em Belém (estado do Pará). Mais tarde, Sherlock & Carneiro (Sherlock & Carneiro 1962) descreveram uma fêmea colecionada em Salvador (estado da Bahia), embora sua identificação tenha sido questionada por vários autores (Young & Duncan 1994, Forattini 1973, Fairchild & Theodor 1971). Ao mesmo tempo, a espécie *Phlebotomus apicalis* foi descrita por Floch & Abonnenc (Floch & Abonnenc 1943) na Guiana Francesa. Três anos depois, após uma revisão dos espécimes, *P. apicalis* foi considerado sinônimo de *L. (N.) flaviscutellata* (Barreto 1946).

Nos anos seguintes, as descrições de *L. (N.) olmeca* (Vargas & Días-Nájera 1959), *L. (N.) olmeca bicolor* (Fairchild & Theodor 1971) e *L. (N.) olmeca nociva* (Young & Duncan 1994), todas morfologicamente semelhantes a *L. (N.) flaviscutellata*, levaram alguns autores a considerar estas quatro espécies como "*L. complexo flaviscutellata*" (Lewis 1975). No entanto, todas elas são atualmente espécies válidas, segundo revisões taxonômicas mais recentes (Young & Duncan 1994, Galati 2003).

Lutzomyia (*N.*) *flaviscutellata* está atualmente amplamente distribuída em toda a América Latina, ocorrendo na Bolívia, Brasil, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Peru, Suriname, Trinidad e Venezuela (Young & Duncan 1994, WHO 2010)

Estas espécies de flebotomíneos estão associados à transmissão de *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* no Brasil. Este parasita, quando infecta os seres humanos, pode causar lesões cutâneas localizadas e eventualmente desenvolver uma forma clínica mais grave, leishmaniose cutânea difusa (LCD). Esta forma clínica é rara, com desenvolvimento crônico, onde o paciente imunodeprimido apresenta frequentes recaídas e respostas insuficientes às terapias disponíveis (Costa et al. 1998).

A primeira observação do papel deste flebotomíneo no ciclo de transmissão da LTA foi de um estudo na floresta de Utinga, uma área amazônica no município de Belém (estado do Pará) (Lainson & Shaw 1968). Nesta área, os roedores silvestres do gênero *Proechimys* e *Oryzomys* foram capturados com lesões cutâneas nas caudas e nos pés, de onde os parasitas de *Leishmania* foram isolados. Estes roedores foram então utilizados como iscas e 98% dos flebotomíneos capturados foram *L. (N.) flaviscutellata*. Os flebotomíneos capturados foram dissecados e os parasitas foram isolados de oito fêmeas.

Estudos sobre os hábitos alimentares, *L. (N.) flaviscutellata* apresentaram maior preferência por pequenos roedores silvestres (*Proechimys* sp., *Oryzomys* sp.), cutia (*Dasyprocta* sp.) e porco-espinhos (*Coendou* sp.), tendo as espécies também alimentadas em gambás (*Philander* sp.), macacos (*Saimiri* sp.) e galinhas (*Gallus gallus*). Poucas fêmeas alimentadas com seres humanos, então os autores consideraram que as espécies tinham baixa antropofilia (Shaw & Lainson 1968). Essa preferência por picar pequenos roedores indica que as capturas desta espécie tendem a ser mais eficientes quando se usam armadilhas com isca animal, como a armadilha de Disney (Disney 1966).

Apesar de seus fortes hábitos zoofílicos e baixa antropofilia, *Lutzomyia (N.) flaviscutellata* foi recentemente capturada nas áreas peridomésticas, sugerindo sua dispersão para as habitações humanas (Andrade et al. 2009, Vilela et al. 2013). Esta hipótese é plausível, uma vez que a espécie também ocorre em florestas secundárias na Amazônia. Em um estudo realizado no final da década de 1980 no estado do Pará, *L. (N.) flaviscutellata* foi a espécie predominante de flebotomíneos em uma área onde a floresta primária foi substituída por árvores exóticas (*Pinus* e *Gmelina*), com capturas ocasionais em áreas peridomésticas de casas perto da floresta (Ready et al. 1983). Em uma revisão dos ciclos de transmissão da LTA na Amazônia, *L. (N.) flaviscutellata* foi considerada uma das poucas espécies de vetores que poderiam se adaptar ao desmatamento e tornar-se peridoméstica (Lainson et al 1994).

No Brasil, *L. (N.) flaviscutellata* foi relatado em 131 municípios, principalmente nas regiões Norte e Centro-Oeste, com ocorrências também nas regiões sudoeste e nordeste (Figura 2.5).

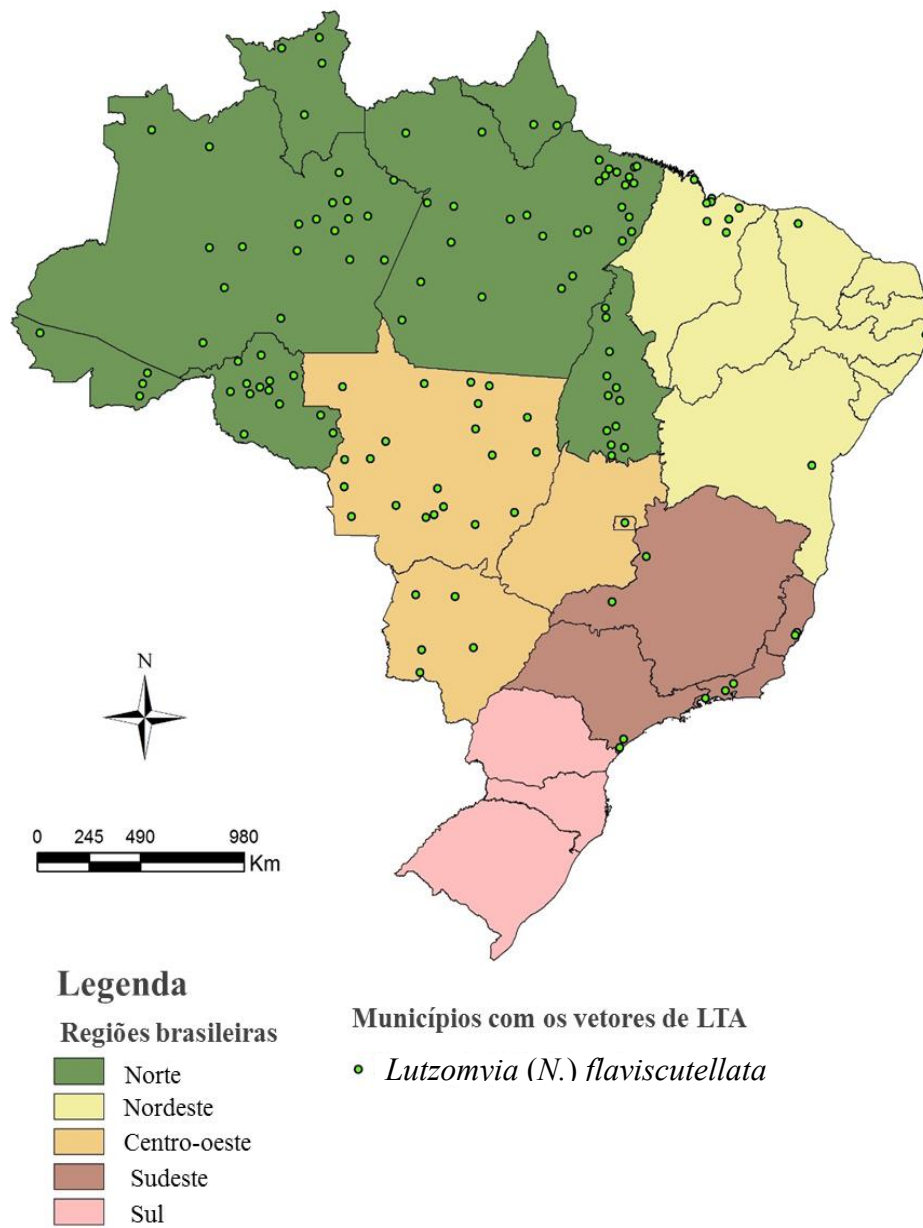
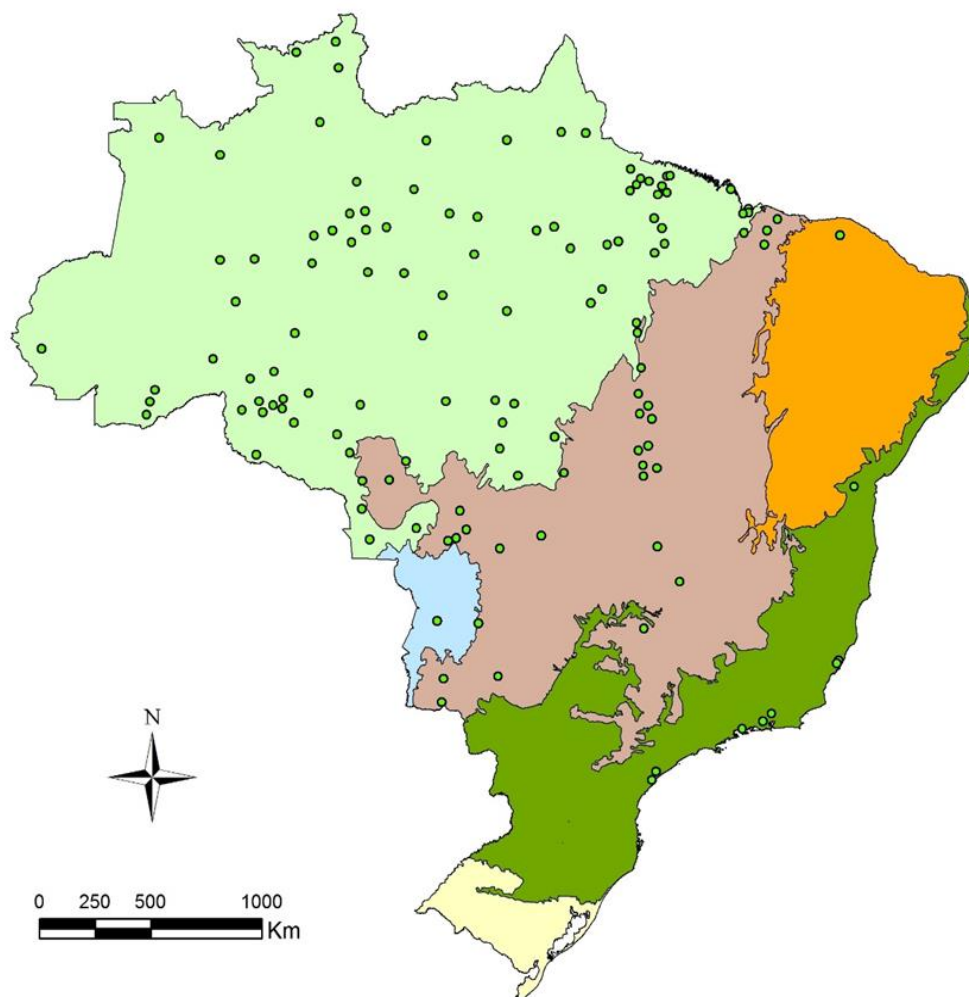


Figura 2.5: Municípios brasileiros com ocorrência de *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*.

Lutzomyia (N.) flaviscutellata é considerada principalmente uma espécie amazônica, embora também possa ser encontrada no Cerrado e algumas

ocorrências foram registradas na Mata Atlântica, Caatinga e Pantanal (Figura 2.6).



Legenda

Biomas

- Amazônia
- Caatinga
- Cerrado
- Mata Atlântica
- Pampa
- Pantanal

Municípios com os vetores de LTA

- Lutzomyia (N.) flaviscutellata*

Figura 2.6: Municípios brasileiros com ocorrência de *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* por biomas.

Na Amazônia, *L. (N.) flaviscutellata* é comumente encontrada em áreas inundadas sazonalmente de "florestas de igapó", quando comparadas com áreas não inundadas de "florestas de terra firme" (Shaw et al. 1972). Sua distribuição vertical também foi estudada na Amazônia. A espécie tem um voo muito baixo, com 26 vezes mais espécimes capturados a 0,2 metros acima do solo do que a 1,2 metros. Esta observação reforça a sua associação com pequenos roedores e o fato de que as lesões cutâneas humanas causadas por *Leishmania (L.) amazonensis* estão localizadas principalmente nas partes baixas do corpo (Shaw et al. 1972).

A espécie também foi capturada nas áreas peridomésticas de Manaus (estado do Amazonas) (Feitosa et al. 2004), Ilha de Marajó (estado do Pará) (Lainson et al. 1983) e Santarém (estado do Pará) (Arias & Freitas 1982). Outros exemplos de áreas de floresta amazônica pesquisadas na região Norte com registros de *L. (N.) flaviscutellata* incluem os estados: Acre (Castellón et al. 1994, Azevedo et al. 2008), Amazonas [Alves et al. 2011, Castellón et al. 1994, Alves et al. 2012) Amapá (Freitas et al. 2002), Pará (Lainson & Shaw 1968, Shaw & Lainson 1968, Ready et al. 1983, Shaw & Lainson 1972, Ryan 1986), Rondônia (Gil et al. 2003, Gil et al. 2009) e Roraima (Castellón et al. 1991a e b,).

Também na região Norte, o estado do Tocantins tem a maior parte de sua área coberta pelo Cerrado. Foi neste bioma que *L. (N.) flaviscutellata* foi capturado durante um monitoramento de quatro anos de estudo da fauna flebotomínica nas áreas endêmicas de LTA dos municípios do Porto Nacional e Guaraí. Esta espécie vetor foi encontrada em capturas no peridomicílio em assentamentos rurais e em áreas periurbanas (Vilela et al. 2011, Vilela et al. 2013) e foi sugerido como vetor *Leishmania (L.) amazonensis* em Porto Nacional (Vilela et al. 2011). Nos municípios do Sul do mesmo estado, *L. (N.) flaviscutellata* foi capturado perto de casas em áreas diretamente e indiretamente impactadas por uma construção de usina hidrelétrica no rio Tocantins (Dorval et al. 2009).

No município de Bela Vista (estado do Mato Grosso do Sul, região Centro-Oeste), um surto de LTA associado a *Leishmania (L.) amazonensis* em uma unidade de treinamento militar levou a um monitoramento da fauna de flebotomíneo nos anos de 2004 a 2006. Usando armadilhas luminosas, poucos

espécimes de *L. (N.) flaviscutellata* foram capturados (Dorval et al. 2009). Quando uma armadilha Disney modificada com um hamsters (*Mesocricetus auratus*) foi usado, *L. (N.) flaviscutellata* foi a espécie com maior abundância de fêmeas (Dorval et al. 2010). Apesar da sua captura com essas metodologias, algumas fêmeas também foram capturadas em armadilhas de Shannon [89], sugerindo que as espécies também podem se alimentar nos seres humanos e, portanto, atuarem como um possível vetor da *Leishmania (L.) amazonensis* nesta localidade (Dorval et al. 2009).

A fauna de flebotomíneos de uma área de ecoturismo em Bonito (estado de Mato Grosso do Sul) foi estudada. Nas áreas do Cerrado, *L. (N.) flaviscutellata* foi capturado com armadilhas luminosas principalmente dentro da floresta, mas também foi encontrado em estábulos e canis das casas (Andrade et al. 2009).

Na região Sudeste, outra área de ecoturismo foi pesquisada, no estado do Rio de Janeiro, bioma da Mata Atlântica. No município de Angra dos Reis, a maior ilha continental do estado - Ilha Grande - tem registros de casos esporádicos de LTA desde o primeiro surto na década de 1970. No momento do surto de LTA, a fauna flebotomínica foi monitorada e *L. (N.) flaviscutellata* foi capturado dentro da mata com armadilhas de Disney, iscadas com roedores *Proechimys* (Araújo Filho et al. 1981). Mais de três décadas depois, as mesmas localidades foram pesquisadas e *L. (N.) flaviscutellata* foi capturada dentro da floresta e nas áreas peridomésticas de várias aldeias de pescadores em Ilha Grande (Carvalho 2011). Embora não haja casos humanos de infecção por *Leishmania (L.) amazonensis* na Ilha Grande, um caso de LCD foi registrado em 2007 em Paraty, um município vizinho de Angra dos Reis (Azeredo-Coutinho et al. 2007).

2.4 Conclusão: Dois vetores de leishmaniose tegumentar americana como impulsionadores de sua expansão geográfica no Brasil

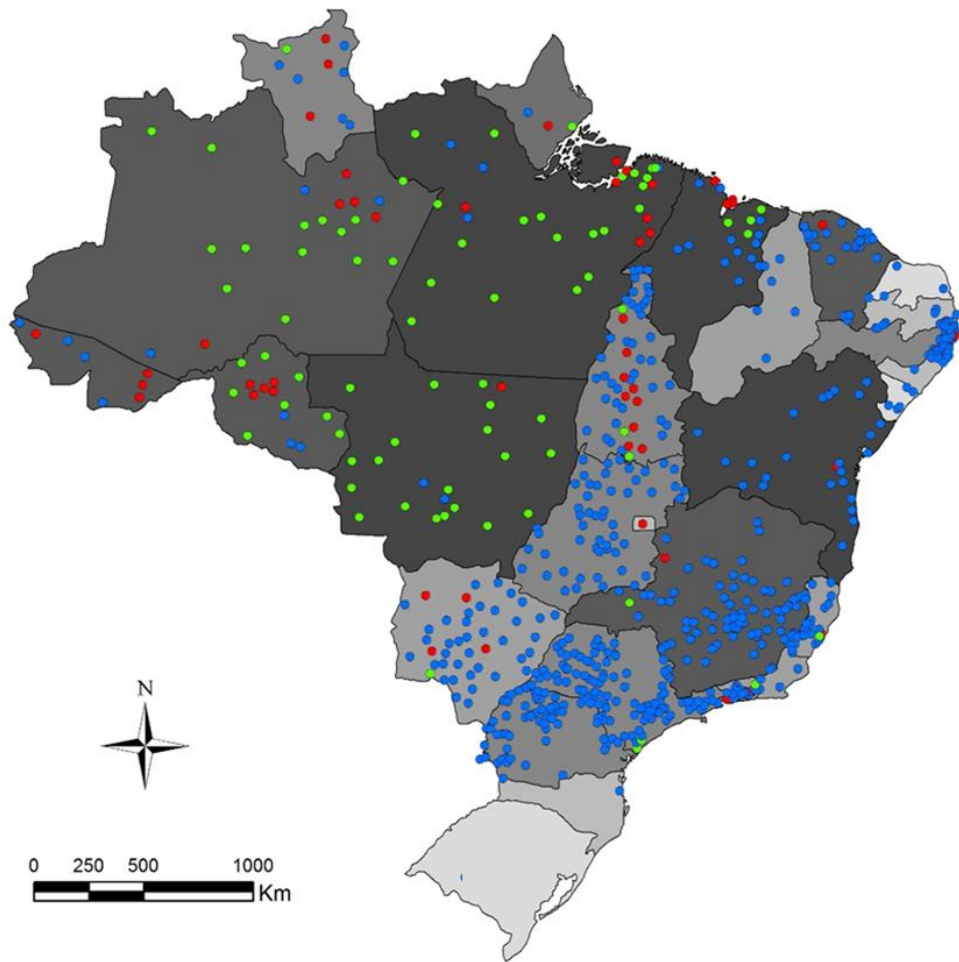
Tanto *Lutzomyia (N.) whitmani* quanto *L. (N.) flaviscutellata* estão amplamente distribuídos no território brasileiro. Cada um com sua importância

epidemiológica particular, suas distribuições geográficas que se sobrepõem a áreas de ocorrência de LTA no Brasil (Figura 2.7).

Uma vez que tem uma ampla distribuição geográfica e está associada a dois parasitas de LTA (*Leishmania (V.) braziliensis* e *Leishmania (V.) shawi*), atualmente, *Lutzomyia (N.) whitmani* é considerado o vetor mais importante de LTA no Brasil. A sua importância deve-se principalmente ao seu papel nos ciclos de transmissão relacionados com o padrão epidemiológico 2 da LTA (áreas silvestres/ocupacionais e áreas impactadas). Esta espécie de flebotomíneo foi encontrada em várias localidades associadas a áreas de mudanças ambientais de diferentes origens, como desmatamento, construções rodoviárias, caminhos humanos e atividades agrícolas. Este padrão epidemiológico é frequentemente observado no Brasil e constitui a principal evidência da disseminação geográfica da doença.

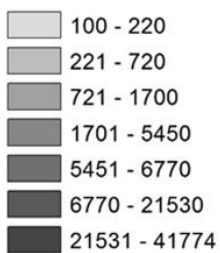
Lutzomyia (N.) flaviscutellata, com evidências de dispersão em áreas peridomésticas especialmente no bioma Cerrado, confirma o processo de ruralização do ciclo estritamente silvestre anteriormente considerado de *Leishmania (L.) amazonensis*. A possibilidade de esse ciclo enzoótico ser mantido em florestas secundárias e até tornar-se peridoméstico foi discutido anteriormente (Lainson et al. 1994). Isso poderia estar acontecendo, em parte, devido ao processo de adaptação do vetor aos ambientes modificados pelo homem. Em primeiro lugar, seria lógico pensar que um ciclo estritamente silvestre desapareceria com o desmatamento das florestas primárias (Campbell-Lendrum et al. 2001), mas o ciclo de *Leishmania (L.) amazonensis* mostra evidências de ocorrência em florestas secundárias e áreas peridomésticas, onde o vetor poderia estar dispersando-se para abrigos de animais domésticos (Rangel & Lainson 2009).

Considerando o grande desafio que é o controle da LTA, uma doença com epidemiologia complexa diretamente associada a mudanças ambientais, estudos que visam caracterizar e monitorar suas tendências espaciais e temporais podem apoiar as ações de Vigilância Epidemiológica e Entomológica dos Departamentos de Saúde. Esses estudos podem ajudar a identificar áreas receptivas para novos surtos de LTA e grupos populacionais com maior risco de infecção, para que as ações de controle possam ser melhor planejadas e mais eficazes.



Legenda

Casos humanos de LTA 2003 -2012



Municípios com os vetores de LTA

- *Lutzomyia (N.) whitmani*
- *Lutzomyia (N.) flaviscutellata*
- *L. (N.) whitmani* e *L. (N.) flaviscutellata*

Figura 2.7: Municípios brasileiros com ocorrência de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* e *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* e casos humanos de leishmaniose tegumentar americana registrados pelo estado nos últimos dez anos (2003-2012).

2.5 Referências Bibliográficas

Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, den Boer M. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PlosOne 2012;7(5) e35671.

Alves VR, Freitas RA, Santos FL, Barrett TV. Diversity of sandflies (Psychodidae: Phlebotominae) captured in sandstone caves from Central Amazonia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2011;106(3) 353-359.

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.

Andrade ARO, Nunes VLB, Galati EAB, Arruda CCP, Santos MFC, Rocca MEG, Aquino RB. Epidemiological study on leishmaniasis in an area of environmental tourism and ecotourism, State of Mato Grosso do Sul, 2006-2007. Rev Soc Bras Med Trop 2009;42(5) 488-493.

Antunes PCA, Coutinho JO. Notas sobre flebótomos sul-americanos. II. Descrição de *Flebotomus whitmani* n. sp. e da armadura bucal de algumas espécies. Bol Biol São Paulo 1939;4 448-453.

Araújo Filho NA, Sherlock IA, Coura JR: Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. V. Observações sobre a biologia dos transmissores em condições naturais. Revi Soc Bras Med Trop 1981; 14(4-6) 171-183.

Arias JR, Freitas RA. The known geographical distribution of sand flies in the State of Acre, Brasil (Diptera: Psychodidae). Acta Amaz 1982;12 401-408.

Ashford RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol* 2000;30 1269-1281.

Azeredo-Coutinho RB, Conceição-Silva F, Schubach A, Cupolillo E, Quintela LP, Madeira MF, Pacheco RS, Valete-Rosalino CM, Mendonça SC. 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.

Azevedo ACR, Costa SM, Pinto MCG, Souza JL, Cruz HC, Vidal J, Rangel EF. Studies on the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from transmission areas of American Cutaneous Leishmaniasis in state of Acre, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008;103(8) 760-767.

Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lepes VG. Natural infection of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the braziliensis complex in Baturite, Ceará State, northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1990;85: 251.

Azevedo ACR, Rangel EF. Study of sandfly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in focus of cutaneous leishmaniasis in the Municipality of Baturité, Ceará, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1991;86(4) 405-410.

Barreto MP. Sobre a sinonímia de flebótomos americanos (Diptera, Psychodidae). Primeira nota. *Rev Bras Biologia* 1946;6: 527-536.

Barretto AC, Vexenat JA, Cuba-Cuba CA, Marsden PD. Fauna flebotomínica de uma região endêmica de leishmaniose cutâneo-mucosa, no Estado da Bahia. In: IX Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doenças de Chagas; 1982. p147.

Barreto MP. Observações sobre a biologia em condições naturais dos flebótomos do estado de São Paulo (Diptera, Psychodidae). PhD thesis. University of Public Health São Paulo; 1943.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana 2a. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2007.

Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martinez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Silans LNMP, Desjeux P. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: Changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001;96(2) 159-162.

Campbell-Lendrum DH, Brandão-Filho SP, Pinto MC, Vexenat A, Ready PD, Davies CR. Domesticity of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) populations: Field experiments indicate behavioural differences. *Bull Entomol Res* 2000;90 41-48.

Carvalho BM. Aspectos da ecologia de potenciais vetores de leishmanioses (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) na Ilha Grande, Angra dos Reis, Rio de Janeiro. MS dissertation. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro; 2011.

Castellón EG, Araújo Filho NA, Fé NF, Alves JMC. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Estado de Roraima, Brazil. II. Espécies coletadas na região Norte. *Acta Amaz* 1991a; 21 45-50.

Castellón EG, Araújo Filho NA, Fé NF, Alves JMC. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Estado de Roraima. III. Listagem das espécies no Estado. *Acta Amaz* 1991b; 21 51-54.

Castellón EG, Arias JR, Freitas RA, Naiff RD. Os flebotomíneos da região amazonica, estrada Manaus-Humaitá, Estado do Amazonas, Brasil (Diptera: Psychodidae; Phlebotominae). *Acta Amaz* 1994;24(1-2) 91-102.

Castellón EG, Fé NF, Buhrnheim PF, Fé FA. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) na Amazônia. II. Listagem das espécies coletadas na bacia petrolífera no Rio Urucu, Amazonas, Brasil, utilizando diferentes armadilhas e iscas. *Rev Bras Zool* 2000;17(2) 455-462.

Costa JML, Cunha AK, Gama MEA, Saldanha ACR. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil: revisão. *An Bras Dermatol* 1998; 73(6) 565-576.

Costa SM, Cechinel M, Magalhães MAFM, Barcellos C, Rangel EF. Use of geoprocessing techniques in the analysis of the distribution of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) in association with vegetation and the epidemiological circuits of American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) in Brazil. In: International Symposium on Phlebotomine Sandflies, 25-30 Apr 2011, Kuşadası, Turkey. 2011.

Costa SM, Cordeiro JP, Rangel EF. Distribuição espacial de *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera;Phychodidae;Phlebotominae), vetor de Leishmaniose Tegumentar Americana, em associação com os diferentes biomas brasileiros. In: 1ª Conferência Brasileira em Saúde Silvestre e Humana, 24-26 Oct 2012, Rio de Janeiro, Brazil. 2012.

Costa, SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the Epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2007;102(2) 149-153.

Disney RHL. A trap for phlebotomine sandflies attracted to rats. *Bull Entomol Res* 1966; 56 445-451.

Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, Alves TP, Alves MA, Oshiro ET, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RV. 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;104 695-702.

Dorval MEC, Alves TP, Cristaldo G, Rocha HC, Alves MA, Oshiro ET, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RV. 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.

Dujardin JC. Risk factors in the spread of leishmaniasis: towards integrated monitoring? Trends Parasitol 2006;22(1) 4-6.

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.

Falqueto A. Especificidade alimentar de flebotomíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no Estado do Espírito Santo. PhD thesis. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro; 1995.

Feitosa MAC, Castellon EG. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos florestais ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. II. Estratificação horizontal. Acta Amaz 2004;34(1) 121-127.

Floch H, Abonnenc E. Phlébotomes de Guyane Française. V. Institute Pasteur de la Guyane, Publ. No. 61. Cayenne: Institute Pasteur; 1943.

Forattini OP. Novas observações sobre a biologia de flebotomos em condições naturais (Diptera, Psychodidae). Arq Hig Saude Publica Univ. São Paulo 1960;25 209-215.

Forattini OP. Entomologia Médica, 4º Volume: Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartonelose. São Paulo: Edgard Blücher and Universidade de São Paulo; 1973.

Freitas RA, Naiff RD, Barrett TV. Species diversity and flegellate infections in the sand fly fauna near Porto Grande, state of Amapá, Brazil (Diptera: Psychodidae. Kinetoplastida: Trypanosomatidae). Mem Inst Oswaldo Cruz 2002;97(1) 53-59.

Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, Gonçalves-Andrade RM, Naufel G. Attraction of black Shannon trap for phlebotomines. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001;96 641-647.

Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, Espínola MA, Rocha HCR, Garcia WB. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae), em área de leishmaniose tegumentar, no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Rev Saúde Públ 1996;30 115-128.

Galati EAB. Classificação de Phlebotominae. In: Rangel EF, Lainson R (eds.) Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003. p23-52.

Gil LHS, Basano AS, Souza AA, Silva MGS, Barata I, Ishikawa EA, Camargo LMA, Shaw JJ. Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the state of Rondônia, Western Amazonia, Brazil: the importance of *Psychodopygus davis* as a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 2003;98(6) 751-755.

Gil LHS, Araújo MS, Villalobos JM, Camargo LMA, Ozaki LS, Fontes CJF, Ribolla PEM, Katsuragawa TH, Cruz RM, Silva AA, Silva LHP. Species structure of sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in the Brazilian western Amazon. Mem Inst Oswaldo Cruz 2009;104(7) 955-959.

Hoch A, Ryan L, Vexenet JA, Rosa AC, Barretto AC. Isolation of *Leishmania braziliensis braziliensis* and other trypanosomatids from Phlebotomines in mucocutaneous leishmaniasis endemic area Bahia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 1986;81(Suppl) B1 44.

Killick-Kendrick R. The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. Clinics Dermatology 1999;17(3) 279-289.

Lainson R, Braga RR, De Souza AA, Pôvoa MM, Ishikawa EA, Silveira FT. *Leishmania (Viannia) shawi* sp. n., a parasite of monkeys, sloths and procyonids in Amazonian Brazil. Ann Parasitol Hum Comp 1989;64(3) 200-207.

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.

Lainson R, Shaw JJ, Silveira FT, Fraiha H. Leishmaniasis in Brazil. XIX. Visceral leishmaniasis in the Amazon region, and the presence of *Lutzomyia longipalpis* on the Island of Marajó, Pará State. Trans R Soc Trop Med Hyg 1983;77(3) 323-330.

Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD. Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará State. Trans R Soc Trop Med Hyg 1979;73 239-242.

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.

Lewis DJ. The *Lutzomyia flaviscutellata* complex (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol 1975;12(3) 363-368.

Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pratloug F, Dedet JA, Pandey A, Thomaz-Soccol V. *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as vector of *Leishmania* (V.) *braziliensis* in Paraná state, southern Brazil. Ann Trop Med Parasitol 2000;94(6) 623-631.

Mangabeira O. 7a. Contribuição ao estudo dos Flebotomos (Diptera: Psychodidae). Descrição dos machos de 24 novas espécies. Mem Inst Oswaldo Cruz 1942; 37(2) 111-218.

Mayrink W, Willians P, Coelho MV, Dias M, Martins AV, Magalhães PA, Costa CA, Falcão AR, Melo MN, Falcão AL. Epidemiology of dermal leishmaniasis in

the Rio Doce Valley, State of Minas Gerais, Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 1979;73 123-137.

McMichael AJ. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2004;359 1049-1058.

Muzón J, Spinelli GR, Salomón OD, Rossi GC. A first record of Phlebotominae from Argentinean Patagonia (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002;97(6) 797-798.

Naucke TJ, Pesson B. Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (Diptera : Psychodidae) in Germany. *Parasitol Res* 2000;86(4) 335-336.

Nunes VLB, Dorval MEC, RC, Oshiro ET, Noguchi Arão LB, Filho GH, Espínola MA, Cristaldo G, Rocha HC, Serafini LN, Santos D. Estudo epidemiológico sobre Leishmaniose Tegumentar (LT) no Município de Corguinho, Mato Grosso do Sul – estudos na população humana. *Rev Soc Bras Med Trop* 1995;28(3) 185-193.

Patz JA, Thaddeus KG, Geller N, Vittor AY. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 2000;30 1395-1405.

Pessoa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebótomos pela *Leishmania braziliensis* no Estado de São Paulo. *O Hospital* 1941;20 25-35.

Peters W, Killick-Kendrick R. *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*, London: Academic Press; 1987.

Queiroz RG, Vasconcelos IA, Vasconcelos AW, Pessoa FA, Souza RN, David JR. Cutaneous leishmaniasis in Ceará State in northeastern Brazil: incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a vector of *Leishmania braziliensis* in Baturité municipality. *Am J Trop Med Hyg* 1994;50 693-698.

Rangel EF, Lainson R. Ecologia das Leishmanioses: Transmissores de Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Rangel EF, Lainson R (eds.) Flebotomíneos do Brasil, Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p291-310.

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.

Rangel EF. Tropical Diseases, Society and the Environment. SAREC Documentation/TDR, 1995; 103-110.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Ward D. The ecology of *Lutzomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Diptera: Psychodiade), the major vector to man *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. Bull Entomol Res 1986;76 21-40.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ. Habitat and seasonality of *Psychodopygus wellcomei* help incriminate it as a vector of *Leishmania braziliensis* in Amazonia and northeast Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 1984;78 543-544.

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.

Ready PD. Biology of Sand Flies as Vectors of Disease Agents. Ann Rev Entomol 2013;58 227-250.

Ryan L, Vexenet A, Marsdem PD, Lainson R. The importance of rapid diagnoses of new cases of cutaneous leishmaniasis in pinpointing the sand fly vector. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990;84: 786.

Ryan L. Flebótomos do Estado do Pará, Brasil (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Tech Doc No. 1, Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará, Brazil; 1986.

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; Recife (PE), Brasil 2008; p13.

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.

Shaw JJ, Lainson R, Ward RD. Leishmaniasis in Brazil. VII. Further observations on the feeding habitats of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) with particular reference to its biting habits at different heights. Trans R Soc Trop Med Hyg 1972;66(5) 718-723.

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.

Shaw JJ, Ishikawa EAY, Lainson R, Braga RR, Silveira FT. Cutaneous leishmaniasis of man due to *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, De Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira in Pará State, Brazil. Ann Parasitol Hum Comp 1991;66 243-246.

Sherlock IA, Carneiro M. Algumas fêmeas de Phlebotomus do Brasil (Diptera, Psychodidae). Mem Inst Oswaldo Cruz 1962; 60(3) 421-435.

Silva DF, Freitas RA, Franco AMR. Diversidade e abundância de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) em áreas de mata do nordeste de Manacapuru, AM. Neotrop Entomol 2007;36(1) 138-144.

Souza NA, Vilela ML, Andrade-Coelho CA, Rangel EF. The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two Atlantic Rain Forest Reserves in the State of Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001;96(3): 319-324.

Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vilela ML, Peixoto AA, Rangel EF. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in area of Cutaneous Leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002;97(6) 759-765.

Taniguchi HH, Tolezano JE. American cutaneous Leishmaniasis in São Paulo State. II Seasonal fluctuation of Phlebotominae sandflies species in São Roque Country. Mem Inst Oswaldo Cruz 1988; 83(Supp.1) 201.

Taniguchi HH, Tolezano JE, Corrêa FMA, Morales RAP, Veiga RMO, Marassa AM. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. I. Composição da fauna flebotomínica no Município de São Roque, Região de Sorocaba. Revista do Instituto Adolfo Lutz 1991;51 23-30.

Vargas L, Días-Nájera A. *Phlebotomus farilli* n. sp., *Ph. humboldti* n. sp. y *Ph. olmecus* n. sp. de Mexico (Diptera: Psychodidae). Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales 1959; 19 141-149.

Vexenat JA, Barretto AC, Rosa AC. Infecção experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1986;81 125-126.

Vilela ML, Azevedo ACR, Costa SM, Costa WA, Motta-Silva D, Grajauskas AM, Carvalho BM, Brahim LRN, Kozlowsky D, Rangel EF. Sand fly survey in the influence area of Peixe Angical hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. In:

6th International Symposium on Phlebotomine Sandflies, 27-31 Oct 2008, Lima, Peru; 2008.

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.

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.

Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. Deforestation: effects on vector-borne disease. Parasitology 1993;106(Suppl) 55-75.

WHO. Leishmaniasis: the vector. <http://www.who.int/leishmaniasis/en/>. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2011

Young DC, Duncan NA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sandflies in México, the West Indies, Central and South America (Diptera:Psychodidae). Memoirs of the American Entomological Institute 54: 1-881, 1994.

CAPÍTULO III

Atena Editora <sisistema@finersistemas.com> 10 de abr (Há 12 dias) ☆ ↶ ↷
 para mim

Boa tarde,

A Atena Editora está com chamadas abertas para o e-book "Alicerces da Saúde Pública no Brasil", que será publicado em Agosto de 2018 e após consultar os anais de alguns congressos, o artigo "DISTRIBUIÇÃO ESPACIAL DE LUTZOMYIA (NYSSOMYIA) WHITMANI EM ASSOCIAÇÃO COM A COBERTURA VEGETAL E A RELAÇÃO COM O PROCESSO DE EXPANSÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL " nos chamou atenção e gostaríamos de incorporá-lo como capítulo de livro na referida obra.
 Nossos e-books são indexados com Fator de Impacto, DOI, ISBN e são avaliados com Qualis livro L3 no estrato de avaliação da CAPES (adotam-se os estratos de classificação inversos ao Qualis periódicos, com o L4 no estrato superior), resultando em publicações científicas de significativa relevância para o mundo acadêmico.

Os livros são *open access* (por isso temos DOI), o valor cobrado dos autores visa cobrir os importes com as instalações, funcionários e indexadores.

Aguardo sua confirmação em participar desta publicação até o dia **16/04**.

>>> Siga a nossa página no Facebook. Acesse <http://www.facebook.com/AtenaEditora/>
 >>> Estamos no Instagram @atenaeditora



Atena Editora
www.atenaeditora.com.br

Prof.ª Antonella Carvalho de Oliveira
 Doutora em Ensino de Ciência e Tecnologia
 Editora Chefe
 (42) 3323-5493 / (42) 9 9955-2866

24/04/2018

Atena Editora | Gerenciamento

[Voltar](#) [Novo Artigo \(https://www.finersistemas.com/atenaeditora/index.php/admin/artigo/create\)](https://www.finersistemas.com/atenaeditora/index.php/admin/artigo/create)

Artigos ▲

Aguardando Pagamento (1) Pago (0) Finalizado (0) Lixeira (0)

50 por página

CÓDIGO DO LIVRO	TÍTULO DO LIVRO	TÍTULO DO ARTIGO	AUTOR	STATUS	DATA ADICIONADO	OPÇÕES
2901	Alicerces da Saúde Pública no Brasil	Spatial distribution of the Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and American cutaneous leishmaniasis (ACL), in view of environmental changes in the states of the Legal Amazon, Brazil	Simone Miranda da Costa	Aguardando Pagamento	23/04/2018 17:27	https://www.finersistemas.com/atenaeditora/index.php/admin/artigo/download/2901/1 https://www.finersistemas.com/atenaeditora/index.php/admin/artigo/delete/2901/1

Mostrando de 1 até 1 de 1 registros Primeira Anterior **1** Próxima Última

Distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), e da leishmaniose tegumentar americana (LTA) frente as alterações ambientais nos estados da Amazônia Legal, Brasil

Simone Miranda da Costa¹, Mônica Avelar Figueiredo Mafra Magalhães² e Elizabeth Ferreira Rangel³

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; Rio de Janeiro, Brasil

²Laboratório de Geoprocessamento, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

Resumo

Doenças veiculadas por vetores tais como as leishmanioses, mais comuns em países tropicais, estão dentre aquelas de maior impacto sobre a saúde humana em função de alterações ambientais, determinadas pelo homem, aliados a diferentes aspectos da ecologia do vetor, parasita e reservatório. Neste modelo, a região da Amazônia Legal é essencialmente interessante por estar passando por um processo acelerado de ocupação, que nas últimas décadas ocasionou o desmatamento em sua área. Além disso, a região apresenta uma diversidade biológica dos potenciais vetores, parasitas e reservatórios, que podem permitir a circulação simpátrica de várias espécies de *Leishmania*. Nestas áreas, *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* é o principal vetor que pode ser encontrado em todos os ecótopos, transmitindo *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *Leishmania (Viannia) shawi* e *Leishmania (Viannia) guyanensis*. Sendo assim o estudo visa caracterizar a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* e a dinâmica no processo de expansão e instalação da LTA em associação com o desmatamento ocorrido de 2003 a 2013 nos estados que fazem parte da Amazônia Legal. Os casos de LTA de 2003 a 2013 e dos municípios com registros de *Lutzomyia (N.) whitmani* foram compilados dos artigos científicos, capítulos de livros, banco de teses CAPES, SINAN e informações disponibilizadas pelas Secretarias de Estado da Saúde. A integração destes dados foi feita em Sistema de Informação Geográfica (SIG) utilizando o software ArcGis que permitiu gerar os mapas temáticos, onde os dados da distribuição

espacial de casos humanos, do vetor e dos fragmentos de cobertura vegetal foram analisados. Durante o período de 2003 a 2013, foram registrados 175.728 casos de LTA nos estados que abrangem a Amazônia Legal. Os estados com maior número de casos foram Pará e Mato Grosso. A maior ocorrência da doença é registrada no gênero masculino. *L. (N.) whitmani* foi registrado em 216 municípios dos 775 que envolvem a Amazônia Legal. Foi possível identificar as áreas de concentração dos casos de LTA com a presença do vetor, associados ao desmatamento nos estados do Pará, Mato Grosso, Rondônia, Acre e Maranhão. Os anos de 2002/2003 e 2003/2004 foram os de maiores registros de casos de LTA. A região do “Arco do Desmatamento” que se estende do sul do Pará, norte de Mato Grosso, Rondônia, ao sudeste do Acre, são áreas de grande concentração de casos de LTA e aquelas que concentram ao longo desses anos os maiores índices de desmatamento. A variação no número de casos de LTA em associação com a presença de *L. (N.) whitmani*, ocorre constantemente, porém o aumento destes números está associado a áreas com alterações ambientais, decorrente do desmatamento. Estes resultados poderão contribuir no planejamento de ações de vigilância e controle, além de auxiliar nas definições de prioridades e tomadas de decisão para cada estado e município.

Palavras chaves: Mudança ambiental, Desmatamento, *Lutzomyia whitmani*, Leishmaniose Tegumentar

3.1 Introdução

A transmissão da Leishmaniose tegumentar americana (LTA) determina uma relação estreita entre condições microecológicas, parasitos, vetores e reservatórios, onde variáveis ambientais tais como temperatura, umidade, padrões de uso do solo e de vegetação, influenciam na incidência e expansão da doença, pela aproximação do homem com os ciclos zoonóticos silvestres (Ready 2008, Rangel & Lainson 2009, WHO 2010).

A LTA tem ampla distribuição geográfica, no Brasil ocorre em todas as regiões, sendo mais prevalente nos estados do Norte, Nordeste e Centro-Oeste do país, apresentando vários perfis epidemiológicos (Gomes 1992, Marzochi

1992). No Brasil a doença é causada por sete espécies de *Leishmania* dermatrópicas, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. A transmissão ocorre por diferentes espécies de flebotômíneos em associação estreita com parasitas e reservatórios, compondo os elos de diversas cadeias epidemiológicas (Brasil 2017).

Na região da Amazônia, a LTA ainda tem estreita relação com o ambiente silvestre, onde uma grande variedade de vetores coexiste com reservatórios primários e secundários desses parasitas. O ser humano, ao adentrar esta biocenose, em suas atividades florestais, principalmente ligadas ao extrativismo e a caça, adquire a doença acidentalmente (Lainson & Shaw 1994). No entanto outros perfis de transmissão podem ser observados nesses ambientes silvestres, como o peri e intradomiciliar. Isto ocorre devido à localização das casas próximas ou até mesmo dentro das matas, com criação de animais domésticos em seus entornos, nos quais os flebotômíneos vetores encontram abundantes fontes de alimento e tem a floresta lhes servindo de abrigo (Brasil 2017). Há que se considerar que, o desmatamento contribui para a adaptação das populações de vetores e hospedeiros silvestres de *Leishmania* spp. aos ambientes extraflorestais, facilitado por essa maior oferta de alimento, alterando as condições de exposição dos humanos aos parasitos (Gomes 1992, Basano & Camargo 2004).

Nesta contextualização epidemiológica, destaca-se *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* que na região Norte está atuando em importantes áreas de transmissão, especialmente nos Estados do Amazonas e Pará, transmitindo *Leishmania* (*Viannia*) *shawi* e *Leishmania* (*Viannia*) *guyanensis* (Lainson 1981, Rangel & Lainson 2003, Lainson & Shaw 2005). Entretanto, nos estados do Acre, Amapá, Rondônia, Roraima, Mato Grosso, Tocantins e Maranhão, *L. (N.) whitmani* é o vetor de *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* (Lainson & Shaw 2005, Costa et al. 2007, Rangel & Lainson 2009, Vilela et al. 2011).

A epidemiologia da LTA é extremamente complexa e pode ser modificada pela alteração em qualquer posição no ciclo vetor-hospedeiro-homem (Brasil 2017). O desmatamento e a urbanização são exemplos de mudanças que facilitam o aumento de exposição do homem e de animais domésticos aos flebotômíneos (Guerra et al. 2006, Pinheiro et al. 2010). A preocupação volta-se, principalmente, para o processo de ocupação da Amazônia Legal, onde cerca

de 30% das áreas de florestas já foram desmatadas, ocasionando impactos ambientais e socioeconômicos (<http://imazon.org.br/>). Sendo assim, o estudo visa caracterizar a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* e a dinâmica no processo de expansão e instalação da LTA em associação com o desmatamento ocorrido de 2003 a 2013 nos estados que fazem parte da Amazônia Legal.

3.2 Matérias e Métodos

3.2.1 Área de estudo

A Amazônia Legal é uma área na região da Floresta Amazônica, que compreende os estados do Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e parte dos estados do Mato Grosso, Tocantins e Maranhão (Figura 3.1). Representa o Bioma Amazônia, áreas de Cerrado e Campos Naturais, abrangendo aproximadamente cinco milhões de quilômetros quadrados e 59% do território nacional (Pereira et al. 2010). Nela, vivem em torno de 23 milhões de pessoas, segundo o Censo 2010, distribuídas em 775 municípios, nos estados (IBGE 2014). Na cobertura vegetal da Amazônia Legal, 63% da sua área é composta por florestas densas, abertas e estacionais, 22% é coberta por áreas nativas não florestais, como Cerrados, Campos Naturais e Campinaranas (Pereira et al. 2010).

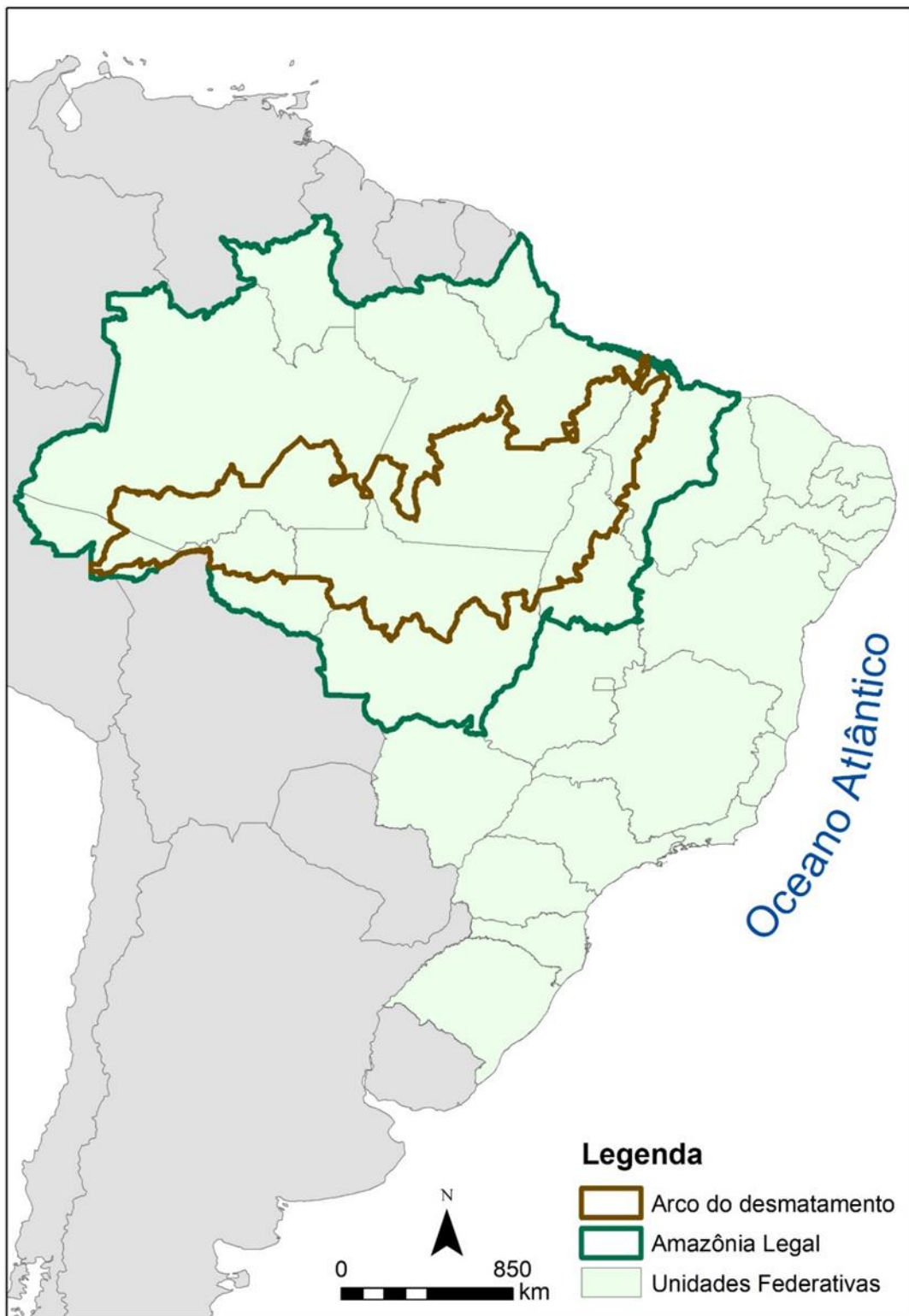


Figura 3.1: Mapa da América do Sul, representando o Bioma Amazônia, países da Amazônia Internacional, Região Norte e os estados brasileiros da Amazônia Legal e o contorno do Arco do Desmatamento. Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ.

3.2.2 Base de dados

Os municípios com a ocorrência do vetor *L. (N.) whitmani*, foram caracterizados através de pesquisas bibliográficas nos meses de junho a dezembro de 2014, utilizando as seguintes bases de dados: LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org/>), MEDLINE(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), SCIELO(<http://www.scielo.org/php/index.php>), SCOPUS (<http://www.scopus.com>) e CAPES (<http://catalogodeteses.capes.gov.br>); usando diferentes combinações das palavras-chaves “Psychodidae”, “*Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*” e “desmatamento na Amazônia Legal”. Também foram adicionados ao banco de ocorrência do vetor, informações não publicadas, disponibilizadas pelas Secretarias Estaduais de Saúde e pelas principais coleções científicas de flebotomíneos do Brasil (Centro de Pesquisa René Rachou – FIOCRUZ, Instituto Evandro Chagas – IEC e Faculdade de Saúde Pública – USP).

Para identificar a ocorrência da distribuição da LTA no período de 2003 a 2013, utilizamos os dados obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN (<http://portalsinan.saude.gov.br/>).

Os dados do desmatamento por municípios, durante o mesmo período, foram coletados no projeto PRODES –Monitoramento da Floresta Amazônica Brasileira por satélite (<http://www.obt.inpe.br/prodes/index.php>) e para cada município, foi calculado o aumento do desmatamento referente ao ano anterior.

3.2.3 Elaboração de cenários

Dados foram inseridos em ambiente de Sistema de Informações Geográficas (SIG) que permitiu integrar as informações sobre ocorrência do vetor *L. (N.) whitmani*, o número de casos da doença e a população de cada município da área de estudo. Para uma primeira análise descritiva, foi calculada a taxa de LTA por 100 mil habitantes e feitos mapas temáticos por ano integrando o desmatamento e a taxa da doença por município.

A seguir, foram utilizados métodos de estatísticas espacial para detectar a relação entre a taxa de LTA e o desmatamento. Na primeira etapa foi detectado a existência de autocorrelação espacial entre as áreas. Os índices I de Moran

Global e Local foram utilizados para verificar a presença de aglomerados ou “bolsões” de não-estacionaridade, isto é, área com dinâmica espacial própria (Camara et al. 2002). Existem duas opções para tratar a autocorrelação global num modelo de regressão: Modelo Espacial Autoregressivo Misto (SAR), caso ocorra a autocorrelação espacial ou Modelo do Erro Espacial (CAR), se autocorrelação espacial não for constatada. Espera-se com esses resultados, quantificar a força da correlação entre a ocorrência da doença e o desmatamento. Foram utilizados os programas ArcGis 10.4 para elaboração dos mapas temáticos e o Geoda 1.4.6 para a estatística espacial.

3.3 Resultados

A LTA tem ampla distribuição ao longo da região, ocorrendo em todos os estados que abrangem a Amazônia legal. Durante o período de 2003 a 2013 foram registrados 175.728 casos notificados de LTA nos estados que abrangem a Amazônia Legal (Tabela 3.1). O período de maior registro de casos foi 2003, com diminuição nos anos posteriores (Tabela 3.1). O estado com maior número de casos registrados foi o Pará (25,22%), seguido por Mato Grosso (19,91%). O de menor registro foi Roraima (2,35%) (Tabela 3.1).

Tabela 3.1: Registro de casos notificados de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), nos estados que abrangem a Amazônia Legal no período de 2003 a 2013.

Estado	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total	%
Acre	1483	1597	1447	1204	995	1057	1001	1114	971	1241	1009	13.119	7,46
Amazônia	3841	2255	1970	1575	2266	1857	1532	1243	2369	2341	1520	22769	12,95
Rondônia	2058	2250	1751	1264	1018	988	1101	981	730	1194	1270	14605	8,31
Roraima	335	169	287	292	342	360	459	649	230	460	541	4124	2,35
Amapá	582	1172	591	603	679	648	521	501	553	755	812	7417	4,22
Pará	5176	5497	4541	3687	4417	3823	3512	2452	3776	4247	3191	44319	25,22
Mato Grosso	4395	3925	3791	3339	2846	2665	4078	2624	1967	2783	2569	34982	19,91
Tocantins	644	581	527	546	493	418	616	626	447	501	545	5944	3,38
Maranhão	3835	3111	3464	2231	2383	1743	1737	2570	2892	2646	1837	28449	16,19
Total	22349	20557	18369	14741	15439	13559	14557	12760	13935	16168	13294	175728	100

O sexo masculino apresentou em todos os anos estudados uma maior ocorrência da doença, com 78,55% de acometidos em relação ao sexo feminino (Tabela 3.2). Com relação à faixa etária, observou-se que o maior número de casos ocorreu na faixa etária de 20 a 39 anos (Tabela 3.3).

Tabela 3.2: Distribuição dos casos de LTA por sexo (feminino e masculino), nos estados que abrangem a Amazônia Legal. Período de 2003 a 2013.

Estados	2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		Total		
	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	Total
Acre	476	1007	508	1089	445	1002	380	824	284	711	320	737	279	722	315	799	286	685	357	884	277	732	3927	9192	13119
Amazônia	1037	2804	580	1675	501	1469	330	1245	516	1750	371	1486	333	1199	228	1015	432	1937	503	1838	329	1191	5160	17609	22769
Rondônia	195	1863	252	1998	257	1494	169	1095	126	892	131	857	126	975	125	856	96	634	135	1059	145	1125	1757	12848	14605
Roraima	53	282	20	149	70	217	58	234	67	275	60	300	73	386	122	527	48	182	79	381	99	442	749	3375	4124
Amapá	105	477	250	922	103	488	127	476	133	546	124	524	83	438	112	389	123	430	164	591	153	659	1477	5940	7417
Pará	1071	4105	1094	4403	897	3644	890	2797	894	3523	781	3042	787	2725	392	2060	784	2992	907	3340	576	2615	9073	35246	44319
Mato Grosso	556	3839	483	3442	558	3233	578	2761	447	2399	397	2268	700	3378	459	2165	415	1552	502	2281	522	2047	5617	29365	34982
Tocantins	176	468	174	407	133	394	136	410	122	371	117	301	134	482	157	469	116	331	103	398	133	412	1501	4443	5944
Maranhão	1199	2636	964	2147	1105	2359	679	1552	692	1691	500	1243	449	1288	638	1932	883	2009	821	1825	495	1342	8425	20024	28449
Total	4868	17481	4325	16232	4069	14300	3347	11394	3281	12158	2801	10758	2964	11593	2548	10212	3183	10752	3571	12597	2729	10565	37686	138042	175728

Tabela 3.3: Distribuição dos casos de LTA por faixa etária nos estados que abrangem a Amazônia legal. Período de 2003 a 2013.

Estado	2003				2004				2005				2006			
	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59
Acre	174	206	543	225	168	200	566	233	147	222	542	216	142	153	427	170
Amazônia	330	561	671	609	191	293	943	446	170	232	904	350	126	225	710	295
Rondônia	60	292	1,147	417	92	330	1176	484	66	227	918	398	46	163	646	298
Roraima	31	65	177	40	9	31	65	43	25	35	142	45	19	46	128	58
Amapá	32	74	343	97	107	154	567	185	44	86	307	116	52	72	271	133
Pará	369	713	2506	931	417	826	2653	949	302	619	2292	793	249	498	1745	692
Mato Grosso	187	536	2231	1,042	161	459	1958	1013	165	409	1812	1,023	159	339	1562	917
Tocantins	47	68	258	147	38	58	259	147	38	48	207	145	44	37	233	133
Maranhão	277	529	1549	834	210	345	1263	736	250	388	1416	769	155	249	909	513

Estado	2007				2008				2009				2010			
	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59
Acre	117	144	380	153	168	133	385	123	143	126	367	137	145	164	400	127
Amazônia	196	293	998	410	153	237	858	368	111	166	753	288	89	161	635	193
Rondônia	31	120	528	228	41	94	510	242	39	100	588	258	37	101	470	281
Roraima	26	70	152	60	28	53	175	67	38	80	211	92	58	106	302	113
Amapá	59	73	363	123	44	78	327	138	21	69	289	101	42	69	250	96
Pará	327	621	2,166	752	270	517	1842	713	249	430	1628	690	140	345	1197	518
Mato Grosso	123	299	1,352	753	114	232	1280	739	217	347	1829	1198	113	271	1143	758
Tocantins	27	40	221	122	19	28	153	125	39	54	248	167	50	61	240	155
Maranhão	165	291	1025	482	108	187	698	392	95	189	728	363	157	277	1176	475

Estado	2011				2012				2013			
	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59	10-14	15-19	20-39	40-59
Acre	134	148	340	117	170	193	419	175	142	177	379	124
Amazônia	158	272	1166	512	245	304	1016	493	140	180	678	309
Rondônia	34	55	383	177	41	130	620	290	47	106	694	303
Roraima	19	25	107	56	29	65	232	90	31	85	239	113
Amapá	43	77	261	113	65	100	359	157	67	121	374	160
Pará	282	490	1841	703	293	577	2049	794	188	385	1660	632
Mato Grosso	103	142	809	577	129	246	1136	864	123	244	1076	723
Tocantins	38	39	175	109	24	44	216	129	29	46	233	120
Maranhão	231	339	1172	548	207	268	1139	565	108	171	782	396

Dos 775 municípios que abrangem a Amazônia legal, *L. (N.) whitmani* foi registrado em 216 destes, em associação com os casos de LTA. Foi possível identificar as áreas de concentração de casos de LTA e do vetor (Figura 3.2), associados ao desmatamento nos estados do Pará, Mato Grosso, Rondônia, Acre e Maranhão. Os estados do Amazonas e Roraima, apesar de apresentarem grandes áreas desmatadas, quando comparados com os outros estados, a correlação vetor - casos humanos não foi significativo, considerando a baixa frequência do vetor.

Na comparação desmatamento/casos com o desmatamento/taxa, os anos de 2002/2003 e 2003/2004 foram os com maiores registros de casos humanos e com uma taxa de desmatamento maior em relação aos outros anos (Tabela 3.4).

Tabela 3.4: Correlação entre área desmatada e os casos humanos de LTA; área desmatada e a taxa de incidência, nos estados que abrangem a Amazônia Legal, de 2003 a 2013.

Desmatamento/casos	<i>r</i>	<i>p</i> -valor	Desmatamento/taxa	<i>r</i>	<i>p</i> -valor
2002/2003	0,01692*	<0,001	2002/2003	0,02274	<0,001
2003/2004	0,01588*	<0,001	2003/2004	0,03852	<0,001
2004/2005	0,01271*	<0,001	2004/2005	0,02823	<0,001
2005/2006	0,00936	<0,001	2005/2006	0,01930	<0,001
2006/2007	0,00927	<0,001	2006/2007	0,02233	<0,001
2007/2008	0,00756	<0,001	2007/2008	0,01761	<0,001
2008/2009	0,00783	<0,001	2008/2009	0,02224	<0,001
2009/2010	0,00658	<0,001	2009/2010	0,01444	<0,001
2010/2011	0,01006*	<0,001	2010/2011	0,01149	<0,001
2011/2012	0,00839	<0,001	2011/2012	0,01398	<0,001
2012/2013	0,00704	<0,001	2012/2004	0,01224	<0,001

Através da Figura 3.3, observa-se que o maior índice do desmatamento na Amazônia Legal, ocorrido durante os 10 anos de estudo, concentra-se na região do “Arco do Desmatamento” que se estendendo do sul do Pará, norte de Mato Grosso, Rondônia, ao sudeste do Acre, áreas de grande concentração de casos de LTA.

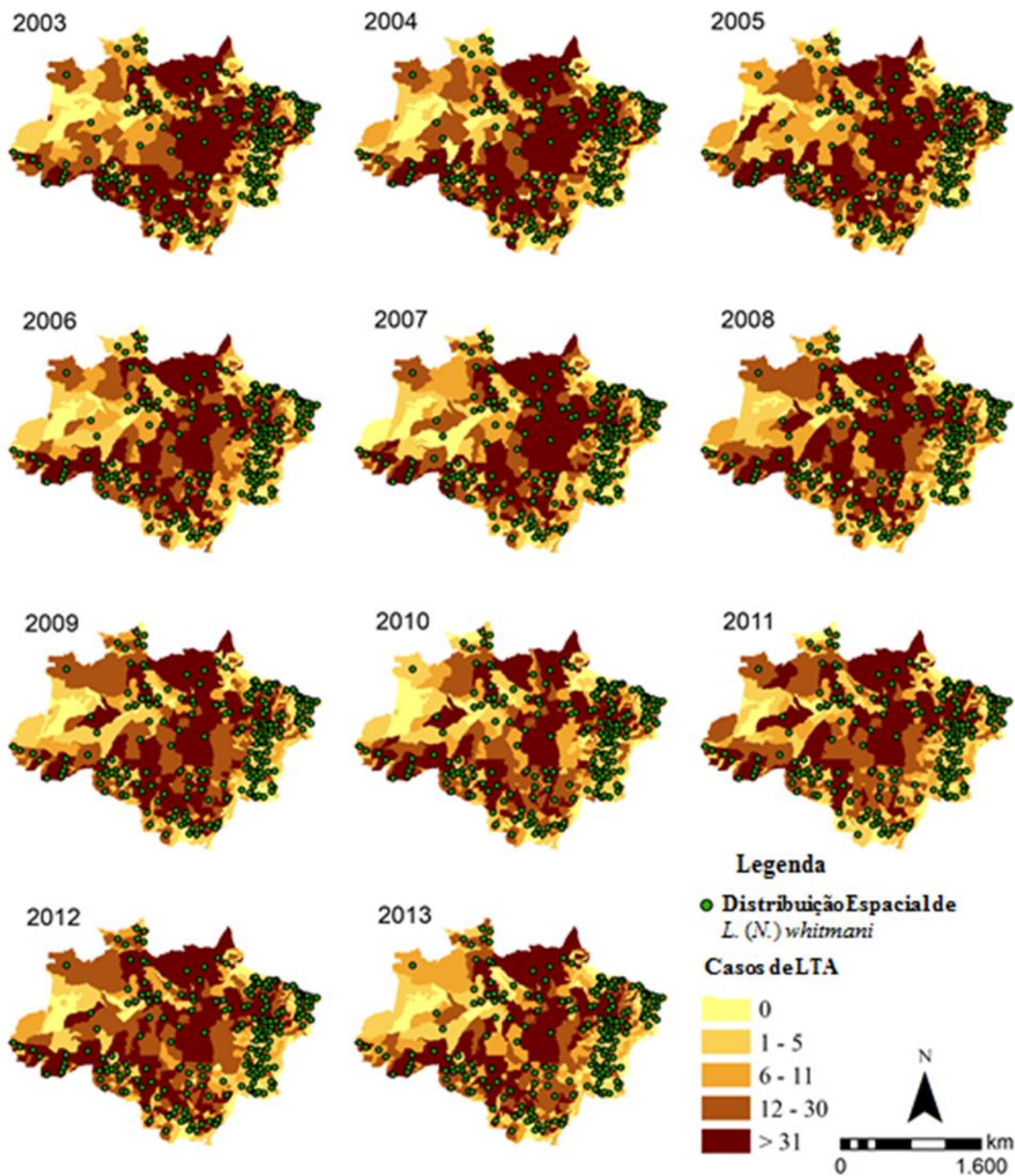


Figura 3.2: Perfil espaço temporal dos casos humanos de Leishmaniose Tegumentar Americana, na Amazônia Legal em associação com distribuição espacial de *L. (N.) whitmani*, no período de 2003 a 2013. Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ.

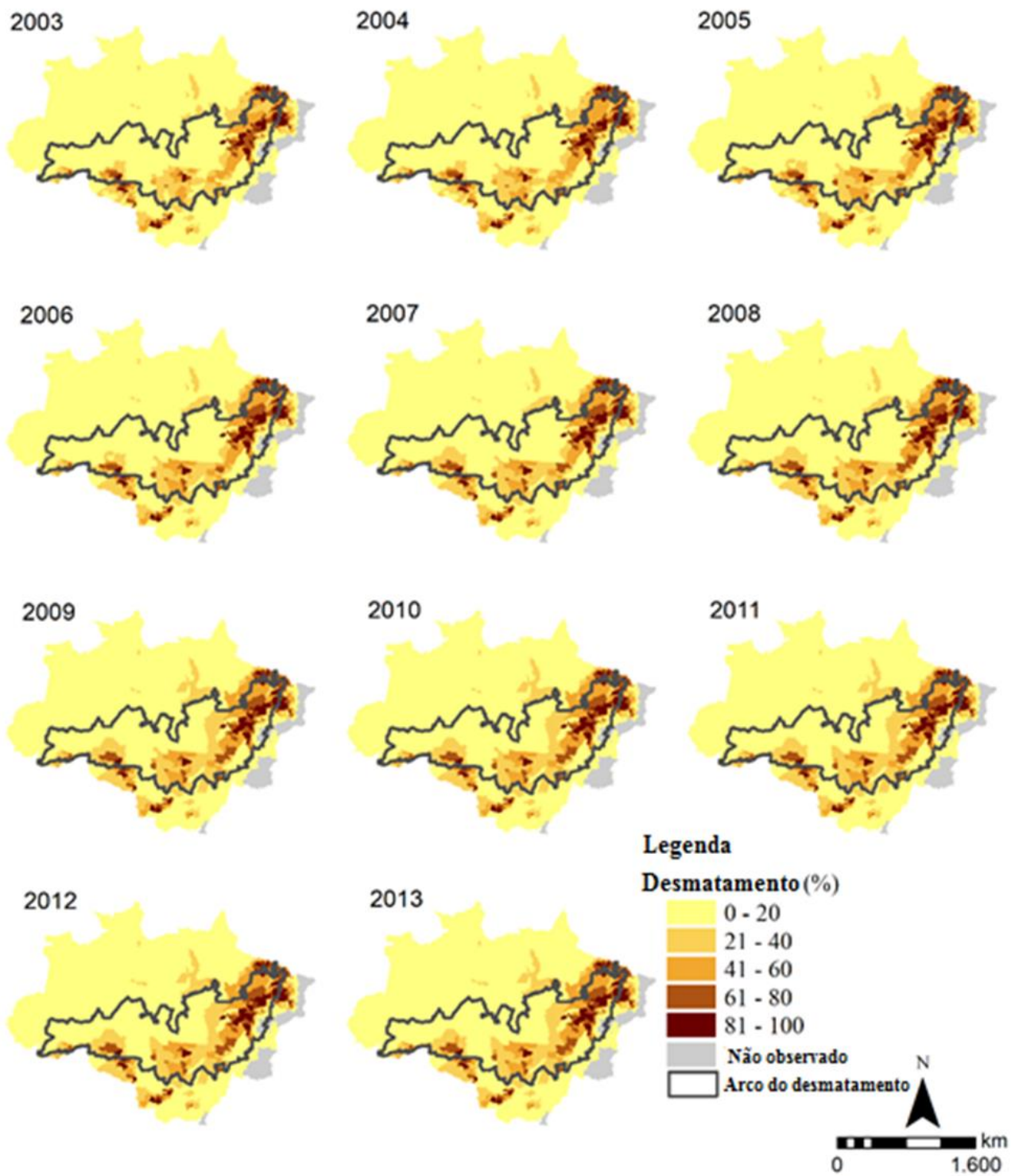


Figura 3.3: Perfil espaço temporal da área desmatada nos estados da Amazônia Legal, no período de 2003 a 2013. Fonte: PRODES. Mapa elaborado: Núcleo de Geoprocessamento LIS/ICICT/FIOCRUZ.

3.4 Discussão

Os mapas temáticos mostraram uma grande concentração no número de caso de LTA na região do “Arco do Desmatamento”, que se estende do sul do Pará, norte de Mato Grosso, Rondônia, ao sudeste do Acre. Esta expansão, está relacionado com o contínuo desmatamento, possibilitando assim, que vetores, reservatórios e parasitas encontrem novas condições ambientais, conforme descrito por Rangel & Lainson (2009).

Quando comparados os dez anos de estudo, de 2003 a 2013, no ano de 2003 houve o maior registro de casos humanos, diminuindo nos anos posteriores. Segundo o Manual de Vigilância da LTA, no mesmo ano, havia casos autóctones de LTA em todos os estados brasileiros, o que evidencia a expansão da doença, uma vez que, na década de 1980, registraram-se casos de LT em 19 UFs e as ações de vigilância e controle da LT no país já haviam sido implantadas (Brasil 2017). Possivelmente a diminuição no número de casos nos anos posteriores, ocorreram devido as aplicações de medidas de controle adotadas pelas secretarias estaduais de saúde, como observado em 2003 no estado do Amazonas (AM) por Chagas et al. 2006.

A transmissão focal da LTA está fortemente relacionada a mudanças naturais ou modificações ambientais causadas pelo homem, resultando em aumento ou diminuição da incidência da doença (WHO 2010). O desequilíbrio no ecossistema natural determina o deslocamento do ciclo silvestre para o ambiente peridoméstico (áreas impactadas) e a consequência disso pode ser observada com o aumento no número de casos de LTA em diferentes perfis epidemiológicos.

Segundo o Manual de Vigilância da LTA, o Brasil apresenta três padrões epidemiológicos característicos (Brasil 2017): (1) Silvestre – onde a transmissão ocorre em áreas de vegetação primária, neste caso a doença é caracterizada como uma zoonose de animais de animais silvestres, podendo acometer o homem à medida que este entra em contato com o ambiente silvestre, onde esteja ocorrendo a enzootia; (2) Ocupacional e lazer – está associado à exploração desordenada da floresta e a derrubada de matas para construção de estradas, usinas hidrelétricas, instalação de povoados, extração de madeira, desenvolvimento de atividades agropecuárias e de treinamento militar e

ecoturismo; (3) Rural e periurbano em áreas de colonização – neste caso a LTA está relacionada ao processo migratório, com ocupação de encostas e aglomerados em centros urbanos sempre associados a matas secundárias ou residuais.

Os estados do Pará (PA) e Mato Grosso (MT) foram os recordistas no número de casos de LTA, que podem estar relacionados diretamente com o desmatamento e a instalação de núcleos de colonização, ocupados por pessoas provenientes de várias regiões susceptíveis à doença (Sabroza 1981).

Apesar da LTA acometer indivíduos de ambos os sexos e de todas as faixas etárias (Brasil 2017), neste estudo a maior frequência ocorreu entre os de sexo masculino, em idade produtiva (20 a 39 anos). Demonstrando que a transmissão da LTA está relacionada ao tipo de atividade ocupacional dos homens, principalmente atividades rurais como agricultura, pecuária e garimpo. França et al. (2009) verificaram que a maioria dos indivíduos infectados pela doença eram trabalhadores agropecuários e garimpeiros, reforçando que a exposição ocupacional a zonas rurais pode propiciar a infecção.

Na Amazônia Legal *L. (N.) whitmani*, foi registrada em 216 municípios, áreas impactadas pelo processo de degradação ambiental, ocorrendo em associação com os casos de LTA. Este flebotômíneo atualmente é considerado o mais importante vetor de LTA no Brasil. Sua importância deve-se principalmente ao seu papel nos ciclos de transmissão relacionados com o padrão epidemiológico da LTA 2. Este padrão epidemiológico é frequentemente observado no Brasil e constitui a principal evidência da disseminação geográfica da doença (Rangel et al 2014). Na região Centro-Oeste *L. (N.) whitmani* foi considerado o vetor mais importante de *L. (V.) braziliensis* em áreas que sofreram mudanças ambientais devido a atividades humanas (Galati et al. 1996, Dorval et al. 2009).

Estudos ecoepidemiológicos sobre *L. (N.) whitmani* relatam que este vetor apresenta comportamentos distintos, em diferentes regiões do Brasil (Lainson & Shaw 2005, Rangel & Lainson 2009), associado a três parasitas da LTA (*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) guyanensis* (Lainson et al 1979, 1981). Lainson (1988) questionou o status taxonômico da espécie em virtude da capacidade deste flebotômíneo possuir hábitos diversificados e habitar características ambientais tão variadas. Segundo o autor, talvez *L. (N.) whitmani* fosse um

complexo de espécie crípticas. Independente da discussão taxonômica que envolve esta espécie, pode-se ainda sugerir que este flebotomíneo é um exemplo notável de adaptação ao ambiente impactado (Costa et al. 2007, Shaw 2008, Rangel et al. 2014).

O estado do Tocantins, sofreu impactos ambientais, resultado de mudanças ecológicas devido à construção de usinas hidrelétricas, atividades agrícolas e ao estabelecimento de novas áreas de assentamento, e a crescente incidência da LTA nesta região provavelmente foi devido a estas atividades. *L. (N.) whitmani* foi encontrado na maioria destes municípios endêmicos, especialmente áreas degradadas pelo homem (Vilela et al. 2008).

O Mato Grosso seguido pelo Pará, foram os estados que mais desmataram dentro da Amazônia. Considerando apenas a Amazônia Legal, o Pará é o campeão no desmatamento e o estado com maior registro de casos humanos de LTA. Possivelmente, essa elevada incidência está associada a atividades laborais desenvolvidas na região como atividades garimpeiras, exploração de madeiras, agricultura, desmatamento para implantação de pastagens, grandes números de assentamentos agrários próximos a áreas de florestas e condições climáticas favoráveis para o desenvolvimento do vetor. Resultados semelhantes foram observados por Azevedo et al. (2002) em Peixoto de Azevedo no norte do Mato Grosso, por Sampaio & Paula (1999) no Distrito Federal e Naiff-Júnior et al. (2009) em assentamentos rurais na rodovia AM-010, no estado do Amazonas.

Embora os cenários de mudanças climáticas mostrem que a região amazônica se tornará mais seca (Passos et al. 1991, Joetzjer et al. 2013). As projeções mais recentes indicam que a degradação ambiental conhecida e progressiva, associada a previsões climáticas futuras, na região amazônica tenderá a se tornar mais adequada em relação ao clima tanto para a LTA quanto para *L. (N.) whitmani*, que terão suas áreas de adequabilidade climática mais extensa no futuro (Costa et al. 2018).

Os resultados desses estudos indicam que a expansão da LTA está relacionada ao desmatamento, ocasionado por atividades agrícolas e madeireiras que aumentam a incidência da doença e sua dinâmica transmissão (vetor, parasita e reservatório), em virtude do movimento migratório dos garimpos e o processo de expansão da fronteira agrícola.

3.5 Conclusão

A variação no número de casos registrados em associação com a presença de *L. (N.) whitmani* ocorre constantemente, mas os aumentos destes números são significativos em áreas associadas com alterações ambientais, decorrentes do desmatamento recente, de mineração, construção de estradas e assentamentos populacionais dentre outros. Tais circunstâncias possibilitam a expansão do vetor e da doença, uma vez que as atividades econômicas e os processos demográficos são os maiores direcionadores de mudanças ambientais na Amazônia Legal. Sendo assim, estes resultados poderão auxiliar no planejamento das ações de vigilância e controle, definição de prioridades, tomadas de decisão e racionalização de recursos de maneiras distintas e adequadas para cada região ou foco em particular.

3.6 Referências Bibliográficas

Azevedo ACR, Souza NA, Meneses CRV, Costa W, Costa SM, Lima JB, et al. Ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the North of State of Mato Grosso, Brasil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2002;97:459–64.

Basano AS, Camargo LMA. Leishmaniose tegumentar: histórico e epidemiologia e perspectivas de controle. Rev Bras Epidemiologia 2004;7:1–10.

Brasil MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/ Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 1ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2017.

Câmara G, Carvalho MS, Cruz OG, Correia V. Análise espacial de áreas. In: Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AVM, editors. Análise Espacial de Dados Geográficos. São Paulo: INPE, 2002. p. 1-32.

Chagas AC, Pessoa FAC, Medeiros JF, Py-Daniel V, Mesquita EC, Balestrassi DA. American cutaneous leishmaniasis (ACL) in a mining village – Pitinga, Amazonas, Brasil. Rev Bras Epidemiol 2006; 9:186–92.

Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes&Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2007;102(2):149–53.

Costa SM, Cordeiro LP, Rangel EF. Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. Parasit Vectors, 11:155, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2742-7>.

França EL, Mandadori MN, França JL, Botelho ACF, Ferrari CKB, França ACH. Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana no município de Juína, Mato Grosso, Brasil. *Sci Med* 2009;19(3):103–07.

Galati, EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, M. A. Espínola MA, Rocha HC, Garcia. WB. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae), em área de leishmaniose tegumentar, no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Saúde Publ* 30: 115–128.

Gomes AC. Perfil epidemiológico da leishmaniose tegumentar no Brasil. Rio de Janeiro. *na Bras Dermatol* 1992;67:55–60.

Guerra JAO, Ribeiro JAS, Coelho LIARC, Barbosa MG, Paes MG. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar na comunidade São João, Manaus, Amazonas, Brasil. *Cad Saúde Pública* 2006;22:2319–2327.

IBGE. <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/perfilmunic/2014/>. Acessado em 15 de fevereiro de 2018.

Joetzjer E, Douville H, Delire C, Ciais P. Present-day and future Amazonian precipitation 376in global climate models: CMIP5 versus CMIP3. *Climate Dynamics* 2013;41: 11-12.

Lainson R. Epidemiologia e ecologia da leishmaniose tegumentar na Amazônia. *Hiléia Médica* 1981;3:35–40.

Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. *PhilosTrans R Soc Lond B*. 1988;321:389–404.

Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD. Lesmmaniasises in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará State. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 73: 239-242, 1979.

Lainson R, Shaw JJ, Silveira FT, de Souza AAA, Braga RR, Ishikawa EAY. The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazonia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1994;89:435–43.

Lainson R, Shaw JJ. New World Leishmaniasis. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editor *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. 10th ed. *Parasitology*: Hodder Arnold London; 2005.

Marzochi MCA. Leishmanioses no Brasil. As leishmanioses tegumentares. *J Bras Med* 1992;63:82–104.

Naiff-Júnior RD, Pinheiro FG, Naiff MF, Souza IS, Castro LM, Menezes MP, et al. Estudos de uma série de casos de Leishmaniose tegumentar americana no município de Rio Preto da Eva, Amazonas, Brasil. *Rev Pat Tropical* 2009;38:103–04.

Pereira D, Santos D, Vedoveto M, Guimarães J, Veríssimo A. *Fatos Florestais da Amazônia 2010*. Belém. Imazon. 2010. p. 126.

Pinheiro FG, Freitas RA, Rocha LC, Franco AMR. Primeiro registro de *Lutzomyia* (*Trichopygomyia*) *convitii* Ramirez Perez, Martins & Ramirez (Diptera: Psychodidae) no Brasil. *Neotrop Entomol* 2010;39:676–77.

Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis. In: Claborn D, editors. *Leishmaniasis trends in epidemiology, diagnosis and treatment*. Croatia: InTech; 2014.p.3–25.

Rangel EF, Lainson R. Ecologia das leishmanioses: transmissores de leishmaniose tegumentar americana. In: Rangel EF, Lainson R, editors. *Flebotomíneos do Brasil*, Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003, p. 291–310.

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):937–54

Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech* 2008;27(2):399-412.

Sabroza PC. O domicílio como fator de risco na leishmaniose tegumentar: estudo epidemiológico em Jacarepaguá, município do Rio de Janeiro. Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca: Fiocruz; 1981.

Sampaio RNR, Paula CDR. Urbanization of American cutaneous leishmaniasis in Campinas, São Paulo (SP) and region: problems and challenges. *Rev Soc Bras Med Trop* 1999;32:523–28.

Vilela ML, Azevedo ACR, Costa SM, Costa WA, Motta-Silva D, Grajauskas AM, Carvalho BM, Brahim LRN, Kozlowsky D, Rangel EF. Sand fly survey in the influence area of Peixe Angical hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. In: 6th International Symposium on Phlebotomine Sandflies, 27-31 Oct 2008, Lima, Peru; 2008.

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;e 27721.

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, n°949. Geneva: WHO Press; 2010.

CAPÍTULO IV

Sand Fly Vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil



Elizabeth F. Rangel, Ralph Lainson, Bruno M. Carvalho, Simone M. Costa, and Jeffrey J. Shaw

The eco-epidemiology of Brazilian American cutaneous leishmaniasis (ACL) is a complex of epidemiological chains involving different parasites, vectors, and reservoirs. The transmission of the seven *Leishmania* spp. associated with ACL in Brazil involves different phlebotomine species that are closely associated with the parasite's mammalian reservoirs, which range from *Xenathra* to rodents to primates, resulting in a variety of transmission cycles in the different geographical regions in the country. However, evidence is also accumulating that indicates that there are geographical clades of the different *Leishmania* species that may be associated with different vectors. *Leishmania* species (*L. (Leishmania) amazonensis*; *L. (Viannia) braziliensis*; *L. (V.) guyanensis*; *L. (V.) lainsoni*; *L. (V.) shawi*; *L. (V.) naiffi*; and *L. (V.) lindenbergi*) are associated with human cutaneous leishmaniasis. However, other Brazilian parasites of the subfamily Leishmaniinae exist, some of which are found in sand flies (*L. (V.) utingensis*; *Endotrypanum* spp.), whereas others (*L. (Mundinia) enriettii*; *Porcisia deanei*) have so far not been recorded in them (the parasite nomenclature follows that published in Espinosa et al. 2016).

Over the years well-defined and accepted criteria, data from field studies and—in some cases—experimental results have led to some species being considered as ACL vectors. In our opinion, some are primary vectors, and we will discuss these first. However, an increasing amount of data, principally from molecular studies, suggest that other sand-fly species may be participating in the cycles, and we will discuss these towards the end of this chapter.

E. F. Rangel (✉) · B. M. Carvalho · S. M. Costa
Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil
e-mail: efrangel@ioc.fiocruz.br

R. Lainson (deceased)
Instituto Evandro Chagas, Belém, Brazil

J. J. Shaw
Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

© Springer International Publishing AG, part of Springer Nature 2018
E. F. Rangel, J. J. Shaw (eds.), *Brazilian Sand Flies*,
https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_7

341

Vetores da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil

Elizabeth Rangel¹, Ralph Lainson^{2†}, Bruno Carvalho¹, Simone Costa¹, Jeffrey Shaw³

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz

²Laboratório de Leishmanioses, Departamento de Parasitologia, Instituto Evandro Chagas

³Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo

†In memoriam

4.1 Introdução

A ecoepidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é um complexo de cadeias epidemiológicas envolvendo diferentes parasitas, vetores e reservatórios. A transmissão de sete *Leishmania* spp., relacionadas à LTA no Brasil envolve diferentes espécies de flebotomíneos que estão intimamente associados aos reservatórios que variam de *Xenathra* (antigamente denominada *Edentata*) a *Roedores*, resultando em uma variedade de ciclos de transmissão nas diferentes regiões geográficas do país. No entanto, há evidência que indicam que há clados de diferentes espécies de *Leishmania* que podem estar ligados a diferentes espécies de vetores.

No Brasil, há sete espécies de *Leishmania* (*L. (Leishmania) amazonensis*; *L. (Viannia) braziliensis*; *L. (V.) guyanensis*; *L. (V.) lainsoni*; *L. (V.) shawi*; *L. (V.) naiffi*; *L. (V.) lindenbergi*) que estão associados à leishmaniose tegumentar americana. Sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania* (Brasil 2017).

Ao longo dos anos, critérios bem definidos e aceitos, são utilizados para incriminar determinada espécie de flebotomíneo como vetora de *Leishmania* (Killick-Kendrick 1990, Ready 2013). Posteriormente, discutiremos sobre alguns vetores serem considerados vetores primários e muito destes estarem participando de outros ciclos de transmissão da LTA no Brasil.

4.1.1 *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* (Lutz & Neiva, 1912)

Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia foi descrita a partir de espécimes coletados na Fazenda Ouro Fino, no município de Além Paraíba (MG), e

também em São Paulo e Rio de Janeiro, sendo encontrada abundantemente nas casas. Foi uma das primeiras espécies de flebotomíneos a serem descritas na Região Neotropical (Barretto 1961, Martins et al. 1978, Young & Duncan 1994, Marcondes 1997). A distribuição geográfica atual de *L. (N.) intermedia* inclui: Brasil (Pará, Piauí, Maranhão, Pernambuco, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Goiás, Tocantins, Figura 1), Argentina e Paraguai (Young & Duncan 1994, Marcondes et al. 1997, Rangel & Lainson 2003, 2009).

As projeções recentemente publicadas sob cenários de mudanças climáticas prevêem uma redução global nas áreas de adequabilidade climática de *L. (N.) intermedia* no Brasil, com uma ligeira expansão em áreas específicas da região Nordeste para as próximas décadas (McIntyre et al. 2017).

Um ano após a suspeita da transmissão da leishmaniose cutânea por flebotomíneos no Velho Mundo (Sergent et al. 1921), Aragão (1922, 1927) relatou na cidade do Rio de Janeiro (local Águas Férreas, atualmente Cosme Velho e Santa Tereza) a importância de *L. (N.) intermedia* na transmissão de *L. (V.) braziliensis*, inoculando um pool triturado deste flebotomíneo no nariz de um cão e, assim, reproduzindo experimentalmente a doença pela primeira vez no continente americano. Posteriormente, Costa Lima (1932) registrou a ocorrência de *L. (N.) intermedia* e *Lutzomyia migonei* nos bairros de Copacabana e Laranjeiras, perto das encostas do Corcovado e Santa Teresa, no Rio de Janeiro. Em 1952, Forattini e Santos encontraram promastigotas em *L. (N.) intermedia*, semelhante à observada por Aragão (1922).

Forattini (1973) apontou um comportamento sazonal irregular para esta espécie, observando maior densidade populacional durante os meses mais frios do ano. No entanto, Rangel et al. (1990) relataram a ocorrência deste vetor ao longo do ano, e Souza et al. (2003) demonstraram que no Rio de Janeiro, *L. (N.) intermedia* tem alta densidade nos períodos mais quentes do ano.

Evidências epidemiológicas sugerem *L. (N.) intermedia* como vetor de *L. (V.) braziliensis* em áreas endêmicas no Sudeste, considerada o principal vetor de LTA em São Paulo e Rio de Janeiro (Forattini 1953, 1973, Forattini et al. 1976, Araújo Filho et al. 1981, Gomes et al. 1986, Rangel et al., 1986, 1990, 1992, 1999, Meneses et al. 2005, Rangel & Lainson 2009). Pita-Pereira et al.

(2005) isolaram o parasita de *L. (N.) intermedia*, capturada no foco de LTA em Jacarepaguá (RJ), identificando-a como *L. (V.) braziliensis*. Isso reforçou todas as evidências ecológicas e epidemiológicas sobre este vetor. Em Minas Gerais e Espírito Santo, ela compartilha seu papel vetorial com *L. (N.) whitmani* (Barretto 1943, Falqueto 1995, Mayrink et al. 1979, Aguiar & Soucasaux 1984, Souza-Rocha et al. 2007).

Lutzomyia (N.) intermedia inicia suas atividades de hematofagia no crepúsculo e durante os picos da primeira metade da noite. É abundante dentro das casas, bem como em ambientes peridomiciliares, em abrigos de animais domésticos como aves, cachorros, equinos e roedores, e na floresta, se alimenta de outros animais selvagens (Forattini 1953, Forattini 1973, Forattini et al. 1976, Araujo Filho et al. 1981, Rangel et al. 1986, Gomes & Galati 1989, Pirmez et al. 1997, Afonso et al. 2005).

4.1.2 *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Pinto, 1926)

Esta espécie foi descrita a partir dos exemplares dos machos capturados na cidade de São Paulo, no Instituto Butantan. Foi considerada sinônimo de *L. (N.) intermedia*. Marcondes (1996), no entanto, revalidou *L. (N.) neivai* como espécie após um estudo de caracteres morfológicos e morfométricos de espécimes coletadas na Bolívia e nos holótipos de ambas as espécies. A distinção entre *L. (N.) intermedia* e *L. (N.) neivai* foi possível principalmente por diferenças morfológicas nas espermatecas (Marcondes 1996, Marcondes & Alexander 2003, Andrade-Filho et al. 2004). Os machos das espécies não foram separados por morfologia, apenas por uma série de dados morfométricos (Marcondes & Borges 2000). De acordo com Andrade-Filho et al. (2004) a presença de espécies crípticas como *L. (N.) intermedia* e *L. (N.) neivai* é o resultado da alopatria, que no caso dessas espécies deve ter ocorrido cerca de 250 mil anos atrás, indicando que a separação de espécies foi recente.

Lutzomyia (N.) neivai ocorre em regiões mais frias e mais secas do Brasil quando comparadas com *L. (N.) intermedia* (Figura 4.1, Marcondes et al. 1998). Foi sugerido como um vetor importante principalmente nos estados das regiões Sul e Sudeste.

De acordo com McIntyre et al. (2017), a faixa climática apropriada de *L. (N.) neivai* atualmente, está restrita às regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste

do Brasil, estendendo-se ao oeste da Bolívia e ao Paraguai, semelhante a *L. (N.) intermedia*. Os autores prevêm que *L. (N.) neivai* no futuro enfrentará mudanças climáticas, com a região Centro-Oeste, em particular, tornando-se menos adequada.

O primeiro registro de *L. (N.) neivai* naturalmente infectada por *L. (V.)* spp., possivelmente *L. (V.) braziliensis*, foi descrito por Marcondes et al. (1999) utilizando técnicas de PCR de espécimes coletados em Piçarras (SC). Mais tarde, Silva et al. (2008) encontraram uma alta incidência de *L. (N.) neivai* em 37 municípios do PR, onde 75,6% de todos os espécimes coletados foram *L. (N.) neivai*, sugerindo sua possível participação no ciclo da doença. Esta hipótese ganhou força com o encontro de espécimes de *L. (N.) neivai* infectada com *L. (V.)* spp. neste estado por técnicas de PCR multiplex (Oliveira et al. 2011). Desde 2002, casos autóctones de LTA por *L. (V.) braziliensis* foram registradas nos arredores da cidade de Porto Alegre (RS), em áreas de vegetação próximas a córregos (Pita-Pereira et al. 2009). Estudos entomológicos revelaram uma grande predominância de *L. (N.) neivai* na área de ocorrência dos casos e mais tarde, a infecção natural por *L. (V.)* spp. foi encontrada nesta espécie por técnicas de PCR, identificando o flebotomíneo como um potencial vetor de *L. (V.) braziliensis* (Pita-Pereira et al. 2009).

Investigações recentes na região Sudeste sugerem que a migração de *L. (N.) neivai* das florestas para áreas residenciais resultou na ocorrência de casos de LTA. No entanto, em um estudo sobre a biologia deste flebotomíneo em uma área endêmica em São Paulo, os autores consideraram que esta espécie tem baixa competência vetorial (Casanova et al. 2009). Estudos sobre a preferência alimentar de *L. (N.) neivai* mostrou ser um flebotomíneo eclético (que se alimenta de animais domésticos, como porcos, cães, coelhos e frangos) com poucas preferências específicas de hospedeiro (Dias-Sversutti et al. 2007).

4.1.3 *Lutzomyia migonei* (França, 1920)

A literatura sugere *Lutzomyia migonei* como uma espécie silvestre, encontrada em florestas, em geral áreas de vegetação abundante, ocorrendo com menor frequência em matas de formação secundária e em capoeiras. Entretanto, é comum observar este flebotomíneo no domicílio e em abrigos de animais domésticos (Barreto 1943, Forattini 1973, Rangel et al. 1986).

Acredita-se que esta espécie possui grande capacidade de adaptação, sobrevivendo em áreas degradadas pelo homem, e se aproximando de ambientes antropizados, passando a se alimentar de animais domésticos e do próprio homem, e ainda assim, possivelmente sendo capaz de manter o ciclo enzoótico da doença em áreas de mata secundária (Peterson & Shaw 2003, Rangel & Lainson 2009).

No Brasil, está distribuído nos estados do Amapá, Acre, Pará, Maranhão, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Minas Gerais, Mato Grosso (Figura 4.1), estendendo-se pela Colômbia, Venezuela, Argentina, Paraguai, Peru, Trindade e Tobago (Young & Duncan 1994, Rangel e Lainson 2003).

De acordo com estudos de sazonalidade realizados no estado do Pernambuco, *L. migonei* pode ser coletada em todos os meses do ano, entretanto, outros estudos indicaram a ausência do vetor nos meses mais frios e secos (Rangel & Lainson 2009, Guimarães et al. 2012).

Sua atividade hematófaga inicia-se ao crepúsculo vespertino e avançando durante a noite. De acordo com Nieves & Pimenta (2002), foi observada infecção por *L. (V.) braziliensis* em *L. migonei* que se alimentaram de sangue de ratos silvestres, gambá, cavalos e homens. A primeira referência sobre o papel de *L. migonei* no ciclo de transmissão de LTA, foi através do encontro de uma espécie naturalmente infectada, provavelmente por promastigotas de *Leishmania*, segundo Pessoa & Coutinho 1941, em São Paulo. Estudos posteriores mostraram o aumento coincidente entre os casos de LTA e a presença de *L. migonei* também em São Paulo (Camargo-Neves et al. 2002, Rangel & Lainson 2009). No Rio de Janeiro, a espécie vem sendo incriminada como provável vetor em regiões como Ilha Grande e Jacarepaguá, onde a espécie apresenta preferência por picar cães, sendo associada à manutenção da LTA em cães, além do seu registro com infecção natural por *L. (V.) braziliensis* em Jacarepaguá (Pita-Pereira et al. 2005, Rangel & Lainson 2009, Gouveia et al. 2012, Carvalho et al. 2013, 2014). *L. migonei* também foi associada a transmissão da LTA nos estados de Minas Gerais e Espírito Santo. Na região nordeste, mais precisamente no estado do Ceará, *L. migonei* foi encontrada naturalmente infectada por *L. (V.) braziliensis* (Azevedo et al. 1991, Queiroz et al. 1994). Porém, apenas como vetor

secundário de LTA (Rangel & Lainson 2009). Recentemente, estudos moleculares através de técnicas de PCR identificaram *L. migonei* infectadas por *Leishmania (Leishmania) infantum*, agente etiológico de LVA, nos estados de Pernambuco e Fortaleza (Carvalho et al. 2010, Silva et al. 2014, Rodrigues et al. 2016).

4.1.4 *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939)

Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani foi descrita por Antunes & Coutinho em 1939 como *Flebotomus whitmani* em homenagem ao Dr. Whitman da Fundação Rockefeller que colaborou com o governo brasileiro na Campanha da Febre Amarela. A nova espécie foi descrita com base nos machos e fêmeas capturados em Ilhéus (BA). Até 1939, era confundida com *L. (N.) intermedia*. No Brasil, esta espécie foi registrada em todo o país, exceto Santa Catarina e Rio Grande do Sul (Figura 4.1) e foi assinalada também na Guiana Francesa, Paraguai, Peru e Argentina (Young & Duncan 1994).

A participação de *L. (N.) whitmani* na cadeia epidemiológica da LTA é restrita ao território brasileiro, onde seu primeiro relato como vetor foi no estado de São Paulo onde foi encontrada naturalmente infectada possivelmente por *Leishmania* (Pessoa e Coutinho 1941). Era considerada uma espécie silvestre, embora pudesse ser encontrada dentro de casas localizadas dentro ou perto da mata. Ao anoitecer, era encontrada picando o homem, os cães e em grande número nos galinheiros. À medida que as localidades que Barretto (1943) estudava estavam perto de áreas desmatadas, ele sugeriu que a alta densidade vetorial nessas circunstâncias era simplesmente devido à grande variedade de fontes de alimento disponíveis para este flebotomíneo.

Em 1953, Forattini confirmou a presença de *L. (N.) whitmani* próximos a mata e abrigos de animais domésticos em São Paulo. Mais tarde (1960), ele comentou o fato de que, embora inicialmente dependente da floresta primária, esse flebotomíneo agora poderia ser capturado, durante vários meses do ano, dentro das casas, ambientes peridomésticos e plantações de banana. Na mesma publicação, Forattini (1953) foi de opinião que, embora existissem relatos que indicassem que *L. (N.) whitmani* coexista com *L. (N.) intermedia* em áreas recentemente ocupadas pelo homem, este pode superar a última

espécie à medida que as alterações ambientais se seguem, informações mais detalhadas foram necessárias para confirmar essa sugestão.

Em geral, a população de *L. (N.) whitmani* no Rio de Janeiro, manteve-se por algum tempo em níveis baixos (Rangel et al. 1986, 1990, Oliveira et al. 1995). Souza et al. (2001) registraram a presença deste flebotomíneo na Mata Atlântica e, mais importante ainda, sua frequência em áreas residenciais próximas à mata. Os mesmos autores sugerem que *L. (N.) intermedia* e *L. (N.) whitmani* picam o homem no ambiente peridoméstico, perto da floresta e observou que a primeira prevaleceu na área residencial, enquanto a última foi o mais frequente na mata. Eles observaram uma maior densidade de *L. (N.) whitmani* durante os meses de inverno, enquanto *L. (N.) intermedia* foi mais abundante nos meses mais quentes do ano (Souza et al. 2002).

A tendência de *L. (N.) whitmani* ocupar áreas residenciais em Minas Gerais foi discutida por Mayrink et al. (1979) e Passos et al. (1991). Verificou-se que a espécie se alimentava de animais domésticos e pensava que poderia estar se reproduzindo nesse habitat. Por outro lado, foi encontrada em número pequenos na mata vizinha.

No Nordeste do Brasil, nos estados da Bahia, Ceará e Pernambuco, seu comportamento mostrou semelhante ao observado na Região Sudeste: a saber, altamente atraído pelo homem e bem adaptado ao ambiente domiciliar (Barretto et al. 1982, Vexenat et al. 1986, Brandão-Filho et al. 2003). Na Bahia, foi sugerido que *L. (N.) whitmani*, poderia estar se reproduzindo nas plantações de cacau (França et al. 1991).

Quanto à sazonalidade, as diferenças de comportamento foram observadas em diferentes regiões do Brasil, provavelmente devido a diferentes condições climáticas. Na região Sul, por exemplo, Barretto (1943) notou sua presença em todos os meses do ano, enquanto que, em estudos em Petrópolis, RJ, foi encontrada em maior número durante os meses de baixa temperatura em junho, julho e agosto (Souza et al., 2002).

Embora *L. (N.) whitmani* tenha o hábito de picar no crepúsculo (Barretto 1943), também foi observado comportamento um pouco variável em diferentes regiões do Brasil. No Nordeste, Azevedo e Rangel (1991) mostraram que também está espécie pode ser capturada durante todo o período do amanhecer, nas galinhas ou se alimentando de equídeos, com atividade máxima de 1-3 da manhã. Souza et al. (2004) observaram que, no

Rio de Janeiro, *L. (N.) whitmani* poderia ser encontrada picando o homem, no ambiente peridoméstico, entre 4-6 da manhã e esse comportamento foi anteriormente registrado por Teodoro et al. (1993) no Paraná. Estudos sobre a preferência alimentar de *L. (N.) whitmani* entre os animais domésticos, feitos no mesmo estado, mostraram que este inseto é um vetor oportunista, resultando em uma ampla escolha de hospedeiros nos ambientes peridomésticos.

Na floresta primária, em várias regiões diferentes do Pará, Lainson et al. (1979) observaram que *L. (N.) whitmani* tem hábitos muito diferentes dos discutidos acima, em outras regiões. Verificou-se que era essencialmente silvestre e foi capturada principalmente nos grandes troncos e copa das árvores. Não picava o homem e as tentativas de demonstrar sua invasão dentro dos domicílios localizados muito próximos à mata, não tiveram êxito. Estudos subsequentes confirmaram essas observações e levaram à conclusão de que qualquer divergência com esse comportamento provavelmente ocorrerá somente em condições especiais (Ready et al. 1986, Lainson 1988, Shaw et al. 1991).

Esta situação levantou a hipótese de que *L. (N.) whitmani* represente um complexo de espécies (Lainson 1988) e resultou em vários estudos comparativos sobre as populações deste flebotomíneo em diferentes regiões do Brasil. Algumas investigações sugeriram a existência de pelo menos três linhagens diferentes deste vetor, com base em caracteres biológicos, variações geográficas e características morfométricas, juntamente com observações sobre sequências de DNA mitocondrial (Rangel et al. 1996, Ready et al. 1997, 1998). Rangel et al. (1996) deixaram claro, no entanto, que não descartaram a possibilidade de que as populações estudadas do Pará, Ceará e Bahia pudessem representar um cline. Ishikawa et al. (1999) estudaram populações das regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Sul e indicaram a existência de um clado em uma das regiões de floresta (linhagem de Rondônia, linhagem Amazônica e linhagem Nordestina) e a outra Norte-Sul procedente da Zona de Região de Cerrado. Os autores sugeriram que suas descobertas não sustentavam a hipótese de um complexo de espécies crípticas, mas sim a ocorrência de um cruzamento recente de populações em áreas florestais.

Margonari et al. (2004) estudaram populações de *L. (N.) whitmani* do Nordeste e do Sudeste do Brasil, confirmaram observações sobre a morfometria semelhante, mas apresentaram evidências de dois "clusters" biogeográficos. Entretanto, no mesmo ano, esses autores avaliaram a variabilidade genética de quatro populações biogeográficas de *L. (N.) whitmani* oriundas de focus conhecidos de leishmaniose tegumentar no Brasil, tendo sido evidenciado dois agrupamentos espaciais principais: Corte de Pedra (BA), Ilhéus (BA) e Serra de Baturité (CE), no primeiro grupo e Martinho Campos (MG) no segundo. O aprofundamento da análise mostrou alto grau de homogeneidade na população de Corte de Pedra, mas não nas outras, nas quais uma porcentagem significativa de espécimens deslocou-se de sua origem, surgindo a existência de um fluxo genético entre a linhagem Norte-Sul/ Norte-leste e Ilhéus/ Serra de Baturité, que poderia ser responsável por duas linhagens geográficas.

No Sudeste do Brasil, dados da literatura sugerem a participação desta espécie de flebotomíneo na transmissão da LTA no Estado de Minas Gerais, em Caratinga e no Espírito Santo, em área montanhosa de Afonso Cláudio (Mayrink et al. 1979, Falqueto 1995). Souza et al. (2002) consideraram que *L. (N.) whitmani*, poderia estar compartilhando com *L. (N.) intermedia* na transmissão de *L. (V.) braziliensis*, no mesmo nicho ecológico. Carvalho et al. (2008), acharam um espécime de *L. (N.) whitmani* infectada com uma *Leishmania* do subgênero *Viannia* por PCR, em uma região próximo de Belo Horizonte (MG), o que levou os autores a sugerirem que este flebotomíneo pode ser o vetor da LTA na região.

Na Região Sul, *L. (N.) whitmani* também foi considerado como um possível vetor da LTA no Paraná, enquanto que, estudos realizados ao norte deste estado demonstraram este mesmo vetor como predominante, além de ser encontrado naturalmente infectado por *L. (V.) braziliensis* (Luz et al. 2000, Teodoro et al. 2003).

Em todas as áreas de LTA no Nordeste do Brasil, *L. (N.) whitmani* é considerado um importante vetor na transmissão de LTA. No Estado da Bahia, este vetor foi encontrado com infecção natural por *L. (V.) braziliensis* em Três Braços (Hoch et al. 1986, Ryan et al. 1990). Esse achado associado à alta incidência desse flebotomíneo nas habitações e áreas peridomiciliares permitiu levantar a hipótese da ocorrência de um ciclo de transmissão no

ambiente domiciliar (Ryan et al. 1990). Em Ilhéus, BA, *L. (N.) whitmani* foi sugerida como transmissora de LTA, considerando sua absoluta predominância (99,7%), seu elevado grau de antropofilia e sua ocorrência em todos os pontos de coletas, a maioria coincidente com todas as áreas de ocorrência de casos humanos (Azevedo & Rangel 1991). Na Serra de Baturité, CE, esse flebotomíneo foi encontrado com infecção natural por parasitas tipados por DNA como pertencentes a *Leishmania* do subgênero *Viannia*. Posteriormente, novas infecções foram encontradas e a caracterização dos parasitas, após isolamento, confirmou *L. (V.) braziliensis* foram encontrados em *L. (N.) whitmani* (Azevedo et al. 1990, Queiróz et al. 1994) e, mais uma vez, outras evidências relacionadas à alta densidade e elevado grau de antropofilia, indicaram que este flebotomíneo é o vetor da LTA, nesta localidade. Gil et al. (2003) registaram *L. (N.) whitmani* como a segunda espécie mais capturada na área central de Rondônia, apresentando hábitos arbóreos preferencialmente.

Nos municípios de Rio Branco, Bujari e Xapuri (AC), um estudo sobre a fauna flebotomínica e potenciais vetores de LTA, mostrou que *L. (N.) whitmani* era a espécie mais abundante, com sua distribuição espacial coincidindo com os locais de transmissão de *L. (V.) braziliensis*: os autores sugeriam que esse flebotomíneo era um vetor provável desse parasita nessa região (Azevedo et al. 2008).

O estado do Tocantins (TO) sofreu impactos ambientais, resultado de mudanças ecológicas, devido à construção de usinas hidrelétricas, atividades agrícolas e ao estabelecimento de novas áreas de assentamento, e a crescente incidência de LTA nesta região provavelmente foi devido a estas atividades. *L. (N.) whitmani* foi encontrada na maioria desses municípios endêmicos, especialmente nas áreas que foram degradadas pelo homem (Vilela et al., 2008). Na região Centro-Oeste, alguns estudos realizados em áreas que sofreram mudanças ambientais devido a atividades humanas sugeriram *L. (N.) whitmani* como um vetor importante de *L. (V.) braziliensis* (Galati et al. 1996, Dorval et al. 2009).

Esse flebotomíneo é um dos principais vetores de LTA no Brasil, tendo sido registrado em grande número em áreas endêmicas (Costa et al. 2007) e em associação com uma ampla diversidade de vegetação. Mudanças ambientais e climáticas, provavelmente explicam a disseminação da LTA no

Brasil nos últimos anos (Shaw 2007) e *L. (N.) whitmani* se adapta prontamente a novos ambientes, como áreas degradadas, em associação com animais domésticos e homens em áreas rurais e periurbanas (Costa et al. 2007, Shaw 2008). A modelagem de nicho ecológico de vetores LTA por Peterson e Shaw (2003) previu que as alterações climáticas favoreceriam *L. (N.) whitmani*, com adaptação a novas áreas e expansão geográfica no Brasil.

O comportamento distinto de *L. (N.) whitmani* em floresta primária no Pará, norte do Brasil já foi discutido e, até agora, este flebotomíneo não foi associado a LTA devido a *L. (V.) braziliensis* nesta região. Foi sugerido, que as promastigotas do subgênero *Viannia* encontradas neste flebotomíneo em Monte Dourado, PA, uma área de transmissão de LTA fosse devido a *L. (V.) guyanensis*, e que *L. (N.) whitmani* estaria participando deste ciclo, junto com o vetor principal *L. (N.) umbratilis* (Lainson et al. 1981b). O parasita não foi identificado no momento e em vista de isolamentos posteriores de *L. (V.) shawi* em *L. (N.) whitmani* em outra área de floresta primária no Pará, Lainson et al. (1989) sugeriram que o parasita encontrado em *L. (N.) whitmani* em Monte Dourado, PA também fosse *L. (V.) shawi* (Rangel et al. 1996, Lainson & Shaw 1998). No entanto, em Monte Dourado *L. (N.) whitmani* foi identificada, transmitindo *L. (V.) guyanensis* (de Souza et al. 2017). Os autores concluíram que *L. (N.) whitmani* participa da transmissão de *L. (V.) guyanensis* como sugerido anteriormente (Lainson et al., 1981b).

O comentário de Lainson (1988), baseado em anos de observações entomológicas, em áreas de floresta primária no PA por trabalhadores do Instituto Evandro Chagas, que na Amazônia *L. (N.) whitmani* é "raramente observada picando o homem, e nunca em grandes números" entra em conflito com a frequência de infecções humanas por *L. (V.) shawi*. Uma explicação poderia ser que outros flebotomíneos antropofílicos estariam envolvidos na transmissão de *L. (V.) shawi*, com *L. (N.) whitmani* meramente mantendo o ciclo enzoótico em animais silvestres. Contudo, Campbell-Lendrum et al. (1999) não observaram diferença significativa na antropofilia de *L. (N.) whitmani* do Norte do Brasil e *L. (N.) whitmani sensu stricto* de outras áreas no Brasil. As observações da equipe do Instituto Evandro Chagas foram feitas em biomas de florestas primárias em que o vetor estava ausente (de Souza et al., 1996, Ward et al. 1973b) ou presente em pequenos números (de Souza et al., 2016 2017). Campbell-Lendrum et al. (1999) também realizaram seus

estudos em uma "parte da floresta degradada", área de desmatamento extensivo. Outro estudo realizado por Donalisio et al., 2012, mostraram claramente uma diferença altamente significativa entre os tamanhos de populações em áreas florestais e ambientes peridomésticos em Pernambuco. Uma explicação simples referente às opiniões aparentemente conflitantes em relação à *L. (N.) whitmani* da Amazônia. As populações de *L. (N.) whitmani* tem variações nas densidades populacionais relacionadas às condições ambientais. O fato de menos flebotomíneos serem atraídos pelos homens em diferentes áreas talvez não seja por causa da sua diferença na antropofilia, mas pelas diferenças nos tamanhos das populações.

4.1.5 *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Mangabeira, 1942)

Em suas várias viagens de campo pelo Brasil, Mangabeira e seus colaboradores capturaram cerca de 17 mil espécimes de flebotomíneos, representando 57 espécies diferentes, sendo 35 delas espécies novas. Entre estas, a última descrição foi de *L. (N.) flaviscutellata*, por Mangabeira, com base apenas nos machos capturados na localidade de Aurá, perto de Belém, PA. Mais tarde, Sherlock e Carneiro (1962) descreveram a fêmea destas espécies com o estabelecimento de uma colônia no laboratório de flebotomíneo na Bahia. Deve-se enfatizar, no entanto, que o status taxonômico do material capturado na BA foi questionado (Young & Duncan, 1994). O nome específico deste flebotomíneo foi provavelmente escolhido em vista da coloração dupla do escudo, onde o escutelo é claro e o restante da estrutura é marrom escuro.

Lutzomyia (N.) flaviscutellata tem uma ampla distribuição geográfica (Figura 1) e pode ser encontrado em habitats muito diferentes, como a floresta primária, a vegetação secundária e a floresta de várzea que, durante a metade do ano, está sujeita a vários graus de inundação. Ready et al. (1983) mostraram que, juntamente com os vários roedores e marsupiais em que se alimenta, ele se adapta rapidamente às plantações de árvores introduzidas, como *Pinus* e *Gmelina* e ocasionalmente é capturado no ambiente peridoméstico das casas localizadas perto da mata (Lainson et al. 1994). A distribuição e ecologia da população de *L. (N.) flaviscutellata* também são influenciadas pelo clima, particularmente pela precipitação sazonal (Shaw & Lainson 1972, Ready et al. 1983). As projeções de cenários de mudanças

climáticas sugerem uma expansão para *L. (N.) flaviscutellata* nas regiões Sudeste e Sul do Brasil no futuro (Carvalho et al. 2015). Com as contínuas mudanças ambientais e climáticas, há modificações no comportamento de alguns vetores de leishmanioses e no Cerrado brasileiro (extensas, áreas planas de árvores baixas, resistentes ao fogo, palmeiras pequenas e arbustos espinhosos) é possível notar a expansão de *L. (N.) flaviscutellata*, ocorrendo em associação com abrigos de animais domésticos e a presença de novos casos de leishmaniose cutânea difusa (LCD) (Vilela et al. 2008, Shaw 2008, Nunes et al. 2008, Vilela et al. 2011, Queiroz et al. 2012, Brito et al. 2014).

Lutzomyia (N.) flaviscutellata é um flebotomíneo de vôo baixo, essencialmente noturno em seus hábitos de picar, altamente atraída por roedores, mas não muito atraído pelo homem (Lainson & Shaw 1968, Shaw & Lainson 1968, Shaw et al. 1972, Gomes 1994, Vilela et al. 2006, 2007). É o vetor comprovado de *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. Alguns indivíduos podem desenvolver o quadro clássico da LCD, é uma forma clínica rara e grave, que ocorre em pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular a antígenos de *Leishmania* (Brasil 2017).

No Brasil, casos humanos de LCD foram notificados nas regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste (Costa et al. 2009). Em 2007, o primeiro caso humano autônomo da LCD no Rio de Janeiro foi notificado no município de Paraty (Azeredo-Coutinho et al., 2007). Apesar dos registros de *L. (N.) flaviscutellata* no município vizinho de Angra dos Reis (Araújo-Filho et al. 1981, Carvalho et al. 2013). *L. (N.) flaviscutellata* não foi detectada em Paraty, provavelmente porque as armadilhas com isca animais não foram utilizadas. O uso destas armadilhas provou ser o melhor método de captura para este flebotomíneo zoofílico, como *L. (N.) flaviscutellata* (Shaw & Lainson 1968, Dorval et al. 2007, 2009, 2010).

Em 1963, Lainson visitou o Instituto Evandro Chagas em Belém, PA e, durante uma demonstração do programa de captura de animais do Laboratório de Vírus Rockefeller, discutiu a oportunidade única que foi realizada para o exame desses animais com evidência de infecções por *Leishmania*: LCD foi considerado um problema de saúde pública na região amazônica do Brasil. O diretor do programa, o falecido Dr. Otis Causey, ficou impressionado com a semelhança de lesões cutâneas que ele havia visto nas caudas de roedores silvestres e aqueles causados por *Leishmania*

(*Leishmania mexicana*) nas caudas de roedores da floresta em Belize, América Central (Lainson & Strangways-Dixon 1964). Ele prometeu olhar mais de perto para os próximos que ele viu e, dentro de alguns dias, apresentou-se ao Lainson com um esfregaço corado de uma lesão na cauda do roedor *Oryzomys capito*, rico em amastigotas. No início, pensou-se que o parasita era *L. (V.) braziliensis* (Guimarães & Costa 1966), mas, após o estudo subsequente do parasita, recebeu o nome de *Leishmania mexicana amazonensis* (Lainson & Shaw 1972) posteriormente alterada para *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (Lainson & Shaw 1987).

Com o conhecimento de que os roedores eram reservatórios importantes do parasita, as armadilhas Disney com os roedores como iscas foram usadas para capturar esses flebotomíneos atraídos por eles. De longe, o maior número de flebotomíneos capturados era *L. (N.) flaviscutellata* e a dissecação destes revelaram que 8 dos 2.706 capturados, estavam infectados por promastigotas, provavelmente *L. (L.) amazonensis* (Lainson & Shaw 1968): durante estudos contínuos na mesma área, das 7.498 fêmeas dissecadas, 45 das infectadas eram *L. (N.) flaviscutellata*.

Finalmente, *L. (L.) amazonensis* foi transmitida experimentalmente de hamster para hamster pela picada de *L. (N.) flaviscutellata* (Ward et al. 1977). Esta espécie é substituída na parte superior do rio Amazonas nos estados de Rondônia e Amazônia por *Lutzomyia (Nyssomyia) olmeca nociva* e *Lutzomyia (Nyssomyia) reducta*. Infecções de *L. (L.) amazonensis* foram encontradas em ambos e parece provável que essas duas espécies sejam seu vetor nessas áreas.

4.1.6 *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977)

Durante um estudo sobre a epidemiologia da leishmaniose cutânea no Suriname, em 1966, Wijers e Linger registraram infecções de formas flageladas em flebotomíneos que habitavam um tronco de árvore, a que se referiam como *Phlebotomus anduzei* (syn. *Lutzomyia (Nyssomyia) anduzei*). Considerou-se como vetor mais provável de "bosch yaws", ou *pian-bois*, por *L. (V.) guyanensis*, mas suas tentativas de infectar os hamsters falharam e o parasita permaneceu não identificado.

Lainson et al. (1976) trabalharam na floresta primária de Monte Dourado (Jari), PA, Brasil, ao norte do rio Amazonas, onde aproximadamente

300 casos de LTA devido a *L. (V.) guyanensis* foram registrados, em um ano, em homens trabalhando em áreas de desmatamento. Registaram infecções maciças com *L. (V.) guyanensis* em quatro dos 55 espécimes de flebotomíneos considerado, na época, ser *L. (N.) anduzei* e o parasita após a inoculação intradérmica em hamsters foi isolado. Suspeitas foram despertadas durante esses estudos, no entanto, o vetor não era de fato *L. (N.) anduzei* e estudos morfológicos subsequentes mostraram que este flebotomíneo era morfológicamente muito semelhante, a espécie nova.

Ward e Fraiha (1977) descreveram a nova espécie como sendo *L. (N.) umbratilis* de 10 fêmeas coletadas durante o trabalho em Monte Dourado, PA e um estudo intenso de seu comportamento foi iniciado na mesma área (Lainson et al., 1979). Verificou-se que, embora as espécies de flebotomíneos do subgênero *Psychodopygus* predominassem em nível do solo, *L. (N.) umbratilis* era extremamente abundante na copa da floresta, mas desceu ao nível do solo, presumivelmente para ovipor, nos ocos dos troncos das árvores, sobre o qual poderia ser coletado em grande número no início da manhã. Em estudos realizados em Rondônia, na área de Estação Ecológica de Samuel, no entanto, observou-se que *L. (N.) umbratilis* predominou na copa das árvores (Azevedo et al. 1993). Em Monte Dourado, PA, observou-se que *L. (N.) umbratilis* voa para fora dos troncos das árvores quando perturbado pelas atividades realizadas pelos homens e picam a pessoa mais próxima. No mesmo estudo, *L. (V.) guyanensis* foi isolado de mais 16 espécimes de *L. (N.) umbratilis* dos 77 flebotomíneos coletados picando dois homens nos troncos de árvores, onde 72 (92,5%) eram *L. (N.) umbratilis*. Alguma hipótese sobre a eficiência deste flebotomíneo na transmissão de LTA na área de Monte Dourado, PA pode ser obtida pelo fato de que os dois homens desenvolveram um total de 13 lesões por *L. (V.) guyanensis* em seus braços, provavelmente fornecendo a incriminação mais conclusiva de um vetor de LTA já obtido.

A explicação deste grande número de flebotomíneos infectados voando nos troncos da árvore veio com a detecção de *L. (V.) guyanensis*, em 27 dos 59 espécimes de preguiça *Choloepus didactylus* na área de Monte Dourado, PA (Lainson et al. 1981a, 1981b). Este animal gasta a maior parte do tempo na copa das árvores e tornou-se assim o principal reservatório deste parasita. Como o animal pode permanecer na mesma árvore por um tempo considerável, há uma acumulação gradual de *L. (N.) umbratilis* infectado em

uma determinada árvore. O papel semelhante deste flebotomíneo como vetor de *L. (V.) guyanensis* e sua presença comum na copa das árvores e em grandes troncos no nível do solo foi registrado em algumas outras áreas da Amazônia brasileira (Arias & Freitas 1977a, 1978) e na Guiana Francesa (Le Pont & Pajot 1980). Infecção de um espécime indiscutível *L. (N.) anduzei* com um parasito com desenvolvimento consistente com os do subgênero *Viannia* foi relatado em Manaus (AM) (Arias & Freitas 1977b). No entanto, este flebotomíneo pode, no máximo, ser considerado apenas como um possível vetor secundário de *L. (V.) guyanensis* e provavelmente é pouco importante no que diz respeito à transmissão de LTA para o homem.

Ready et al. (1986) realizaram um estudo detalhado sobre a ecologia de *L. (N.) umbratilis* na região de Monte Dourado, PA. Os autores observaram que a espécie é altamente antropofílica e presumivelmente se infecta depois de se alimentar à noite, particularmente na preguiça de dois dedos *Choloepus didactylus*, mas também em outros animais arbóreos, como o *Tamandua tetradactyla*. Em Manaus, AM, testes de precipitina com sangue de *L. (N.) umbratilis* mostraram que 66% deles haviam se alimentado com preguiças (Christensen et al., 1982). Em uma avaliação posterior com o mesmo método, fêmeas de *L. (N.) umbratilis* capturadas em uma floresta de terras altas não inundadas em Manaus se alimentaram predominantemente em roedores (34%), seguido de cães (19%), preguiças (18%), homem (16%) e frango (13%) (Nery et al. 2004). Além de seus hábitos de alimentação noturna, no entanto, este flebotomíneo claramente pica pela manhã, se for perturbado em seu lugar de descanso, nos troncos das árvores.

Áreas de alta prevalência de LTA devido a *L. (V.) guyanensis* podem ser encontradas em comunidades localizadas em ou muito perto da floresta primária e isso levou à impressão errônea que *L. (N.) umbratilis* está passando pelo processo de adaptação a um ambiente peridoméstico. Não há dados consistentes sobre isto, no entanto, qualquer transmissão neste meio ambiente é quase certamente devido a flebotomíneos que foram atraídos para uma área residencial, próxima da floresta primária, pelas luzes das casas. Esterre et al. (1986) discutiram sobre a ocorrência de LTA devido a *L. (V.) guyanensis* em pessoas que vivem em uma pequena aldeia dentro da floresta na Guiana Francesa e chegou à mesma conclusão: quando a floresta foi desmatada para cerca de 400-500 m ao redor da aldeia, cessou toda

transmissão peridoméstica. Guerra et al. (2007) discutiram esta situação em Manaus, AM, e eram claramente de opinião que a eco-epidemiologia da LTA é a mesma que registrada em Monte Dourado, PA. Em outras áreas florestadas nos arredores de Manaus, no entanto, considera-se que *L. (N.) umbratilis* estão presentes em números iguais tanto na floresta quanto no ambiente peridomiciliar (Barbosa et al. 2008).

Há observações sugerindo que *L. (N.) umbratilis* é o vetor de *L. (V.) guyanensis* no estado de Bolívar, Venezuela (Feliciangeli et al. 1985), possivelmente indicando uma expansão do ciclo zoonótico brasileiro.

Rangel et al. (1998) isolado *L. (V.) braziliensis* de pacientes de LTA em Peixoto de Azevedo (MT) e Azevedo et al. (2002) observaram que um dos flebotomíneos mais abundantes e altamente antropofílicos na mesma área era, morfologicamente, *L. (N.) umbratilis*. Além disso, confirmaram as observações feitas pelos trabalhadores do Instituto Evandro Chagas, Belém, PA (Ward et al. Comunicação pessoal) que a população desse flebotomíneo ao sul do rio Amazonas, comportou-se de forma muito diferente daquela estudada no norte do rio (Monte Dourado, PA). Embora abundante na copa das árvores, não foi encontrado no tronco em nível do solo. Foi essa diferença marcante no comportamento de *L. (N.) umbratilis* que levou Lainson (1988) a sugerir que talvez essas populações do norte e sul do rio Amazonas não fossem idênticas e, desde então, o status taxonômico de *L. (N.) umbratilis* começaram a atrair atenção especial.

Azevedo et al. (2002) estudaram a morfologia e os caracteres morfométricos da cabeça, tórax e abdômen das populações deste flebotomíneo no Brasil (em AP, PA, AM e MT) e na Venezuela (estado de Bolívar). Os autores evidenciaram que a análise de caracteres morfológicos não poderia separar as populações, mas que os caracteres quantitativos (morfometria) mostraram que 77% deles separaram a população venezuelana das brasileiras. A análise, no entanto, não forneceu evidências de heterogeneidade entre as populações do Brasil, mas outros estudos sobre as populações de *L. (N.) umbratilis* do Brasil e da Venezuela sugeriram a existência de três populações diferentes, separadas pelas barreiras geográficas do planalto de Roraima e de dois rios, Negro e Amazonas; um está na Venezuela e os outros dois no Brasil (norte e sul do rio Amazonas, Azevedo 2008).

O mesmo autor registrou 52 espécies diferentes deste flebotomíneo nos municípios de Rio Branco, Xapuri e Bujari, AC (17 sendo novos registros para esse estado); *L. (N.) umbratilis* foi muito abundante na copa das árvores, em estreita associação com o reservatório principal de *L. (V.) guyanensis*, a preguiça *C. didactylus*. Tojal da Silva et al. (2006) registraram a ocorrência de LTA causado por *L. (V.) guyanensis* no município de Rio Branco, Azevedo et al. (2005, 2008) concluíram que de fato, existe, um ciclo de transmissão deste parasita ao sul do rio Amazonas, envolvendo *L. (N.) umbratilis*. Em capturas mais recentes deste flebotomíneo no ambiente periurbano de Rio Branco (AC), não encontraram *L. (N.) umbratilis*, porém outros vetores de LTA, como *L. (N.) whitmani* e *L. (N.) flaviscutellata* (Araújo-Pereira et al. 2014).

Uma análise biológica em condições de laboratório comparou populações *L. (N.) umbratilis* de Manaus e Manacapuru (lado esquerdo e direito do rio Negro, respectivamente), mostrando diferenças em seu ciclo de vida, fecundidade, fertilidade, longevidade e emergência. Essas diferenças sugeriram que algumas divergências de características biológicas intrínsecas, evoluíram como resultado do isolamento geográfico pelo rio Negro. (Justiniano et al. 2004). Outras análises filogenéticas baseadas no DNA mitocondrial detectaram duas linhagens distintas em populações de *L. (N.) umbratilis* de lados opostos da Amazônia e rio Negro, reforçando que esses rios podem estar agindo como barreiras efetivas, evitando assim o fluxo gênico entre eles (Scarpassa e Alencar 2012).

Em Pernambuco, onde a maioria dos casos de LTA são causados por *L. (V.) braziliensis* e transmitidos por *L. (N.) whitmani* (Brandão-Filho et al. 1999), estudos realizados em uma reserva florestal em Recife, capturaram *L. (N.) umbratilis* em frequências muito altas (96,5%) e taxas de picadas (até 333.3 flebotomíneos/ pessoa-hora) (Balbino et al. 2001, 2005). A análise filogenética baseada na morfometria das asas e atividades do gene concluiu que a população de *L. (N.) umbratilis* de Recife é significativamente mais próxima da população do Rio Preto de Eva (norte do rio Amazonas, AM), e ambas as populações são geneticamente distantes das de Manacapuru (sul do rio Amazonas, AM) (Souza Freitas et al. 2015, 2016).

Estudos de taxonomia molecular com base em uma região de código de barras do DNA mitocondrial de *L. (N.) umbratilis* e *L. (N.) anduzei* de diferentes regiões da Amazônia separou claramente ambas as espécies. No

entanto, esta sequência não foi amplificada o suficiente para separar as duas linhagens de *L. (N.) umbratilis* de lados opostos do rio Amazonas, provavelmente refletindo espécies incipientes (quando sub-espécies cruzam raramente ou com pouco sucesso) que ainda não atingiram o status de espécies distintas (Scarpassa e Alencar 2013).

Lutzomyia (N.) umbratilis até agora não foi associada à transmissão da LTA ao sul do rio Amazonas, mas seu comportamento é diferente das populações das regiões localizadas ao norte do rio. Uma das principais diferenças comportamentais na população de *L. (N.) umbratilis* é o fato de não se concentrarem na base das árvores. Um parasita isolado de *L. (N.) umbratilis* capturados em Peixoto de Azevedo, MT, foi caracterizada como *L. (V.) braziliensis* e não *L. (V.) guyanensis* (Azevedo et al. 2002). Isto levanta a questão da sua possível participação na transmissão *L. (V.) braziliensis*. Também *L. (V.) guyanensis* é substituído na floresta amazônica ao sul do rio por sua espécie irmã *L. (V.) shawi* onde é transmitida por *L. (N.) whitmani*.

4.1.7 *Lutzomyia (Psychodopygus) wellcomei* (Fraiha, Shaw & Lainson, 1971)

Em 1968, o Meridional Mining Company, realizou uma exploração de mineral no Pará, e solicitou ao Instituto Evandro Chagas que investigasse o número alarmante de homens com LTA, devido a *L. (V.) braziliensis*, enquanto trabalhava na construção de estradas na floresta primária da Serra dos Carajás. Em alguns dias uma espécie de flebotomíneo, em particular, foi considerada suspeita por picar de forma ávida o homem. Esta espécie não havia sido descrita, e foi chamada de *L. (P.) wellcomei* em homenagem à memória de Sir Henry Wellcome, fundador da agência inglesa Wellcome Trust, Londres, que patrocinou o programa de leishmaniose do Instituto por quase 40 anos.

Ward et al. (1973a) realizaram um estudo onde flebotomíneos foram capturados durante um período de dois meses (dezembro e janeiro), em isca humana, com armadilhas Disney utilizando roedores, com o capturador manual em troncos de árvores e com armadilhas luminosas do tipo CDC, em nível do solo e em plataformas construídas nas árvores a 5 e 11m acima do nível do chão. Um total de 23 espécimes diferentes foram capturadas e cerca de 65% dos flebotomíneos foram coletados em isca humana.

Foram encontradas infecções de promastigotas em três espécimes desse flebotomíneo e o parasita foi isolado em cultura e da pele de hamsters de estudos subsequentes mostraram ser *L. (V.) braziliensis*. Finalmente, Ryan et al. (1987a) obtiveram a transmissão experimental do parasita *L. (V.) braziliensis*, para hamsters, por meio das picadas de flebotomíneos naturalmente infectados. Posteriormente, a confirmação da espécie como sendo *L. (P.) wellcomei* se deu quando fêmeas, infectadas realizaram oviposição e tais ovos foram acompanhados até completarem o ciclo evolutivo, no qual foi possível identificar os machos. Tais estudos, obviamente, corroboram com o importante papel desse flebotomíneo na transmissão da *L. (V.) braziliensis*.

Lutzomyia (P.) wellcomei é uma espécie essencialmente silvestre e altamente antropofílica (Ward et al., 1973a, Wilkes et al. 1984). Além disso, Ward et al. (1973b) descobriram que 25,5% de todos os flebotomíneos atraídos para armadilhas com iscas animal eram desta espécie, comprovando que este vetor tem uma faixa de vôo vertical de apenas 1-2m acima do nível do solo, levando a suspeita de que seus hospedeiros silvestres são animais terrestres, possivelmente roedores e marsupiais (Lainson et al. 1973). O isolamento de parasitas com os caracteres biológicos de *L. (V.) braziliensis* dos roedores *Oryzomys concolor*, *O. capito*, *O. nigripes*, *Akodon arviculoides*, *Proechimys* spp, *Rattus rattus* e *Rhipidomys leucodactylus* e o gambá *Didelphis marsupialis* no Brasil tendem para suportar esta visão (Lainson & Shaw 1970, 1979, Forattini et al. 1972, 1973, Lainson et al. 1981b, Rocha et al. 1988). Finalmente, uma identificação mais definitiva deste parasita dos roedores brasileiros *Bolomys lasiurus* e *R. rattus* foram obtidos por eletroforese de enzimas (Brandão-Filho et al. 2003).

Quanto ao seu comportamento e sazonalidade, *L. (P.) wellcomei* é mais abundante na estação chuvosa (novembro-abril) e entra em diapausa durante os meses secos, quando raramente são encontrados. O mesmo padrão sazonal foi observado em estudos mais recentes em áreas fora da região amazônica, no Rio Grande do Norte, onde *L. (P.) wellcomei* ocorre apenas em meses com maior precipitação e temperaturas mais baixas (Pinheiro et al. 2013, 2016a, 2016b). Limitar o trabalho florestal aos meses mais secos pode, portanto, reduzir consideravelmente o risco de adquirir LTA em áreas onde este flebotomíneo é encontrado. A grande importância de *L. (P.) wellcomei*

como vetor de *L. (V.) braziliensis* deve-se ao seu comportamento de não se alimentar apenas a noite, mas também durante a luz do dia, particularmente em clima nublado. O número de fêmeas infectadas capturadas durante o dia foi, de fato, maior do que as obtidas durante a noite, sugerindo que a transmissão é realmente mais frequente durante o dia (Wilkes et al. 1984).

Foram registradas a ocorrência de *Lutzomyia (P.) wellcomei* em outras áreas fora da região amazônica, como na floresta da Serra de Baturité, CE (Ready et al. 1983, Azevedo & Rangel 1991). Os autores, anteriormente sugeriram que poderia ser *L. (P.) squamiventris*, Lucena (1953), uma vez que as fêmeas das duas espécies são morfologicamente muito semelhantes.

Na Serra de Baturité, CE, Queiroz et al. (1994) detectaram flagelados em *L. (P.) wellcomei* (taxa de infecção de 0,05%), mas, infelizmente, os parasitas não foram identificados. *L. (P.) wellcomei* também foi capturada no Maranhão, mas foi classificada como uma espécie secundária (Pereira Filho et al. 2015), porque o vetor principal local de *L. (V.) braziliensis* é provavelmente *L. (N.) whitmani* (Rebêlo et al. 2010, Azevedo et al. 2011, Campos et al. 2013).

Outras áreas com registro de *L. (P.) wellcomei* fora da Amazônia, incluem Rio Grande do Norte e Pernambuco. Apesar da recente evidencia de sua alta antropofilia em Nísia Floresta (RN) (Pinheiro et al. 2016a), a importância de *L. (P.) wellcomei* como um vetor de LTA no Nordeste do Brasil ainda não foi confirmado. Embora *L. (P.) wellcomei* tenha sido encontrada na região da Mata Atlântica de Pernambuco. Entretanto, ainda não há nenhuma associação dessa espécie com os casos de LTA nesse local (Andrade et al. 2005, Silva & Vasconcelos 2005).

4.1.8 *Lutzomyia (Psychodopygus) complexa* (Mangabeira, 1941)

Este flebotomíneo foi descrito por Mangabeira a partir de um único macho, capturado no município de Abaetetuba, PA, em 1938, por membros da Comissão de Estudos da Leishmaniose Visceral Americana. As fêmeas de *L. (P.) wellcomei* e *L. (P.) complexa* são indistinguíveis, por meio da morfologia, porém os machos são facilmente caracterizados por estruturas da genitália. Considerando a dificuldade em identificar as fêmeas dessas espécies, Ready et al. (1991) utilizaram sondas de DNA para distingui-las.

Verificaram que um fragmento de DNA altamente repetitivo para *L. (P.) wellcomei* não foi detectada em *L. (P.) complexa*, para ambos os sexos.

Em Serra dos Carajás, PA, as duas espécies compartilham o mesmo habitat de floresta, que primeiro criou dificuldades em apontar o vetor principal de *L. (V.) braziliensis* nessa área e os ovos fecundados das fêmeas foram acompanhados para a obtenção dos machos. Ready et al. (1984), em estudos com transecto, demonstraram que a espécie era predominante em altitude superior (700 m, ou mais, acima do nível do mar). *Lutzomyia (P.) complexa*, predominou em grande número, na floresta ao pé das colinas (200m) e *L. (P.) wellcomei* estava completamente ausente a 150m. A LTA, causada por *L. (V.) braziliensis* é comumente encontrada em floresta de planície, e em várias regiões do Pará, está é uma indicação de que outro vetor, que não seja *L. (P.) wellcomei* esteja envolvido (Shaw et al. 1987). Estudos posteriores em Paragominas, onde *L. (P.) wellcomei* não foi capturada, várias fêmeas do grupo *squamiventris* foram encontradas infectadas e, como todos os machos capturados, eram *L. (P.) complexa*, isso foi considerado evidência suficiente para incriminar este flebotomíneo como o vetor de *L. (V.) braziliensis* nessa região (de Souza et al. 1996).

Azevedo et al. (2002) demonstraram que *L. (P.) complexa* representou 8,2% de todos os flebotomíneos capturados em uma área de transmissão de LTA em Peixoto de Azevedo, MT, embora a participação desta espécie como vetor nesta região ainda não tenha sido estabelecida.

Em uma área de treinamento militar da Mata Atlântica em Pernambuco, Andrade et al. (2005) encontraram flagelados característicos de *Leishmania* durante as dissecações de fêmeas de *L. (P.) complexa*, mas a tipagem de espécies não pode ser feita devido à contaminação das culturas. *Lutzomyia (P.) complexa* predominou (87%) durante períodos de atividades militares que foram seguidas por registros de casos humanos de LTA, os autores consideraram *L. (P.) complexa* como principal vetor, envolvido na transmissão local de LTA (Andrade et al. 2005).

No município de Guaraí, Tocantins, *L. (P.) complexa* foi a espécie predominante no meio rural associado a assentamentos humanos e em capturas com armadilhas de Shannon, confirmando seu comportamento antropofílico (Vilela et al. 2013). Além disso, uma análise de PCR multiplex de fêmeas dissecaadas reunidas detectou infecções naturais por *L. (V.)*

braziliensis, que leva os autores a concluir que, embora *L. (N.) whitmani* seja considerado o vetor mais importante de LTA no TO, *L. (P.) complexa* também pode desempenhar um papel importante no ciclo de transmissão da LTA nas áreas de assentamento rural de Guaraí (Vilela et al., 2013). Estudos recentes no mesmo município encontraram correlações positivas entre *L. (P.) complexa*, abundância e precipitação, que ainda apoia seu papel potencial como um vetor de *L. (V.) braziliensis* durante a estação chuvosa (Godoy et al. 2017).

4.1.9 *Lutzomyia (Psychodopygus) ayrozai* (Barretto & Coutinho, 1940)

Esta espécie possui uma ampla distribuição geográfica no Brasil que engloba as regiões Norte, Nordeste, Central, Sudeste e Sul (Amazonas, Rondônia, Roraima, Pará, Bahia, Pernambuco, Mato Grosso, Minas Gerais, Rio de Janeiro) (Aguiar e Medeiros 2003). No entanto, sua capacidade antropofílica parece variar em diferentes regiões.

Lutzomyia (Psychodopygus) ayrozai é muito antropofílica na área mais montanhosa da Mata Atlântica, no Sudeste do Brasil (Aguiar & Soucasaux 1984), e sua sazonalidade está associada aos meses quentes e úmidos que diminuem a frequência durante os meses mais frio e seco do ano. Estudos na Serra dos Órgãos, no estado do Rio de Janeiro, mostraram que sua atividade de hematofagia começa no crepúsculo, estendendo-se até às 12 horas, picando, preferencialmente, no nível do solo (Aguiar & Soucasaux 1984). Na floresta atlântica do Paraná, os estudos indicaram esta espécie como dominante, cuja densidade populacional flutuou com os índices de temperatura e precipitação (Marcondes et al. 2001).

Lutzomyia (Psychodopygus) ayrozai tem sido implicada como vetor de *L. (V.) naiffi* na região amazônica, especialmente no Pará (Lainson & Shaw 1998, Rangel & Lainson 2009). Na verdade, os casos humanos de *L. (V.) naiffi* não são tão frequentes, provavelmente porque *L. (P.) ayrozai* não é uma espécie de flebotomíneo muito antropofílica nesta região (Lainson & Shaw 1998, Rangel & Lainson 2009). Também foram encontradas espécimes deste flebotomíneo infectado com *L. (V.) naiffi* no Amapá e Rondônia (de Souza et al. 2017, Arias et al. 1985).

Em estudos recentes, realizados no TO, bioma Cerrado, *L. (P.) ayrozai*, teve o primeiro achado com infecção natural por *L. (V.) braziliensis*. Estas

infecções ocorreram em assentamentos nas áreas rurais no município de Guaraí, local endêmico de LTA com perfil de transmissão relacionado a impactos ambientais por diferentes propósitos. No entanto, a espécie não foi uma das mais frequentes no estudo e os autores sugerem que este vetor, não pode desempenhar um papel secundário na epidemiologia local (Vilela et al. 2013).

4.1.10 *Lutzomyia (Pintomyia) fischeri* (Pinto, 1926)

Esta espécie foi descrita com base em espécimes de São Paulo, com sua ocorrência em matas de pequeno porte, tais como capoeiras e matas secundárias de vários municípios (Barretto 1943). Uma vez que pode ser encontrada perto de abrigos de animais domésticos, foi sugerida uma adaptação ao ambiente domiciliar (Barretto 1943). Atualmente, a espécie tem sua distribuição relacionada principalmente aos estados das regiões Sul e Sudeste do Brasil (Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Paraná, São Paulo, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás) (Aguilar & Medeiros 2003).

A discussão sobre a importância epidemiológica de *L. (P.) fischeri*, começou quando foi registrada em habitats peridomésticos no estado de São Paulo onde ocorreu casos de LTA (Forattini 1953). Também em Minas Gerais e Santa Catarina, foram encontradas em áreas endêmicas de LTA (Alexander et al. 2002, Marcondes et al. 2005). Um estudo entre 1986 e 1995, encontrou novamente este flebotomíneo no habitat domiciliar em áreas com LTA no estado de São Paulo (Camargo-Neves et al. 2002).

Mesmo não tendo sido encontrada naturalmente infectada com um *Leishmania* sp., haviam fortes evidências para considerar que esta espécie é um vetor potencial. É altamente antropofílica e sua distribuição espacial coincide com relatos de casos humanos de LTA em áreas desmatadas. Lainson (1983) sugeriu que este flebotomíneo poderia manter a transmissão de *L. (V.) braziliensis* entre animais silvestres em fragmentos florestais.

Recentemente, sua importância como um vetor de *L. (V.) braziliensis* foi reforçada por capturas em áreas com registros de infecções naturais em mulheres, no Espírito Santo (Rocha et al., 2010). Posteriormente, Pita-Pereira et al. (2011) identificaram casos humanos por *L. (V.) braziliensis* na periferia de Porto Alegre (RS). Esse resultado levou os autores a sugerirem que

espécie estava participando como vetor de LTA na região. Na região metropolitana da Grande São Paulo, os casos de LTA são esporádicos e estão associados a fragmentos de floresta tropical do Atlântico. Por último, tanto dentro da floresta como fora, nos ecótopos peridomiciliares *L. (P.) fischeri* foi a espécie dominante (Moschin et al. 2013). É interessante notar que nem *L. (N.) intermedia* nem *L. (N.) neivai* foram encontradas neste habitat, mas *L. migonei* estava presente, em um número menor.

Toda a literatura citada reforça a importância de *L. (P.) fischeri* na eco-epidemiologia da LTA no Sudeste e Sul do Brasil, particularmente em habitats florestais.

4.1.11 *Lutzomyia (Lutzomyia) gomezi* (Nitzulescu, 1931)

Esta espécie foi descrita a partir das fêmeas capturadas em San Cristobal, Tachira, Venezuela. O macho desta espécie foi descrito do Panamá por Rozeboom em 1940 como *Phlebotomus suis* que foi sinonimizado por Fairchild e Hertig (1948).

No Brasil, este flebotomíneo foi registrado principalmente nas regiões Norte, Nordeste e Central (Acre, Amapá, Amazonas, Rondônia, Roraima, Pará, Maranhão, Goiás, Mato Grosso, Bahia) (Young & Duncan 1994, Aguiar & Medeiros 2003).

Embora no norte do Brasil, espécimes de *L. (L.) gomezi* fosse encontrada infectada com promastigotas, sugerida com *Leishmania* sp., pertencente ao subgênero *L. (Viannia)*, o que não foi confirmado (Rangel & Lainson 2009). Historicamente, este flebotomíneo tem sido associada à transmissão de *L. (V.) panamensis* em alguns países da América do Sul sem evidência de transmissão de *Leishmania* spp. no Brasil. No entanto, recentemente, uma infecção natural de *L. (V.) shawi* foi encontrada em *L. (L.) gomezi* capturada na floresta amazônica no Pará (de Souza et al., 2016). Os autores sugerem que este flebotomíneo pode participar da ecoepidemiologia da LTA, especialmente por causa de seus hábitos arbóreos, onde ocorrem os reservatórios mamíferos de *L. (V.) shawi*.

4.2 Outros vetores

Consideramos que as espécies discutidas acima (*L. (N.) flaviscutellata*, *L. (L.) gomezi*, *L. (N.) intermedia*, *L. (N.) whitmani*, *L. (N.) neivai*, *L. (N.)*

umbratilis, *L. migonei*, *L. (P.) fischeri*, *L. (P.) wellcomei*, *L. (P.) complexa*, *L. (P.) ayrozaï*) são vetores primários de LTA. Entretanto, existem outras baseadas em evidências epidemiológicas ou parasitológicas ou ambas que podem estar desempenhando papéis na transmissão da LTA.

Lutzomyia (Trichophoromyia) ubiquitousalis é o único vetor conhecido de *L. (V.) lainsoni* (Silveira et al. 1991), mas uma infecção por *L. (L.) amazonensis* foi registrada por métodos moleculares neste flebotomíneo em Lábrea (AM) (Silva et al. 2014). Este flebotomíneo é encontrado nas florestas amazônicas brasileiras e é antropofílico. As capturas com armadilhas de Shannon são consideradas para refletir a antropofilia, uma vez que o homem é picado pelas fêmeas, quando as mesmas ficam na superfície da armadilha. Nas florestas, ao sul do rio Amazonas no Pará, as fêmeas foram capturadas com abundância na armadilha de Shannon (de Souza et al., 2016). É interessante notar, que nas capturas realizadas no Pará e no Amapá, as proporções de machos para fêmeas nas capturas com armadilhas de Shannon foram parecidos: no Pará 21/23 e no Amapá 36/3. Não sugerindo grandes diferenças nos tamanhos populacionais, apesar das consideráveis diferenças ecológicas refletidas pelas espécies antropofílicas dominantes no Pará sendo *L. (P.) complexa/ wellcomei* e no Amapá *L. (N.) umbratilis*. Nas capturas com CDC em Lábrea (AM), foi a segunda espécie mais comum (Silva et al., 2014). Sua presença constante em números relativamente elevados é consistente com o número de casos de LTA e de *L. (V.) lainsoni* em regiões florestais e sendo considerado como vetor deste parasito.

Há evidências de que *Lutzomyia (Psychodopygus) davisii* participa da transmissão de *L. (V.) braziliensis* (Grimaldi et al., 1991), mas há evidências mais fortes para a de *L. (V.) naiffi* (Gil et al. 2003, de Souza et al. 2016). Este flebotomíneo tem uma ampla distribuição em toda a Amazônia e em áreas da floresta atlântica. Infecções de *L. (V.) naiffi* foram encontradas em *L. (P.) davisii* em Rondônia (Gil et al., 2003) e no Pará (de Souza et al., 2016). Era a espécie dominante em Rondônia e no estudo realizado no Pará ficou sendo a quinta, tais como *complexa/wellcomei* e o grupo *L. (N.) umbratilis* que estavam presentes em grande número. Entretanto, na área de estudo em Rondônia *L. (V.) braziliensis* foi o parasita mais comum e não foram detectados casos humanos de *L. (V.) naiffi* (Shaw et al. 2007). Uma possível explicação é que

as infecções de *L. (V.) naiff* em homens são leves e, portanto, passam despercebidas.

Outra espécie altamente antropofílica é *L. (P.) squamiventris* que ocorre no Amazonas, Amapá, Roraima e regiões do Pará e ao norte do rio Amazonas (Ready et al. 1982). Seu nível de antropofilia é refletido pelo fato de que os números de fêmeas capturadas em armadilhas de Shannon foram 4 vezes mais do que nas armadilhas CDC adicionadas no solo (de Souza et al. 2017). Infecções de *L. (V.) naiffi* foram encontradas em espécimes capturados no Amazonas, Amapá e Pará (Grimaldi et al. 1991, Naiff et al. 1991, de Souza et al. 2017). Também foi encontrada infectada com *L. (V.) braziliensis* e uma infecção natural foi transmitida experimentalmente para um hamster (Ryan et al. 1987b). Dada a sua avidez para o homem e o fato de ter sido encontrada infectada com duas Leishmânias, faz com que este vetor seja considerado um provável transmissor de LTA.

Existem registros na literatura de infecções em flebotomíneos brasileiros capturados que não foram identificadas ao nível da espécie. O primeiro foi o de Pessôa e Pestana (1940) que encontraram flagelados em *L. migonei* e sugeriu que eles fossem provavelmente o vetor de *L. (V.) braziliensis*. Essas descobertas não devem ser ignoradas nem esquecidas, pois são fortes provas circunstanciais para o possível papel de uma espécie na transmissão da LTA que precisa de confirmação. Em alguns casos subsequentes identificações indicam o que eles provavelmente foram. Um exemplo disto são estudos (Ryan et al. 1987a) realizados há mais de 30 anos na Serra das Carajás. Os flagelados foram encontrados em 114 dos 11.586 flebotominos e muitos foram identificados como "subespécies de *Leishmania braziliensis*", encontrados em *L. (L.) gomezi*, *L. (N.) richardwardi*, *L. (N.) shawi*, *L. (N.) whitmani*, *L. (T.) ubiquitalis*, *L. (P.) hirsuta*, *L. (P.) "wellcomei"*. Destaca-se *L. (T.) ubiquitalis*. *Leishmania (V.) lainsoni* foi identificada mais tarde nesta mesma espécie de flebotmíneos (Silveira et al. 1991), aumentando sua importância como o vetor primário deste parasita. *Lutzomyia (P.) hirsutus* também foi encontrada infectada com uma Leishmânia do subgênero *Viannia* no Rio de Janeiro (Rangel et al. 1985), mas os autores não sabiam quais eram os parasitas. *Leishmania (V.) shawi* foi descrito em mamíferos arbóreos capturados nos Carajás e parece bastante provável que as infecções nas 3 espécies de *Lutzomyia* pertençam a esta espécie, mas isso precisa ser

confirmado. Além das infecções acima mencionadas, outras foram registradas por diferentes autores como *L. (L.) renei*, *L. (N.) umbratilis*, *L. (P.) pessoai*, *L. (P.) aragaoi*, *L. (P.) dendrophyla*, *L. (P.) amazonensis*, *L. (P.) clautrei*, *L. (P.) davisii* e *L. (P.) paraensis*. As espécies de *Leishmania* não foram identificadas, mas baseados em dados epidemiológicos e moleculares eles provavelmente pertenciam a uma espécie de *Leishmania* causadora de LTA.

O Quadro 4.1 lista infecções de *L. (L.) amazonensis* em espécies do subnênero *Nyssomyia* e *Trichophoromyia* capturadas em florestas e em espécies do subgênero *Lutzomyia*, *Martinsmyia* e *Nyssomyia* capturadas em habitats peridoméstico. *L. (V.) braziliensis* foi encontrada em espécies do subgênero *Evandromyia*, *Martinsmyia*, *Micropygomyia* e *Psychodopygus* obtidas a partir de habitats silvestre, bem como um número menor perto de habitações humanas. Da mesma forma, infecções causadas por *L. (V.) guyanensis* foram registradas em espécies do subgênero *Martinsmyia* e *Micropygomyia* em florestas. A questão é o que essas infecções significam em relação à transmissão da LTA? Eles podem ou não estar participando de ciclos enzoóticos ou zoonóticos de LTA, mas estudos futuros são necessários para responder a essas questões.

A descoberta de infecções usando métodos moleculares em pools de flebotomíneos deve ser vista com cautela. Isso não significa que as espécies em questão devem ser imediatamente consideradas como um vetor. O sangue estava presente, onde estavam os parasitas localizados, quantos existiam e as formas metacíclicas estavam presentes? Estas são apenas algumas questões, algumas das quais só são respondidas ao ver o intestino do inseto dissecado. Uma técnica amplamente utilizada no passado que pode levar ao isolamento do parasita. Durante muitos anos, os dados epidemiológicos favoreceram a hipótese de parasita/vetor. No entanto, dependendo das espécies de *Leishmania*, os resultados parasitológicos recentes agora sugerem uma situação mais complexa em que uma espécie pode ser o vetor dominante, mas outras espécies estão envolvidas na transmissão enzoótica e zoonótica da LTA.

4.3 Impactos de mudanças ambientais e climáticas

A população humana global está enfrentando os impactos dos séculos de mudanças constantes nos ambientes naturais. A mudança climática está

acontecendo agora e os impactos na dinâmica das doenças infecciosas não são apenas esperados, mas já podem ser notados (IPCC 2014, Woodward et al. 2014). As doenças transmitidas por vetores são particularmente suscetíveis a mudanças ambientais e climáticas, uma vez que sua ocorrência depende do equilíbrio ecológico entre diferentes espécies em ciclos de transmissão complexos (Walsh et al. 1993, Patz et al. 2000, McMichael 2004). As leishmanioses estão entre as doenças transmitidas por vetores mais afetadas por esse caos ecológico impulsionado por ações humanas (Shaw 2008) e um dos impactos esperados é a expansão de sua distribuição geográfica (Ashford 2000, Dujardin 2006, WHO 2010).

Os flebotomíneos são afetados pelo clima, principalmente por precipitação, umidade e temperatura. Essas variáveis influenciam sua distribuição, metabolismo e interações com *Leishmania* (Ready 2008, WHO 2010, Hlavacova et al. 2013). Um dos impactos esperados das mudanças climáticas na ecoepidemiologia das leishmanioses é a expansão da distribuição geográfica de seus vetores (Peterson & Shaw 2003, González et al. 2010, Moo-Llanes et al. 2013, Carvalho et al. 2015, McIntyre et al. 2017, Costa et al. 2018). Dada a vasta gama latitudinal do Brasil, os climas regionais desempenham um papel importante na delimitação da distribuição de espécies. A maioria das projeções sob cenários de mudanças climáticas concorda que vetores de doenças devem encontrar condições climáticas favoráveis às suas expansões geográficas em direção a latitudes mais altas nas próximas décadas (Carvalho et al., 2016).

No Brasil, o conceito de leishmaniose como uma zoonose silvestre é restrito à floresta amazônica, fragmentos da Mata Atlântica e partes do Cerrado. Um novo perfil de transmissão surgiu, impulsionado principalmente por mudanças ambientais feitas pelo homem. Nas últimas décadas, a migração humana de diferentes origens e propósitos resultou em grandes desmatamentos e assentamentos não planejados. Essas mudanças favorecem a dispersão de animais silvestres (alguns hospedeiros dos reservatórios de *Leishmania*) e flebotomíneos (especialmente aquelas espécies com hábitos de alimentação eclética) para áreas peridomésticas, onde os novos ciclos de transmissão podem se estabelecer perto de habitações humanas (Rangel 1995, Costa et al. 2007, Rangel & Lainson 2009).

Atualmente, o Brasil está enfrentando uma crescente expansão geográfica da LTA, o que provavelmente pode ser explicado pelas mudanças ambientais crescentes, que por sua vez afetam o comportamento do vetor (Rangel et al., 2014). Algumas espécies vetores de LTA têm mostrado evidências de adaptação a ambientes modificados pelo homem, estabelecendo-se em áreas peridomésticas, mesmo nos arredores das grandes cidades (Brasil 2007, Rangel & Lainson 2009). Nesse caso, duas espécies de flebotomíneos são bons exemplos particularmente, em diferentes situações eco-epidemiológicas: *L. (N.) whitmani* e *L. (N.) flaviscutellata*. Mas existem registros de outras espécies (ver Quadro 4.1) que foram encontradas em ou perto de habitações humanas que podem estar desempenhando papéis secundários ou mesmo primários em ciclos de transmissão de LTA.

Devido à sua ampla distribuição geográfica e à sua associação com três parasitas de LTA (*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) guyanensis*), *L. (N.) whitmani* é atualmente considerada o vetor de LTA mais importante no Brasil, especialmente em áreas impactadas. Esta espécie de flebotomíneo foi encontrada em várias localidades associadas à exploração de ambientes naturais e ao desmatamento: causada pela construção de estradas, usinas hidrelétricas, assentamentos humanos, extração de madeira, atividades agrícolas, treinamento militar e ecoturismo. Esses padrões epidemiológicos ocorrem em todo o Brasil e, em conjunto, são considerados responsáveis pela expansão geográfica da LTA no país.

Peterson & Shaw (2003) publicaram as primeiras projeções futuras das distribuições dos potenciais vetores das leishmanioses no Brasil, sob cenários de mudanças climáticas. Os autores concluíram que os vetores de LTA *L. (N.) whitmani*, *L. (N.) intermedia* e *L. migonei* deve expandir suas distribuições em meados do século XXI em diferentes direções, principalmente no Sul, com *L. (N.) whitmani* mostrando as mudanças de alcance mais dramáticas (Peterson & Shaw 2003). Projeções mais recentes da distribuição potencial para *L. (N.) whitmani* reforçar as tendências descritas por Peterson & Shaw (2003) e indicar uma maior área de expansão da adequação climática na região Norte (Figura 4.2, Costa et al. 2018). Embora os cenários de mudanças climáticas mostrem que a região amazônica se tornará progressivamente mais seca (Joetzjer et al. 2013), os resultados atualizados indicam que *L. (N.) whitmani*

permanecerá presente na região e deve ampliar sua área de adequação climática no futuro (Costa et al. 2018).

A presença de *L. (N.) flaviscutellata* em áreas peridomésticas, especialmente no bioma do Cerrado, confirma o processo de ruralização de um ciclo de transmissão de *L. (L.) amazonensis* que anteriormente era considerado estritamente silvestre. As projeções futuras em cenários de mudanças climáticas indicam que *L. (N.) flaviscutellata* também pode expandir sua distribuição para além dos limites atuais da Amazônia e do Cerrado, para o sul nas regiões Sudeste e Sul (Figura 4.3, Carvalho et al. 2015). Os casos humanos de LCD no Sudeste do Brasil são atualmente raros (Costa et al. 2009, Azeredo-Coutinho et al. 2007), embora a doença esteja gradualmente expandindo sua ocorrência para o Sul. Se o vetor atingir essas áreas climáticas adequadas e sua dispersão é seguida por hospedeiros e parasitas competentes, estas podem se tornar áreas de risco de LCD, especialmente porque estas são as áreas mais populosas dentro do alcance da espécie. A possibilidade de este ciclo enzoótico ser mantida em florestas secundárias e até tornar-se peridoméstico foi discutida anteriormente (Lainson et al. 1994). Isso poderia estar acontecendo, em parte, devido ao processo de adaptação do vetor aos ambientes modificados pelo homem. Em primeiro lugar, seria lógico pensar que um ciclo estritamente silvestre desapareceria com o desmatamento das florestas primárias (Campbell-Lendrum et al. 2001), mas o ciclo *L. (L.) amazonensis* mostra evidências de ocorrência em florestas secundárias e áreas peridomésticas onde o vetor poderia estar se dispersando para abrigos de animais domésticos (Rangel & Lainson 2009).

As espécies estreitamente relacionadas *L. (N.) intermedia* e *L. (N.) neivai* foram tratadas como *L. (N.) intermedia* sensu lato por Peterson e Shaw (2003), que concluiu que sua distribuição poderia expandir-se para o Sul. Um estudo recente analisou as projeções para ambas as espécies separadamente, demonstrando que é apenas *L. (N.) neivai* que deve expandir para o sul enquanto *L. (N.) intermedia* pode mostrar algumas expansões discretas na região Nordeste (Figuras 4.4-4.5, McIntyre et al., 2017).

A mudança climática coloca novos desafios para o controle das leishmanioses. Além dos efeitos em longo prazo sobre a distribuição geográfica dos vetores, as flutuações interanuais dos fenômenos climáticos, como o El Niño, podem afetar a sazonalidade dos flebotomíneos e das

leishmanioses (Franke et al., 2002, Chaves & Pascual 2006, Cardenas et al., 2006, 2008). São necessários mais estudos sobre os efeitos do clima nas densidades dos flebotomíneos, incluindo o monitoramento de longo prazo de populações naturais e variabilidade climática. Tais estudos também devem incluir variações espaciais e temporais nas leishmanioses. Os resultados de modelos baseados no clima devem ser validados com dados externos robustos antes que possam ser efetivamente aplicados em programas de vigilância e controle das leishmanioses.

Considerando o grande desafio que é controlar a LTA, uma doença com epidemiologia complexa diretamente associada a mudanças ambientais, estudos que visam caracterizar e monitorar suas tendências espaciais e temporais podem apoiar as ações de Vigilância Epidemiológica e Entomológica dos Departamentos de Saúde. Esses estudos podem ajudar a identificar áreas receptivas para novos surtos de LTA e grupos populacionais com maior risco de infecção, para que as ações de controle possam ser melhor planejadas e mais eficazes.

4.4 Referências Bibliográficas

Afonso MMS, Gomes AC, Meneses CRV, Rangel. Studies on the feeding habits of *Lutzomyia (N.) intermedia* (Diptera: Psychodidae), vector of cutaneous leishmaniasis in Brazil. Cad Saude Publica 21: 1816-1820, 2005.

Aguiar GM, Medeiros WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: Elizabeth Rangel & Ralph Lainson (org.). Flebotomíneos do Brasil. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil. p. 291-310, 2003.

Aguiar GM, Soucasaux T. Ecological aspects of Phlebotomus of Parque Nacional da Serra dos Órgãos, Rio de Janeiro. I. Monthly frequency in human baits (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz 79: 197-209, 1984.

Alexander B, Oliveira EB, Haigh E, Almeida LL. Transmission of Leishmania in coffee plantations of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 97: 627-630, 2002.

Andrade MS, Valença HF, da Silva AL, Almeida EL, de Brito ME, Brandão-Filho SP. Sand fly fauna in a military training area endemic for American tegumentary leishmaniasis in the Atlantic Rain Forest region of Pernambuco, Brazil. *Cad Saude Publica* 21: 1761-1767, 2005.

Andrade Filho JD, Brazil RP. Relationships of new word phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) based on fossil evidence. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98 (Suppl. 1): 145-149, 2003.

Andrade-Filho JD, Galati EA, Falcão AL. Biology of the first generation of a laboratory colony of *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychididae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99: 597-601, 2004.

Aragão HB. Leishmaniose tegumentar e a sua transmissão pelo Phlebotomus. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82: 143, 1922.

Aragão HR. Leishmaniose Tegumentar e sua Transmissão pelos Flebótomos. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 20 (2): 177-185, 1927.

Araújo Filho NA, Coura R. Epidemia de Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. *Cong. Soc. Bras. Med. Trop.*, 15°, Campinas (SP), 1979.

Araújo Filho NA, Sherlock IA, Coura JR. Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. V. Observações sobre a biologia dos transmissores em condições naturais. *Rev Soc Bras Med Trop*; 14 (4-6):171-183, 1981.

Araujo-Pereira T, Fuzari AA, Andrade Filho JD, Pita-Pereira D, Britto C, Brazil RP. Sand fly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in an area of leishmaniasis transmission in the municipality of Rio Branco, state of Acre, Brazil. *Parasit Vect*; 7 (1): 360, 2014.

- Arias JR, Freitas RA. On the vectors of cutaneous leishmaniasis in the Central Amazon of Brazil. I. Preliminary findings. *Acta Amazonica* 7: 293-294, 1977a.
- Arias JR, Freitas RA. Flebótomos da Amazônia Central. 1. Resultados obtidos das capturas feitas com iscas humanas e eqüina (Diptera: Psychodidae). *Acta Amazonica* 7: 507-527, 1977b.
- Arias JR, Freitas RA. Sobre os vetores de leishmaniose cutânea na Amazônia Central do Brasil. 2. Incidência de flagelados em flebótomos selváticos. *Acta Amazonica* 8: 387-396, 1978.
- Arias JR, Miles MA, Naiff RD, Povia MM, de Freitas RA, Biancardi CB, Castellon EG. Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. *Am J Trop Med Hyg*, 34: 1098-1108, 1985.
- Ashford RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol* 30: 1269-1281, 2000.
- Azeredo-Coutinho RBG, Conceição-Silva F, Schubach A, Cupolillo E, Quintella LP, Madeira MF, Pacheco RS, Valete-Rosalino CM, Mendonça SCF. First report of diffuse cutaneous leishmaniasis and *Leishmania amazonensis* infection in Rio de Janeiro State, Brazil. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*; 101: 735-737, 2007.
- Azevedo ACR. Contribuição ao conhecimento da fauna de flebotomíneos do Estado do Acre com ênfase em *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward & Fraiha, 1977, importante transmissor de leishmaniose tegumentar americana na Amazônia: biologia, morfologia, morfometria e discussão da identidade taxonômica, PnD Thesis, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 144 pp, 2008.
- Azevedo ACR, Bessa-Luz S, Vilela ML, Rangel EF. Studies on the sand fly fauna of Samuel Ecological Station, Porto Velho municipality, Rondônia state, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 88: 509-512, 1993.

Azevedo ACR, Costa SM, Pinto MC, Souza JL, Cruz HC, Vidal J, Rangel EF. Studies on the sand fly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from transmission areas of American cutaneous leishmaniasis in state of Acre, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 103: 760-767, 2008.

Azevedo ACR, Lainson R, Afonso MMS, Rangel EF. Estudio sobre *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *umbratilis* Ward & Frailha, 1977 (Psychodidae: Phlebotominae), vector de la leishmaniasis tegumentar Americana, en el Amazonas. Salud Ciencia 14: 30-33, 2005.

Azevedo ACR, Rangel EF. A study of sand fly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in a focus of cutaneous leishmaniasis in the Municipality of Baturité, Ceará, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, 85: 251, 1991.

Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lopes UG. Natural Infection of *Lutzomyia* (*Nysomyia*) *whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by Leishmania of the braziliensis Complex in Baturité, Ceará State, Northeast Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, 85: 251, 1990.

Azevedo ACR, Souza NA, Meneses CRV, Costa WA, Costa SM, Lima JB, Rangel EF. Ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the North of Mato Grosso, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz, 97(4): 459-464, 2002.

Azevedo PCB, Lopes GN, Fonteles RS, Vasconcelos GC, Moraes JLP, Rebêlo JMM 2011. The effect of fragmentation on phlebotomine communities (Diptera: Psychodidae) in areas of ombrophilous forest in São Luís, state of Maranhão, Brazil. Neotrop Entomol; 40 (2): 271-277, 2011.

Balbino VQ, Marcondes CB, Alexander B, Luna LK, Lucena MM, Mendes A, Andrade PP. First report of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *umbratilis* Ward & Frahia, 1977 outside of Amazonian Region, in Recife, State of Pernambuco, Brazil (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz; 96 (3): 315-317, 2001.

Balbino VQ, Coutinho-Abreu IV, Sonoda IV, Marques da Silva W, Marcondes CB. Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of the Atlantic forest in Recife, Pernambuco state, Brazil: the species coming to human bait, and their seasonal and monthly variations over a 2-year period. *Ann Trop Med Parasit*; 99 (7): 683-693, 2005.

Barbosa MG, Fé NF, Marcião AH, Silva AP, Monteiro WM, Guerra JA. Sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) in a focus of American cutaneous leishmaniasis on the urban periphery of Manaus, state of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* 41: 485-491, 2008.

Barretto MP. Observações sobre a biologia em condições naturais dos flebotomos do estado de São Paulo (Diptera: Psychodidae), Tese de Livre-Docência, Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, 162 pp, 1943.

Barretto MP. Subfamílias e gêneros neotropicais da família Psychodidae Big, 1854 (Diptera). *Pap Av Dep Zool S Paulo* 14: 211 – 225, 1961.

Barreto AC, Vexenat JA, Cuba-Cuba CA, Marsden PD. Fauna flebotomínica de uma região endêmica de leishmaniose cutâneo-mucosa no Estado da Bahia. IX Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doenças de Chagas, 147 pp, 1982.

Brandão-Filho SP, Campbell-Lendrum D, Brito ME, Shaw JJ, Davies CR. Epidemiological surveys confirm an increasing burden of cutaneous leishmaniasis in north-east Brazil. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*; 93: 488-494, 1999.

Brandão-Filho SP, Brito ME, Carvalho FG, Ishikawa EA, Cupolillo E, Floeter-Winter I, Shaw JJ. Wild and synanthropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco state, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 97: 291-296, 2003.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana 2a. ed. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 2007.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 2. ed. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 182 p.: il. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos), 2017.

Brito VND, Almeida ADBPF, Nakazato L, Duarte R, Souza CDO, Sousa VRF. Phlebotomine fauna, natural infection rate and feeding habits of *Lutzomyia cruzi* in Jaciara, state of Mato Grosso, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz; 109 (7): 899-904, 2014.

Camargo-Neves VLF, Gomes AC, Antunes JLF. Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) com registros de casos da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. Rev Soc Bras Med Trop; 35 (4): 1-11, 2002.

Campbell-Lendrum DH, Brandão-Filho SP, Ready PD, Davies CR. Host and/or site loyalty of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) in Brazil. Med Vet Entomol 13: 209-211, 1999.

Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martinez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Silans LNMP, Desjeux P. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: Changing epidemiological patterns present new control opportunities. Mem Inst Oswaldo Cruz 96 (2): 159-162, 2001.

Campos AM, Matavelli R, Santos CD, Moraes LS, Rebêlo JMM. Ecology of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in a transitional area between the Amazon and the Cerrado in the state of Maranhão, Brazil. J Med Entomol; 50 (1): 52-58, 2013.

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*; 75 (2): 273-277, 2006.

Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability. The example of leishmaniasis in Southern departments of Colombia. *Ann New York Acad Sci*; 1149: 326-330, 2008.

Carvalho BM, Maximo M, Costa WA, de Santana ALF, da Costa SM, da Costa Rego TAN, Pita-Pereira D, Rangel EF. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasit Vect*; 6: 325, 2013.

Carvalho BM, Dias CMG, Rangel EF. Phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) from Rio de Janeiro State, Brazil: Species distribution and potential vectors of leishmaniasis. *Rev Bras Entomol*; 58 (1): 77–87, 2014.

Carvalho BM, Rangel EF, Ready PD, Vale MM. 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, 2015.

Carvalho BM, Rangel EF, Vale MM. Evaluation of the impacts of climate change on disease vectors through ecological niche modelling. *Bull Ent Res*; First View: 1-12, 2016.

Carvalho RM, Valença HF, Silva FJ, Pita-Pereira D, Pereira TA, Britto C, Brazil RP, Brandão Filho SP. Natural *Leishmania infantum* in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco. State, Brazil. *Acta Trop*; 116: 108-110, 2010.

Carvalho GM, Andrade Filho JD, Falcão AL, Rocha Lima AC, Contijo CM. Naturally infected *Lutzomyia* sand flies in a *Leishmania*-endemic area of Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8: 407-414, 2008.

Casanova C, Natal D, Santos FA. Survival, population size and gonotrophic cycle duration of *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) at an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in Southeastern Brazil. *J Med Entomol* 46: 42-50, 2009.

Chaves LF, Pascual M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. *PLoS Med*; 3 (8): e295, 2006.

Christensen HA, Arias JR, de Vasques AM, de Freitas R. Hosts of sand fly vectors of *Leishmania braziliensis guyanensis* in the central Amazon of Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 31: 239-242, 1982.

Costa JML, Costa AAUML, Elkhoury NA, Bezerril ACR, Barral A, Saldanha ACR. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil após 60 anos de sua primeira descrição. *Gazeta Médica da Bahia*; 79 (Supl.3): 16-24, 2009.

Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102: 149-153, 2007.

Costa SM, Cordeiro JLP, Rangel EF. Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Parasit Vect* 11: 155, 2018.

Costa Lima AM. Sobre os *Phlebotomus* Americanos (Diptera, Psychodidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 26 (1): 15-69, 1932.

Dias-Sversutti A, Scodro RB, Reinhold-Castro KR, Neitzke HC, Teodoro U. Preliminary study on feeding preference of *Nyssomyia neivai* (Pinto) and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Diptera: Psychodidae) in a rural area of the state of Paraná, South Brazil. *Neotrop Entomol* 36: 953-959, 2007.

de Souza AAA, Ishikawa E, Braga R, Silveira F, Lainson R, Shaw J. *Psychodopygus complexus*, a new vector of *Leishmania braziliensis* to humans in Pará state, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90: 112-113, 1996.

de Souza AAA, Santos TV, Jennings YLL, Ishikawa EAY, Barata IR, Silva MGS, Lima JAN, Shaw J, Lainson R, Silveira FT. Natural *Leishmania* (*Viannia*) spp. infections in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon region reveal new putative transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis. *Parasite* 23: 22, 2016.

de Souza AAA, da Rocha Barata I, das Gracas Soares Silva M, Lima JAN, Jennings YLL, Ishikawa EAY, Prevot G, Ginouves M, Silveira FT, Shaw J, Dos Santos TV. Natural *Leishmania* (*Viannia*) infections of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) indicate classical and alternative transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis in the Guiana Shield, Brazil. *Parasite*: 24, 13, 2017.

Donalisio MR, Peterson AT, Costa PL, da Silva FJ, Valença HF, Shaw JJ, Brandão Filho SP. Microspatial distributional patterns of vectors of cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, northeastern Brazil. *J Trop Med*, 2012, 642910, 2012.

Dorval MEC, Alves TP, Oliveira AGD, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RVD. Modification of Disney trap for capture of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 102 (7): 877-878, 2007.

Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, Alves TP, Alves MA, Oshiro ET, Brazil RP, Galati EA, Cunha RV. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of an endemic area in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104: 695-70, 2009.

Dorval MEC, Alves TP, Cristaldo G, Rocha HCD, Alves MA, Oshiro ET, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RVD 2010. 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; 43 (5): 491-495, 2010.

Dujardin JC. Risk factors in the spread of leishmaniases: towards integrated monitoring? Trends Parasitol 22 (1): 4-6, 2006.

Espinosa OA, Serrano MG, Camargo EP, Teixeira MM, Shaw JJ. An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. Parasitology, ePub, 1-13. doi: 10.1017/S0031182016002092, 2016.

Esterre P, Chippaux JP, Lefait JF, Dedet JP 1986. Evaluation of a cutaneous leishmaniasis control program in a forest village of French Guyana. Bull World Health Organ 64: 559-565, 1986.

Falqueto A. Especificidade alimentar de flebotomíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no estado do Espírito Santo, PhD Thesis, Fiocruz, Rio de Janeiro, 84 pp, 1995.

Feliciangeli MD, Ramírez Pérez J, Ramírez A. First Venezuelan record of *Lutzomyia umbratilis* Ward & Fraiha, 1977 (Diptera: Psychodidae), a proven vector of *Leishmania braziliensis guyanensis*. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1985;79(6):878.

Forattini OP, Santos MR. Nota sobre infecção natural de *Phlebotomus intermedius* Lutz & Neiva, 1912, por formas leptomonas, em um foco ativo de leishmaniose tegumentar americana. Arq Hig S Paulo 17: 171-174, 1952.

Forattini OP. Nota sobre criadouros naturais de flebotomos em dependências peri-domiciliares no estado de São Paulo. Arq Fac Hig Saude Publica Univ Sao Paulo 7: 157-168, 1953.

Forattini OP. Nota sobre a biologia de *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae) em região da Bacia do Rio Paraná (Brasil). Arq Fac Hig Saude Publica Univ Sao Paulo 8: 15-136, 1954.

Forattini OP. Novas observações sobre a biologia de flebótomos em condições naturais (Díptera, Psychodidae). Arq. Hig., S. Paulo, 25:209- 15, 1960.

Forattini OP. Entomologia Médica, vol. 4, Editora Edgard Blücher & Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo, 658 pp, 1973.

Forattini OP, Pattoli DBG, Rabello EX, Ferreira OA. Infecção natural de flebotomíneos em foco enzoótico de leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo, Brasil. Rev Saude Publica 6: 431-433, 1972.

Forattini OP, Rabello EX, Serra OP, Cotrim MD, Galati EAB, Barata JMS. Observações sobre a transmissão da leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo, Brasil. Rev Saude Publica 10: 31-43, 1976.

França F, Lago EL, Tada S, Costa JM, Vale K, Oliveira J, Costa MA, Osaki M, Cheever L, Netto EM, Barretto AC, Johnson WD, Marsden PD. An outbreak of human *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection. Mem Inst Oswaldo Cruz 86: 169-174, 1991.

Fairchild, G. B. & M. Hertig. Notes on the *Phlebotomus* of Panama (Diptera, Psychodidae). III. *P. cruciatus* Coq. *trinidadensis* Newst., and *gomezi* Nitz. Annals of the Entomological Society of America 41: 247–257, 1948.

Franke CR, Ziller M, Staubach C, Latif M. Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. Emerg Infect Dis, 8 (9): 914-917, 2002.

Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, Espínola MA, Rocha HC, Garcia WB. Study of the phlebotomines (Diptera: Psychodidae)

in area of cutaneous leishmaniasis in the Mato Grosso state, Brazil. Rev Saude Publica 30: 115-128, 1996.

Gil LH, Basano AS, Souza AA, Silva MG, Barata I, Ishikawa EA, Camargo LM, Shaw JJ. Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the state of Rondônia, western Amazonia, Brazil: the importance of *Psychodopygus davisi* as a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 98: 751-755, 2003.

Godoy RE, de Santana ALF, Graser C, Rangel EF, Vilela ML. Aspects on the Ecology of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) From Guaraí, State of Tocantins, Brazil, Endemic Area for American Cutaneous Leishmaniasis. J Med Entomol 54 (1): 229-235, 2017.

Gomes AC. Sand fly vectorial ecology in the state of São Paulo. Mem Inst Oswaldo Cruz 89: 457-460, 1994.

Gomes AC, Rabello EX, Santos JFL, Galati EAB. Ecological aspects of American cutaneous leishmaniasis. 4. Observation on the endophilic behavior of the sand fly and the vectorial role of *Psychodopygus intermedius* in the Ribeira Valley region of the S. Paulo state, Brazil. Rev Saude Publica 20: 280-287, 1986.

Gomes AC, Galati EA. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 7. Capacidade vetorial flebotomínea em ambiente florestal primário do sistema da Serra do Mar, região do Vale do Ribeira, estado de São Paulo, Brasil. Rev Saude Publica 23: 136-142, 1989.

Gonçalves BRD. Identificação da Fauna de Flebotomíneos em Função de Casos Autóctones de LTA. Boletim Epidemiológico. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre 21 (5), 5, 2003.

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; 4 (1): e585, 2010.

Gouveia C, Oliveira RM, Zwetsch A, Motta-Silva D, Carvalho BM, Santana AF, Rangel EF 2012. Integrated Tools for American Cutaneous Leishmaniasis Surveillance and Control: Intervention in an Endemic Area in Rio de Janeiro, RJ, Brazil. Interdis Perspec Infect Dis, 1-9, 2012.

Grimaldi G, Jr., Momen H, Naiff RD, McMahon-Pratt D, Barrett TV. Characterization and classification of leishmanial parasites from humans, wild mammals, and sand flies in the Amazon region of Brazil. Am J Trop Med Hyg, 44: 645-661, 1991.

Guerra JA, Barbosa MG, Loureiro AC, Coelho CP, Rosa GG, Coelho LI 2007. American tegumentary leishmaniasis in children: epidemiological aspects of cases treated in Manaus, Amazonas, Brazil. Cad Saude Publica 23: 2215-2223, 2007.

Guimarães FN, Costa O. Novas observações sobre a *Leishmania* isolada de "*Oryzomys goeldi*" na Amazônia (4a nota). Hospital RJ 69: 161-168, 1966.

Guimarães VCFV, Costa PL, Silva FJ, Silva KT, Silva KG, Araújo AI, Rodrigues EHF, Brandão-Filho SP. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in São Vicente Férrer, a sympatric area to cutaneous and visceral leishmaniasis in Pernambuco, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop 45: 66-70, 2012.

Hlavacova J, Votypka J, Volf P. The effect of temperature on *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) development in sand flies. J Med Entomol 50 (5): 955-958, 2013.

Hoch A, Ryan L, Vexenet JA, Rosa AC, Barretto AC. Isolation of *Leishmania braziliensis braziliensis* and other trypanosomatids from phlebotomines in mucocutaneous leishmaniasis endemic area, Bahia, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 81 (Suppl.): B1 44, 1986.

IPCC. Core Writing Team, Pachauri RK, Meyer LA (Eds.). Climate Change: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. IPCC, Geneva, 2014.

Ishikawa EAY, Ready PD, de Souza AA, Day JC, Rangel EF, Davies CR, Shaw JJ. A mitochondrial DNA phylogeny indicates close relationship between populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from the rain-forest region of Amazônia and Northeast Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz; 94: 339-345, 1999.

Joetzer E, Douville H, Delire C, Ciais P. Present-day and future Amazonian precipitation in global climate models: CMIP5 versus CMIP3. Clim Dyn; 41 (11–12): 2921-2936, 2013.

Justiniano SCB, Chagas AC, Pessoa FAC, Queiroz RG. Comparative biology of two populations of *Lutzomyia umbratilis* (Diptera: Psychodidae) of central Amazonia, Brazil, under laboratory conditions. Braz J Biol; 64: 227-235, 2004.

Killick-Kendrick R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. Med Vet Entomol. 1990 Jan;4(1):1-24.

Lainson R. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. Trans R Soc Trop Med Hyg 77: 569-596, 1983.

Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. Philos Trans R Soc Lond Series B 321: 389-404, 1988.

Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. Philos Trans R Soc Lond Series B 321: 389-404, 1988.

Lainson R, Braga RR, Souza AA, Povoas MM, Ishihawa EAY, Silveira FT. *Leishmania* (*Viannia*) *shawi* sp.n, a parasite of monkeys, sloths and procyonids in Amazonian Brazil. Ann Parasit Hum Comp 64: 200-207, 1989.

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 62: 385-395, 1968.

Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis in Brazil. V: Studies on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Mato Grosso state and observations on two distinct strains of *Leishmania* isolates from man and forest animals. Trans R Soc Trop Med Hyg 64: 654-667, 1970.

Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis of the New World: taxonomic problems. Brit Med Bull 28: 44-48, 1972.

Lainson R, Shaw JJ. The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. In WHR Lumsden, DA Evans, Biology of the Kinetoplastida, vol. 2, Academic Press, London, p. 1-116, 1979.

Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographic distribution. In W Peters, R Killick-Kendrick (eds.), The leishmaniasis in biology and medicine, vol. 1, Academic Press, London, 1-20, 1987.

Lainson R, Shaw JJ. New World leishmaniasis. The Neotropical *Leishmania* species. In FEG Cox, JP Kreier, D Wakelin (eds.), Topley & Wilson's microbiology & microbiol infections, 9th ed., vol. 5, Parasitology, Arnold, London, p. 242-266, 1998.

Lainson R, Shaw JJ, Póvoa M. The importance of edentates (sloths and anteaters) as primary reservoirs of *Leishmania braziliensis guyanensis*, causative agent of "pian-bois" in North Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 75: 611-612, 1981a.

Lainson R, Shaw JJ, Póvoa M. Leishmaniasis in Brazil: XVI. Isolation and identification of *Leishmania* species from sand flies, wild mammals and man in north Pará state, with particular reference to *L. braziliensis guyanensis*

causative agent of "pian-bois". Trans R Soc Trop Med Hyg 75: 530-536, 1981b.

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 Amazônia. Mem Inst Oswaldo Cruz 89: 435-443, 1994.

Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Fraiha H. Leishmaniasis in Brazil. IX. Considerations on the *Leishmania braziliensis* complex. Importance of sand flies of the genus *Psychodopygus* (Mangabeira) in the transmission of *Leishmania braziliensis braziliensis* in North Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 67: 184-196, 1973.

Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD. Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*) and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará state. Trans R Soc Trop Med Hyg 73: 239-242, 1979.

Lainson R, Strangways-Dixon J. The epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras. Parte III. Reservoir-host of *Leishmania mexicana* among forest rodents. Trans R Soc Trop Med Hyg 58: 136-153, 1964.

Lainson R, Ward RD, Shaw JJ. Cutaneous leishmaniasis in North Brazil: *Lutzomyia anduzei* as a major vector. Trans R Soc Trop Med Hyg 70: 171-172, 1976.

Le Pont F, Pajot FX. La leishmaniose en Guyane Française. I. Etude de l'écologie et du taux d'infection naturelle d'un vecteur *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward et Fraiha, 1977 en saison sèche. Considerations épidémiologiques. Cah. ORSTOM Ser Ent Med Parasitol 18: 359-383, 1980.

Lucena DT. Flebótomos do Nordeste. Morfologia de algumas espécies e sua distribuição. Papéis Avulsos de Zoologia 11: 89-107, 1953.

Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pralong F, Dedet JA, Pandey A, Thomaz-Soccol V. *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) a vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Paraná state, Southern Brazil. Ann Trop Med Parasitol 94: 623-631, 2000.

Marcondes CB. A redescription of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and resurrection of *L. neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz 91: 457-462, 1996.

Marcondes CB, Day JC, Ready PD. Introgression between *Lutzomyia intermedia* and both *Lu. neivai* and *Lu. whitmani* and their roles as vectors of *Leishmania braziliensis*. Trans R Soc Trop Med Hyg 91: 725-726, 1997.

Marcondes CB, Leuch Lozovei, Vilela JH. Distribuição geográfica de flebotomíneos do complexo *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae) Geographic distribution of phlebotomine sandflies of the *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) complex (Diptera, Psychodidae). Rev Soc Bras Med Trop; 31 (1): 51-58, 1998.

Marcondes CB, Lozovei AL, Falqueto A, Brazil RP, Galati EAB, Aguiar GM, Souza NA. Influence of altitude, latitude and season of collection (Bergmann's Rule) on the dimension of *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz 94: 693-700, 1999.

Marcondes CB, Borges PSS. Distinction of males of *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) complex by ratios between dimensions and by an artificial neural network (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz 95: 685-688, 2000.

Marcondes CB, Santos-Neto LG, Lozovei AL. Ecology of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in Brazilian Atlantic Forest. Rev Soc Bras Med Trop 34: 255-260, 2001.

Marcondes CB, Alexander B. Correlation of male genital filaments and female spermathecal ducts in New World sand flies of the *Lutzomyia intermedia*

species complex (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). Mem Inst Oswaldo Cruz 98: 611-613, 2003.

Marcondes CB, Conceição MB, Portes MG, Simão BP. Phlebotomine sand flies in a focus of dermal leishmaniasis in the eastern region of the Brazilian state of Santa Catarina: preliminary results (Diptera: Psychodidae). Rev Soc Bras Med Trop 38: 353-355, 2005.

Margonari CS, Dias-Forte CL, Dias ES. Genetic variability in geographical populations of *Lutzomyia whitmani* elucidated by RAPD-PCR. J Med Entomol; 41: 187-192, 2004.

Martins AV, Williams P, Falcão A. American sand flies. Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro, 1978.

Mayrink W, Williams P, Coelho MV, Dias M, Martins AV, Magalhães PA, Costa CA, Falcão AR, Melo MN, Falcão AL. Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, state of Minas Gerais, Brazil. Ann Trop Med Parasitol 73: 123-137, 1979.

McIntyre S, Rangel EF, Ready PR, Carvalho BM. Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. Parasit Vect; 10: 157, 2017.

McMichael AJ. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. Phil Trans Roy Soc London B 359: 1049-1058, 2004.

Meneses CR, Cupolillo E, Monteiro F, Rangel EF 2005. Micro-geographical variation among male populations of the sand fly, *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia*, from an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Med Vet Entomol; 19: 38-47, 2005.

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*; 7 (9): e2421, 2013.

Moschin JC, Ovallos FG, Sei IA, Galati EA. Ecological aspects of phlebotomine fauna (Diptera, Psychodidae) of Serra da Cantareira, Greater São Paulo Metropolitan region, state of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epi* 16 (1): 190-201, 2013.

Naiff RD, Freitas RA, Naiff MF, Arias JR, Barrett TV, Momen H, Grimaldi Junior G. Epidemiological and nosological aspects of *Leishmania naiffi* Lainson & Shaw, 1989. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86: 317-321, 1991.

Nery LCR, Lorosa ES, Franco AMR. Feeding preference of the sand flies *Lutzomyia umbratilis* and *L. spathotrichia* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in an urban forest patch in the city of Manaus, Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*; 99 (6): 571-574, 2004.

Nieves E; Pimenta PF. Influence of vertebrate blood meals on the development *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). *Am J Trop Med Hyg*; 67 (6): 640-647, 2002.

Nunes VLB, Galati EAB, Cardozo C, Rocca MEG, Andrade AROD, Santos MFDC, Aquino RB, Rosa DD. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Bras Entomol*; 52 (3): 446-451, 2008.

Oliveira MR, Macedo VO, de Carvalho EM Barral A, Marotti JG, Bittencourt A, de Abreu MV, Orge M de La G, Lessa Hde A, Marsden PD. An evolutionary study of mucosal leishmaniasis (a 7 to 17-year follow-up) due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Três Braços, Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 28: 325-332, 1995.

Oliveira DM, Reinhold-Castro KR, Bernal MVZ, Legriffon CMO, Lonardoni MVC, Teodoro U, Silveira TGV. Natural infection of *Nyssomyia neivai* by *Leishmania (Viannia)* spp in the state of Paraná, southern Brazil, detected by multiplex polymerase chain reaction. *Vector Borne Zoonotic Dis* 11: 137-143, 2011.

Passos VNA, Silva RE, Falcão AL. Fauna flebotomínica de municípios da região metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Soc Bras Med Trop* 24 (Suppl. 11): 107, 1991.

Patz JA, Thaddeus KG, Geller N, Vittor AY. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 30: 1395-1405, 2000.

Pereira Filho AA, Bandeira MDCA, Fonteles RS, Moraes JLP, Lopes CRG, Melo MN, Rebêlo JMM. An ecological study of sand flies (Diptera: Psychodidae) in the vicinity of Lençóis Maranhenses National Park, Maranhão, Brazil. *Parasit Vect*; 8 (1): 442, 2015.

Pessôa SB, Pestana BR. Infecção natural de "*Phlebotomus migonei*" por formas em leptomonas provavelmente da "*Leishmania brasiliensis*". *Acta Méd Rio de Janeiro* 5: 106-111, 1940.

Pessôa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebótomos pela *Leishmania braziliensis* no estado de São Paulo. *Hospital* 20: 25-35, 1941.

Peterson AT, Shaw J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions and climate change effects. *Int J Parasitol* 33: 919-931, 2003.

Pinheiro MPG, Silva JHT, Cavalcanti KB, de Azevedo PRM. Ecological interactions among phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in an agroforestry environment of northeast Brazil. *J Vect Ecol*; 38 (2): 307-316, 2013.

Pinheiro MPG, da Silva JHT, Inacio CLS, de Melo MDFF. Anthropophily of *Lutzomyia wellcomei* (Diptera: Psychodidae) in an Atlantic Forest

Conservation Unit in Northeast Brazil. J Med Entomol; 53 (6): 1444-1448, 2016a.

Pinheiro MPG, de Medeiros Silva MM, Júnior JBS, da Silva JHT, de Lima Alves M, De Melo MDFF. Sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), vectors of *Leishmania* protozoa, at an Atlantic Forest Conservation Unit in the municipality of Nísia Floresta, Rio Grande do Norte state, Brazil. Parasit Vect; 9 (1): 83, 2016b.

Pirmez C, Oliveira-Neto MP, Franco A, Meneses C, Rangel E, Mayrink A, Gonçalves AJ, Fernandes O, Grimaldi G. Edentates as a possible reservoir of *L. (V.) braziliensis* in an endemic area of Rio de Janeiro. Mem Inst Oswaldo Cruz 92 (Suppl. I): 119, 1997.

Pita-Pereira D, Alves CR, Souza MB, Brazil RP, Bertho AL, Figueiredo AB, Britto CC. Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridisation assay. Trans R Soc Trop Med Hyg 99: 905-913, 2005.

Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C, Rangel EF. First report of *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a periurban area of South Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. Am J Trop Med Hyg 80: 593-595, 2009.

Pita-Pereira D, Souza GD, Araújo Pereira T, Zwetsch A, Britto C, Rangel EF. *Lutzomyia (Pintomyia) fischeri* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a probable vector of American cutaneous leishmaniasis: detection of natural infection by *Leishmania (Viannia)* DNA in specimens from the municipality of Porto Alegre (RS), Brazil, using multiplex PCR assay. Acta Trop 120 (3): 273-275, 2011.

Queiroz RG, Vasconcelos IA, Vasconcelos AW, Pessoa FA, Souza RN, David JR. Cutaneous leishmaniasis in Ceará state in Northeastern Brazil:

incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a vector of *Leishmania braziliensis* in Baturité municipality. Ann J Trop Med Hyg 50: 693-698, 1994.

Queiroz MFM, Varjão JR, Moraes SCD, 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; 45 (3): 313-317, 2012.

Rangel EF. Tropical Diseases, Society and the Environment. SAREC Documentation/TDR, 103-110, 1995.

Rangel EF, Ryan L, Lainson R, Shaw JJ. Observations on the sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna of Além Paraíba, State of Minas Gerais, Brazil, and the isolation of a parasite of the *Leishmania braziliensis* complex from *Psychodopygus hirsuta hirsuta*. Mem Inst Oswaldo Cruz 80:373-374, 1985.

Rangel EF, Souza NA, Wermelinger ED, Barbosa AF, Andrade CA. Biology of *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912 and *Lutzomyia longipalpis* Lutz & Neiva, 1912 (Diptera: Psychodidae) under experimental conditions. I. Feeding aspects of larvae and adults. Mem Inst Oswaldo Cruz 81: 431-438, 1986.

Rangel EF, Azevedo ACR, Andrade CA, Souza NA, Wermelinger ED. Studies on sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) in a foci of cutaneous leishmaniasis in Mesquita, Rio de Janeiro state, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 85: 39-45, 1990.

Rangel EF, Barbosa AF, Andrade CA, Souza NA, Wermelinger ED. Development of *Leishmania (Viannia) braziliensis* Viannia, 1991 in *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae) under experimental conditions. Mem Inst Oswaldo Cruz 87: 235-238, 1992.

Rangel EF, Lainson R, Souza AA, Ready P, Azevedo ACR. Variation between geographical populations of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes &

Coutinho, 1939) sensu lato (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 91: 43-50, 1996.

Rangel EF, Azevedo ACR, Orosko S, Lima JB, Souza NA, Pereira T, Meneses CRV, Costa WA, Cupollilo E, Brahim L. *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) and the ecology of American cutaneous leishmaniasis in Mato Grosso state. I Bienal de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 122 pp, 1998.

Rangel EF, Meneses CRV, Cupollilo E, Azevedo ACR, Costa WA, Costa SM. Aspectos da ecologia de *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) e a fauna flebotomínica (Diptera: Psychodidae) em área de transmissão da *Leishmania (V.) braziliensis* no Rio de Janeiro. Rev Soc Bras Med Trop 32 (Suppl. 1): 115, 1999.

Rangel EF, Lainson R. Transmissores de Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Elizabeth Rangel & Ralph Lainson (org.). Flebotomíneos do Brasil. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, Brasil. p.291-310, 2003.

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 104(7): 937-954, 2009.

Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. In: Claborn D (Ed.). Leishmaniasis—Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment. InTech, Rijeka, Croatia, 2014.

Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. Rev Sci Tech L'Off Int Epiz; 27 (2): 399-412, 2008.

Ready PD, Fraiha H, Lane RP, Arias JR, Pajot FX. On distinguishing the female of *Psychodopygus wellcomei*, a vector of mucocutaneous leishmaniasis, from other *squamiventris* series females. I. Characterization of

Ps. squamiventris squamiventris and *Ps. s. maripaensis* stat. nov. (Diptera: psychodidae). *Ann Trop Med Parasitol* 76: 201-214, 1982.

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* 77: 775-785, 1983.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ. Habitat and seasonality of *Psychodopygus wellcomei* help incriminate it as a vector of *Leishmania* in Amazônia and Northeast Brazil. *Trans R Soc Trop Hyg* 78: 543-544, 1984.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Ward D. The ecology of *Lutzomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Diptera: Psychodiade), the major vector to man of *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. *Bull Entomol Res* 76: 21-40, 1986.

Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Souza AA. DNA probes for distinguishing *Psychodopygus wellcomei* from *Psychodopygus complexus* (Diptera: Psychodidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86: 41-49, 1991.

Ready PD, Day JC, Souza AA, Rangel EF, Davies CR. Mitochondrial DNA characterization of populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodiade) incriminated in the peridomestic and silvatic transmission of *Leishmania* species in Brazil. *Bull Ent Res* 87: 187-195, 1997.

Ready PD, Souza AA, Rebêlo JMM, Day JC, Silveira FT, Campbell-Lendum D, Davies CR, Costa JML. Phylogenetic species and domesticity of *Lutzomyia whitmani* at the south-east boundary of Amazonian Brazil. *Bull Entomol Res* 87: 187-195, 1998.

Ready PD. Biology of phlebotomine sand flies as vectors of disease agents. *Annu Rev Entomol.* 2013;58:227–250.

Rebêlo JMM, Júnior A, Nascimento A, Silva O, Moraes JLP. Occurrence of sand flies (Diptera, Psychodidae) in leishmaniasis foci in an ecotourism area around the Lençóis Maranhenses National Park, Brazil. *Cad Saude Publ*; 26 (1): 195-198, 2010.

Rocha LS, Falqueto A, dos Santos CB, Ferreira AL, da Graça GC, Grimaldi G, Cupolillo E. Survey of natural infection by *Leishmania* in sand fly species collected in southeastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 104 (7): 461-466, 2010.

Rocha NMM, Melo MN, Babá EH, Dias M, Michalick MSM, Da Costa CA, Williams P, Mayrink W. *Leishmania braziliensis braziliensis* isolated from *Akodon arviculoides* captured in Ca-ratinga, Minas Gerais, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 82: 68, 1988.

Rodrigues ACM, Melo LM, Magalhães RD, de Moraes NB, Júnior ADS, Bevilagua CML. Molecular identification of *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae) as a potential vector for *Leishmania infantum* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Veterinary Parasitology* 220: 28–32, 2016.

Ryan L, Lainson R, Shaw JJ. Leishmaniasis in Brazil. 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 braziliensis* in the Serra dos Carajás. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81: 353-359, 1987a.

Ryan L, Lainson R, Shaw JJ, Braga RR, Ishikawa EA. Leishmaniasis in Brazil. XXV. Sandfly vectors of *Leishmania* in Pará State, Brazil. *Med Vet Entomol*, 1, 383-395, 1987b.

Ryan L, Vexenet A, Marsden PD, Lainson R. The importance of rapid diagnoses of new cases of cutaneous leishmaniasis in pinpointing the sand fly vector. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 84: 786, 1990.

Scarpassa VM, Alencar RB. *Lutzomyia umbratilis*, the Main Vector of *Leishmania guyanensis*, Represents a Novel Species Complex? PLoS ONE; 7 (5): e37341, 2012.

Scarpassa VM, Alencar RB. Molecular taxonomy of the two *Leishmania* vectors *Lutzomyia umbratilis* and *Lutzomyia anduzei* (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon. Parasit Vect; 6 (1): 258, 2013.

Sergent ED, Sergent ET, Parrot L, Donatieu A, Béguet M. Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.). Comp Rend Acad Sci 173: 1030-1032, 1921.

Shaw JJ. The leishmaniasis - survival and expansion in a changing world. A mini- review. Mem Inst Oswaldo Cruz 102: 541-547, 2007.

Shaw JJ. How climatic and environmental variations affect the eco-epidemiology of the leishmaniasis and their control. III Workshop de Genética e Biologia Molecular de Insetos Vetores de Doenças Tropicais, 13 pp, 2008.

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 62: 396-405, 1968.

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 Roy Soc Trop Med Hyg; 66 (5): 709-717, 1972.

Shaw JJ, Lainson R, Ward RD. Leishmaniasis in Brazil. VII. Further observations on the feeding habitats of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) with particular reference to its biting habits at different heights. Trans R Soc Trop Med Hyg 66: 718-723, 1972.

Shaw JJ, Lainson R, Ryan L, Braga RR, Me-Mahon-Pratt D, David JR. Leishmaniasis in Brazil. XXII. The identification of *Leishmania braziliensis braziliensis* in wild-caught neotropical sand flies using monoclonal antibodies. Trans R Soc Trop Med Hyg 81: 69-72, 1987.

Shaw JJ, Ishikawa EAY, Lainson R, Braga RR, Silveira FT. Cutaneous leishmaniasis of man due to *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, De Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira in Pará state, Brazil. Ann Parasitol Hum Comp 66: 243-246, 1991.

Shaw JJ, de Faria DL, Basano SA, Corbett CE, Rodrigues CJ, Ishikawa EA, Camargo LM. The aetiological agents of American cutaneous leishmaniasis in the municipality of Monte Negro, Rondônia state, western Amazonia, Brazil. Ann Trop Med Parasitol 101: 681-688, 2007.

Sherlock I, Carneiro M. Algumas fêmeas de *Phlebotomus* do Brasil (Diptera: Psychodidae). Mem Inst Oswaldo Cruz 60: 423-435, 1962.

Silva AM, de Camargo NJ, dos Santos DR, Massafra R, Ferreira AC, Postai C, Cristóvão EC, Konolsaisen JF, Bisetto A Jr, Perinazo R, Teodoro U, Galati EA. Diversity, distribution and abundance of sand flies (Diptera: Psychodidae) in Paraná state, Southern Brazil. Neotrop Entomol 37: 209-225, 2008.

Silva DF, Vasconcelos SD 2005. Phlebotomine sand flies in fragments of rain forest in Recife, Pernambuco state. Rev Soc Bras Med Trop 38: 264-266, 2005.

Silva DT, Starke-Buzetti WA, Alves-Martin MF, Paixão MS, Tenório MS, Lopes MLM 2014. Comparative evaluation of several methods for Canine Visceral Leishmaniasis diagnosis. Rev Bras Parasitol Vet 23(2): 179-186, 2014.

Silva TR, Assis MD, Freire MP, Rego FD, Gontijo CM, Shimabukuro PH. Molecular Detection of *Leishmania* in Sand Flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Collected in the Caititu Indigenous Reserve of the Municipality of Lábrea, State of Amazonas, Brazil. J Med Entomol, 51, 1276-1282, 2014.

Silveira FT, Souza AA, Lainson R, Shaw JJ, Braga RR, Ishikawa EE. Cutaneous leishmaniasis in the Amazon region: natural infection of the sandfly *Lutzomyia ubiquitalis* (Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania* (*Viannia*) *lainsoni* in Pará State, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 86: 127-130, 1991.

Souza CM, Pessanha JE, Barata RA, Monteiro EM, Costa DC, Dias ES. Study on phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 99: 795-803, 2004.

Souza Freitas MT, Ríos-Velasquez CM, Costa CRL, Figueirêdo CAS, Aragão NC, da Silva LG, Batista MVA, Balbino TCL, Pessoa FAC, Queiroz Balbino V. 2015. Phenotypic and genotypic variations among three allopatric populations of *Lutzomyia umbratilis*, main vector of *Leishmania guyanensis*. Parasit Vect; 8 (1): 448, 2015.

Souza Freitas MT, Ríos-Velasquez CM, da Silva LG, Costa CRL, Marcelino A, Leal-Balbino TC, Balbino VQ, Pessoa FAC 2016. Analysis of the genetic structure of allopatric populations of *Lutzomyia umbratilis* using the period clock gene. Acta Trop 154: 149-154, 2016.

Souza MB, Cardoso PG, Sanavria A, Marzochi MCA, de Carvalho RW, Ribeiro PC, Ponte CS, Meira AM, Meródio JC. Fauna flebotomínica do município de Bom Jardim, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro, Brasil. Rev Bras Parasitol Vet 12: 150-153, 2003.

Souza NA, Vilela ML, Andrade-Coelho CA, Rangel EF. The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two Atlantic Rain Forest Reserves in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 96: 319-324, 2001.

Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vilela ML, Peixoto AA, Rangel EF. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in area of cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 97: 759-765, 2002.

Souza CM, Pessanha JE, Barata RA, Monteiro EM, Costa DC, Dias ES. Study on phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 99: 795-803, 2004.

Souza-Rocha L, Falqueto A, dos Santos CB, Grimaldi G Jr, Cupolillo E 2007. Genetic structure of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* population from two ecologic regions in Brazil where transmission of *Leishmania (Viannia) braziliensis* reflects distinct eco-epidemiologic features. Am J Trop Med Hyg 76: 559-565, 2007.

Teodoro U, Salvia Filho VL, de Lima EM, Spinosa RP, Barbosa OC, Ferreira MEMC, Verznassi TG. Flebotomíneos em áreas de transmissão de leishmaniose na região norte do estado do Paraná - Brasil: variação sazonal e atividade noturna. Rev Saude Publica 27: 190-194, 1993.

Teodoro U, Silveira TG, dos Santos DR, dos Santos ES, dos Santos AR, de Oliveira O, Kuhl JB, Alberton D. Influence of rearrangement and cleaning of the peridomiciliary area and building disinsectization on sand fly population density in the municipality of Doutor Camargo, Paraná state, Brazil. Cad Saude Publica 19: 1801-1813, 2003.

Tojal da Silva AC, Cupolillo E, Volpini AC, Almeida R, Romero GA. Species diversity causing human cutaneous leishmaniasis in Rio Branco, state of Acre, Brazil. Trop Med Int Health 11: 1388-1398, 2006.

Vexenat JA, Barretto AC, Rosa AC. Infecção experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. Inst Oswaldo Cruz 81: 125-126, 1986.

Vilela ML, Azevedo ACR, Afonso MMS, Silva DM, Rangel EF. Estudos dos vetores das leishmanioses na área de influência do Aproveitamento Hidroelétrico Peixe Angical, estado de Tocantins. XLII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Rev Soc Bras Med Trop 39 (Suppl. I): 76, 2006.

Vilela ML, Azevedo ACR, Motta-Silva D, Costa WA, Rangel EF. Estudos dos vetores das leishmanioses em áreas de influência do Aproveitamento Hidroelétrico Peixe Angical, estado de Tocantins. XLIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Rev Soc Bras Med Trop 40 (Suppl. I): 127, 2007.

Vilela ML, Azevedo ACR, Costa SM, Costa WA, Silva DM, Grajauskas AM, Moreira-de-Carvalho B, Paes LRDNB, Kozlowsky D, Rangel EF. Sand fly survey in the influence área of Peixe Angical Hydroelectric Plant, state of Tocantins, Brazil. 6th International Symposium on Phlebotomine Sandflies, Lima, 95 pp, 2008.

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; 6 (12): e27721, 2011.

Vilela ML, Pita-Pereira D, Azevedo AC, 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; 108 (5): 578-585, 2013.

Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. Deforestation: effects on vector-borne disease. Parasitol 106 (Suppl): 55-75, 1993.

Ward RD, Fraiha H. *Lutzomyia umbratilis*, a new species of sand fly from Brazil (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol 14: 313-317, 1977.

Ward RD, Lainson R, Shaw JJ. Further evidence of the role of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector of *Leishmania mexicana amazonensis* in Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 67: 608-609, 1973a.

Ward RD, Lainson R, Shaw JJ. Experimental transmissions of *Leishmania mexicana amazonensis* Lainson & Shaw, between hamsters by the bite of

Lutzomyia flaviscutellata (Mangabeira). Trans R Soc Trop Med Hyg 71: 265-266, 1977.

Ward RD, Shaw JJ, Lainson R, Fraiha H. Leishmaniasis in Brazil. VIII. Observations on the phlebotomine fauna of an area highly endemic for cutaneous leishmaniasis in the Serra dos Carajás, Pará state. Trans R Soc Trop Med Hyg 67: 174-183, 1973b.

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, n° 949). WHO Press. Geneva, 2010.

Wijers DJB, Linger R. Man-biting sand flies in Surinam (Dutch Guiana): *Phlebotomus anduzei* as a possible vector of *Leishmania braziliensis*. Ann Trop Med Parasitol 60: 501-508, 1966.

Wilkes TJ, Ready PD, Lainson R, Killick-Kendrick R. Biting periodicities of nulliparous and parous females of *Psychodopygus wellcomei*. Trans R Soc Trop Med Hyg 78: 846-847, 1984.

Woodward A, Smith KR, Campbell-Lendrum D, Chadee DD, Honda Y, Liu Q, Olwoch J, Revich B, Sauerborn R, Chafe Z, Confalonieri U, Haines A. Climate change and health: on the latest IPCC report. Lancet; 383: 1185-1189, 2014.

Young DC, Duncan NA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in México, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). Mem Ann Entomol Institut 54: 1-881, 1994.

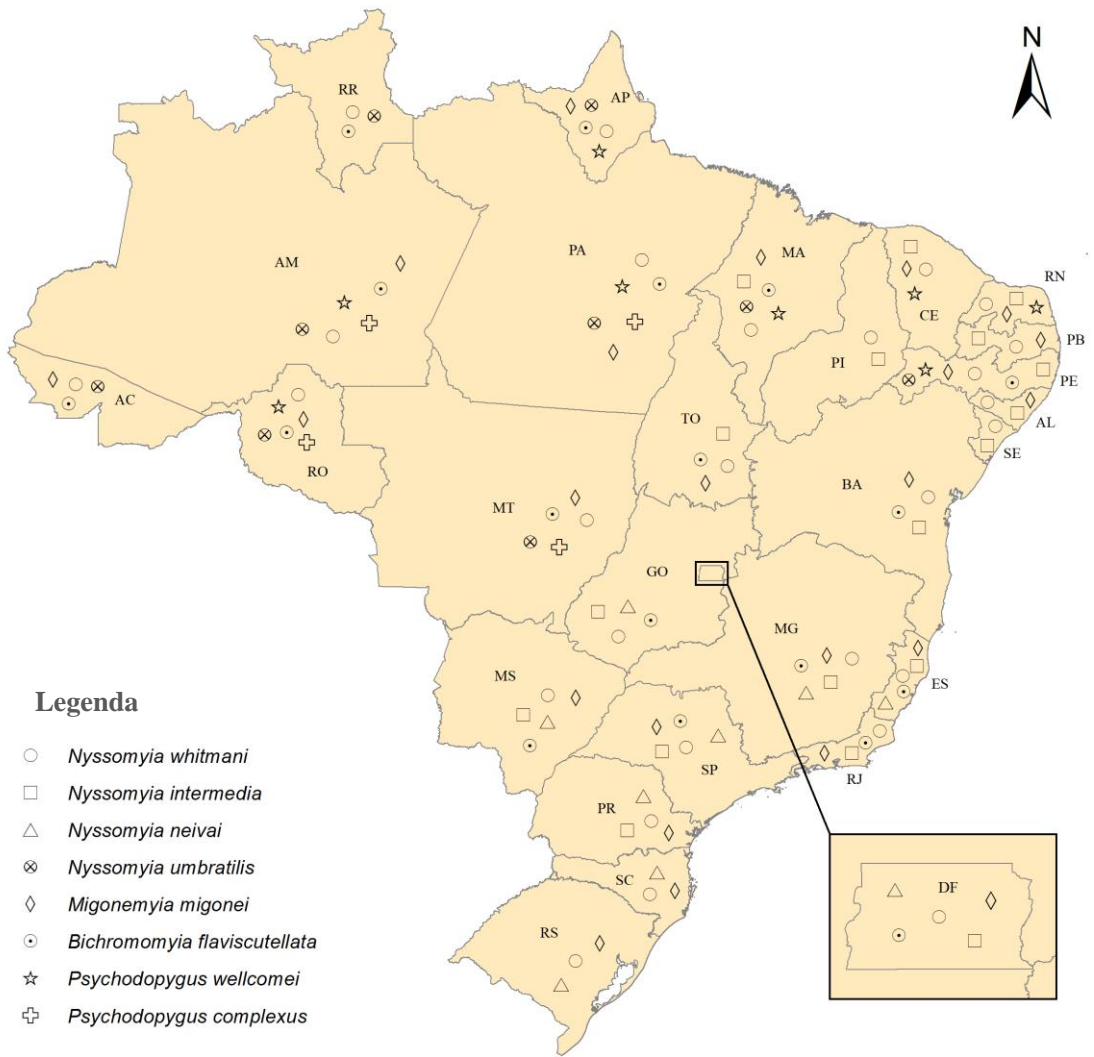


Figura 4.1: Distribuição dos flebotomíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil.

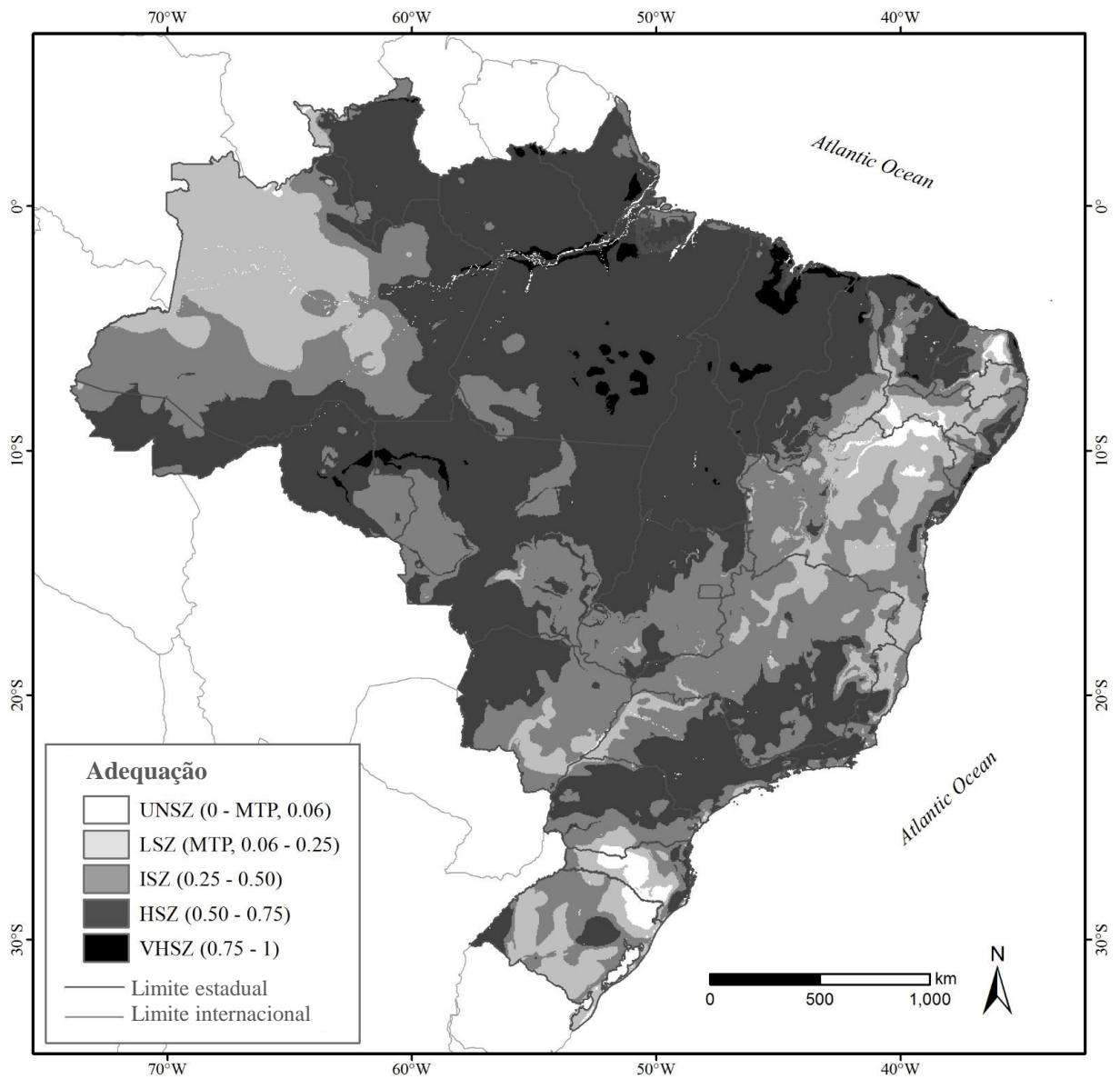


Figura 4.2: Adequação climática de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* sob um cenário de mudança climática (média dos anos 2041-2060). UNSZ: Zona inadequada, LSZ: baixa zona de adequação; ISZ: Zona de adequação intermediária; HSZ: Zona de alta adequação; VHSZ: zona de adequação muito alta.

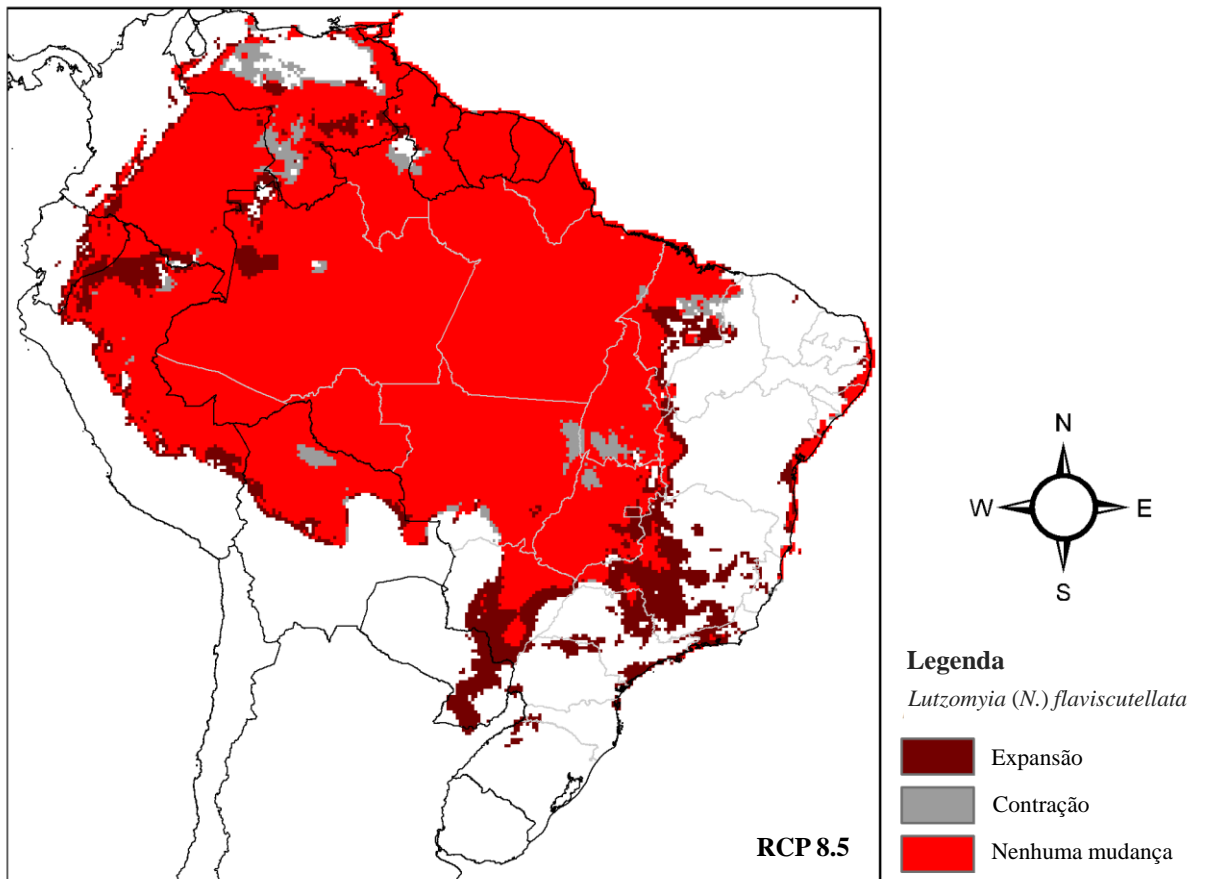


Figura 4.3: Adequação climática de *Lutzomyia (N.) flaviscutellata* sob um cenário de mudança climática (média dos anos 2041-2060). Vermelho escuro representam áreas que só serão adequadas no futuro; as áreas vermelhas claras são adequadas e permanecerão adequadas no futuro; as áreas cinzentas são atualmente adequadas, mas tornar-se-ão inadequadas no futuro. RCP: Caminho de Concentração Representativa.

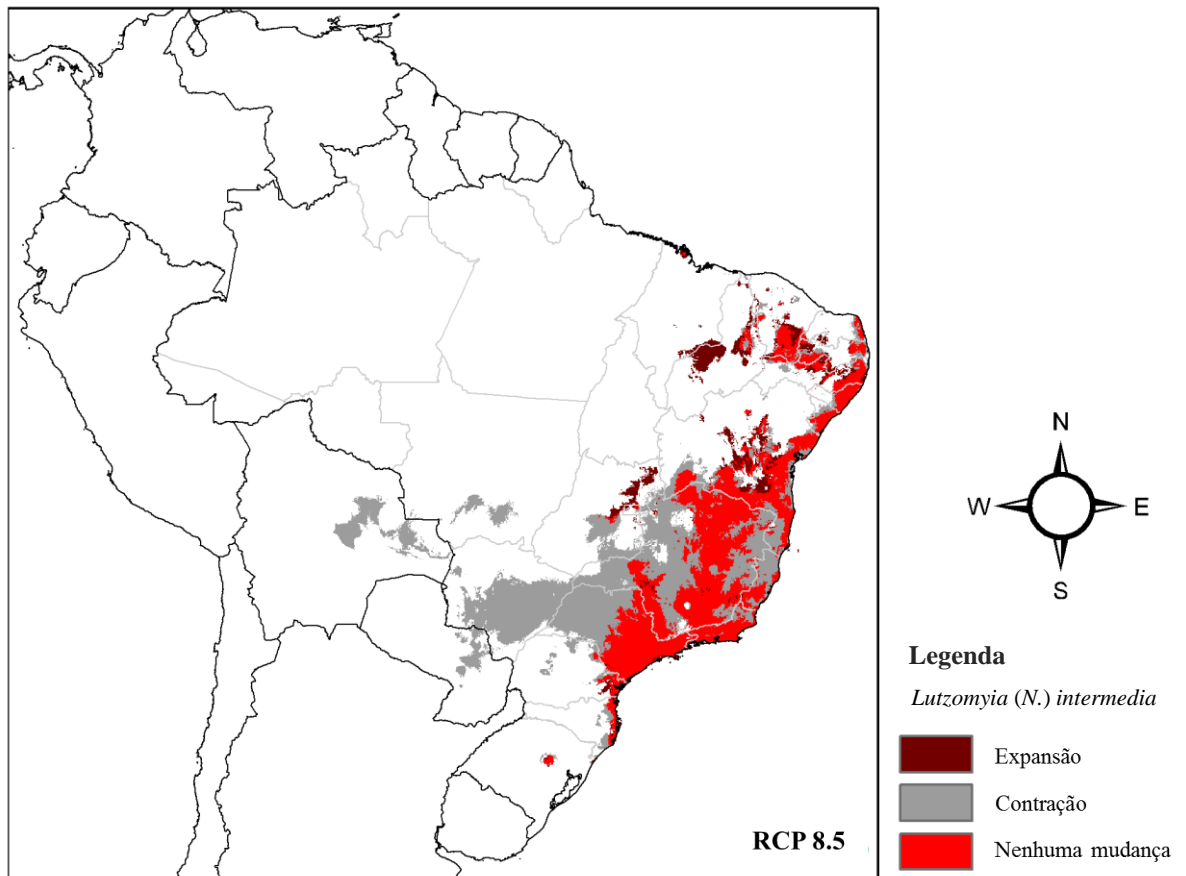


Figura 4.4: Adequação climática de *Lutzomyia (N.) intermedia* sob um cenário de mudança climática (média dos anos 2041-2060). Vermelho escuro representam áreas que só serão adequadas no futuro; as áreas vermelhas claras são adequadas e permanecerão adequadas no futuro; as áreas cinzentas são atualmente adequadas, mas tornar-se-ão inadequadas no futuro. RCP: Caminho de Concentração Representativa.

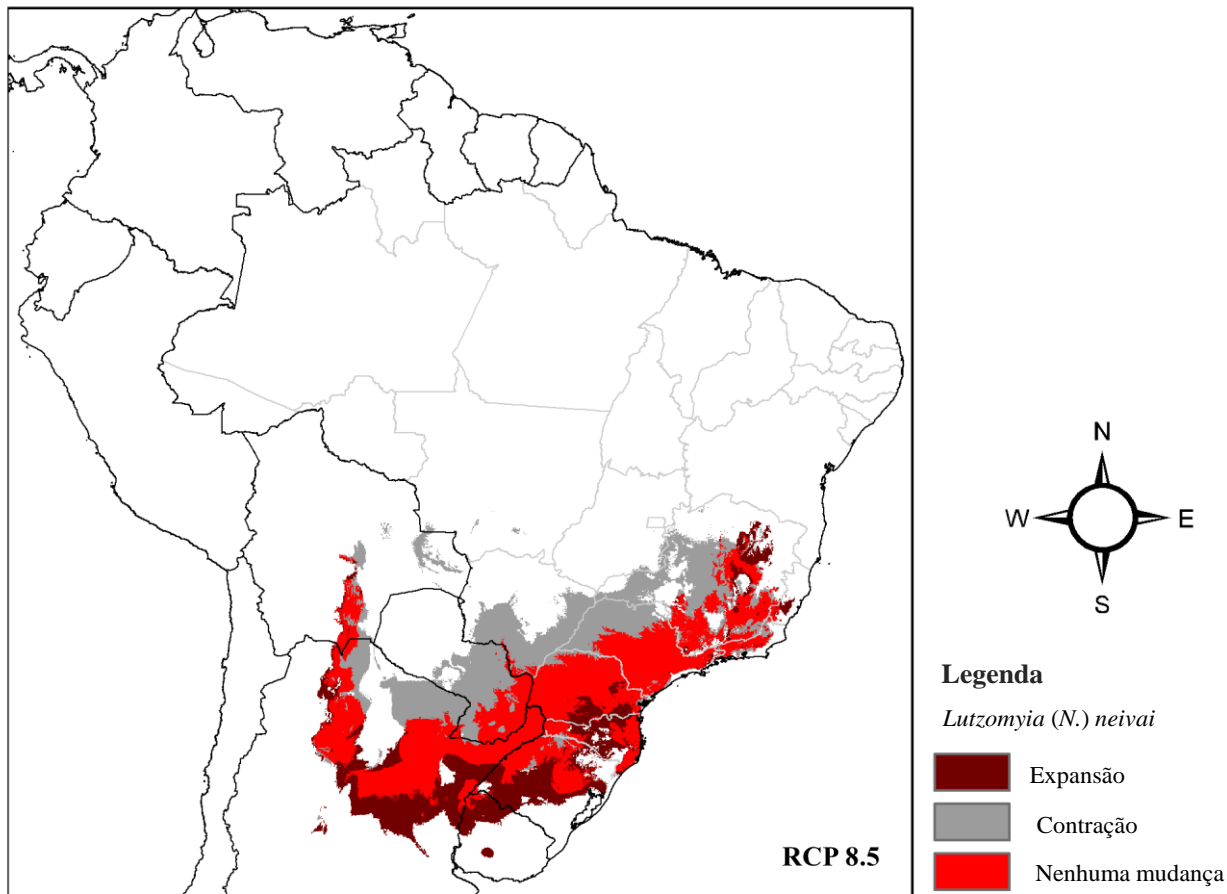


Figura 4.5: Adequação climática de *Lutzomyia (N.) neivai* sob um cenário de mudança climática (média para os anos 2041-2060). Vermelho escuro representam áreas que só serão adequadas no futuro; as áreas vermelhas claras são adequadas e permanecerão adequadas no futuro; as áreas cinzentas são atualmente adequadas, mas tornar-se-ão inadequadas no futuro. RCP: Caminho de Concentração Representativa.

Quadro 4.1: Lista de espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) encontradas em ambientes silvestres e peridomésticos no Brasil. Espécies marcadas com um hash (#) denota identificações baseadas em parasitas isolados. Espécies não marcadas com um asterisco são apenas vetores potenciais, pois foram encontradas infectadas por métodos

Espécies de <i>Leishmania</i>	Flebotomíneos implicados como vetores* ou potenciais vetores em habitats silvestres	Flebotomíneos implicados como vetores* ou potenciais vetores em habitats peridomésticos	
<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>Lutzomyia (N.) flaviscutellata</i> **	<i>Lutzomyia (N.) flaviscutellata</i>	
	<i>Lutzomyia (N.) olmeca nociva</i> **		
	<i>Lutzomyia (N.) reducta</i> **		
		<i>Lutzomyia (L.) longipalpis</i>	
		<i>Lutzomyia (M.) minasensis</i>	
		<i>Lutzomyia (N.) intermedia</i>	
	<i>Lutzomyia (N.) umbratilis</i>		
	<i>Lutzomyia (N.) yuilli</i>		
	<i>Lutzomyia (T.) ubiquitalis</i>		
<i>L. (V.) braziliensis</i>	<i>Lutzomyia (E.) apurinan</i>		
	<i>Lutzomyia (E.) edwardsi</i>		
	<i>Lutzomyia (E.) lenti</i>	<i>Lutzomyia (E.) lenti</i>	
	<i>Lutzomyia (M.) minasensis</i>		
	<i>Lutzomyia (M.) capixaba</i>		
		<i>Lutzomyia (M.) ferreirana</i>	
		<i>Lutzomyia (M.) peresi</i>	
		<i>Lutzomyia migonei</i> **	<i>Lutzomyia migonei</i> *
		<i>Lutzomyia (N.) intermedia</i> **	<i>Lutzomyia (N.) intermedia</i> *
		<i>Lutzomyia (N.) neivai</i> **	<i>Lutzomyia (N.) neivai</i> *
	<i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> **	<i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> *	
	<i>Pintomyia fischeri</i> **	<i>Lutzomyia (P.) fischeri</i> *	
	<i>Lutzomyia (P.) carrerai</i>		
	<i>Lutzomyia (P.) complexus</i> **		
	<i>Lutzomyia (P.) davisi</i>		
	<i>Lutzomyia (P.) squamiventris</i> #		
	<i>Lutzomyia (P.) wellcomei</i> **		
<i>L. (V.) guyanensis</i>	<i>Martinsmyia minasensis</i>		
	<i>Micropygomyia goiana</i>		
	<i>Lutzomyia (N.) anduzei</i> #		
	<i>Lutzomyia (N.) umbratilis</i> **		
<i>L. (V.) naiffi</i>	<i>Lutzomyia (N.) anduzei</i> #		
	<i>Lutzomyia (P.) arozai</i> **		
	<i>Lutzomyia (P.) davisi</i> **		
	<i>Lutzomyia (P.) hirsutus</i> #		
	<i>Lutzomyia (P.) paraensis</i> #		
	<i>Lutzomyia (P.) squamiventris</i> #		
<i>L. (V.) lainsoni</i>	<i>Lutzomyia (T.) ubiquitalis</i> **		
<i>L. (V.) shawi</i>	<i>Lutzomyia (L.) gomezi</i> #		
	<i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> **	<i>Lutzomyia (N.) whitmani</i> *	
<i>L. (V.) utingensis</i>	<i>Lutzomyia (V.) tuberculata</i> **		

moleculares com as respectivas espécies de *Leishmania*.

CAPÍTULO V

RESEARCH

Open Access



Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil

Simone Miranda da Costa^{1*}, José Luis Passos Cordeiro² and Elizabeth Ferreira Rangel¹

Abstract

Background: Leishmaniasis represents an important public health problem in Brazil. The continuous process of urbanization and expansion of human activities in forest areas impacts natural habitats, modifying the ecology of some species of *Leishmania*, as well as its vectors and reservoirs and, consequently, changes the epidemiological pattern that contributes to the expansion of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. Here, we discuss *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani*, the main vector of ACL, transmitting two dermatotropic *Leishmania* species including *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* and *Leishmania* (*V*) *shawii*.

Methods: We used the maximum entropy niche modelling approach (MaxEnt) to evaluate the environmental suitability of *L. (N.) whitmani* and the transmission of ACL in Brazil, in addition to designing models for a future scenario of climate change. MaxEnt was used under the "auto-features" mode and the default settings, with 100-fold repetition (bootstrap). The logistic output was used with higher values in the habitat suitability map, representing more favourable conditions for the occurrence of *L. (N.) whitmani* and human cases of ACL.

Results: Two models were developed: the *Lutzomyia* (*N.*) *whitmani* model (LWM) and the American cutaneous leishmaniasis model (ACLM). LWM identified the species "preferential habitat" included regions with moderate annual precipitation (AP) between 1000–1600 mm, intermediate vegetation density (NDM) values, mean temperature of the coldest quarter (MTCQ), between 15–21 °C, and annual mean temperature (AMT), between 19–24 °C. ACLM indicates that ACL is strongly associated with areas of intermediate density vegetation, areas with AP between 800–1200 mm, MTCQ above 16 °C and AMT below 23 °C.

Conclusions: The models generated for *L. (N.) whitmani* and ACL indicated a satisfactory predictive capacity. Future projections of LWM indicate an expansion of climatic suitability for *L. (N.) whitmani* for the northern and southern regions of Brazil. Future projections of ACL indicate the ongoing process of disease expansion in the face of the predicted climatic changes and reinforce the broad geographical expanse of this disease in Brazil. The models were able to identify that a continuous process of environmental degradation favours the establishment of *L. (N.) whitmani* and the occurrence of ACL by a strong association of the vector(s) and ACL to areas of intermediate vegetation cover density.

Keywords: Climate change, Ecological niche modelling, *Lutzomyia* (*N.*) *whitmani*, Cutaneous leishmaniasis

* Correspondence: scosta@ioc.fiocruz.br

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

Full list of author information is available at the end of the article



© The Author(s). 2018 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

Adequação ambiental para *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) e a ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil

Simone Miranda da Costa¹, José Luís Passos Cordeiro² and Elizabeth Ferreira Rangel¹

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Diptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; Rio de Janeiro, Brasil

²Fiocruz da Mata Atlântica, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

Resumo

As leishmanioses representam um importante problema de saúde pública no Brasil. O processo contínuo de urbanização e expansão das atividades humanas em áreas florestais impactam habitats naturais, modificando a ecologia de algumas espécies de *Leishmania*, vetores e reservatórios e, conseqüentemente, altera o padrão epidemiológico e a expansão da Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Brasil. Neste contexto, destaca-se *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, principal vetor da LTA, transmitindo duas leishmânias dermatrópicas: *Leishmania (Viannia) braziliensis* e *Leishmania (Viannia) shawi*. Foi utilizada a abordagem de modelagem de nicho de máxima entropia, conforme implementado no software MAXENT (versão 3.3.3k), para avaliar a adequação ambiental de *L. (N.) whitmani* e a transmissão de LTA para o Brasil, além de projetar modelos para um cenário futuro de mudanças climáticas. Foi utilizado Maxent sob o modo "auto-features" e as configurações padrão, com repetições de 10 vezes geradas pelo bootstrap. A saída logística foi utilizada, com valores mais elevados no Mapa de Adequação de Habitat, representando condições mais favoráveis para a ocorrência de *L. (N.) whitmani* e casos humanos de LTA. Foram desenvolvidos dois modelos: *Lutzomyia whitmani* model (LWM) and American Cutaneous Leishmaniasis model (ACLM). O modelo (LWM) identificou que a espécie "prefere" (habitat mais apropriado), regiões com precipitação média anual moderada (AP entre 1.000 – 1.600mm), valores de

densidade de vegetação intermediária (NDVI), temperaturas médias na estação (quarto do ano) mais fria (Mean Temperatura of Coldest Quarter - MTCQ) entre 15°C – 21°C e temperatura média anual (Annual Mean Temperature - AMT) entre 19°C – 24°C, enquanto que, o modelo (ACLM), indicou que a LTA é fortemente associada com áreas de vegetação de densidade intermediária, zonas com precipitação anual entre 800 e 1200mm, MTCQ acima de 16°C e AMT inferior a 23°C. Os modelos gerados para *L. (N.) whitmani* e LTA indicaram uma capacidade preditiva satisfatória. As projeções futuras de LWM indicam uma expansão da adequação climática para *L. (N.) whitmani* para as regiões norte e sul do Brasil. As projeções futuras para LTA indicam o processo contínuo de expansão da doença em face das mudanças climáticas previstas e reforçam a ampla extensão geográfica desta doença no Brasil. Os modelos foram capazes de identificar que um processo contínuo de degradação ambiental favorece o estabelecimento de *L. (N.) whitmani* e a ocorrência de ACL por uma forte associação do (s) vetor (s) e ACL a áreas de densidade intermediária da cobertura vegetal.

Palavras chave: Mudança climática, Modelagem de nicho ecológico, *Lutzomyia (N.) whitmani*, Leishmaniose cutânea

5.1 Introdução

A simplificação das comunidades biológicas, a fragmentação e a perda de habitats decorrentes da ocupação humana modificam as interações parasito/hospedeiro, podendo provocar a emergência e reemergência de diversas doenças nas populações animais e humanas (Begon, Harper & Townsend 1990).

Na última década tem sido observado um crescente número de estudos investigando os efeitos da biodiversidade sobre o risco de ocorrência de doenças, principalmente devido ao interesse em se identificar e avaliar a importância da biodiversidade e os serviços ambientais por ela prestados (Loreau et. al. 2001). A influência da diversidade sobre os ciclos de transmissão já foi descrita para algumas doenças (Van Buskirk & Ostfeld 1995, Norman et al. 1999, Allan, Keesing & Ostfeld 2003, Allan et al. 2009, Vaz et al. 2007). No entanto, pouco se sabe sobre os mecanismos ecológicos relacionados a esses efeitos (Keesing, Holt & Ostfeld 2006).

A compreensão da estrutura e funcionamento dos processos ecológicos envolvidos na dinâmica das interações entre parasitas, hospedeiros e o ambiente são fatores críticos para a compreensão da relação entre a biodiversidade e a emergência ou reemergência de zoonoses.

As leishmanioses são consideradas doenças reemergentes e importantes problemas de saúde pública no Brasil, em função dos novos e complexos cenários epidemiológicos (WHO 2010). A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), representa um exemplo de zoonose relacionada ao uso do solo e ao manejo da biodiversidade, tanto pela gravidade da doença quanto pela relação direta de elementos e do contexto ambiental (paisagem) em seu ciclo de transmissão (Fonseca et al. 2014).

A circulação dos flebotomíneos vetores em ambientes fora dos limites geográficos dos focos naturais é crescente e leva a modificações nos clássicos perfis epidemiológicos. Tais modificações estão relacionadas a mudanças nos fatores determinantes da exposição do homem à transmissão a expansão demográfica e o processo de urbanização sobre os limites dos focos naturais, bem como a ocorrência de remanescentes florestais limítrofes a áreas urbanas (Lainson & Rangel 2005, WHO 2010, Brasil 2013).

Neste contexto, destacamos *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani*, flebotomíneos registrado em 26 das 27 Unidades Federadas (Costa et al, 2007) e incriminado como transmissor de duas leishmânias dermatrópicas: *Leishmania (Viannia) shawi*, na Amazônia, e *Leishmania (Viannia) braziliensis*, nas Regiões Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sudeste e Sul (Lainson & Shaw 2005, Rangel & Lainson 2009). A espécie apresenta comportamento distinto em diferentes regiões, tem uma ampla distribuição geográfica, e está adaptada a diversos climas e coberturas vegetais (Costa et al. 2007, Rangel & Lainson 2003, Rangel & Lainson 2009). Ao longo do território brasileiro, de acordo com as mudanças qualitativas relacionadas com antropofilia e domesticidade, Lainson (1988) sugeriu que, *L. (N.) whitmani* representasse um complexo de espécies crípticas.

A caracterização de fatores que influenciam a distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* em geral, tem sido ferramenta eficiente para o melhor entendimento dos processos ecológicos. Os Modelos de Nicho Ecológico (*Ecological Niche Model*, ENM) tem sido largamente utilizados como ferramenta para descrever fatores

condicionantes e identificar padrões relacionados a adequabilidade ambiental para a ocorrência de espécies (Guisan & Zimmerman, 2000; Franklin, 2010; Peterson et al., 2011). Nos últimos anos, muitas técnicas de modelagem de nichos e distribuições de espécies foram desenvolvidas e aplicadas extensivamente em biogeografia, ecologia e estudos de conservação (Guisan & Zimmerman, 2000; Guisan & Thuiller, 2005; Elith & Leathwick, 2009). O modelo máximo de entropia (MaxEnt) (Elith et al. 2006) é consistentemente competitivo com os métodos de maior desempenho e é uma das abordagens mais comuns utilizadas para determinar a distribuição geográfica e as características ecológicas das espécies (Elith et al. 2011, Rodríguez-Soto et al. 2011).

Peterson & Shaw (2003) modelaram três espécies de vetores da América do Sul, *L. (N.) whitmani*, *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* e *Lutzomyia migonei*, para a América do Sul, e identificaram um aumento nas áreas de adequabilidade climática para o ano de 2050. De acordo com os modelos, *L. (N.) whitmani* apresentou as maiores áreas de dispersão. Neste sentido, objetivo do presente estudo foi avaliar a adequabilidade ambiental e projetar cenários futuros (via ENM), para *L. (N.) whitmani* e LTA no Brasil, frente as mudanças climáticas globais.

5.2 Materiais e Métodos

5.2.1 Dados de ocorrência

Para os dados relacionados à ocorrência da doença, utilizamos municípios com registros de áreas endêmicas para LTA, com base nos bancos de dados de LTA, para o período de 2003 a 2013, fornecidos pelo Ministério da Saúde do Brasil (n = 1882, dos quais 1506 foram usados para modelagem e 376 para teste de precisão adicional).

Para a ocorrência de *L. (N.) whitmani*, os municípios com registro confirmado do vetor (n = 992, dos quais 794 foram utilizados para modelagem e 198 para teste de precisão adicional), foram extraídos de dados publicados anteriormente (até 2013) disponíveis em bancos de dados on-line, incluindo PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), o ISI Web of Knowledge (<http://apps.webofknowledge.com>), SCOPUS (<http://www.scopus.com>) e CAPES (<http://catalogodeteses.capes.gov.br>).

Os dados de ocorrência de *L. (N.) whitmani* foram extraídos de dados publicados anteriormente (até 2013) disponíveis em bancos de dados on-line,

incluindo PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), o ISI Web of Knowledge (<http://apps.webofknowledge.com>), SCOPUS (<http://www.scopus.com>) e CAPES (<http://catalogodeteses.capes.gov.br>). Também foram adicionados ao banco dados não publicados, obtidos das grandes coleções brasileiras de flebotomíneos, do Centro de Pesquisas Rene Rachou, FIOCRUZ, Instituto Evandro Chagas, IEC e Faculdade de Saúde Pública, USP.

5.2.2 Informações ambientais

Foram utilizadas dez variáveis ambientais (0,04 ° de resolução espacial, ~ 5 km), 8 das quais foram as variáveis climáticas obtidas do WorldClim (Hijmans et al. 2005), bem como dados sobre os índices de altitude e vegetação (Tabela 5.1).

Tabela 5.1. Variáveis ambientais usadas para modelar a distribuição potencial de *Lutzomya (N.) whitmani* e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. Todas as variáveis foram remodeladas da resolução original para 0,04 ° (~ 5 km), usando o valor médio de todos os pixels envolvidos, onde os pixels fonte são cobertos pelo pixel alvo. WorldClim.

Variáveis ambientais	Acrônimo	Sigla	Fonte
		WorldClim	
Annual mean temperature	AMT	BIO1	WorldClim [23]
Mean temperature of wettest quarter	MTWEQ	BIO8	
Mean temperature of driest quarter	MTDQ	BIO9	
Mean temperature of warmest quarter	MTWAQ	BIO10	
Mean temperature of coldest quarter	MTCQ	BIO11	
Annual precipitation	AP	BIO12	
Precipitation of wettest quarter	PWQ	BIO16	
Precipitation of driest quarter	PDQ	BIO17	
Altitude - digital elevation model	ALT	–	Shuttle Radar Topography Mission (http://www2.jpl.nasa.gov/srtm/)
MODIS normalized difference vegetation index-32 day composites-Oct/15 - Nov/15/2004. Date of the composite represents well the contrast between forest and open formations.	NDVI	–	Global land cover facility (http://www.landcover.org/data/modis/)

Para projetar as condições ambientais futuras (ou seja, 2050), utilizamos duas vias de concentração representativas (RCPs) do modelo de circulação HadGEM2-ESgeneral: RCP 4.5 e RCP 8.5, trajetória de concentração de gases de efeito estufa adotadas pelo Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC) para a sua quinta Avaliação do Relatório (AR5) em 2014 (IPCC 2013). Estes foram selecionados para representar cenários contrastantes nas projeções para mudanças climáticas. O RCP 4.5 representa um cenário relativamente otimista e assume que a atividade radiativa do gás de efeito estufa se estabiliza pouco depois de 2100, e o RCP 8.5, mais pessimista, reforça que a atividade radiativa continua aumentando após 2100.

5.2.3 Modelos de Nicho Ecológico

Modelos de Distribuição de Espécies (MDS) basicamente estabelecem ou identificam matematicamente, através de um algoritmo, uma relação entre as ocorrências conhecidas (especialmente expressas por coordenadas geográficas) de uma determinada espécie com um conjunto de variáveis ambientais explicativas ou descritoras, representadas no espaço geográfico por planos de informações como mapas de vegetação, de precipitação, temperatura, altitude, entre outros.

Utilizamos a algoritmo de Máxima Entropia adaptado de outras aplicabilidades (como restauração de imagens, previsão no mercado financeiro, dentre outros) para MDS e implantado no software MaxEnt (versão 3.3.3k), para avaliar a adequação ambiental para *L. (N.) whitmani* e ocorrência da LTA no Brasil, bem como para modelar projeções para cenários futuros de mudanças climáticas. O método considera a ocorrência de *L. (N.) whitmani* em associação com variáveis ambientais (Phillips et al. 2006), produzindo curvas de resposta que indicam como cada variável afeta a distribuição prevista (Phillips et al 2008). O MaxEnt mostrou-se robusto para a construção ENM a partir de dados de presença única (IPCC 2013) e para descrever as relações ecológicas e espaciais entre espécies e condições ambientais.

Para realização do método, foi aplicado no modo 'auto-features' e as configurações padrão, com repetições de 100 vezes geradas pelo bootstrap (Phillips et al. 2008). A saída logística foi utilizada (adequação do habitat em uma escala de 0-

1), com valores mais elevados no mapa de adequação do habitat (HSM) representando condições mais favoráveis para a ocorrência de *L. (N.) whitmani* e/ou da LTA. Foram desenvolvidos dois modelos: (i) o modelo *Lutzomyia (N.) whitmani* (LWM), e (ii) o modelo leishmaniose tegumentar americana (LTAM). Ambos os modelos foram desenvolvidos usando dez variáveis ambientais, 80% dos dados de ocorrência para treinamento e 20% para o teste.

Para inferir o efeito da mudança climática na distribuição de *L. (N.) whitmani* e da LTA, cada modelo foi projetado usando os cenários RCP 4.5 e RCP 8.5. Para essas projeções, o NDVI foi removido, uma vez que esta variável ambiental não apresentava projeção para os futuros cenários que usamos.

Avaliamos a precisão de cada modelo usando AUC (área sob a curva de característica de operação do receptor [ROC]) no MaxEnt. Além disso, utilizamos um conjunto independente de 127 e 376 registros de ocorrências reais, para casos humanos de LTA e de *L. (N.) whitmani*, respectivamente (todos os pontos foram selecionados aleatoriamente e não utilizados na geração dos modelos), para avaliar a capacidade preditiva dos modelos. A adequação prevista dos modelos foi extraída para cada ponto de teste usando o software ArcGIS 10.1 (ESRI ©) e a adequação média foi utilizada para avaliar a precisão do modelo.

Para *L. (N.) whitmani* e LTA, foram aplicados mapas binários de distribuição potencial (adequado/ inadequado) foram aplicados a presença formação mínima (MTP) como valor limiar para os modelos, pois é o limiar mais conservador, identificando a área prevista mínima possível enquanto ainda mantém uma taxa de omissão zero para treinamento e dados de teste.

Para fins comparativos, as imagens resultantes de cada modelo (com valores contínuos de 0 a 1) foram reclassificadas em cinco zonas de adequação ambiental: (i) zona inadequada (UNSZ; valor de adequação de pixels <presença mínima de treinamento, MTP); (ii) baixa zona de adequação (LSZ, adequação de pixels de valor entre o valor MTP e 0,25); (iii) zona de adequação intermediária (ISZ, adequação de pixels de valor entre 0,25 e 0,50); (iv) zona de adequação elevada (HSZ, adequação do pixel de valor 0,50 e 0,75); e (v) uma zona de adequação muito alta (VHSZ, capacidade de pixel de valor > 0,75).

5.2.4 Comparação dos modelos

O LTAM e o LWM foram comparados usando Fuzzy para mapas contínuos e o índice Kappa para mapas categóricos (adequados / inadequados) usando o software Map Comparison Kit v.3.2 desenvolvido pela Netherlands Environmental Assessment Agency (Visser & Nijs 2006, Hagen-Zanker et al. 2005). Ambos os índices expressam a semelhança de pixels para um valor entre 0 (totalmente distinto) e 1 (totalmente idêntico).

5.3 Resultados

Com uma AUC média de 0,77 (SD = 0,004, repetições de 100 vezes), o LTAM alcançou um ajuste satisfatório e a distribuição modelada foi melhor do que aleatória. A capacidade preditiva do LTAM, avaliada pelo teste médio de adequação de 0,53 (DP = 0,12) em cada ponto de teste, indica que o modelo alcançou alta precisão. Esse valor médio corresponde à alta zona de adequação para LTA. Com base nos critérios de corte mínimo de presença treinada (MTP = 0,07) (MTP = 0,07), o LTAM identificou muitas das regiões do Brasil apropriadas para a ocorrência de LTAM (Figura 5.1), cobrindo 82,3% do território brasileiro. O LWM mostrou desempenho semelhante, com uma AUC média de 0,82 (DP = 0,006; replicações de 100 vezes) e teste de adequação médio de 0,54 (DP = 0,15), indicando a capacidade preditiva satisfatória de ambos os modelos (Figura 5.1), cobrindo 83,4% do território brasileiro.

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA)

Lutzomyia (N.) whitmani (LW)

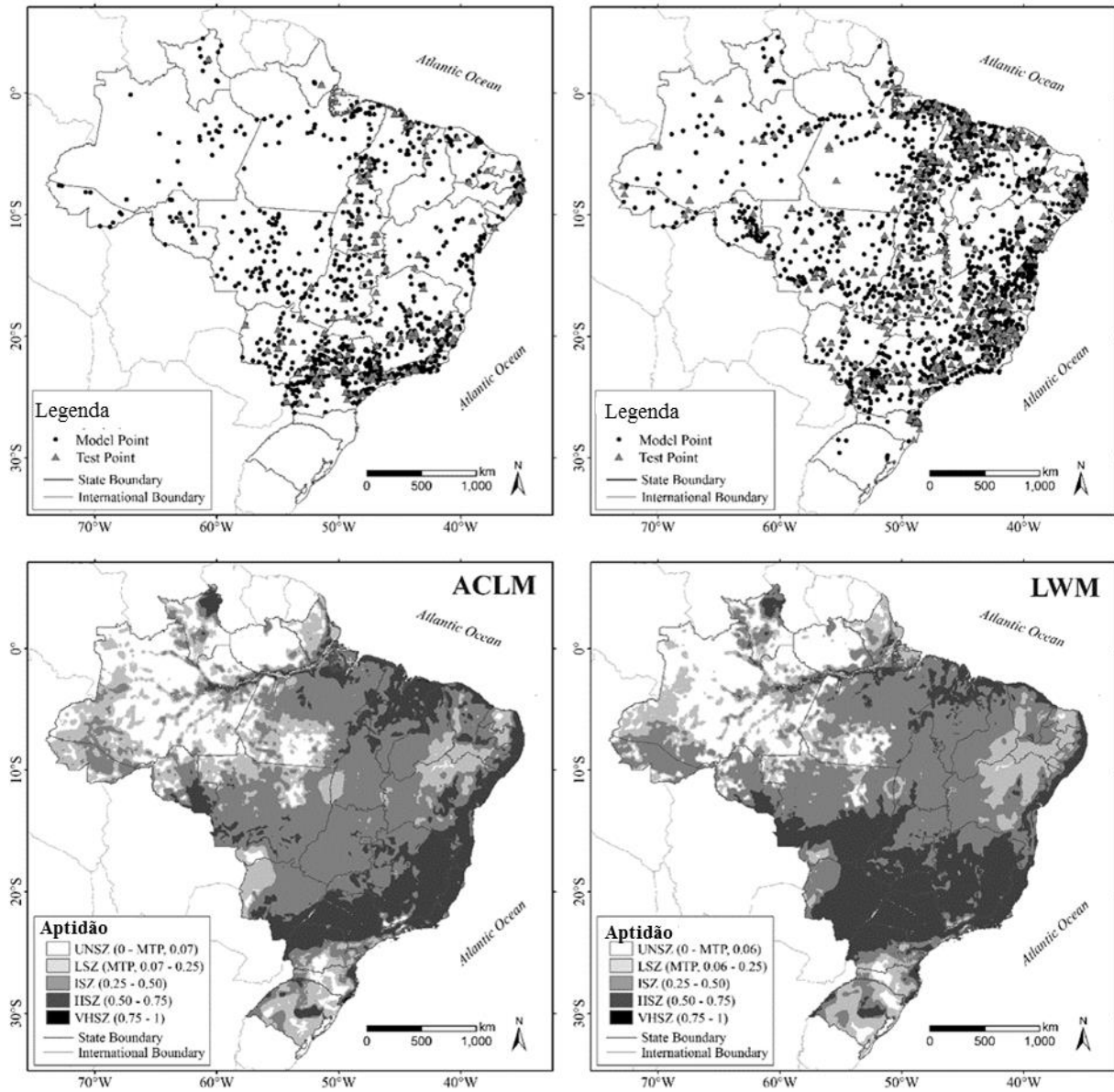


Figura 5.1: Dados de ocorrência de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e *Lutzomyia (N.) whitmani* (LW) e adequação ambiental para ACL e LW no Brasil, as condições atuais. Zona de inadequação (UNSZ, valor de capacidade de pixel < presença mínima de treinamento, MTP), baixa zona de adequação (LSZ, adequação de pixels de valor entre o valor de MTP e 0,25), zona de adequação intermediária (ISZ, adequação de pixels de valor entre 0,25-0,50), zona de adequação elevada (HSZ, adequação de pixels de valor entre 0,50-0,75) e uma zona de adequação muito alta (VHSZ, valor de possibilidade de pixels > 0,75) identificados.

O índice de densidade da vegetação (NDVI) foi a variável com o maior ganho no modelo quando foi omitido ou usado sozinho, fazendo com que o significado do LTAM diminua, respectivamente. As curvas de resposta para as variáveis ambientais (EV) deste modelo indicam que a LTA está fortemente associada a áreas de vegetação de densidade intermediária, zonas com precipitação anual (AP) entre 800-1200 mm, temperatura média do trimestre mais frio (MTCQ) acima de 16 ° C, e temperatura média anual (AMT) inferior a 23 ° C (adequação de ocorrência > 0,5) (Figuras 5.2a, 5.3a).

Lutzomyia (N.) whitmani foi identificado pelo LWM como uma espécie que "ocorre preferencialmente" em regiões com chuva relativa moderada (AP entre 1000-1600 mm), NDVI intermediário e regiões com MTCQ entre 15-22 ° C e AMT entre 19-24 ° C (Figuras 5.2b, 5.3a).

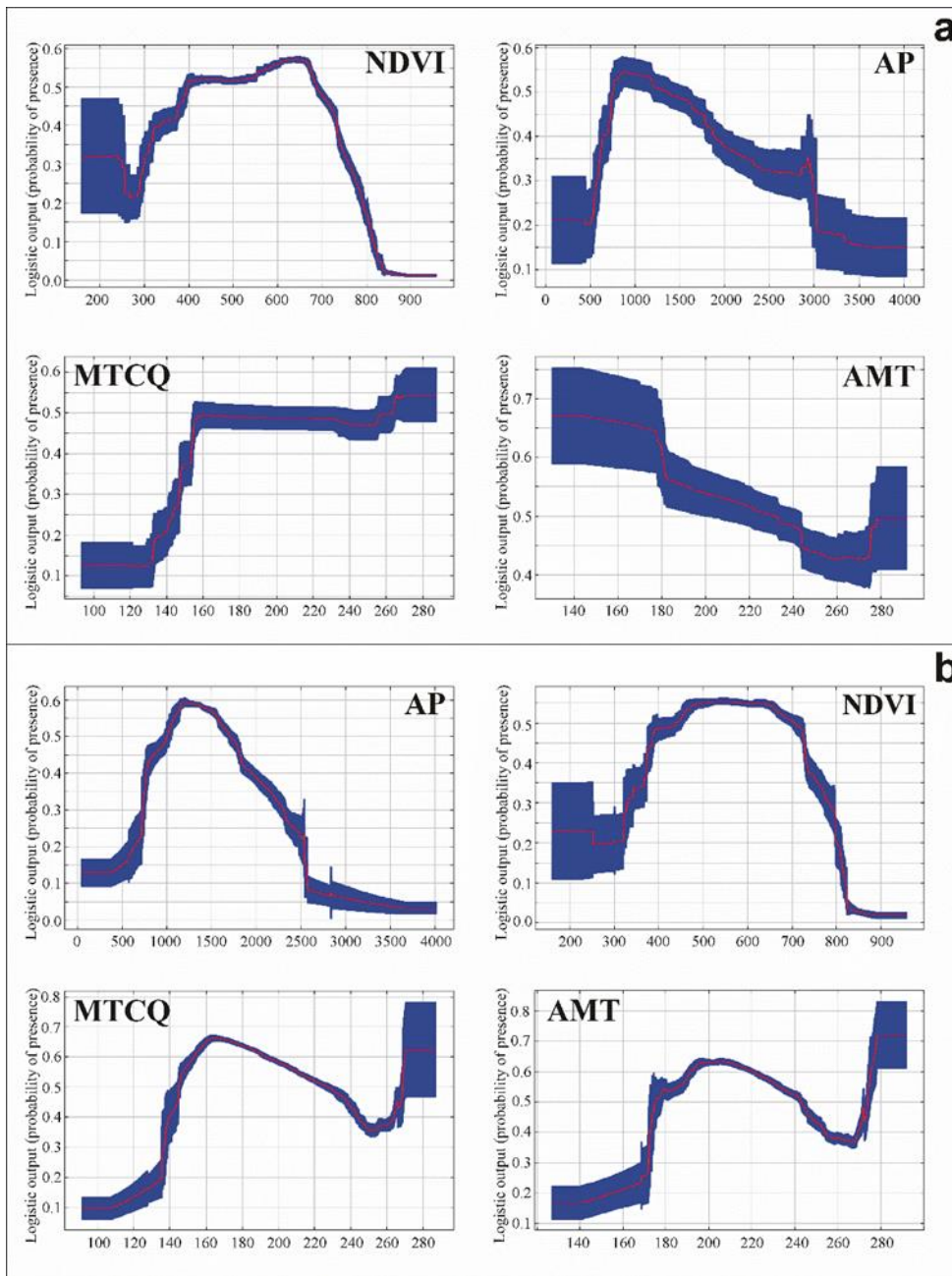


Figura 5.2: Curvas de resposta das variáveis. a. modelo de leishmaniose Tegumentar Americana (LTAM). b. *Lutzomyia (N.) whitmani* (LWM). Índice de vegetação de diferença normalizada (NDVI), precipitação anual (AP, BIO12), temperatura média do trimestre mais frio (MTCQ, BIO11), temperatura média anual (AMT, BIO1). Essas curvas mostram como cada variável ambiental afeta a previsão de MaxEnt quando todas as variáveis ambientais são usadas para construir o modelo.

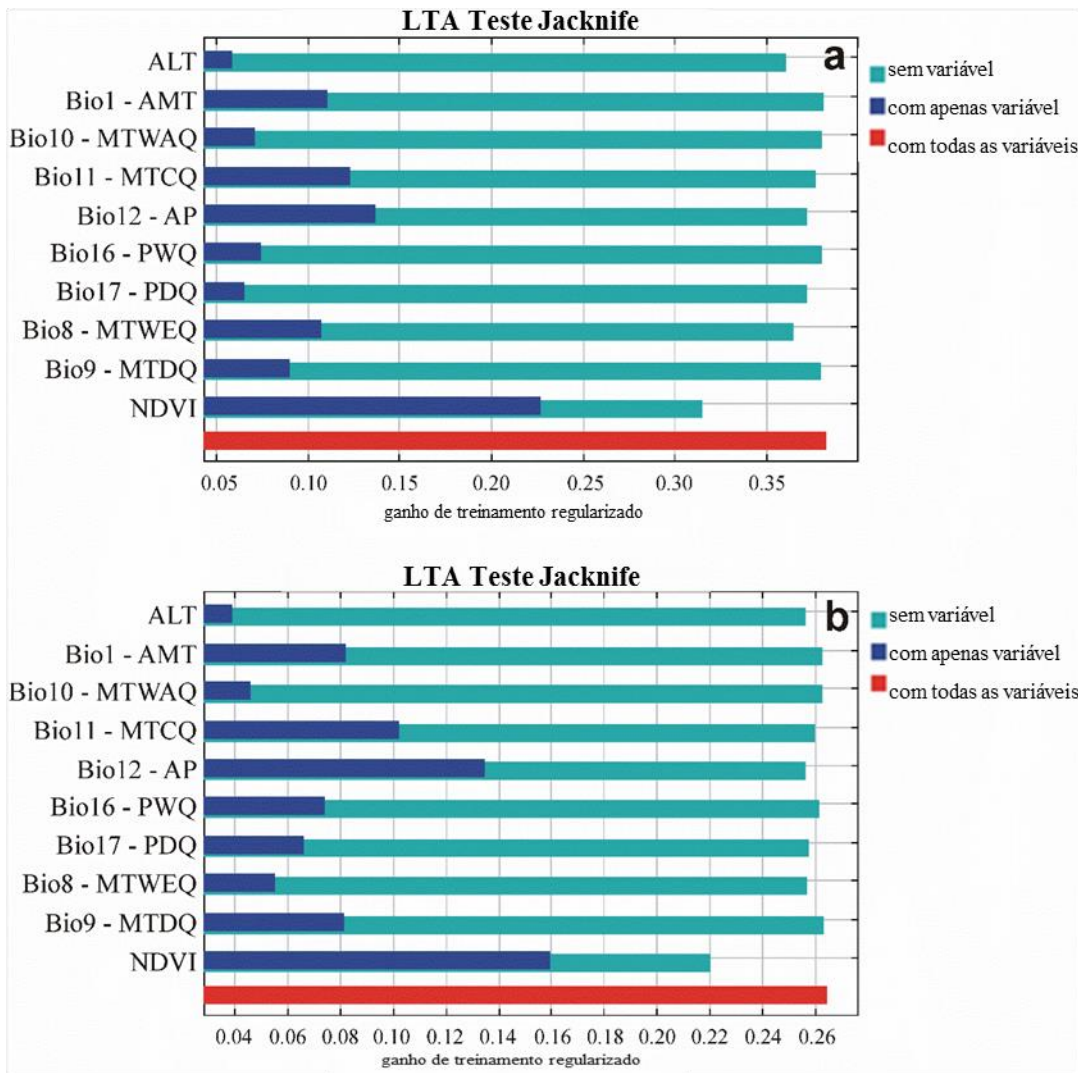


Figura 5.3: Resultados do teste Jackknife de importância da variável ambiental individual no desenvolvimento dos modelos MaxEnt. a. modelo para leishmaniose tegumentar americana (LTAM). b. *Lutzomyia (N.) whitmani* modelo (LWM) jackknife resultados do teste. Barras vermelhas representam resultados para todas as variáveis ambientais; as barras azuis escuras representam resultados para cada variável de preditores sozinhas, e as barras azuis claras representam a queda no ganho de treinamento quando a variável é removida do modelo completo.

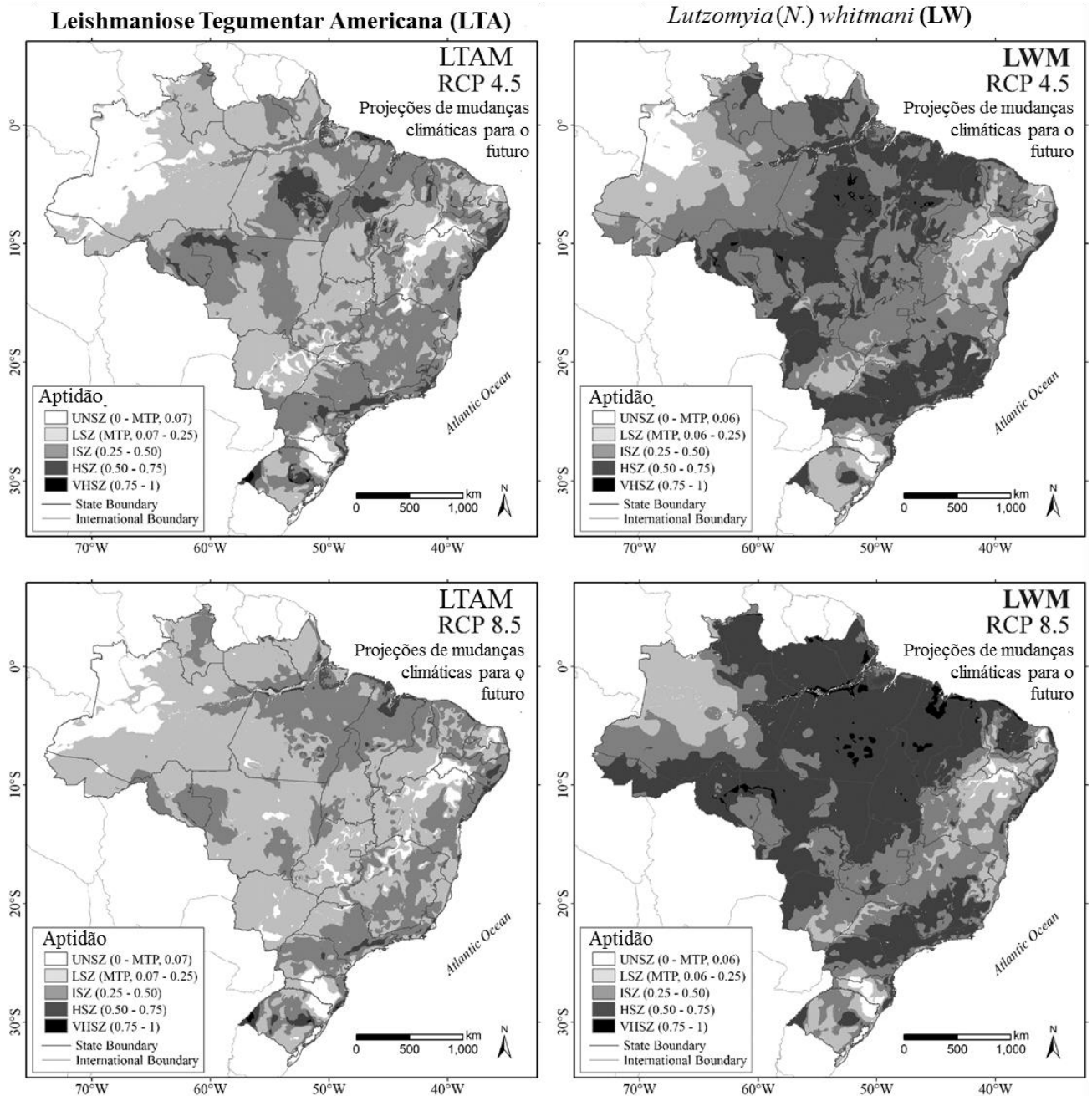


Figura 5.4: Projeções climáticas futuras para leishmaniose tegumentar americana (LTA) e *Lutzomyia (N.) whitmani* (LW). Zona inadequada (UNSZ; adequação do pixel do valor <presença mínima de treinamento, MTP), zona de baixa adequação (LSZ, adequação de valor de pixel entre valor MTP e 0,25), zona de adequação intermediária (ISZ, adequação de pixel de valor entre 0,25-0,50), zona de alta adequação (HSZ, adequação de pixels de valor entre 0,50 e 0,75) e uma zona de adequação muito alta (VHSZ, adequação de pixels de valor > 0,75).

Comparações entre os modelos para LTA e *L. (N.) whitmani* indicam alta similaridade. Fuzzy de 0,77 entre modelos atuais, e 0,77 e 0,78 para os cenários RCP 4.5 e RCP 8,5, respectivamente.

Todas as projeções indicam expansão de *L. (N.) whitmani* em áreas de ocorrência no território brasileiro. Isto aumenta em 5% no cenário RCP 4.5 e em 7,6% no cenário RCP 8.5. Para LTA, os valores de ganho de área foram maiores (12,3% e 15,5% de ganho de área para RCP 4,5 e RCP 8,5, respectivamente). Áreas adequadas (acima dos valores de corte MTP) para *L. (N.) whitmani* são mais extensas do que as adequadas para LTA. Essas áreas cobrem 7.113.644,7 km² do território brasileiro, 1,2% a mais do que a adequação para LTA (7.025.688,6 km²). Em projeções futuras, esse comportamento é repetido, mas com valores de ganho mais elevados na área para este vetor (8,8% e 9,1% para o RCP 4.5 e RCP 8.5, respectivamente). A figura 5.5 mostra as variáveis mais dissimilares (MoD) entre cenários climáticos atuais e futuros. A modificação para um ponto P é a variável sobre a qual P tem o menor valor de similaridade, ou seja, a variável que conduz ao resultado de dessemelhança [31]. Para LTA e *L. (N.) whitmani* a temperatura média do trimestre mais quente (MTWAQ), temperatura média do trimestre mais frio (MTCQ) e anual temperatura média (AMT) foram os impulsionadores da dissimilaridade futura.

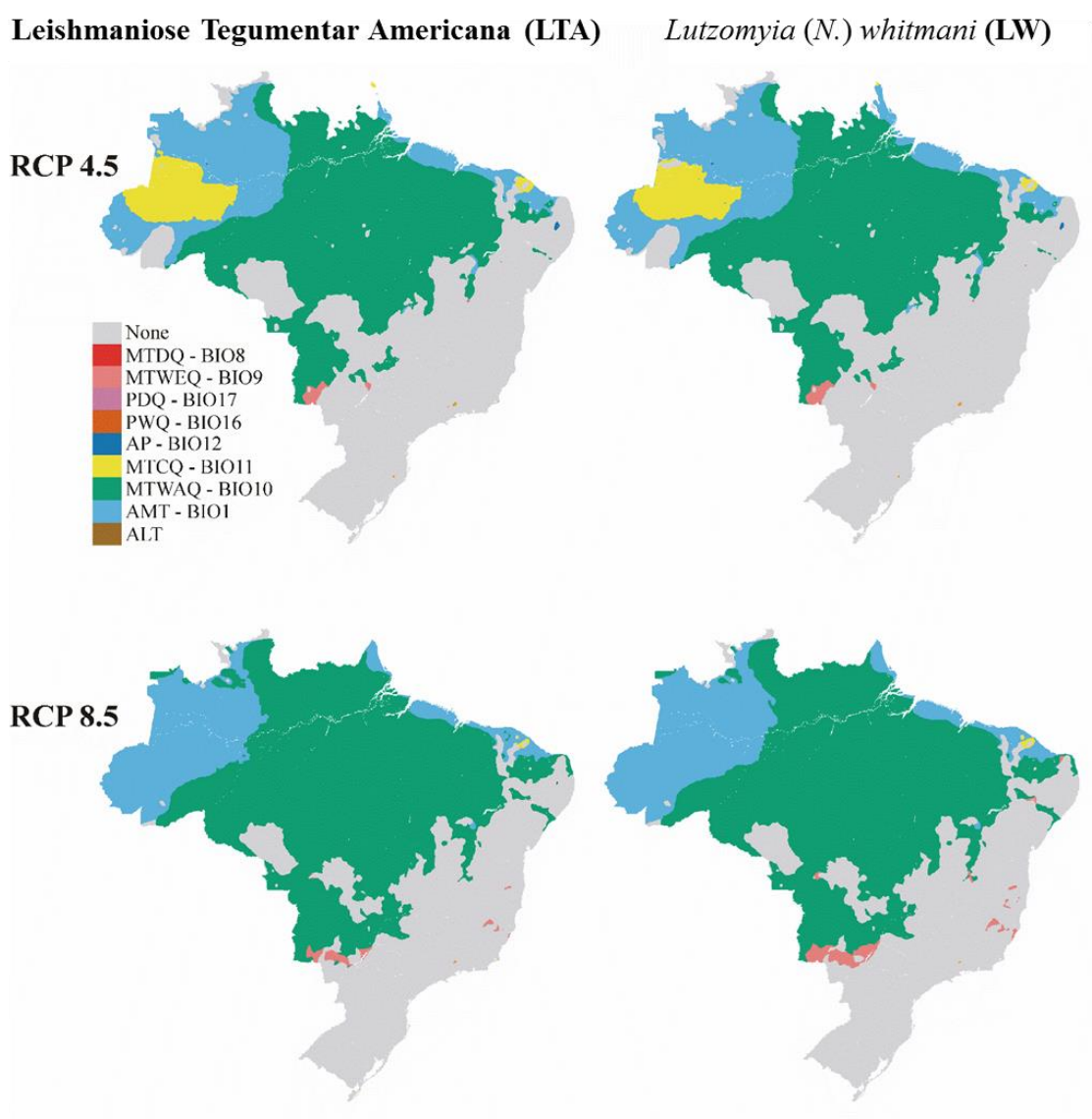


Figura 5.5: As variáveis mais dissimilares (MoD) entre cenários climáticos atuais e futuros. Para LTA e *L. (N.) whitmani* a temperatura média do trimestre mais quente (MTWAQ), temperatura média do trimestre mais frio (MTCQ) e temperatura média anual (AMT) foram os propulsores da dissimilaridade atual / futura. Acrônimos para variáveis ambientais são fornecidos na Tabela 5.1.

5.4 Discussão

Os modelos gerados para *L. (N.) whitmani* e LTA indicaram uma capacidade preditiva satisfatória. As projeções futuras de LWM indicaram uma maior área de expansão da adequação climática para *L. (N.) whitmani* para o norte do Brasil e reforça a tendência de expansão para o Sul, conforme descrito por Peterson & Shaw (2003).

Lutzomyia (N.) whitmani pode "se adaptar" às mudanças ambientais, novos nichos ecológicos, tolerando e superando os efeitos de mudanças que ocorrem constantemente em ambientes naturais (Peterson & Shaw 2003, Ready 2008). De acordo com Peterson & Shaw (2003), *L. (N.) whitmani*, *L. (N.) intermedia* e *L. migonei*, vetores de LTA amplamente distribuídos na América do Sul, até 2050 terão suas áreas de adequação climática aumentadas. Essas espécies estão se expandindo para diferentes áreas do continente, com Peterson & Shaw (2003), identificando a direção do Sul como a mais evidente para *L. (N.) whitmani*, substituindo áreas anteriormente ocupadas por *L. (N.) intermedia* (sl) (Peterson & Shaw 2003). Nossos resultados corroboram esse estudo. No entanto, quando adicionamos 12 anos aos registros de ocorrência de *L. (N.) whitmani* usados por Peterson & Shaw (2003) (um conjunto de dados antes de 2001), nosso modelo atual mostra a expansão prevista.

McIntyre et al. (2017) contradizem Peterson & Saw (2003), afirmando que *L. (N.) whitmani* se sobrepõe com *L. (N.) intermedia* apenas no sudeste do Brasil. De fato, nossos modelos indicam que *L. (N.) whitmani* pode substituir *L. (N.) intermedia* na região sudeste do Brasil, participando do ciclo de transmissão do LTA, principalmente nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, compartilhando a transmissão de *L. (V.) braziliensis*, conforme descrito anteriormente por (Pessoa & Coutinho 1941, McIntyre et al. 2017). Como tal, a tendência de expansão para o sul apresentada pelo nosso modelo representa a distribuição atual de *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai*.

Outros vetores de LTA apresentam projeções de deslocamentos futuros para latitudes mais altas, como observado em flebotomíneos da América Central e Norte (González et al. 2010, Moo-Llanes et al. 2013) *Phlebotomus ariasi* apresentou maior abundância em latitudes mais altas no centro da Espanha. De acordo com Gálvez et al. (2010), as espécies migrariam para essas áreas para compensar o aumento das temperaturas na região. Carvalho et al. (2015) descrevem uma expansão de *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* para o sul e sudeste do Brasil em face de

cenários climáticos futuros. Portanto, pode-se inferir que a área de sobreposição entre *L. (N.) flaviscutellata* e *L. (N.) whitmani* será maior e mais evidente no futuro.

Os resultados apontam para a expansão prevista de *L. (N.) whitmani* na região norte, especialmente o Estado do Amazonas: embora as projeções futuras mostrem que a região amazônica se tornará mais seca, como consequência do aumento de intensidade e duração da estação seca (Passos et al. 1991), *L. (N.) whitmani* permanece presente na região e terá uma área de adequação climática mais extensa no futuro. Considerando a extensa faixa latitudinal do Brasil, os climas regionais desempenham um papel importante na definição de distribuição de espécies. De acordo com Carvalho et al. (2015), a maioria das projeções de mudanças climáticas endossa esses vetores de doenças encontrarão boas condições climáticas para sua expansão geográfica nas latitudes mais altas nas próximas décadas.

Em relação à epidemiologia da LTA no Brasil, o processo de expansão da doença está relacionado às mudanças ambientais, sendo novos casos humanos registrados em áreas de desmatamento recente, mineração, construção de usinas hidrelétricas e assentamentos populacionais (Brasil 2013, Rangel & Lainson 2009). Essas mudanças no padrão de transmissão favorecem a dispersão de animais selvagens e do vetor principalmente pelo voo para o ambiente peridoméstico, onde novos ciclos de transmissão podem ser estabelecidos perto de casas (Brasil 2013). Neste caso, *L. (N.) whitmani* e *L. (N.) flaviscutellata* seriam particularmente bons exemplos de espécies, em diferentes situações epidemiológicas. Esta relação é identificada no LTAM pela forte relação das áreas mais adequadas para LTA com áreas de densidade de cobertura de vegetação intermediária. Portanto, as áreas amazônicas mais conservadas são identificadas como inadequadas.

As projeções futuras para LTA indicam uma expansão para o noroeste do Brasil. Isso é mais evidente no RCP 8.5, que é mais pessimista em relação às políticas para controlar a emissão de gases de efeito estufa, adicionando 15,5% à área total de ocorrência da doença. A falta de cenários futuros da mudança de densidade e cobertura vegetal, no caminho daqueles que existem para dados climáticos, tornou impossível quantificar o papel das mudanças na cobertura florestal em previsões futuras. No entanto, a degradação ambiental conhecida e progressiva, associada a previsões climáticas futuras que indicam que a região amazônica tenderá a se tornar mais adequada em relação ao clima tanto para a LTA quanto para *L. (N.) whitmani*,

em projeções de cenários de maior risco para a doença (Carvalho et al 2015, Rangel et al. 2014).

A maior distribuição prevista nos modelos para *L. (N.) whitmani* em relação à epidemiologia do LTA está possivelmente relacionada a presença do vetor que não é determinista para a doença. Outros fatores influenciam a transmissão de patógenos, bem como o desenvolvimento da doença. A eco-epidemiologia da LTA é um complexo de cadeias epidemiológicas envolvendo diferentes parasitas, vetores e reservatórios. A transmissão de sete *Leishmania* spp., associada à LTA no Brasil envolve diferentes espécies de flebotomíneos que estão intimamente associadas aos reservatórios mamíferos do parasita (que variam de xenathra a roedores para primatas), resultando em uma variedade de ciclos de transmissão nas diferentes regiões geográficas no país. No entanto, a pequena diferença entre as áreas identificadas como adequadas para *L. (N.) whitmani* e LTA, associada às altas semelhanças entre os modelos reforçam a importância geográfica deste vetor na transmissão da LTA.

5.5 Conclusões

Os modelos mostraram que o processo contínuo de degradação ambiental favorece o estabelecimento de *L. (N.) whitmani* e a ocorrência de LTA. As projeções futuras de modelos para LTA indicam o processo contínuo de expansão da doença em face das mudanças climáticas previstas e reforçam a vasta extensão geográfica da doença. Nesta visão e associada aos novos padrões epidemiológicos resultantes das drásticas mudanças ambientais (juntamente com a presença de vetores, reservatórios e parasitas altamente adaptados), o cenário epidemiológico para LTA indica um aumento contínuo de casos humanos. Os resultados apresentados aqui são esperados para melhorar a avaliação das ações de vigilância vetorial, contribuindo, conseqüentemente, para a promoção da saúde em áreas de risco para LTA associado a *L. (N.) whitmani*, em projeções de cenários futuros no Brasil.

5.6 Referências Bibliográficas

Allan BF, Keesing F, Ostfeld RS. Effect of Forest Fragmentation on Lyme Disease Risk. *Conservation Biology*, 2003; 17: 267–72.

Allan LM1, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. *PLoS One*. 2009;4(5):e5521.

Begon M, Harper JL, Townsend CR. *Ecology: Individuals, Populations and Communities*. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990.

Brasil MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/ Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2013

Carvalho BM, Rangel EF, Ready PD, Vale MM. 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*. 2015; 10 (11): e0143282.

Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007; 102 (2): 149–53.

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: 129–51.

Elith J, Leathwick JR. Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time. *Ecology*. 2009; 40: 677–97.

Elith J, Phillips SJ, Hastie T, Dudik M, Chee YE, Yates CJ. A statistical explanation of MaxEnt for ecologists. *Divers Distrib*. 2011; 17:43–7.

Falqueto A. Especificidade alimentar de flebotomíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no estado do Espírito Santo, PhD Thesis, Fiocruz, Rio de Janeiro; 1995. pp. 84.

Fonseca ES, Zampieri D'Andrea LA, Taniguchi HH, Hiramoto RM, Tolezano JE, Guimarães RB. Spatial epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in a municipality of West São Paulo State, Brazil. *J Vector Borne Dis.* 2014; 51 (4): 271–75.

Franklin J, 2010. Mapping Species Distributions: Spatial Inference and Prediction. Cambridge: Cambridge University Press. <http://dx.doi.org/10.1017/CBO9780511810602>.

Gálvez R, Miró G, Descalzo MA, Nieto J, Dado D, Martín O, et al. Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniasis in the Madrid region (central Spain). *Vet Parasitol.* 2010;169:327–34.

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 Neglect Trop Dis.* 2010; 4 (1), e585.

Guisan A, Zimmermann EE. Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecol Model.* 2000; 135: 147–86.

Guisan, A. and Thuiller, W. 2005. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecol. Lett.* 8: 993-1009.

Hagen-Zanker A, Straatman B, Uljee I. Further developments of a fuzzy set map comparison approach. *Int J Geogr Inf Sci.* 2005;19: 769–85.

Hijmans R, Cameron S, Parra J, Jones P, Jarvis A. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *Int J Climatol.* 2005; 25 (15):1965–78.

IBGE. Mapa de Biomas do Brasil, primeira aproximação, Rio de Janeiro. 2014.

IPCC. Summary for Policymakers. In: Stocker TF, Qin D, Plattner GK, Tignor M, Allen SK, Boschung J, Nauels A, Xia Y, Bex V, Midgley PM, 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. New York, USA, Cambridge, UK: Cambridge University Press (CUP); 2013, p. 1–30.

Keesing F, Holt RD, Ostfeld RS. Effects of species diversity on disease risk. *Ecol Lett*. 2006; 9 (4): 485–98

Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005; 100 (8): 811–27.

Lainson R, Shaw JJ. New World Leishmaniasis. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. 10th ed. London: E Arnold; 2005. p. 313–49.

Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. *Philos Trans R Soc Lond B*. 1988; 321: 389–404.

Loreau M, Naeem S, Inchausti P, Bengtsson J, Grime JP, Hector A, et al. Biodiversity and ecosystem functioning: Current knowledge and future challenges. *Science*. 2001; 294 (5543):804–08.

McIntyre S, Rangel EF, Ready PR, Carvalho BM. Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. *Parasit Vectors*; 2017; 10:157.

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.

Norman TC, Smith DL, Sorger PK, Drees BL, O'Rourke SM, Hughes TR, Roberts CJ, Friend SH, Fields S, Murray AW. Genetic selection of peptide inhibitors of biological pathways. Science. 1999; 285(5427):591-5.

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; 51:933–38.

Passos VNA, Silva RE, Falcão AL. Fauna flebotomínica de municípios da região metropolitana de Belo Horizonte. Rev Soc Bras Med Trop 1991; 24 (Suppl. 11): 107.

Pessôa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebótomos pela *Leishmania braziliensis* no estado de São Paulo. Hospital. 1941;20: 25–35.

Peterson A, 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 (9): 919–31.

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.

Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. Maximum entropy modelling of species geographic distributions. Ecological Modelling. 2006; 190: 231–259.

Phillips SJ, Dudík M. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. Ecography. 2008; 31: 161–75.

Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis. In: Claborn D, editor. Leishmaniasis trends in epidemiology, diagnosis and treatment. Croatia: InTech; 2014, p. 3–25.

Rangel EF, Lainson R. Ecologia das leishmanioses: transmissores de leishmaniose tegumentar americana. In: Rangel EF, Lainson R, editors. Flebotomíneos do Brasil, Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003, p. 291–310.

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): 937–54.

Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. Rev Sci Tech. 2008;27(2):399–412.

Rodríguez-Soto C, Monroy-Vilchis O, Maiorano L, Boitani L, Faller JC, Briones MÁ, et al. Predicting potential distribution of the jaguar (*Panthera onca*) in Mexico: identification of priority areas for conservation. Divers Distrib. 2011; 17 (2): 350–61.

Souza CM, Pessanha JE, Barata RA, Monteiro EM, Costa DC, Dias ES. Study on phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 2004; 99: 795–803.

Telfer EE, Gosden RG, Byskov AG, Spears N, Albertini D, Andersen CY, Anderson R, Braw-Tal R, Clarke H, Alain Gougeon,⁹ Eileen McLaughlin,¹⁰ Anne McLaren,¹¹ Kenneth McNatty,¹² Gerald Schatten,¹³ Sherman Silber,¹⁴ and Alex Tsafiriri¹⁵

Van Buskirk J, Ostfeld RS. Controlling Lyme disease by modifying the density and species composition of tick hosts. Ecol Appl. 1995;5:1133–40.

Vaz PT, Rezende NGAM, Wanderley Filho JR, Travassos WAS. Bacia do Parnaíba. B Geoci Petrobras. 2007; 15(2):289–97.

Visser H, Nijs T. The Map Comparison Kit. Environ Modell Softw. 2006; 21:346–58.

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. WHO Technical Report Series, n° 949. WHO Press. Geneva, 2010.

WHO Technical Report Series, n°949. Geneva: WHO Press; 2010.

CAPÍTULO VI

OBSERVATÓRIO NACIONAL
DE CLIMA E SAÚDE

► Apresentação

► Temas e
Indicadores

► Áreas de
Vigilância

► Notícias e
Agenda

► Mapas, Gráficos
e Tabelas

► Publicações

► Multimídia

► Doenças
de A a Z



Curso inédito em Brasília sobre clima, ambiente e saúde



► Bahia debate mudanças climáticas

SEMINÁRIO MUDANÇAS CLIMÁTICAS, DESASTRES RELACIONADOS À ÁGUA E SAÚDE



O Seminário Mudanças Climáticas, Desastres relacionados à Água e Saúde está sendo realizado no período de 19 a 20 de abril, em Salvador (BA), com o apoio do CNPq.

► Monitoramento e análise da qualidade da água, saneamento e doenças relacionadas à água



A apresentação de aplicações de Sigweb com dados sobre recursos hídricos foi destaque na reunião da Agência Nacional de Águas, realizada em Brasília em 5 e 6 de março.

► Estudo internacional para minimizar riscos



Pesquisadores da Flocruz e das universidades dos EUA e da Austrália estudam as fragilidades resultantes das secas para 1.135 municípios do Semiárido no Brasil.

► Pesquisadores avaliam desastres das secas

Pesquisadores, gestores e técnicos de todo o país debateram a situação do mais degradado e menos pesquisado bioma brasileiro - a caatinga - durante oficina na Flocruz.

► Temas

Questões que afetam a sua saúde em um só local

Ar

Água

Vetores

Eventos
extremos



Conheça as pesquisas do Observatório sobre as queimadas na Amazônia brasileira, que causam danos à população local e riscos para todo o planeta

► Mapas, Gráficos e tabelas

► Indicadores

► Notícias

► Área de Vigilância - Manaus



Acesse os gráficos das principais áreas de seca do Brasil

► Vídeos



Como podemos cuidar do planeta

► Agenda



► Perguntas e
respostas



► Galeria de imagens



Inserção dos dados de distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* e da Leishmaniose Tegumentar Americana no Observatório Nacional de Clima e Saúde.

Simone Miranda da Costa¹, Vanderlei Pascoal² & Elizabeth Ferreira Rangel¹.

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; Rio de Janeiro, Brasil

²Laboratório de Informação em Saúde, Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil

De acordo com o quinto relatório do Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas (IPCC), as mudanças do clima estão bem mais aceleradas do que se havia previsto, e não há dúvidas da participação do homem neste processo (IPCC 2014).

Diversas doenças veiculadas por vetores tais como as leishmanioses, mais comuns em países tropicais, são vulneráveis à essas mudanças, limitadas por variáveis ambientais como temperatura, umidade, padrões de uso do solo e vegetação (Hay et al. 2004). Sua ocorrência depende de relações ecológicas entre diferentes espécies de parasitas, vetores e hospedeiros que interagem em complexos ciclos de transmissão e estão fortemente relacionados, à dinâmica ambiental dos ecossistemas onde vivem (Kovats et al. 2001, Brooks e Hoberg 2007).

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. Neste contexto, o objetivo do trabalho foi compartilhar as informações relativas à distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* e da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) para sua inserção no Observatório Nacional de Clima e Saúde, Fiocruz-INPE.

O Observatório Nacional de Clima e Saúde é um projeto elaborado pela Fundação Oswaldo Cruz (ICICT e ENSP), juntamente com o Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), que reúne, dissemina e compartilha informações de diversas naturezas, com o intuito de facilitar a análise da relação entre clima

e saúde. Para tal são necessários dados ambientais, climáticos, epidemiológicos, socioeconômicos e de saúde pública. Os dados coletados de distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* e da LTA no Brasil, durante a elaboração desta tese, foram disponibilizados para sua inserção no *Observatorium* que atua como mediador, disponibilizando os dados de forma livre e gratuita por meio de um site interativo (<http://homologacao-climaesaude.iciict.fiocruz.br/>). Estas informações contribuem para o conhecimento relacionado à interação clima-saúde que orienta o serviço e o planejamento de políticas pública nesta área.

Referências Bibliográficas

Brooks DR, Hoberg EP. How will global climate change affect parasite-host assemblages? *Trends in Parasitology*, 23 (12):571-574, 2007.

Hay SI, Guerra CA, Tatem AJ, Noor AM, Snow RW. The global distribution and population at risk of malaria: past present and future. *Lancet Infectious Diseases* 2004;4(6):327-336.

IPCC. CORE WRITING TEAM, Pachauri RK., Meyer LA. (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*. IPCC, Geneva, 2014.

Kovats RS, Campbell-Ledrum DH, McMichael AJ, Woodward A, Cox JH. Early effects of climate change: do they include changes in vector-borne diseases? *Philosophical Transactions of the Royal Society London B*, 356: 1057-1068, 2001.

Observatório Nacional de Clima e Saúde - <http://homologacao-climaesaude.iciict.fiocruz.br/>. Acessado em 23/04/2018.

CONCLUSÕES FINAIS

- Numa visão epidemiológica macro-territorial, transmitindo *Leishmania* (V.) *braziliensis*, *Leishmania* (V.) *shawi* e *Leishmania* (V.) *guyanensis*. *Lutzomyia* (N.) *whitmani* possui uma ampla distribuição geográfica, ocorre em todas as regiões e é um importante vetor da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil, especialmente em áreas impactadas.
- *Lutzomyia* (N.) *whitmani* ocorre em diferentes tipos de vegetação, exceto vegetação lenhosa oligotrófica dos pântanos e das acumulações arenosas, em associação com as áreas dos circuitos espaciais de Leishmaniose Tegumentar Americana, que atualmente, caracterizam-se nos municípios com transmissão esporádica, moderada, intensa baixa, intensa média e intensa alta, de acordo com o indicador composto de leishmaniose tegumentar (ICLT).
- A importância epidemiológica de *L. (N.) whitmani* deve-se principalmente ao seu papel nos ciclos de transmissão relacionados com o padrão epidemiológico 2 da Leishmaniose Tegumentar Americana (áreas silvestres/ocupacionais e áreas impactadas). Esta espécie foi encontrado em várias localidades associadas a áreas de mudanças ambientais de diferentes origens, como desmatamento, construções rodoviárias, caminhos humanos e atividades agrícolas. Este padrão epidemiológico é frequentemente observado no Brasil e constitui a principal evidência da disseminação geográfica da doença.
- Na Amazônia Legal o aumento no número de casos de Leishmaniose Tegumentar Americana são significativos em áreas associadas com alterações ambientais, decorrentes do desmatamento recente. Tais circunstâncias possibilitam a expansão de *L. (N.) whitmani* e da doença, uma vez que as atividades econômicas e os processos demográficos são os maiores direcionadores de mudanças ambientais na Amazônia Legal.

- Os dois cenários de projeções futuras para Leishmaniose Tegumentar Americana indicaram áreas com densidade de cobertura vegetal, como aquelas de adequabilidade para a expansão da doença.
- O modelo de adequação climática de *L. (N.) whitmani* aponta a expansão para o Norte e o Sul do Brasil. Possivelmente, este vetor vai migrar para outras áreas, para compensar o aumento das temperaturas ambientais.
- Projeções em dois cenários (otimista e pessimista) de mudanças climáticas concordam com a expansão de áreas de adequabilidade climática para *L. (N.) whitmani* em 2050. *Lutzomyia (N.) whitmani* pode vir a substituir *L. (N.) intermedia* na região Sudeste do Brasil, participando do ciclo de transmissão da *Leishmania (V.) braziliensis*, principalmente nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo.
- Compartilhar informações relativas à distribuição espacial de *L. (N.) whitmani* e da Leishmaniose Tegumentar Americana, para o Observatório de Clima e Saúde, contribui para o conhecimento relacionado à interação clima-saúde que orienta o serviço e o planejamento de políticas pública nesta área.
- As geotecnologias e modelos apresentados são ferramentas eficazes que podem, auxiliar aos gestores na avaliação das ações de vigilância, contribuindo, conseqüentemente, para a promoção da saúde em áreas de risco para Leishmaniose Tegumentar Americana, segundo a situação epidemiológica de cada município.

ANEXOS

(Artigos e capítulos de livros publicados)

PUBLISHED BY

INTECH

open science | open minds

World's largest Science,
Technology & Medicine
Open Access book publisher



3,300+
OPEN ACCESS BOOKS



107,000+
INTERNATIONAL
AUTHORS AND EDITORS



114+ MILLION
DOWNLOADS



BOOKS
DELIVERED TO
151 COUNTRIES

AUTHORS AMONG

TOP 1%
MOST CITED SCIENTIST



12.2%
AUTHORS AND EDITORS
FROM TOP 500 UNIVERSITIES



Selection of our books indexed in the
Book Citation Index in Web of Science™
Core Collection (BKCI)

WEB OF SCIENCE™

Chapter from the book *Leishmaniasis - Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment*

Downloaded from: <http://www.intechopen.com/books/leishmaniasis-trends-in-epidemiology-diagnosis-and-treatment>

Interested in publishing with IntechOpen?
Contact us at book.department@intechopen.com

Environmental Changes and the Geographic Spreading of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil

Elizabeth F. Rangel, Simone M. da Costa and
Bruno M. Carvalho

Additional information is available at the end of the chapter

<http://dx.doi.org/10.5772/57207>

1. Introduction

Global human population is facing the impacts of centuries of constant changes in natural environments. Impacts in the dynamics of infectious diseases are not only expected, but can already be noticed. Vector-borne diseases are particularly susceptible to environmental changes, since their occurrence depends on the ecological balance between different species in complex transmission cycles [1-3]. Leishmaniasis are among the vector-borne diseases most affected by this *ecological chaos* driven by human actions [4], and one of the expected impacts is the expansion of its geographical distribution [5-7].

Leishmaniasis are among the world's six most neglected diseases, affecting indistinctively men, women and children. Usually they occur among the poorest of the poor, mainly in developing countries, contributing to establishment and maintenance of social inequities [7]. They can be divided in two main clinical forms: visceral leishmaniasis (VL) and cutaneous leishmaniasis (CL). Despite this simple classification, a wide clinical spectrum is observed, mostly because of the high diversity of parasites (Trypanosomatidae of *Leishmania* genus), vectors (Phlebotominae sand flies) and reservoir hosts (mammals of several orders) involved in its transmission cycles [7, 8].

The geographical distribution of leishmaniasis includes 98 countries in American, European, Asiatic, African and Australian continents. The World Health Organization estimates the yearly occurrence of about 200,000 to 400,000 VL human cases and 700,000 to 1.2 million CL human cases. More than 90% of global VL cases are recorded in six countries: India, Bangladesh, Sudan, South Sudan, Ethiopia and Brazil. Cutaneous leishmaniasis is more widely distributed, with about one-third of cases occurring in tropical regions of the Americas, the

Mediterranean basin, western and central Asia. In the American continent, Brazil is the country with the highest estimated incidences of both visceral and cutaneous leishmaniasis [9].

The distribution of leishmaniasis in the world can be partially explained by its widely distributed vectors. The sand flies are small insects (adults of about 3-5 mm) from order Diptera, family Psychodidae, subfamily Phlebotominae. Although occurring mainly in the tropical, hottest areas of the world (Latin America, South Europe, Africa, South Asia and Australia), their distribution stretches north and south to latitudes of over 40°, such as in Germany [10] and Argentinean Patagonia [11]. Sand flies have primarily crepuscular and nocturnal habits, but adults were captured during the day in dense forests [12], caves [13] and dark, humid animal shelters [14]. Only females are haematophagous and thus are related with *Leishmania* transmission. Their broad feeding habits contribute to the transmission of pathogens between hosts in sylvatic and peridomestic areas [15, 16]. Of approximately 900 described sand fly species, no more than 70 have been implicated in leishmaniasis transmission [17]. All New World vector species belong to *Lutzomyia* genus, while the Old World vectors are grouped in *Phlebotomus* genus [15, 18].

In Brazil, the concept of leishmaniasis as a sylvatic zoonosis is restricted to the Amazon Forest, Atlantic Forest fragments and parts of Cerrado. A new transmission profile has emerged, driven mostly by human-made environmental changes. In past decades, human migration of different origins and purposes resulted in major deforestation and unplanned settlements. These changes favor the dispersion of sylvatic animals (some *Leishmania* reservoir hosts) and sand flies (especially those species with eclectic feeding habits) to peridomestic areas, where new transmission cycles may establish close to human dwellings [19-21].

This new transmission profile is especially evident for American Cutaneous Leishmaniasis (ACL), which is caused by a variety of *Leishmania* parasites. Although some clinical manifestations are more frequently associated with a particular *Leishmania* species or subgenus (*Viannia* or *Leishmania*), none is unique to a species. In addition, a substantial but variable proportion of infections are asymptomatic. Human cases have been occurring with different clinical forms, including localized, disseminated, diffuse and atypical cutaneous and mucosal lesions. Different species of sand flies and reservoirs interact in complex transmission cycles, with particular ecoepidemiological features on each disease focus [22, 23].

According to Brazilian Ministry of Health [23], ACL can be categorized in three epidemiological patterns:

1. Sylvatic: In this case, transmission occurs in primary vegetation areas, where the disease is characterized as a strictly sylvatic zoonosis. Humans get infected occasionally when entering these areas, where the enzootic cycle is maintained;
2. Sylvatic/occupational and impacted areas: This pattern is associated with exploitation of natural environments and deforestation, originated mostly from constructions of roads, hydroelectric power plants, human settlements, wood extraction, agricultural activities, military training and ecotourism. In this case, humans are more intensively exposed to vector contact;

3. Rural/periurban (colonization areas): ACL occurrence is related to human migration, occupation of slopes and aggregation in periurban areas associated with secondary and residual vegetation. Synanthropic and domestic animals such as dogs, horses and rodents are suggested reservoir hosts.

Brazil is currently facing an increasing geographical expansion of ACL, with a shift from the classical predominant epidemiological pattern 1 to frequent observations of pattern 2. All of its states have records of the disease, with a growing number of municipalities affected each year (Figure 1).

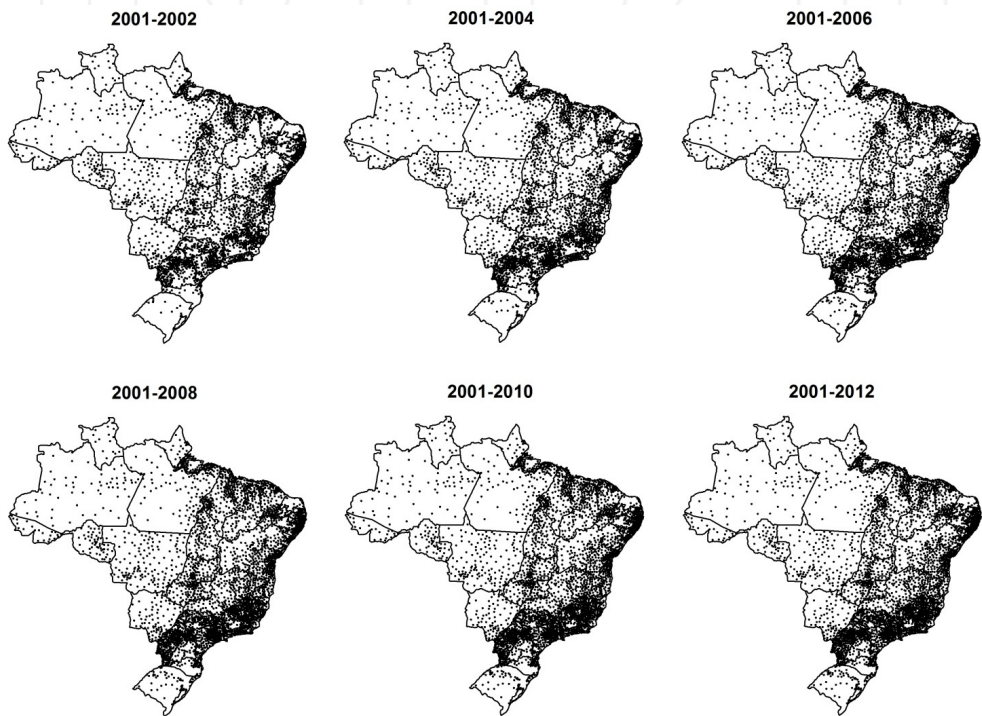


Figure 1. Brazilian municipalities with records of American Cutaneous Leishmaniasis, 2001 to 2012. Each point on the map represents one municipality with ACL human case records

This expansion can probably be explained by the growing environmental changes, which in turn affect vector behavior. Some ACL vector species have been showing evidences of adaptation to man-modified environments, establishing in peridomestic areas, even in outskirts of large cities [22, 23]. In this case, two sand fly species are particularly good examples, in different ecoepidemiological situations: *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* and *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata*. On the following sections the geographical distribution in Brazil and relation with ACL transmission of these species are presented.

2. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho 1939)

Lutzomyia (N.) whitmani was described by Antunes & Coutinho in 1939 [24] as *Flebotomus whitmani* in honor of Dr. Whitman, from Rockefeller Foundation, an institute that collaborated with the Brazilian government at the time in the Yellow Fever Service. The new species was described based on male and female specimens captured in Ilhéus municipality, Bahia state. This species can be observed in all five regions of Brazil and, in the American continent it is also present in Argentina, French Guiana, Paraguay and Peru [7, 18].

The role of *L. (N.) whitmani* as ACL vector is evident throughout the Brazilian territory. The first observation of its importance in ACL transmission cycle was made in São Paulo state, where females were caught naturally infected by flagellates, possibly *Leishmania* [25]. In the same state, the biology of some sand fly species was studied, and *L. (N.) whitmani* was frequently found in deforested areas [26]. According to Pessoa & Coutinho [25], this species is considered highly anthropophilic, constantly invading houses for biting humans.

Between decades of 1930 and 1940, during the human colonization of South and Southeast Brazilian regions, ACL transmission was related with *L. (N.) whitmani*, with its occurrence mainly in sylvatic areas [27]. At this time, this sand fly species used to inhabit mainly forests. Man and domestic animals were bitten when they entered these areas or when houses were built near or inside forests [26]. Other studies on the ecology of *L. (N.) whitmani* showed aspects of its natural breeding places, monthly variation, high density and adaptation to domestic areas [28].

In Brazil, *L. (N.) whitmani* was already detected in 634 of its 5566 municipalities, occurring in all 27 federative units (Figure 2). The states with the higher spatial aggregation of municipalities with the vector occurrence are Pernambuco, Minas Gerais, São Paulo and Paraná, which are also areas of high concentration of ACL human cases [29] (see Figure 1).

Lutzomyia (N.) whitmani is widely distributed across Brazilian biomes. Its presence was recorded in Amazon, Cerrado, Caatinga, Atlantic Forest and Pantanal (Figure 3), occurring mainly in Cerrado and Atlantic Forest [30]. When observing its occurrence in different Brazilian vegetation types, the vector occurs in municipalities with predominance of dense ombrophilous forest, deciduous ombrophilous forest, semideciduous ombrophilous forest, savannah and steppe (Figure 4). The species was not observed in municipalities predominantly covered by marshes and sandbanks [29].

In São Paulo state, *L. (N.) intermedia* and *L. (N.) whitmani* were the predominant species during deforestation of primary forests [28]. However, as deforestation continued to expand, *L. (N.) whitmani* showed lower abundances, suggesting that this species would be more dependent of primary forest than *L. (N.) intermedia*. On the other hand, *L. (N.) whitmani* was found frequently inside houses built near the forest. In Southeast Region, this species can be found during all months of the year [22, 26]. In São Roque municipality, São Paulo state, *L. (N.) whitmani* was the predominant sand fly species among *Leishmania (V.) braziliensis* transmission areas [31], showing higher abundances in the hotter months of the year [32].

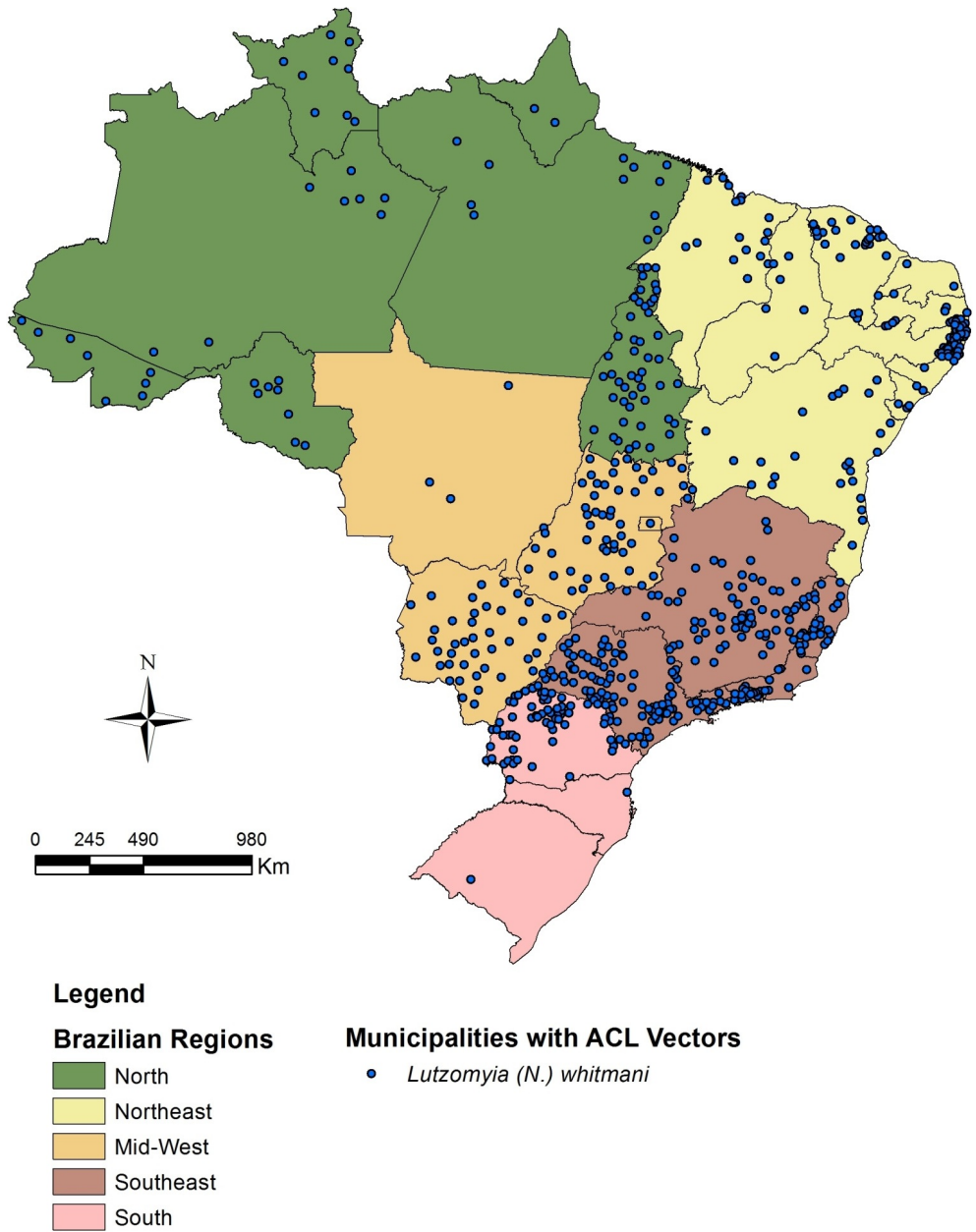


Figure 2. Brazilian municipalities with *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* occurrence

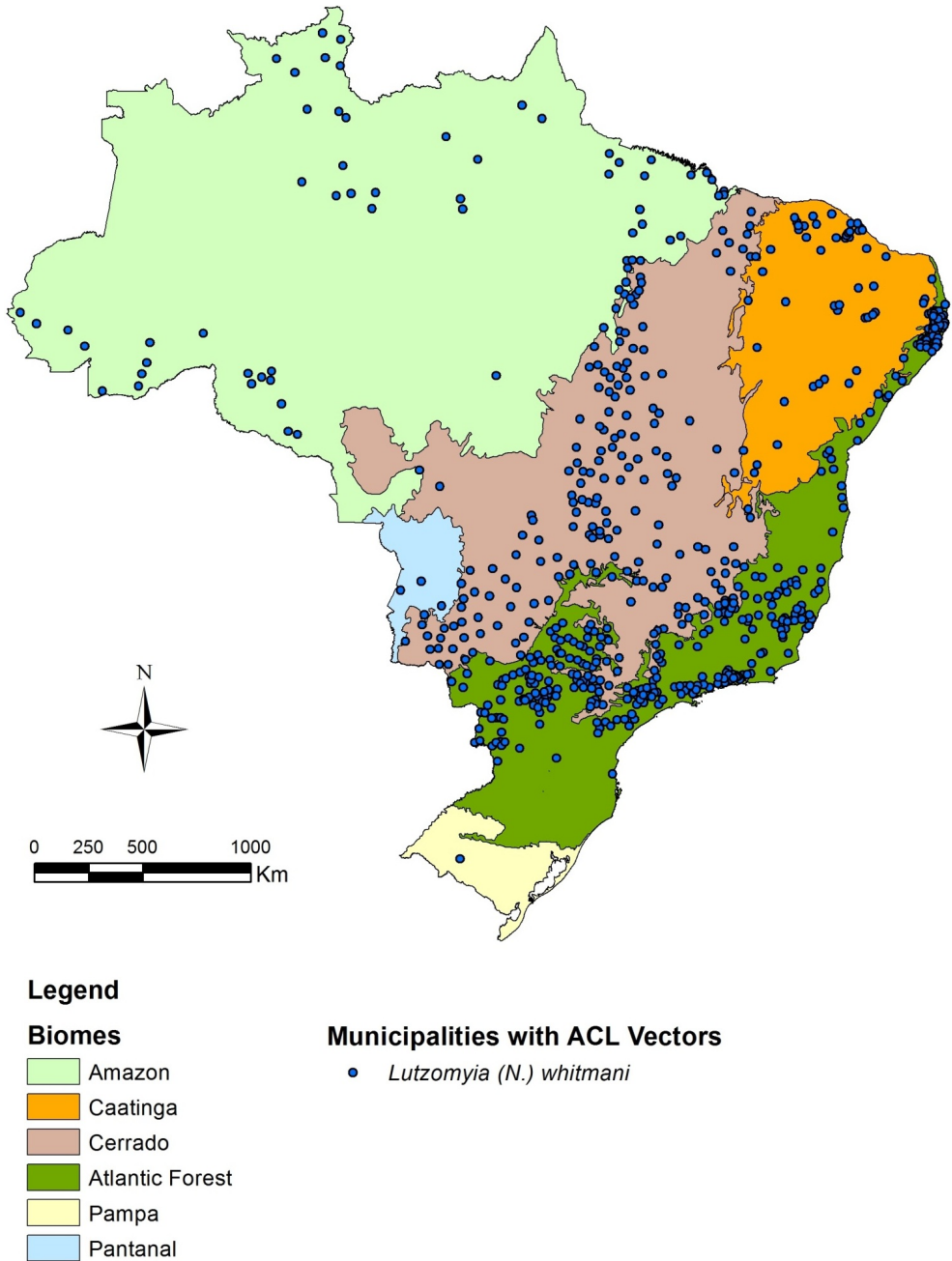
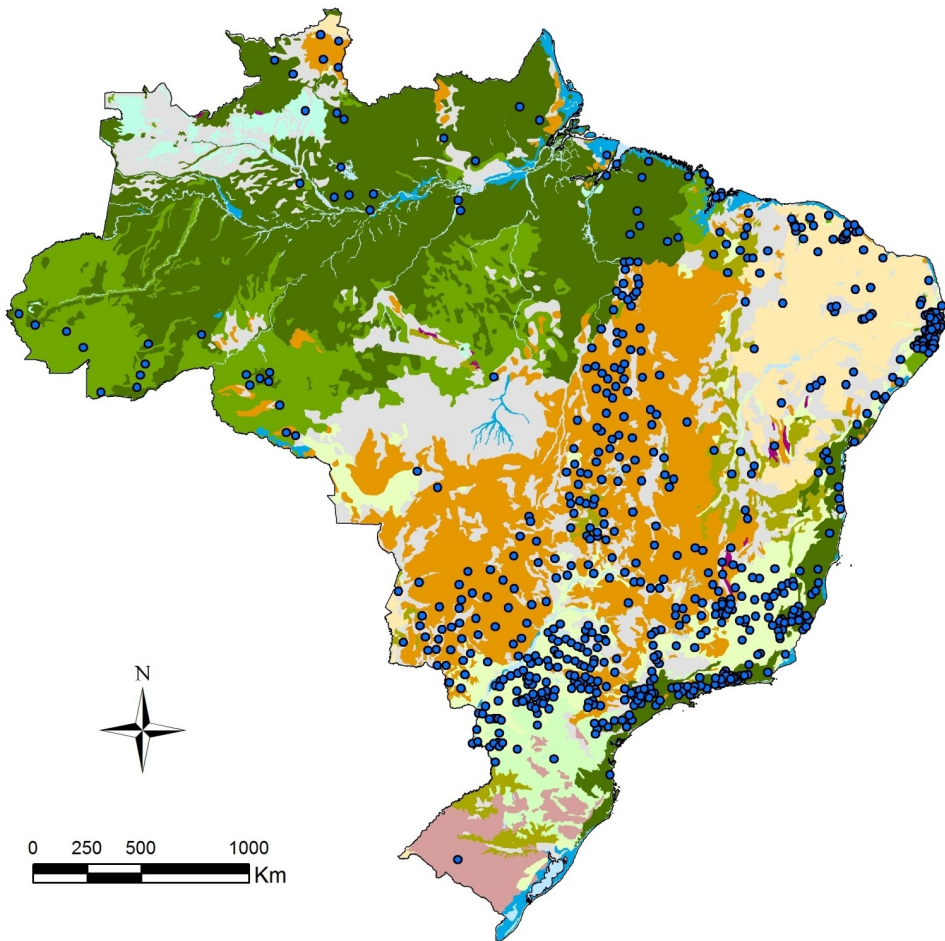


Figure 3. Brazilian municipalities with *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* occurrence and biomes



Legend

Municipalities with ACL Vectors

- *Lutzomyia (N.) whitmani*

Vegetation Type

- | | |
|-----------------------------------|--------------------------|
| Dense Ombrophilous Forest | Savannah |
| Open Ombrophilous Forest | Savannah/Steppe |
| Mixed Ombrophilous Forest | Steppe |
| Semideciduous Ombrophilous Forest | Pioneer Vegetation Areas |
| Deciduous Ombrophilous Forest | Ecological Tension Areas |
| Campinarana | Water |

Figure 4. Brazilian municipalities with *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* occurrence and vegetation types

This species was also observed in Atlantic Forest protected areas and inside houses near the forest in Rio de Janeiro state [33]. In the same state, studies performed in rural areas of ACL transmission showed the co-occurrence of *L. (N.) intermedia* and *L. (N.) whitmani* biting humans. In peridomestic areas, *L. (N.) intermedia* was predominant, while *L. (N.) whitmani* was more frequent in the nearest forest. With this spatial separation, the authors suggested that both species would be sharing *Leishmania (V.) braziliensis* transmission on the same focus, throughout the year. *Lutzomyia (N.) whitmani* was captured during all year, but was more frequent in months with lower temperatures [34].

Also in Southeast region, besides São Paulo and Rio de Janeiro states, *L. (N.) whitmani* was associated with *Leishmania (Viannia) braziliensis* transmission in Caratinga (Minas Gerais state) and in a mountainous region of Afonso Cláudio (Espírito Santo state) [35, 36].

In South Brazil, *L. (N.) whitmani* is probably associated to ACL transmission in Paraná state. Studies performed in the north of this state detected it as predominant sand fly species and naturally infected by *Leishmania (V.) braziliensis* parasites [37].

Leishmania (V.) braziliensis in Northeast region is also probably transmitted by *L. (N.) whitmani*. In Bahia and Ceará states this vector shows similar habits to the Southeast region populations: high anthropophily and presence in domestic areas [38-40]. In Ceará state, *L. (N.) whitmani* was found naturally infected by *Leishmania* of *Viannia* subgenus [41]. Afterwards, new infections were detected and the parasite characterization confirmed to be *Leishmania (V.) braziliensis* [42]. Other evidences of this vector's role in ACL transmission in the region were its high abundance and anthropophily [40, 42].

In Bahia state, *L. (N.) whitmani* was found naturally infected by *Leishmania (V.) braziliensis* in Três Braços [43]. This finding, associated with the high frequency of this sand fly in peridomestic and domestic areas allowed the hypothesis of occurrence of a domestic transmission cycle in this area [44]. In Ilhéus municipality, *L. (N.) whitmani* was suggested as ACL vector, considering its almost absolute predominance over other sand fly species (99.7%), its high anthropophily and its occurrence on every sand fly capture point, most of them coincident with areas of ACL human cases [40].

In the Mid-West Region, in Corguinho municipality (Mato Grosso do Sul state), *Leishmania (V.) braziliensis* was isolated from every tested ACL patient by monoclonal antibodies. *Lutzomyia (N.) whitmani* was suggested as vector because it was observed in high abundances and anthropophilic [45]. Furthermore, its predominance over other sand flies was observed in eight of ten ecotopes studied in the locality. *Lutzomyia (N.) whitmani* was present both in ground level and in the forest canopy, suggesting its eclectic feeding habits on mammals and birds. Although in this locality the species is not very common in peridomestic areas, its high abundance and anthropophily are strong evidences of its role in ACL transmission [46].

The behavior of *L. (N.) whitmani* in North region seems to be different from other regions. In these areas, the species was considered mainly sylvatic, being captured on tree trunks and canopies, besides showing low attractiveness for humans [47]. Afterwards, novel studies confirmed such observations and suggested that, if the species were to be anthropophilic, it would be only in some situations [48, 49]. In 1989, in Pará state, a parasite was isolated from

L. (N.) whitmani, and after its characterization as *Leishmania (V.) shawi*, the sand fly species was suggested as its vector [50].

3. *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* (Mangabeira 1942)

Lutzomyia (N.) flaviscutellata was described by Mangabeira [51] as *Flebotomus flaviscutellatus*, based on two male specimens captured in Belém (Pará state). Later, Sherlock & Carneiro [52] described a female collected in Salvador (Bahia state), although its identification has been questioned by several authors [18, 27, 53]. At the same time, the species *Phlebotomus apicalis* was described by Floch & Abonnenc [54] in French Guiana. Three years later, after a review of the specimens, *P. apicalis* was considered synonym of *L. (N.) flaviscutellata* [55].

In the following years, descriptions of *L. (N.) olmeca* [56], *L. (N.) olmeca bicolor* [53] and *L. (N.) olmeca nociva* [57], all of them morphologically similar to *L. (N.) flaviscutellata*, led some authors to consider these four species as the “*L. flaviscutellata* complex” [58]. However, they are all currently considered valid species, with more recent taxonomic reviews supporting their status [18, 59].

Lutzomyia (N.) flaviscutellata is currently widely distributed across Latin America, occurring in Bolivia, Brazil, Colombia, Ecuador, French Guiana, Peru, Suriname, Trinidad and Venezuela [7, 18].

This sand fly species is associated with *Leishmania (Leishmania) amazonensis* transmission in Brazil. 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 [60].

The first observation of this sand fly's role in ACL transmission cycle was from a study in the Utinga forest, an Amazon area in Belém municipality (Pará state) [61]. In this area, wild rodents of *Proechimys* and *Oryzomys* genus were captured with cutaneous lesions on tails and feet, from where *Leishmania* parasites were isolated. These rodents were then used as baits and 98% of captured sand flies were *L. (N.) flaviscutellata*. Captured sand flies were dissected and flagellates were isolated from eight females.

Studies of the feeding habits of *L. (N.) flaviscutellata* showed higher preference for small sylvatic rodents (*Proechimys* sp., *Oryzomys* sp.), agoutis (*Dasyprocta* sp.) and porcupines (*Coendou* sp.), having the species also fed on opossums (*Philander* sp.), monkeys (*Saimiri* sp.) and chickens (*Gallus gallus*). Few females fed on humans, so the authors considered the species as having low anthropophily [62]. This preference for biting small rodents indicates that captures of this species tend to be more efficient when using animal baited traps, such as the Disney trap [63].

Despite its strong zoophilic habits and low anthropophily, *Lutzomyia (N.) flaviscutellata* has recently been captured in peridomestic areas, suggesting its dispersion to human dwellings [64-67]. This hypothesis is plausible, since the species also occurs in secondary forests in the

Amazon. In a study performed in the late 1980s in Pará state, *L. (N.) flaviscutellata* was the predominant sand fly species in an area where the primary forest was replaced with exotic trees (*Pinus* and *Gmelina*), with occasional captures in peridomestic areas of houses near the forest [68]. In a review of the Amazonian ACL transmission cycles, *L. (N.) flaviscutellata* was considered one of the few vector species that could adapt to deforestation and become peridomestic [69].

In Brazil, *L. (N.) flaviscutellata* was detected in 131 municipalities, mostly in North and Mid-West regions, with occurrences also in Southwest and Northeast regions (Figure 5).

Lutzomyia (N.) flaviscutellata is considered mainly an Amazonian species, although it can also be found in Cerrado and some few occurrences were recorded in Atlantic Forest, Caatinga and Pantanal (Figure 6).

In the Amazon, *L. (N.) flaviscutellata* is more commonly found in seasonally flooded areas of “igapó forests”, when compared with non-flooded areas of “terra-firme forests” [70]. Its vertical distribution was also studied in the Amazon. The species has a very low flight, with 26 times more specimens captured 0.2 meters above ground than at 1.2 meters. This observation reinforces its association with small rodents and the fact that human cutaneous lesions caused by *Leishmania (L.) amazonensis* are mainly located in the lowest parts of the body [71].

The species was also captured in peridomestic areas of Manaus (Amazonas state) [72], Ilha de Marajó (Pará state) [73] and Santarém (Pará state) [74]. Other examples of surveyed Amazon forest areas of the North region with records of *L. (N.) flaviscutellata* include the states: Acre [75, 76], Amazonas [13, 76-79], Amapá [80], Pará [61, 62, 68, 70, 81], Rondônia [82, 83] and Roraima [84, 85].

Also in the North region, Tocantins state has most of its area covered by Cerrado. It was in this biome that *L. (N.) flaviscutellata* was captured during a four-year sand fly fauna monitoring in the ACL endemic areas of Porto Nacional and Guaraí municipalities. This vector species was found in peridomestic captures in rural settlements and periurban areas [66, 67] and was suggested as *Leishmania (L.) amazonensis* vector in Porto Nacional [66]. In municipalities of the south of the same state, *L. (N.) flaviscutellata* was captured near houses in areas directly and indirectly impacted by a hydroelectric power plant construction in Tocantins River [86].

In Bela Vista municipality (Mato Grosso do Sul State, Mid-West region), an ACL outbreak associated with *Leishmania (L.) amazonensis* in a military training unit led to a sand fly fauna monitoring during years 2004 to 2006. Using light traps, few specimens of *L. (N.) flaviscutellata* were caught [87]. When a modified Disney trap baited with hamsters (*Mesocricetus auratus*) was used, *L. (N.) flaviscutellata* was the species with the highest female abundance [88]. Despite its capture with these methodologies, some females were also captured in white and black Shannon traps [89], suggesting that the species can also feed on humans, and therefore be a possible *Leishmania (L.) amazonensis* vector in this locality [87].

The sand fly fauna of an ecotourism area in Bonito (Mato Grosso do Sul state) was studied. In Cerrado areas, *L. (N.) flaviscutellata* was caught with light traps mainly inside the forest, but it was also found in yards and kennels of houses [64].

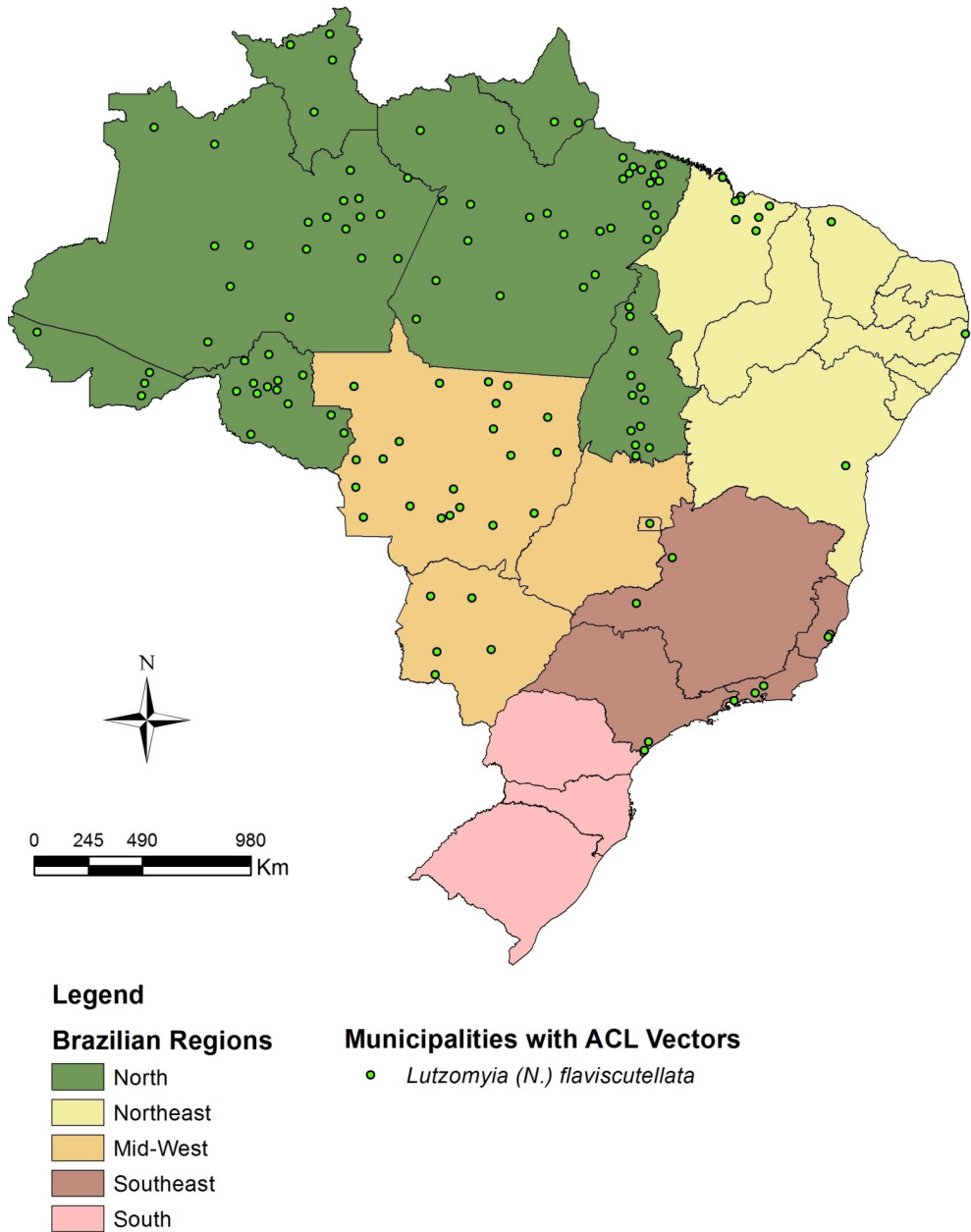


Figure 5. Brazilian municipalities with *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* occurrence

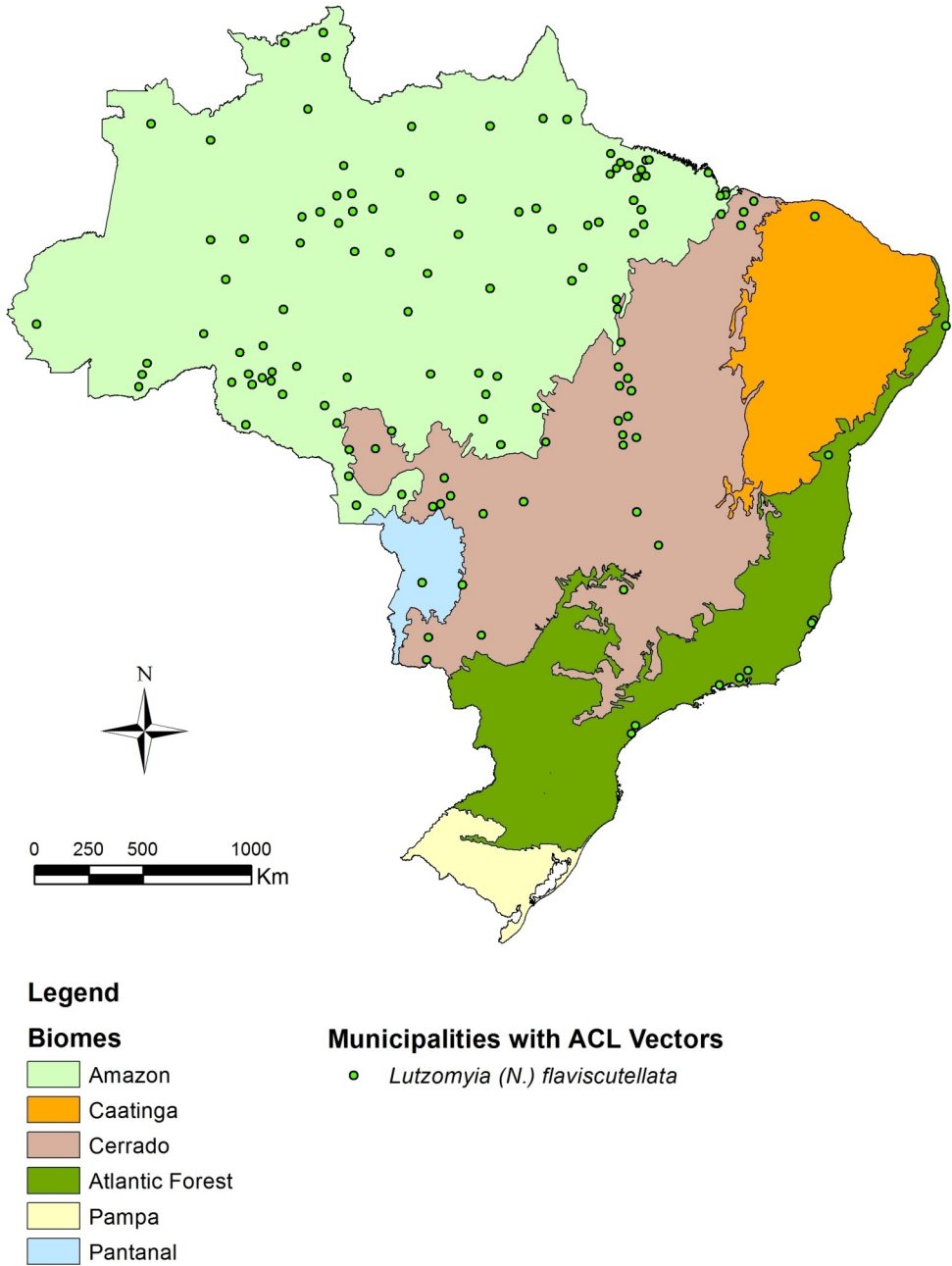


Figure 6. Brazilian municipalities with *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* occurrence and biomes

In Southeast region, another ecotourism area was surveyed, in Rio de Janeiro state, Atlantic Forest biome. In Angra dos Reis municipality, the state's biggest continental island - Ilha Grande - has records of sporadic ACL cases since the first outbreak in the decade of 1970. At the time of the ACL outbreak, the sand fly fauna was monitored and *L. (N.) flaviscutellata* was captured inside the forest with Disney traps, baited with *Proechimys* rodents [90]. Over three decades later, the same localities were surveyed, and *L. (N.) flaviscutellata* was captured inside the forest and in peridomestic areas of several fisherman villages in Ilha Grande [65]. Even though there are no recorded human cases of *Leishmania (L.) amazonensis* infection in Ilha Grande, one DCL case was recorded in Paraty, a municipality neighbor to Angra dos Reis [91].

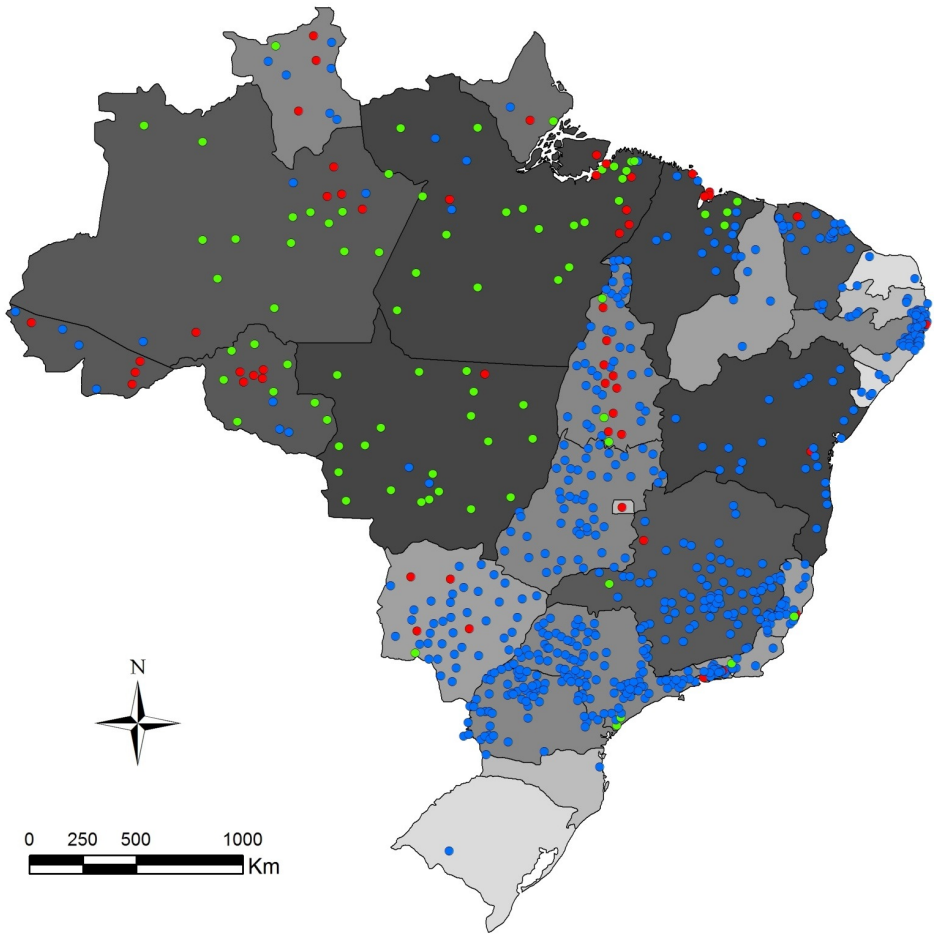
4. Conclusion: Two American cutaneous leishmaniasis vectors as drivers of its geographical expansion in Brazil

Both *Lutzomyia (N.) whitmani* and *L. (N.) flaviscutellata* are widely spread in Brazilian territory. Each one with its particular epidemiological importance, their geographical distributions overlap areas of ACL occurrence in Brazil (Figure 7).

Since it has a wide geographical distribution and it is associated with two ACL parasites (*Leishmania (V.) braziliensis* and *Leishmania (V.) shawi*), currently, *Lutzomyia (N.) whitmani* is considered the most important ACL vector in Brazil. Its importance is due mainly to its role in transmission cycles related with ACL epidemiological pattern 2 (sylvatic/occupational and impacted areas). This sand fly species was found in several localities associated with areas of environmental changes of different origins, such as deforestation, road constructions, human settlements and agricultural activities. This epidemiological pattern is frequently observed in Brazil, and constitutes the main evidence of the disease's geographical spreading.

Lutzomyia (N.) flaviscutellata, with evidences of dispersion to peridomestic areas especially in the Cerrado biome, confirms the ruralization process of the previously considered strictly sylvatic cycle of *Leishmania (L.) amazonensis*. The possibility of this enzootic cycle to be maintained in secondary forests and even become peridomestic was previously discussed [69]. This could be happening, in part, because of the adaptation process of the vector to man-modified environments. At first, it would be logical to think that a strictly sylvatic cycle would disappear with deforestation of primary forests [92], but the *Leishmania (L.) amazonensis* cycle shows evidences of occurrence in secondary forests and peridomestic areas, where the vector could be dispersing to domestic animal shelters [22].

Considering the great challenge that is controlling ACL, a disease with complex epidemiology directly associated with environmental changes, studies that aim to characterize and monitor its spatial and temporal trends can support the Epidemiological and Entomological Surveillance actions of Health Departments. These studies can help to identify receptive areas for new ACL outbreaks and population groups at higher risk of infection, so that control actions can be better planned and more effective.



Legend

ACL Human Cases in 2003-2012

- 100 - 220
- 221 - 720
- 721 - 1700
- 1701 - 5450
- 5451 - 6770
- 6770 - 21530
- 21531 - 41774

Municipalities with ACL Vectors

- *Lutzomyia (N.) whitmani*
- *Lutzomyia (N.) flaviscutellata*
- *L. (N.) whitmani* and *L. (N.) flaviscutellata*

Figure 7. Brazilian municipalities with *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* and *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* occurrence and American Cutaneous Leishaniasis human cases recorded by state in the past ten years (2003-2012)

Acknowledgements

To Mônica Magalhães, from Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde (FIOCRUZ) and Thiago Vasconcelos, from Instituto Evandro Chagas. To Fundação Carlos Chagas Filho de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) and Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) for financial support.

Author details

Elizabeth F. Rangel, Simone M. da Costa and Bruno M. Carvalho*

*Address all correspondence to: brunomc@ioc.fiocruz.br

Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil

References

- [1] Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH. Deforestation: effects on vector-borne disease. *Parasitology* 1993;106(Suppl) 55-75.
- [2] Patz JA, Thaddeus KG, Geller N, Vittor AY. Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *International Journal for Parasitology* 2000;30 1395-1405.
- [3] McMichael AJ. Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Philosophical Transactions of the Royal Society London B* 2004;359 1049-1058.
- [4] 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; Recife (PE), Brasil 2008; p13.
- [5] Ashford RW. The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *International Journal for Parasitology* 2000;30 1269-1281.
- [6] Dujardin JC. Risk factors in the spread of leishmaniasis: towards integrated monitoring? *Trends in Parasitology* 2006;22(1) 4-6.
- [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, n° 949). Geneva: WHO Press; 2010.
- [8] Peters W, Killick-Kendrick R. *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*, London: Academic Press; 1987.

- [9] Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, Jannin J, den Boer M. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PlosOne* 2012;7(5) e35671.
- [10] Naucke TJ, Pesson B. Presence of *Phlebotomus (Transphlebotomus) mascittii* Grassi, 1908 (Diptera : Psychodidae) in Germany. *Parasitology Research* 2000;86(4) 335-336.
- [11] Muzón J, Spinelli GR, Salomón OD, Rossi GC. A first record of Phlebotominae from Argentinean Patagonia (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2002;97(6) 797-798.
- [12] Ready PD, Lainson R, Shaw JJ. Habitat and seasonality of *Psychodopygus wellcomei* help incriminate it as a vector of *Leishmania braziliensis* in Amazonia and northeast Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1984;78 543-544.
- [13] Alves VR, Freitas RA, Santos FL, Barrett TV. Diversity of sandflies (Psychodidae: Phlebotominae) captured in sandstone caves from Central Amazonia, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2011;106(3) 353-359.
- [14] Campbell-Lendrum DH, Brandão-Filho SP, Pinto MC, Vexenat A, Ready PD, Davies CR. Domesticity of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) populations: Field experiments indicate behavioural differences. *Bulletin of Entomological Research* 2000;90 41-48.
- [15] Killick-Kendrick R. The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. *Clinics Dermatology* 1999;17(3) 279-289.
- [16] Afonso MMS, Chaves SAM, Rangel EF. Evaluation of feeding habits of haematophagous insects, with emphasis on Phlebotominae (Diptera: Psychodidae), vectors of Leishmaniasis - Review. *Trends in Entomology* 2012;8 125-136.
- [17] Ready PD. Biology of Sand Flies as Vectors of Disease Agents. *Annual Review of Entomology* 2013;58 227-250.
- [18] Young DG, Duncan MA. 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* 1994;54 1-881.
- [19] Rangel EF. Tropical Diseases, Society and the Environment. SAREC Documentation/ TDR, 1995; 103-110.
- [20] Rangel EF, Lainson R. Ecologia das Leishmanioses: Transmissores de Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Rangel EF, Lainson R (eds.) *Flebotomíneos do Brasil*, Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p291-310.
- [21] Costa, SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the Epidemiology of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2007;102(2) 149-153.

- [22] Rangel EF, Lainson R. Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2009;104(7) 937-954.
- [23] Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana 2a. ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2007.
- [24] Antunes PCA, Coutinho JO. Notas sobre flebotomos sul-americanos. II. Descrição de *Flebotomus whitmani* n. sp. e da armadura bucal de algumas espécies. *Boletim de Biologia de São Paulo* 1939;4 448-453.
- [25] Pessoa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebotomos pela *Leishmania braziliensis* no Estado de São Paulo. *O Hospital* 1941;20 25-35.
- [26] Barretto MP. Observações sobre a biologia em condições naturais dos flebotomos do estado de São Paulo (Diptera, Psychodidae). PhD thesis. University of Public Health São Paulo; 1943.
- [27] Forattini OP. *Entomologia Médica, 4º Volume: Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartonelose.* São Paulo: Edgard Blücher and Universidae de São Paulo; 1973.
- [28] Forattini OP. Novas observações sobre a biologia de flebotomos em condições naturais (Diptera, Psychodidae). *Arquivos da Faculdade de Higiene e Saúde Pública* 1960;25 209-215.
- [29] Costa SM, Cechinel M, Magalhães MAFM, Barcellos C, Rangel EF. Use of geoprocessing techniques in the analysis of the distribution of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) in association with vegetation and the epidemiological circuits of American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) in Brazil. In: *International Symposium on Phlebotomine Sandflies, 25-30 Apr 2011, Kuşadası, Turkey.* 2011.
- [30] Costa SM, Cordeiro JP, Rangel EF. Distribuição espacial de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera;Phychodidae;Phlebotominae), vetor de Leishmaniose Tegumentar Americana, em associação com os diferentes biomas brasileiros. In: *1ª Conferência Brasileira em Saúde Silvestre e Humana, 24-26 Oct 2012, Rio de Janeiro, Brazil.* 2012.
- [31] Taniguchi HH, Tolezano JE, Corrêa FMA, Morales RAP, Veiga RMO, Marassa AM. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. I. Composição da fauna flebotomínica no Município de São Roque, Região de Sorocaba. *Revista do Instituto Adolfo Lutz* 1991;51 23-30.
- [32] Taniguchi HH, Tolezano JE. American cutaneous Leishmaniasis in São Paulo State. II Seasonal fluctuation of Phlebotominae sandflies species in São Roque Country. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1988;83(Supp.1) 201.

- [33] Souza NA, Vilela ML, Andrade-Coelho CA, Rangel EF. The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two Atlantic Rain Forest Reserves in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2001;96(3): 319-324.
- [34] Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vilela ML, Peixoto AA, Rangel EF. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in area of Cutaneous Leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2002;97(6) 759-765.
- [35] Mayrink W, Willians P, Coelho MV, Dias M, Martins AV, Magalhães PA, Costa CA, Falcão AR, Melo MN, Falcão AL. Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, State of Minas Gerais, Brazil. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 1979;73 123-137.
- [36] Falqueto A. Especificidade alimentar de flebotomíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no Estado do Espírito Santo. PhD thesis. Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro; 1995.
- [37] Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pratlong F, Dedet JA, Pandey A, Thomaz-Soccol V. *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Paraná state, southern Brazil. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* 2000;94(6) 623-631.
- [38] Barretto AC, Vexenat JA, Cuba-Cuba CA, Marsden PD. Fauna flebotomínica de uma região endêmica de leishmaniose cutâneo-mucosa, no Estado da Bahia. In: IX Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doenças de Chagas; 1982. p147.
- [39] Vexenat JA, Barretto AC, Rosa AC. Infecção experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1986;81 125-126.
- [40] Azevedo ACR, Rangel EF. Study of sandfly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in focus of cutaneous leishmaniasis in the Municipality of Baturité, Ceará, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1991;86(4) 405-410.
- [41] Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lepes VG. Natural infection of *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the *braziliensis* complex in Baturite, Ceará State, northeast Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1990;85: 251.
- [42] Queiroz RG, Vasconcelos IA, Vasconcelos AW, Pessoa FA, Souza RN, David JR. Cutaneous leishmaniasis in Ceará State in northeastern Brazil: incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a vector of *Leishmania braziliensis* in Baturité municipality. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1994;50 693-698.
- [43] Hoch A, Ryan L, Vexenat JA, Rosa AC, Barretto AC. Isolation of *Leishmania braziliensis braziliensis* and other trypanosomatids from Phlebotomines in mucocutaneous

- leishmaniasis endemic area Bahia, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1986;81(Suppl) BI 44.
- [44] Ryan L, Vexenet A, Marsdem PD, Lainson R. The importance of rapid diagnoses of new cases of cutaneous leishmaniasis in pinpointing the sand fly vector. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1990;84: 786.
- [45] Nunes VLB, Dorval MEC, RC, Oshiro ET, Noguchi Arão LB, Filho GH, Espínola MA, Cristaldo G, Rocha HC, Serafini LN, Santos D. Estudo epidemiológico sobre Leishmaniose Tegumentar (LT) no Município de Corguinho, Mato Grosso do Sul – estudos na população humana. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 1995;28(3) 185-193.
- [46] Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, Espínola MA, Rocha HCR, Garcia WB. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae), em área de leishmaniose tegumentar, no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. Revista de Saúde Pública 1996;30 115-128.
- [47] Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD. Lesmmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará State. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 1979;73 239-242.
- [48] Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Ward D. The ecology of *Lutzomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Diptera: Psychodiade), the major vector to man *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. Bulletin of Entomological Research 1986;76 21-40.
- [49] Shaw JJ, Ishikawa EAY, Lainson R, Braga RR, Silveira FT. Cutaneous leishmaniasis of man due to *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, De Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira in Pará State, Brazil. Annales de Parasitologie Humaine et Comparée 1991;66 243-246.
- [50] Lainson R, Braga RR, De Souza AA, Póvoa MM, Ishikawa EA, Silveira FT. *Leishmania (Viannia) shawi* sp. n., a parasite of monkeys, sloths and procyonids in Amazonian Brazil. Annales de Parasitologie Humaine et Comparée 1989;64(3) 200-207.
- [51] Mangabeira O. 7a. Contribuição ao estudo dos *Flebotomus* (Diptera: Psychodidae). Descrição dos machos de 24 novas espécies. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1942;37(2) 111-218.
- [52] Sherlock IA, Carneiro M. Algumas fêmeas de *Phlebotomus* do Brasil (Diptera, Psychodidae). Memórias do Instituto Oswaldo Cruz 1962;60(3) 421-435.
- [53] Fairchild GB, Theodor O. On *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) and *L. olmeca* (Vargas and Diaz-Najera) (Diptera: Psychodidae). Journal of Medical Entomology 1971;8(2) 153-159.
- [54] Floch H, Abonnenc E. Phlébotomes de Guyane Française. V. Institute Pasteur de la Guyane, Publ. No. 61. Cayenne: Institute Pasteur; 1943.

- [55] Barreto MP. Sobre a sinonímia de flebotomos americanos (Diptera, Psychodidae). Primeira nota. *Revista Brasileira de Biologia* 1946;6: 527-536.
- [56] Vargas L, Días-Nájera A. *Phlebotomus farilli* n. sp., *Ph. humboldti* n. sp. y *Ph. olmecus* n. sp. de Mexico (Diptera: Psychodidae). *Revista del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales* 1959;19 141-149.
- [57] Young DG, Arias JR. A new phlebotomine sand fly in the *Lutzomyia flaviscutellata* complex (Diptera: Psychodidae) from northern Brazil. *Journal of Medical Entomology* 1982;19(2) 134-138.
- [58] Lewis DJ. The *Lutzomyia flaviscutellata* complex (Diptera: Psychodidae). *Journal of Medical Entomology* 1975;12(3) 363-368.
- [59] Galati EAB. Classificação de Phlebotominae. In: Rangel EF, Lainson R (eds.) *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2003. p23-52.
- [60] Costa JML, Cunha AK, Gama MEA, Saldanha ACR. Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil: revisão. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 1998;73(6) 565-576.
- [61] 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. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1968;62 385-395.
- [62] 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. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1968;62(3) 396-405.
- [63] Disney RHL. A trap for phlebotomine sandflies attracted to rats. *Bulletin of Entomological Research* 1966;56 445-451.
- [64] Andrade ARO, Nunes VLB, Galati EAB, Arruda CCP, Santos MFC, Rocca MEG, Aquino RB. 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* 2009;42(5) 488-493.
- [65] Carvalho BM. Aspectos da ecologia de potenciais vetores de leishmanioses (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) na Ilha Grande, Angra dos Reis, Rio de Janeiro. MS dissertation. Instituto Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro; 2011.
- [66] 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.
- [67] 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. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2013;108(5) 578-585.

- [68] 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. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1983;77 775-785.
- [69] 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. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 1994;89(3) 435-443.
- [70] 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*). *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1972;66(5) 709-717.
- [71] Shaw JJ, Lainson R, Ward RD. 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* 1972;66(5) 718-723.
- [72] Feitosa MAC, Castellon EG. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos florestais ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. II. Estratificação horizontal. *Acta Amazônica* 2004;34(1) 121-127.
- [73] Lainson R, Shaw JJ, Silveira FT, Fraiha H. 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* 1983;77(3) 323-330.
- [74] Arias JR, Freitas RA. The known geographical distribution of sand flies in the State of Acre, Brasil (Diptera: Psychodidae). *Acta Amazonica* 1982;12 401-408.
- [75] Azevedo ACR, Costa SM, Pinto MCG, Souza JL, Cruz HC, Vidal J, Rangel EF. Studies on the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from transmission areas of American Cutaneous Leishmaniasis in state of Acre, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2008;103(8) 760-767.
- [76] Castellón EG, Arias JR, Freitas RA, Naiff RD. Os flebotomíneos da região amazonica, estrada Manaus-Humaitá, Estado do Amazonas, Brasil (Diptera: Psychodidae; Phlebotominae). *Acta Amazônica* 1994;24(1-2) 91-102.
- [77] Castellón EG, Fé NF, Bührnheim PF, Fé FA. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) na Amazônia. II. Listagem das espécies coletadas na bacia petrolífera no Rio Urucu, Amazonas, Brasil, utilizando diferentes armadilhas e iscas. *Revista Brasileira de Zoologia* 2000;17(2) 455-462.

- [78] Silva DF, Freitas RA, Franco AMR. Diversidade e abundância de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) em áreas de mata do nordeste de Manacapuru, AM. *Neotropical Entomology* 2007;36(1) 138-144.
- [79] 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. *Revista Brasileira de Entomologia* 2012;56(2) 220-227.
- [80] Freitas RA, Naiff RD, Barrett TV. Species diversity and flegellate infections in the sand fly fauna near Porto Grande, state of Amapá, Brazil (Diptera: Psychodidae. Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2002;97(1) 53-59.
- [81] Ryan L. Flebotomos do Estado do Pará, Brasil (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). Tech Doc No. 1, Instituto Evandro Chagas, Belém, Pará, Brazil; 1986.
- [82] Gil LHS, Basano AS, Souza AA, Silva MGS, Barata I, Ishikawa EA, Camargo LMA, Shaw JJ. Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the state of Rondônia, Western Amazonia, Brazil: the importance of *Psychodopygus davisi* as a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2003;98(6) 751-755.
- [83] Gil LHS, Araújo MS, Villalobos JM, Camargo LMA, Ozaki LS, Fontes CJF, Ribolla PEM, Katsuragawa TH, Cruz RM, Silva AA, Silva LHP. Species structure of sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in the Brazilian western Amazon. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2009;104(7) 955-959.
- [84] Castellón EG, Araújo Filho NA, Fé NF, Alves JMC. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Estado de Roraima, Brazil. II. Espécies coletadas na região Norte. *Acta Amazônica* 1991;21 45-50.
- [85] Castellón EG, Araújo Filho NA, Fé NF, Alves JMC. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Estado de Roraima. III. Listagem das espécies no Estado. *Acta Amazônica* 1991;21 51-54.
- [86] Vilela ML, Azevedo ACR, Costa SM, Costa WA, Motta-Silva D, Grajauskas AM, Carvalho BM, Brahim LRN, Kozlowsky D, Rangel EF. Sand fly survey in the influence area of Peixe Angical hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. In: 6th International Symposium on Phlebotomine Sandflies, 27-31 Oct 2008, Lima, Peru; 2008.
- [87] Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, Alves TP, Alves MA, Oshiro ET, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RV. 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* 2009;104 695-702.
- [88] Dorval MEC, Alves TP, Cristaldo G, Rocha HC, Alves MA, Oshiro ET, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RV. 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* 2010;43(5) 491-495.

- [89] Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Cristaldo G, Rocha HC, Gonçalves-Andrade RM, Naufel G. Attraction of black Shannon trap for phlebotomines. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2001;96 641-647.
- [90] Araújo Filho NA, Sherlock IA, Coura JR: 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* 1981;14(4-6) 171-183.
- [91] Azeredo-Coutinho RB, Conceição-Silva F, Schubach A, Cupolillo E, Quintela LP, Madeira MF, Pacheco RS, Valete-Rosalino CM, Mendonça SC. First report of diffuse cutaneous leishmaniasis and *Leishmania amazonensis* infection in Rio de Janeiro State, Brazil. *Transactions of the Royal Society Tropical Medicine and Hygiene* 2007;101 735-737.
- [92] Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martinez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Silans LNMP, Desjeux P. Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: Changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2001;96(2) 159-162.

INTECH

Sand Fly Vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil



Elizabeth F. Rangel, Ralph Lainson, Bruno M. Carvalho,
Simone M. Costa, and Jeffrey J. Shaw

The eco-epidemiology of Brazilian American cutaneous leishmaniasis (ACL) is a complex of epidemiological chains involving different parasites, vectors, and reservoirs. The transmission of the seven *Leishmania* spp. associated with ACL in Brazil involves different phlebotomine species that are closely associated with the parasite's mammalian reservoirs, which range from Xenathra to rodents to primates, resulting in a variety of transmission cycles in the different geographical regions in the country. However, evidence is also accumulating that indicates that there are geographical clades of the different *Leishmania* species that may be associated with different vectors. *Leishmania* species (*L. (Leishmania) amazonensis*; *L. (Viannia) braziliensis*; *L. (V.) guyanensis*; *L. (V.) lainsoni*; *L. (V.) shawi*; *L. (V.) naiffi*; and *L. (V.) lindenbergi*) are associated with human cutaneous leishmaniasis. However, other Brazilian parasites of the subfamily Leishmaniinae exist, some of which are found in sand flies (*L. (V.) utingensis*; *Endotrypanum* spp.), whereas others (*L. (Mundinia) enriettii*; *Porcisia deanei*) have so far not been recorded in them (the parasite nomenclature follows that published in Espinosa et al. 2016).

Over the years well-defined and accepted criteria, data from field studies and—in some cases—experimental results have led to some species being considered as ACL vectors. In our opinion, some are primary vectors, and we will discuss these first. However, an increasing amount of data, principally from molecular studies, suggest that other sand-fly species may be participating in the cycles, and we will discuss these towards the end of this chapter.

E. F. Rangel (✉) · B. M. Carvalho · S. M. Costa
Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil
e-mail: efrangel@ioc.fiocruz.br

R. Lainson (deceased)
Instituto Evandro Chagas, Belém, Brazil

J. J. Shaw
Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil

Nyssomyia intermedia (Lutz & Neiva, 1912)

Nyssomyia intermedia was described from specimens collected at Fazenda Ouro Fino in the municipality of Além Paraíba (MG) and also from SP and RJ, where it was found to be abundant in homes. It was one of the first phlebotomine species to be described in the neotropical region (Barretto 1961; Martins et al. 1978; Young and Duncan 1994; Marcondes 1996). The current geographic distribution of *Ny. intermedia* includes Brazil (PA, PI, MA, PE, PR, SC, RS, MG, MS, GO and TO [Fig. 1]), Argentina and Paraguay (Young and Duncan 1994; Marcondes et al. 1997; Rangel and Lainson 2003, 2009).

Recently published projections under climate-change scenarios predict a global decrease in the climatically suitable areas of *Ny. intermedia* in Brazil with a slight expansion in specific areas of the Northeast region for the upcoming decades (McIntyre et al. 2017).

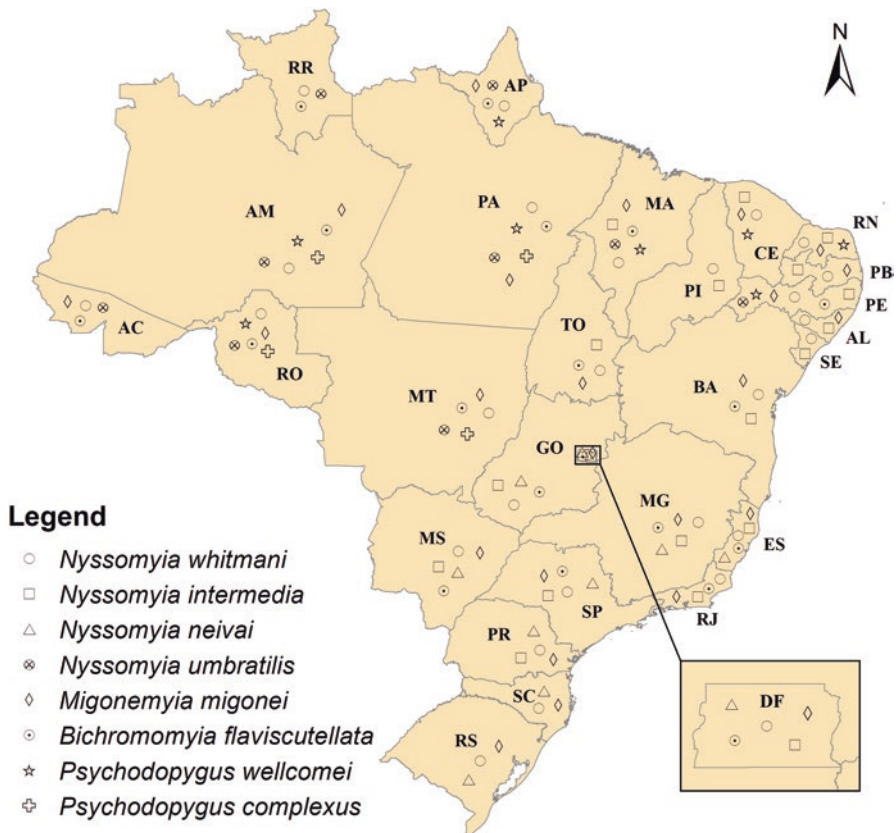


Fig. 1 Distribution of sand-fly vectors of ACL in Brazil

One year after the suggestion of the transmission of cutaneous leishmaniasis by sand flies in the Old World (Sergeant et al. 1921), Aragão (1922, 1927) reported in the city of Rio de Janeiro (locality Águas Férreas, currently Cosme Velho and Santa Tereza) the importance of *Ny. intermedia* in the transmission of *L. (V.) braziliensis* by inoculating a triturated pool of this sand fly in the nose of a dog and thus experimentally reproducing the disease for the first time on the American continent. Subsequently, Costa Lima (1932) recorded the occurrence of *Ny. intermedia* and *Migonemyia migonei* in the neighbourhoods of Copacabana and Laranjeiras, near the slopes of Corcovado and Santa Teresa hills, in Rio de Janeiro. In 1952, Forattini and Santos found promastigotes (referred to as “leptomonads”) in *Ny. intermedia*, like those observed by Aragão (1922).

Forattini (1973) pointed out an irregular seasonal behaviour for this species in observing greater population density during the colder months of the year. However, Rangel et al. (1990) reported the occurrence of the vector throughout the year, and Souza et al. (2003) demonstrated that in Rio de Janeiro, *Ny. intermedia* has high density during the hottest times of the year.

Epidemiological evidences suggest *Ny. intermedia* as a vector of *L. (V.) braziliensis* in endemic areas in the Southeast, considered the main ACL vector in SP and RJ (Forattini 1953, 1973; Forattini et al. 1976; Araújo Filho et al. 1981; Gomes et al. 1986; Rangel et al. 1986, 1990, 1992, 1999; Meneses et al. 2005; Rangel and Lainson 2009). Pita-Pereira et al. (2005) isolated the parasite from *Ny. intermedia*, captured in a focus of ACL in Jacarepaguá (RJ), and identified it as *L. (V.) braziliensis*. This reinforced all the ecological and epidemiological evidence regarding this vector. In MG and ES, it shares its vector role with *Ny. whitmani* (Barretto 1943; Falqueto 1995; Mayrink et al. 1979; Aguiar & Soucasaux 1984; Souza-Rocha et al. 2007).

Ny. intermedia starts its hematophagous activities at dusk and peaks during the first half of the night. It is abundant inside houses; in peri-domiciliary environments in domestic-animal shelters, such as birds, dogs, equines, and rodents; and in the forest to feed on other wild animals (Forattini 1953, 1973, 1976; Araújo Filho et al. 1981; Rangel et al. 1986; Gomes and Galati 1989; Pirmez et al. 1997; Afonso et al. 2005).

***Nyssomia neivai* (Pinto, 1926)**

This species was described from a sample of males collected in the city of São Paulo at the Butantan Institute. It was considered a synonym of *Ny. intermedia*. Marcondes (1996), however, revalidated *Ny. neivai* as a species after a study of morphological and morphometric characters of specimens collected in Bolivia and the holotypes of both species. The distinction between *Ny. intermedia* and *Ny. neivai* was made possible mainly by morphological differences in the spermathecae (Marcondes 1996; Marcondes and Alexander 2003; Andrade-Filho et al. 2004). The males of the species were not separated by morphology but only by a series of morphometric data

(Marcondes and Borges 2000). According to Andrade-Filho and Brazil (2003), the presence of cryptic species, such as *Ny. intermedia* and *Ny. neivai*, is a result of allopatry, which in the case of these species must have occurred about 250,000 years ago, thus indicating that the separation of species was recent.

Ny. neivai occurs in colder and drier regions of Brazil compared with *Ny. intermedia* (Marcondes et al. 1998, Fig. 1). It was suggested as an important vector mainly in the states of the South and Southeast regions. According to McIntyre et al. (2017), the appropriate climatic range of *Ny. neivai* is currently restricted to the South, Southeast, and Central West regions of Brazil, extending to western Bolivia and Paraguay, like *Ny. intermedia*. The investigators predict that *Ny. neivai* will face changes in its climatic range in the future with the Central West region, in particular, becoming less habitable.

The first record of *Ny. neivai* naturally infected by *L. (V.)* spp., possibly *L. (V.) braziliensis*, was described by Marcondes et al. (1999) using PCR techniques of specimens collected in Piçarras (SC). Later, Silva et al. (2008) found a high incidence of *Ny. neivai* in 37 municipalities of PR where 75.6% of all specimens collected were *Ny. neivai*, thus suggesting their possible participation in the disease cycle. This hypothesis gained strength with the encounter of specimens of *Ny. neivai* infected with *L. (V.)* spp. in this state by multiplex PCR techniques (Oliveira et al. 2011). Since 2002, autochthonous cases of ACL by *L. (V.) braziliensis* have been recorded in the outskirts of the city of Porto Alegre (RS), in vegetation areas near streams (Pita-Pereira et al. 2009). Entomological studies revealed a large predominance of *Ny. neivai* in the area of occurrence of the cases (Gonçalves 2003); later, the natural infection by *L. (V.) spp.* was found in this species by PCR techniques, thus identifying the phlebotomine as a potential vector of *L. (V.) braziliensis* (Pita-Pereira et al. 2009).

Recent investigations in the Southeast region suggest that the migration of *Ny. neivai* from forests to residential areas has resulted in the occurrence of ACL cases. However, in a study on the biology of this sand fly in an endemic area in São Paulo, the investigators considered it as having low competence as *Leishmania* vector (Casanova et al. 2009). Studies on the feeding preferences of *Ny. neivai* showed that it is an opportunistic sand fly (feeding on domestic animals such as pigs, dogs, rabbits, and chicken) with few specific host preferences (Dias-Sversutti et al. 2007).

***Migonemyia migonei* (França, 1920)**

The literature suggests that *Mg. migonei* is a sylvatic species found in forests, generally areas of abundant vegetation, occurring less frequently in secondary forests and in capoeiras. However, it is common to observe this phlebotomine inside houses and in domestic animal shelters (Barretto 1943; Forattini 1973; Araújo Filho et al. 1981; Rangel et al. 1986). It is believed that this species has great capacity for adaptation, surviving in degraded areas by man, and approaching impacted environments where it feeds on domestic animals and man, possibly being able to maintain the enzootic

cycle of the disease in areas of secondary forest (Ferreira et al. 2001; Queiroz et al. 1994; Rangel and Lainson 2009). It is distributed in Brazil (AP, AC, PA, MA, CE, PB, PE, BA, ES, RJ, SP, PR, SC, RS, MG, MT, Fig. 1), Venezuela, Argentina, Paraguay, Peru, Trinidad, and Tobago (Young and Duncan 1994; Rangel and Lainson 2003).

According to seasonal studies conducted in PE, *Mg. migonei* can be captured during all months of the year; however, other studies have indicated the absence of the vector during the coldest and driest months (Rangel and Lainson 2009; Guimarães et al. 2012).

Its hematophagous activity begins at dusk and advances into the night. According to Nieves and Pimenta (2002), *L. (V.) braziliensis* infections were observed in *Mg. migonei* females that fed on wild rats, opossums, horses, and males. The first citation of the role of *Mg. migonei* in the ACL-transmission cycle was through the encounter of a species naturally infected by flagellates, probably *Leishmania* promastigotes, in 1941 by Pessoa and Coutinho in São Paulo. Later studies also showed the coincident increase of ACL cases and *Mg. migonei* specimens in SP (Camargo-Neves et al. 2002; Rangel and Lainson 2009). In RJ, the species has been implicated as a probable vector in regions, such as Ilha Grande and Jacarepaguá, where the species has a preference for biting dogs and is associated with the maintenance of canine leishmaniasis in addition to its natural infection with *L. (V.) braziliensis* in Jacarepaguá (Pita-Pereira et al. 2005; Rangel and Lainson 2009; Gouveia et al. 2012; Carvalho et al. 2014). *Mg. migonei* has also been associated with ACL transmission in MG and ES. In the Northeast region, more precisely in CE, *Mg. migonei* was found to be naturally infected by *L. (V.) braziliensis* (Azevedo & Rangel 1991, Queiroz et al. 1994). However, this occurred only as a secondary vector of ACL (Rangel and Lainson 2009). Recently molecular studies using PCR techniques identified *Mg. migonei* infected by *L. (L.) infantum chagasi*, the etiological agent of AVL, in PE and CE (Carvalho et al. 2010; Silva et al. 2014a, b; Rodrigues et al. 2016).

***Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939)**

N. whitmani was described by Antunes and Coutinho in 1939 as *Flebotomus whitmani* in honour of Dr. Whitman of the Rockefeller Foundation, which collaborated with the Brazilian government in the Yellow Fever Campaign. The new species was described based on male and female specimens collected in Ilhéus (BA). Until 1939, it was misidentified as *Ny. intermedia*. In Brazil, this species was registered throughout the country except for SC and RS (Fig. 1) and beyond in French Guiana, Paraguay, Peru, and Argentina (Young and Duncan 1994).

The participation of *Ny. whitmani* in the epidemiological chain of ACL is restricted to the Brazilian territory where its first report as a vector was in SP when it was found infected by flagellates, possibly *Leishmania* (Pessôa & Coutinho 1941). It was considered a sylvatic species, although it could be found inside houses

that were located within or near the forest. At dusk, it was found biting man and feeding on dogs and was shown to be present in large numbers in chicken houses. Because the localities Barretto (1943) studied were close to deforested areas, he suggested that the high-density population under these circumstances was simply due to the wide variety of blood sources available to this sand fly.

In 1953, Forattini confirmed the presence of *Ny. whitmani* in both the forest and nearby domestic animal shelters in SP. Later (1960) he commented on the fact that although initially dependent on primary forest, this sand fly could now be captured during several months of the year inside houses, peri-domestic pigsties, and banana plantations and that there was no doubt that it was now thriving in a domestic environment. In the same publication, Forattini (1953) believed that although there were reports indicating that *Ny. whitmani* coexists with *Ny. intermedia* in areas recently occupied by man and may outnumber the latter species as the environmental alterations proceed, more detailed information was needed to confirm this suggestion.

In RJ in general, the *Ny. whitmani* population has for some time remained at a low level (Rangel et al. 1986, 1990; Oliveira et al. 1995). Souza et al. (2001) registered this sand fly's presence in the Atlantic Forest and, more importantly, its frequency in residential areas close to the forest. The same investigators recorded both *Ny. intermedia* and *Ny. whitmani* biting man in a peri-domestic habitat close to the forest and noted that the former prevailed in the residential area, whereas the latter was the most frequent of the two insects in the forest. They observed a higher density of *Ny. whitmani* during winter months, whereas *Ny. intermedia* was most abundant during the hotter months of the year (Souza et al. 2002).

The tendency of *Ny. whitmani* to occupy residential areas in MG was discussed by Mayrink et al. (1979) and Passos et al. (1991). It was found feeding on man and domestic animals and thought to possibly be breeding in this habitat. Conversely, it was found in very small numbers in the neighbouring forest.

In Northeast Brazil, in BA, CE and PE, its behaviour has been shown to be like that seen in the Southeast region, namely, highly attracted to man and well adapted to the domiciliary habitat (Barreto et al. 1982; Vexenat et al. 1986; Brandão-Filho et al. 2003). In BA, it was suggested that *Ny. whitmani* might be breeding on cocoa plantations (França et al. 1991).

Regarding seasonality, differences in behaviour have been noted in different regions of Brazil, probably due to differing climatic conditions. In the Southern region, for example, Barretto (1943) noted its presence year-round, whereas in studies in Petrópolis, RJ, it was found in greater numbers during the months of low temperatures in June through August (Souza et al. 2002).

Although the dusk and nocturnal feeding habit of *Ny. whitmani* follows the usual sand-fly pattern (Barretto 1943), it, too, has been shown to be somewhat variable in different regions of Brazil. In the Northeast, Azevedo and Rangel (1991) showed that it can also be captured during the whole of the dawn period, in chicken houses or feeding on equines, with maximum activity from 1–3 am. Souza et al. (2004) noted that in RJ it could be found feeding on man, in the peri-domestic habitat, between 4 and 6 am, and such behaviour was previously recorded by Teodoro et al. (1993) in PR; studies on host preferences of *Ny. whitmani* among domestic animals, made in

the same state, showed that this insect is an opportunistic feeder resulting in a wide choice of hosts in the peri-domestic environments of human colonization.

In the primary forest, in several different regions of PA, Lainson et al. (1979) noted that *Ny. whitmani* has very different habits from those discussed previously in other regions. It was found to be essentially sylvatic and was captured principally from large tree trunks and in the forest canopy. It was disinclined to bite man and attempts to demonstrate its invasion of houses located very near the forest were completely unsuccessful. Subsequent studies confirmed these observations and led to the conclusion that any divergence from this behaviour is likely to occur only under special conditions (Ready et al. 1986; Lainson 1988; Shaw et al. 1991).

This situation led to the suggestion that *Ny. whitmani* might represent a species complex of two or more taxa (Lainson 1988), and this has resulted in several comparative studies on populations of this sand fly from widely different areas of Brazil. Some investigations suggested the existence of at least three different lineages of this sand fly based on biological characters, geographical variations, and morphometric features together with observations on sequences of mitochondrial DNA (Rangel et al. 1996; Ready et al. 1997, 1998). Rangel et al. (1996) made it clear, however, that they did not discard the possibility that the populations they studied—from PA, CE, and BA—could represent a cline. Ishikawa et al. (1999) studied populations from the North, Northeast, Southeast, and the South regions and indicated the existence of a clade from RO within the lineage of forested areas, which included haplotypes of the Amazon and Atlantic forests and Ilhéus (the type locality of *Ny. whitmani*). They suggested that their findings did not sustain the hypothesis of a cryptic species complex but rather the occurrence of a recent crossing-over of populations in forested areas.

Margonari et al. (2004) studied populations of *Ny. whitmani* from the Northeast and the Southeast of Brazil. They confirmed observations on the similar morphometry of these but presented evidence of two biogeographical “clusters.” Later, however, they suggested the existence of a genetic flow between the two lineages.

Regarding the incrimination of *Ny. whitmani* as an important vector of ACL, the first suggestion of this was made in 1941, when Pessôa and Coutinho found a specimen from SP infected by flagellates, which were considered possibly to be promastigotes of *Leishmania*: As a result, entomological investigations were intensified in areas of ACL transmission in this region and soon showed that although considered as a sylvatic species, *Ny. whitmani* was a highly anthropophilic sand fly with a particularly dense population (Barretto 1943; Forattini 1954).

In Southeastern Brazil, data in the literature suggest the participation of this sand fly in the transmission of ACL in a focus of the disease in Caratinga, MG, and in the mountainous area of Afonso Cláudio (Mayrink et al. 1979; Falqueto 1995), and Souza et al. (2002) considered that it might be sharing the role of a vector of *L. (V.) braziliensis*, together with *Ny. intermedia*, in rural RJ. Recently, the finding of a specimen of *Ny. whitmani* infected with a *Leishmania* of the subgenus *Viannia* by PCR analysis, in a region very close to Belo Horizonte, MG, has led to the suggestion that this sand fly could be the vector of cutaneous leishmaniasis in that area (Carvalho et al. 2008).

In the South, *Ny. whitmani* was also considered as a possible vector of ACL in PR, whereas in the northern part of this state a natural infection with *L. (V.) braziliensis* found in one specimen and the insect's high population density clearly emphasized this sand fly's medical importance (Luz et al. 2000; Teodoro et al. 2003).

In all areas of ACL in Northeast Brazil, this same species of sand fly is considered as an important vector of the disease based on the finding of specimens infected by *L. (V.) braziliensis* in the area of Três Braços, BA (Hoch et al. 1986; Ryan et al. 1990). The sand fly's predominance in houses and the peri-domestic habitats in general prompted these investigators to suggest the development of a purely domestic cycle of transmission by *Ny. whitmani*. In Ilhéus, BA, the type locality of this sand fly, its fondness for human blood, and its high population density in the domestic habitat led to the same conclusion (Azevedo and Rangel 1991). In the Serra de Baturité, CE, a parasite of the subgenus *Viannia* and others positively identified as *L. (V.) braziliensis* were found in dissected *Ny. whitmani* (Azevedo et al. 1990; Queiróz et al. 1994) and, once again, these findings—together with population density in the peri-domestic habitat—indicated this fly as the local vector of ACL due to this parasite. Gil et al. (2003) registered *Ny. whitmani* as the second most prolific sand fly in captures made in the central area of RO, stressed its preferential arboreal habits, and recorded the presence of unidentified trypanosomatid parasites in some specimens.

In the municipalities of Rio Branco, Bujari, and Xapuri, AC, a study of sand-fly fauna and the potential vectors of ACL showed that *Ny. whitmani* was the most abundant species with its spatial distribution coinciding with proven transmission sites of *L. (V.) braziliensis*: it was therefore suggested that this sand fly was a probable vector of this parasite in that region (Azevedo 2008).

The state of Tocantins (TO) has suffered environmental impacts resulting in ecological changes due to the construction of hydroelectric plants, agricultural activities, and the establishment of new settlement areas, and the increasingly high incidence of ACL in this region has probably been due to these activities. *Ny. whitmani* is found in most of the endemic municipalities especially in areas that have been degraded by man (Vilela et al. 2008). In the Central West region, some studies conducted in areas that suffered environmental changes due to human activities have suggested *Ny. whitmani* as an important vector of *L. (V.) braziliensis* (Galati et al. 1996; Dorval et al. 2009).

This sand fly is one of the principal ACL vectors in Brazil having been recorded in large numbers of endemic areas (Costa et al. 2007) and in association with a wide vegetation diversity. Environmental and climatic changes most probably account for the spread of ACL in Brazil in recent years (Shaw 2007), and *Ny. whitmani* adapts readily to new environments, such as degraded areas, in association with domestic animals and man in rural and peri-urban areas (Costa et al. 2007; Shaw 2008). Peterson and Shaw's (2003) ecological niche modelling of ACL vectors predicted that climate warming would favour the adaptation of *Ny. whitmani* to new areas as well as its geographical expansion within Brazil.

The very different behaviour of *Ny. whitmani* in the primary forest in PA, North Brazil, has already been discussed, and until now this sand fly has not been associ-

ated with ACL due to *L. (V.) braziliensis* in this region. The suggestion was made, however, that promastigotes of a member of the subgenus *Viannia* found in this sand fly in Monte Dourado, PA—an area of ACL due to *L. (V.) guyanensis*—were probably those of this parasite and that *Ny. whitmani* was participating in its transmission together with the principal vector, *Ny. umbratilis* (Lainson et al. 1981b). The parasite was not identified at the time, and in view of later isolations of *L. (V.) shawi* from *Ny. whitmani* in another area of primary forest in PA (Lainson et al. 1989), it was suggested that the parasite of *Ny. whitmani* in Monte Dourado, PA, was also *L. (V.) shawi* (Rangel et al. 1996, Lainson & Shaw 1998). However, the Monte Dourado *Ny. whitmani* infections were recently typed (de Souza et al. 2017) and proved to be *L. (V.) guyanensis*. Therefore, we conclude that in the Brazilian Guiana Shield *Ny. whitmani* participates in the transmission of *L. (V.) guyanensis* as previously suggested (Lainson et al. 1981b).

The comment by Lainson (1988), based on years of entomological observations in areas of primary forest in PA by workers in the Instituto Evandro Chagas (i.e. that in Amazonia *Ny. whitmani* is “seldom observed biting man, and never in large numbers”) conflicts with the frequency of human *L. (V.) shawi* infections. One explanation could be that other anthropophilic sand flies are involved in the transmission of *L. (V.) shawi* with *Ny. whitmani* merely maintaining the enzootic in wild animals. However, Campbell-Lendrum et al. (1999) observed no significant difference in the anthropophily of *Ny. whitmani* from North Brazil and *Ny. whitmani* sensu stricto from other areas in Brazil. The Instituto Evandro Chagas team’s observations were made in primary forest biomes, in which it was either absent (de Souza et al. 1996; Ward et al. 1973b) or present in small numbers (de Souza et al. 2016, 2017). Those of Campbell-Lendrum et al. (1999) were performed in a “patch of degraded primary forest” in an area of extensive deforestation. Another study (Donalisio et al. 2012) clearly showed a highly significant difference between the sizes of populations in forested and peri-domiciliary areas of PE. A simple explanation for the apparently conflicting opinions in relation to the anthropophily of Amazonian *Ny. whitmani* populations is variations in population densities related to environmental conditions. The fact that fewer flies are attracted to men in different areas is perhaps not because of difference in their anthropophily rather but differences in populations sizes.

***Bichromomyia flaviscutellata* (Mangabeira, 1942)**

In their various field trips in Brazil, Mangabeira and collaborators captured approximately 17,000 specimens of sand flies representing 57 different species and with 35 of them being new to science. Among the latter was Mangabeira’s description of *Bi. flaviscutellata*, which was based only on male insects and collected in the locality of Aurá close to Belém, PA. Later, Sherlock and Carneiro (1962) described the female of the species after the establishment of a laboratory colony of this sand fly from BA. It must be stressed, however, that the taxonomic status of the material from BA has been questioned (Young and Duncan 1994). The specific name of this

sand fly was probably chosen in view of the double colouration of the shield where the scutellum is clear and the remainder of the structure a dark brown (Latin *flavus* = golden; yellow + *scutu* = shield).

Bi. flaviscutellata has an extensive geographical distribution (Fig. 1) and can be found in very different habitats such as primary forest, secondary or copse-like vegetation, and lowland *várzea* forest, which during half of the year is subject to various degrees of flooding. Ready et al. (1983) showed that together with the various rodents and marsupials on which it feeds, it rapidly adapts to plantations of introduced trees, such as *Pinus* and *Gmelina*, and it is occasionally captured in the peridomestic habitat of houses located near forest (Lainson et al. 1994). The distribution and population ecology of *Bi. flaviscutellata* are also influenced by climate, particularly by seasonal precipitation (Shaw and Lainson 1972; Ready et al. 1983). Projections from climate-change scenarios suggest an expansion of climatically suitable areas for *Bi. flaviscutellata* in the Southeast and South regions of Brazil in the future (Carvalho et al. 2015). Given continuous environmental and climatic changes, there are modifications in the behaviour of some sand-fly vectors of leishmaniasis, and in the Brazilian *Cerrado* of Central Brazil (extensive, flat areas of low, fire-resistant trees, small palms, and thorny bushes), it is possible to note the spread of *Bi. flaviscutellata* found in association with domestic-animal shelters and the presence of new cases of anergic diffuse cutaneous leishmaniasis (ADCL) (Vilela et al. 2008, 2011; Shaw 2008; Nunes et al. 2008; Queiroz et al. 2012; Brito et al. 2014).

Bi. flaviscutellata is a low-flying sand fly that is essentially nocturnal in its biting habits and highly attracted to rodents but not greatly attracted to man (Lainson and Shaw 1968; Shaw and Lainson 1968; Shaw et al. 1972; Gomes 1994; Vilela et al. 2006, 2007). This is fortunate because it is the proven vector of *Leishmania* (*L.*) *amazonensis*, which, in addition to being an agent of single-lesion cutaneous leishmaniasis, is also the cause of ADCL in individuals with a faulty immunological system. ADCL is highly disfiguring and cured with difficulty. In Brazil, human cases of ADCL were notified in North, Northeast, Central West, and Southeast regions (Costa et al. 2009). In 2007 the first autochthonous human case of ADCL from RJ was notified in the municipality of Paraty (Azeredo-Coutinho et al. 2007). Despite the records of *Bi. flaviscutellata* in the neighbouring municipality of Angra dos Reis (Araújo Filho et al. 1981; Carvalho et al. 2013), the vector remains to be detected in Paraty even after 3 years of monthly sand-fly captures in the region (Vieira et al. 2015). *Bi. flaviscutellata* was not detected in Paraty probably because animal-baited Disney traps were not yet used. This has proven to be the best capture method for zoophilic sand flies such as *Bi. flaviscutellata* (Shaw & Lainson 1968; Dorval et al. 2007, 2009, 2010).

In 1963, Lainson paid a visit to the Instituto Evandro Chagas in Belém, PA, and during a demonstration of the animal-trapping programme of the Rockefeller Virus Laboratory discussed the unique opportunity this held for the examination of these animals for evidence of *Leishmania* infections: ACL was a considerable public health problem in the Amazon Region of Brazil. The director of the programme, the late Dr. Otis Causey, was impressed with the similarity of cutaneous lesions he had

seen on the tails of wild rodents and those caused by *Leishmania (L.) mexicana* on the tails of forest rodents in Belize, Central America (Lainson and Strangways-Dixon 1964). He promised to look more closely at the next ones he saw and within a few days presented Lainson with a stained smear of a lesion on the tail of the rodent *Oryzomys capito*, which was rich in amastigotes. At first it was thought that the parasite was *L. (V.) braziliensis* (Guimarães & Costa 1966), but after subsequent study of the parasite it was given the name of *Leishmania mexicana amazonensis* (Lainson & Shaw 1972) and later amended to *Leishmania (L.) amazonensis* (Lainson & Shaw 1987).

With the knowledge that rodents were important reservoir hosts of the parasite, rodent-baited Disney traps were used to capture sand flies attracted to them. By far the greatest number trapped were *Bi. flaviscutellata*, and dissection of these revealed 8 of 2706 to be heavily infected with promastigotes, which proved to be those of *L. (L.) amazonensis* (Lainson & Shaw 1968): During this and continuing studies, a total of 45 heavily infected *Bi. flaviscutellata* were recorded in 7498 females dissected, and on no occasion was the parasite encountered in other species of sand flies from the same area.

Finally, *L. (L.) amazonensis* was experimentally transmitted from hamster to hamster by the bite of *Bi. flaviscutellata* (Ward et al. 1977). This species was replaced in the upper reaches of the Amazon River in the Rondônia and Amazonia states by *Bi. olmeca nociva* and *Bi. reducta*. Infections of *L. (L.) amazonensis* have been found in both, and it seems likely that these two species are its vector in these areas.

***Nyssomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977)**

During a study of the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Surinam in 1966, Wijers and Linger recorded flagellate infections in a tree-trunk inhabiting sand fly, which they referred to as *Phlebotomus anduzei* (syn. *Ny. anduzei*). It was thought to be the most likely vector of “bosch yaws,” or *pian-bois*, due to *L. (V.) guyanensis*, but their attempts to infect hamsters with the flagellates failed, and the parasite remained unidentified.

Lainson et al. (1976) worked in the primary forest of Monte Dourado (Jari), PA, Brazil, north of the Amazon River, where approximately 300 cases of ACL due to *L. (V.) guyanensis* were recorded, in 1 year, in men working on deforestation. They recorded massive infections with *L. (V.) guyanensis* in 4 of 55 specimens of a sand fly considered, at the time, to be *Ny. anduzei* and isolated the parasite after the intradermal inoculation of hamsters. Suspicions were aroused during these studies, however, that the vector was not in fact *Ny. anduzei*, and subsequent morphological studies showed that it was a closely related and morphologically very similar sand fly that was new to science.

Ward and Fraiha (1977) described the new sand fly as *Ny. umbratilis* from 10 females collected during the work in Monte Dourado, PA, and an intense study of

its behaviour was initiated in the same area (Lainson et al. 1979). It was found that although sand-fly species of the subgenus *Psychodopygus* predominated at ground level, *Ny. umbratilis* was extremely abundant in the forest canopy but descended to ground level, presumably to oviposit, by way of the tree-trunks, on which it could be collected in great numbers in the early morning. In studies conducted in RO, in the area of Samuel Ecological Station; however, it was noted that *Ny. umbratilis* predominated in the canopy (Azevedo et al. 1993). In Monte Dourado, PA, it was noted that *Ny. umbratilis* flies off the tree-trunks when disturbed by man's activities and attacks the nearest person. In the same study, *L. (V.) guyanensis* was isolated from 16 more specimens of *Ny. umbratilis* and, of 77 sand flies attacking 2 men collecting from the tree trunks, 72 (92.5%) proved to be *Ny. umbratilis*. Some idea of the efficiency of this sand fly in the transmission of ACL in the Monte Dourado, PA, area may be gained by the fact that the 2 men developed a total of 13 leishmanial lesions due to *L. (V.) guyanensis* on their arms, probably providing the most conclusive incrimination of a vector of ACL ever obtained.

The explanation of this great number of infected sand flies on tree trunks came with the detection of *L. (V.) guyanensis* in 27 of 59 specimens of the sloth *Choloepus didactylus* in the Monte Dourado area, PA (Lainson et al. 1981a, b). This animal spends most of its time in the forest canopy and has thus become the principal mammalian reservoir host of the parasite. Because the animal may remain in the same tree for a considerable time, there is a gradual build-up of infected *Ny. umbratilis* on a given tree. This sand fly's similar role as a vector of *L. (V.) guyanensis*, as well as its common presence in the forest canopy and on large tree-trunks at ground level, has been recorded in some other areas of the Amazon region of Brazil (Arias and Freitas 1977a, 1978) and in French Guiana (Le Pont and Pajot 1980). Infection of an undoubted specimen of *Ny. anduzei* with a parasite having development consistent with that of members of the subgenus *Viannia* has been reported in Manaus (AM) (Arias and Freitas 1977b). However, this sand fly can, at most, now be considered only as a possible secondary vector of *L. (V.) guyanensis* and is probably of low importance with regard to the transmission of ACL to man.

Ready et al. (1986) performed a detailed study of the ecology of *Ny. umbratilis* in the region of Monte Dourado, PA. It is highly anthropophilic and presumably becomes infected after feeding at night, particularly on the two-toed sloth *Choloepus didactylus*, but also on other arboreal animals such as the ant-eater *Tamandua tetradactyla*. In Manaus, AM, precipitin tests on blood in naturally fed *Ny. umbratilis* showed that 66% of them had fed on sloths (Christensen et al. 1982). In a later evaluation with the same method, *Ny. umbratilis* females captured in a non-flooded upland forest in Manaus fed predominantly on rodents (34%) followed by dogs (19%), sloths (18%), humans (16%) and chickens (13%) (Nery et al. 2004). In addition to its nocturnal feeding habits, however, this sand fly clearly will feed in the early daylight hours if disturbed from its resting place on tree trunks. It is recorded biting man in the dry season and, particularly, directly after the rainy season.

Areas of high ACL prevalence due to *L. (V.) guyanensis* may be found in communities located in or very close to primary forest, and this has led to the erroneous impression that *Ny. umbratilis* is undergoing the process of adapting to a peri-

domestic habitat. However, no consistent data exist proving that this is true, and any transmission in this environment is almost certainly due to sand flies that have been attracted to a residential area, from nearby primary forest, by the lights of the houses. Esterre et al. (1986) discussed the acquisition of ACL due to *L. (V.) guyanensis* in persons living in a small village within forest in French Guyana and came to the same conclusion: When the forest was cleared to about 400–500 m around the village, all peri-domestic transmission ceased. Guerra et al. (2007) discussed this situation in Manaus, AM, and were clearly of the opinion that the eco-epidemiology of ACL there is the same as that recorded in Monte Dourado, PA. In other forested areas on the outskirts of Manaus, however, *Ny. umbratilis* was considered to be present in equal numbers in both the forest and in the peri-domestic habitat (Barbosa et al. 2008).

Observations exist suggesting that *Ny. umbratilis* is a vector of *L. (V.) guyanensis* in the state of Bolivar, Venezuela (Felicangeli et al. 1985), possibly indicating an expansion of the Brazilian zoonotic cycle.

Rangel et al. (1998) isolated *L. (V.) braziliensis* from patients with ACL in Peixoto de Azevedo (MT), and Azevedo et al. (2002) noted that one of the most abundant and highly anthropophilic sand fly in the same area was, morphologically, *Ny. umbratilis*. In addition, they confirmed observations made by workers in the Instituto Evandro Chagas, Belém, PA (Ward et al., 1976) that the population of this sand fly, south of the Amazonas River, behaved very differently from that studied north of the river (Monte Dourado, PA). Although abundant in the forest canopy, it was not found to accumulate on tree trunks at ground level. It was this marked behavioural difference that led Lainson (1988) to suggest that perhaps the populations of *Ny. umbratilis* north and south of the Amazonas River were not identical and, since that time, the taxonomic status of *Ny. umbratilis* started to attract special attention.

Azevedo et al. (2002) studied the morphology and the morphometric characters of the head, thorax, and abdomen of populations of the insect from Brazil (in AP, PA, AM, and MT) and Venezuela (state of Bolivar). They found that analysis of the morphological characters could not separate the populations but that the quantitative characters (morphometry) showed that 77% of these separated the Venezuelan population from the Brazilian ones. The analysis did not, however, supply evidence of heterogeneity among the populations from Brazil, but later studies on *Ny. umbratilis* populations from Brazil and Venezuela suggest the existence of three different populations, which are separated by the geographical barriers of the *planalto* of RR and the two rivers, Negro and Amazon; One is in Venezuela and the other two in Brazil (north and south of the Amazon River (Azevedo 2008)).

The same investigator recorded 52 different species of sand flies in the municipalities of Rio Branco, Xapuri and Bujari, AC (17 being a new record for that state); *Ny. umbratilis* was abundant in the forest canopy in close association with the major reservoir of *L. (V.) guyanensis*, the sloth *C. didactylus*; and Tojal da Silva et al. (2006) recorded the presence of ACL due to *L. (V.) guyanensis* in the municipality of Rio Branco. These observations lead Azevedo et al. (2005, 2008) to conclude there is, in fact, a transmission cycle of this parasite south of the Amazonas River

involving *Ny. umbratilis*. More recent sand-fly captures in urban and peri-urban Rio Branco did not detect *Ny. umbratilis*, but the other ACL vectors—*Ny. whitmani*, *Ny. antunesi*, and *Bi. flaviscutellata*—were present (Araújo-Pereira et al. 2014).

A biological analysis under laboratory conditions compared *Ny. umbratilis* populations from Manaus and Manacapuru (left and right sides of the Negro River, respectively) and showed differences in their life cycle, fecundity, fertility, adult longevity, and emergence. These differences suggested that some divergence of intrinsic biological features evolved because of their geographical isolation by the Negro River (Justiniano et al. 2004). Further phylogenetic analyses based on mitochondrial DNA detected two distinct lineages in *Ny. umbratilis* populations of opposite sides of the Amazon and Negro rivers, thus reinforcing the thought that these rivers may be acting as effective barriers, preventing gene flow between them (Scarpassa and Alencar 2012).

In PE, where most ACL cases are caused by *L. (V.) braziliensis* and transmitted by *Ny. whitmani* (Brandão-Filho et al. 1999), studies conducted at a forest reserve in Recife detected *Ny. umbratilis* at very high frequencies (96.5%) and biting rates (≤ 333.3 flies/person-hour) (Balbino et al. 2001, 2005). Phylogenetic analysis based on wing morphometry and the period clock gene concluded that the Recife population of *Ny. umbratilis* is significantly closer to the Rio Preto da Eva population (north of the Amazon River, AM) and that both populations are genetically distant from Manacapuru (south of Amazon River, AM) (Souza Freitas et al. 2015, 2016).

Molecular taxonomy studies based on a barcode region of mitochondrial DNA of *Ny. umbratilis* and *Ny. anduzei* from different regions of the Amazon clearly separated both species. However, the barcode region did not have enough power to separate the two lineages of *Ny. umbratilis* from opposite sides of the Amazon River, likely reflecting incipient species that have not yet reached the status of distinct species (Scarpassa and Alencar 2013).

Ny. umbratilis has so far not been associated with the transmission of ACL south of the Amazon River, but its behaviour is markedly different from that of the populations from regions located north of the river. One key behavioural difference is the failure of the southern *Ny. umbratilis* populations to concentrate at the base of trees. A parasite isolated from *Ny. umbratilis* captured in Peixoto de Azevedo, MT, proved to be *L. (V.) braziliensis* and not *L. (V.) guyanensis* (Azevedo et al. 2002). This raises the question as to its possible participation in the transmission *L. (V.) braziliensis*. In addition, *L. (V.) guyanensis* is replaced in the Amazonian forest south of the river by its sister species, *L. (V.) shawi*, where it is transmitted by *Ny. whitmani*.

***Psychodopygus wellcomei* (Fraiha, Shaw & Lainson, 1971)**

In 1968, the Meridional Mining Company, undertaking mineral exploration in PA, requested the Instituto Evandro Chagas to investigate an alarming number of men acquiring ACL due to *L. (V.) braziliensis* whilst working on road construction

through primary forest in the Serra dos Carajás. It required only a few days for one particular sand fly to become highly suspected as the vector due to its avid feeding on man.

It proved to be a previously undescribed sand fly, which was named *Ps. wellcomei* in honour of Sir Henry Wellcome, founder of the Wellcome Trust, London, who was to sponsor the Institute's leishmaniasis programme for nearly 40 further years.

Ward et al. (1973a) made a study of sand flies captured during a 2-month period (December and January) using human bait, rodent-baited Disney traps, and aspiration from tree trunks, all at ground level, and captures with CDC light traps on platforms built in the trees at 5 and 11 m above the forest floor. A total of 23 different species were caught, and approximately 65% of all the sand flies captured while biting man were *Ps. wellcomei*. Heavy promastigote infections were encountered in three specimens of this sand fly, and the parasite was isolated in culture and the skin of hamsters; subsequent studies showed it to be *L. (V.) braziliensis*. Finally, Ryan et al. (1987a) performed experimental transmission of the parasite to hamsters by placing the animals in cages with large numbers of newly caught sand flies. All fed flies were separately maintained in glass vials until they had oviposited, at which time they were dissected to detect promastigotes and the eggs of all infected specimens maintained in order to rear males for positive identification. This was necessary because the females of *Ps. wellcomei* are morphologically indistinguishable from those of a sympatric species, *Ps. complexus*, whereas the males have distinctly different morphology.

Ps. wellcomei is an essentially sylvatic and highly anthropophilic species (Ward et al. 1973a; Wilkes et al. 1984). In addition, Ward et al. (1973b) found that 25.5% of all sand flies attracted to rodent-baited traps were of this species: This, and the fact that this sand fly has a vertical flight-range of only 1–2 m above ground level, led to their suggestion that the sylvatic hosts of *Ps. wellcomei* are terrestrial animals, the most highly suspected being rodents and marsupials (Lainson et al. 1973). The isolation of parasites with the biological characters of *L. (V.) braziliensis* from the rodents *Oryzomys concolor*, *O. capito*, *O. nigripes*, *Akodon arviculoides*, *Proechimys* spp., *Rattus*, and *Rhipidomys leucodactylus*—and the opossum *Didelphis marsupialis* in Brazil—tended to support this view (Lainson and Shaw 1970, 1979; Forattini et al. 1972; Forattini 1973; Lainson et al. 1981b; Rocha et al. 1988). Finally, a more definitive identification of this parasite from the Brazilian rodents *Bolomys lasiurus* and *R. rattus* was obtained by multi-locus enzyme electrophoresis (Brandão-Filho et al. 2003).

Regarding its behaviour and seasonality, *Ps. wellcomei* is most abundant during the rainy season (November–April) and enters into diapause during the dryer months when it is rarely encountered. The same seasonal pattern was observed in more recent studies in areas out of the Amazon Region, in RN, where *Ps. wellcomei* only occurs in months with greater rainfall and lower temperatures (Pinheiro et al. 2013, 2016a, b). Limiting forest work to the dryer months can therefore greatly reduce the risk of acquiring ACL in areas where this sand fly is found. The great importance of *Ps. wellcomei* as a vector of *L. (V.) braziliensis* is due to its tendency to not only feed at night but also during broad daylight, particularly in cloudy

weather. The number of infected females captured during the day was, in fact, found to be greater than that obtained during the night suggesting that transmission is actually most frequent during the day (Wilkes et al. 1984).

The presence of *Ps. wellcomei* has been recorded in other areas out of the Amazon Region such as in forest of the Serra de Baturité, CE (Ready et al. 1983; Azevedo and Rangel 1991). The former investigators suggested that sand flies recorded as *Ps. squamiventris* by Lucena (1953) in Guaramiranga, CE, were possibly *Ps. wellcomei* because the females of the two species are morphologically very similar.

In the Serra de Baturité area, CE, Queiroz et al. (1994) detected flagellates in *Ps. wellcomei* (infection rate 0.05%), but unfortunately the parasites were not identified. *Ps. wellcomei* was also captured in MA, but it was classified as an accessory species (Pereira Filho et al. 2015) because the local main vector of *L. (V.) braziliensis* is probably *Ny. whitmani* (Rebêlo et al. 2010; Azevedo et al. 2011; Campos et al. 2013).

Other areas of *Ps. wellcomei* recorded outside the Amazon include RN and PE. Despite the recent additional evidence of its high anthropophily in Nísia Floresta, RN (Pinheiro et al. 2016a), the importance of *Ps. wellcomei* as a vector of ACL in Northeast Brazil still must be confirmed. Although *Ps. wellcomei* has been found in the Atlantic Rainforest region of PE, again there is so far no association of this species with local ACL in that region (Andrade et al. 2005; Silva and Vasconcelos 2005).

***Psychodopygus complexus* (Mangabeira, 1941)**

This sand fly was described by Mangabeira from a single male, captured in the municipality of Abaetetuba, PA, in 1938, by members of the Commission of Studies of American Visceral Leishmaniasis. Like *Ps. wellcomei*, the females are highly anthropophilic, although they seem not to share that sand-fly's daytime biting habits.

The females of *Ps. complexus* and *Ps. wellcomei* are morphologically indistinguishable, although the males are easily identified by the structure of the external genitalia. Ready et al. (1991), however, used DNA probes to distinguish the two species and showed that a fragment of DNA highly repetitive for *Ps. wellcomei* was not detected in either sex of *Ps. complexus*.

In Serra dos Carajás, PA, the two species share the same forest habitat, which at first created difficulties in pinpointing the principal vector of *L. (V.) braziliensis* in that area and required the rearing of males from the eggs of infected females to obtain the all-important males. In a transect running from high up on the range of hills down to the lowland forest, Ready et al. (1984) showed that the predominant species at the higher altitude (≥ 700 m above sea level) was *Ps. wellcomei* and that

this predominance was slowly reversed with decreasing altitude until *Ps. complexus* predominated, in large numbers, in the forest at the foot of the hills (200 m) and *Ps. wellcomei* was completely absent at ≤ 150 m. Because ACL due to *L. (V.) braziliensis* is commonly found in the latter lowland forest in various regions of PA, this is a clear indication that vectors other than *Ps. wellcomei* are involved (Shaw et al. 1987). In later studies in Paragominas, where *Ps. wellcomei* is uncommon, several infected females of the *squamiventris* group were found and, because all the males captured proved to be *Ps. complexus*, it was considered sufficient evidence to incriminate this sand fly as the vector of *L. (V.) braziliensis* in that region (de Souza et al., 1996).

Azevedo et al. (2002) showed that *Ps. complexus* represented 8.2% of all captured sand flies in an area of ACL transmission in Peixoto de Azevedo, MT, although the participation of this species as a vector in this region has yet to be established.

In a military-training area of the Atlantic Forest in Pernambuco, Andrade et al. (2005) found flagellates characteristic of *Leishmania* during dissections of *Ps. complexus* females, but species typing could not be done due to contamination of the cultures. Because *Ps. complexus* predominated (87%) during periods of military activities that were followed by records of human cases of ACL, the investigators considered *Ps. complexus* as the principal suspected vector involved in the local transmission of ACL (Andrade et al. 2005).

In the municipality of Guaraí, Tocantins, *Ps. complexus* was the prevalent sand-fly species in the rural environment associated with human settlements and in captures with Shannon traps, thus confirming its anthropophilic behaviour (Vilela et al. 2013). Additionally, a multiplex PCR analysis of pooled dissected females detected natural infections by *L. (V.) braziliensis*, which lead the investigators to conclude that although *Ny. whitmani* is thought of as the most important ACL vector in TO, *Ps. complexus* may also play an important role in the transmission cycle of ACL in rural settlement areas of Guaraí (Vilela et al. 2013). Recent studies in the same municipality found positive correlations between *Ps. complexus* abundance and precipitation, which further supports its potential role as a *L. (V.) braziliensis* vector during the rainy season (Godoy et al. 2017).

***Psychodopygus ayrozai* (Barretto & Coutinho, 1940)**

This species has an extensive geographical distribution in Brazil that encompasses the North, Northeast, Central, Southeast, and South regions (AM, RO, RR, PA, BA, PE, MT, MG, RJ) (Aguiar and Medeiros 2003). However, its level of anthropophily appears to vary in different regions.

Psychodopygus ayrozai is anthropophilic in the more mountainous area in Atlantic Forest of Southeast Brazil (Aguiar and Soucasaux 1984), and its seasonality is associated with the hot and humid months decreasing in frequency during the

colder and dryer months of the year. Studies in the Serra dos Órgãos, Rio de Janeiro state, showed that its feeding activity begins at dusk, extending until 12 pm, and that feeding occurred preferentially at ground level (Aguiar and Soucasaux 1984). In the Atlantic Forest of Paraná state, studies indicated it as one of dominant species whose population density fluctuated with temperature and rainfall indices (Marcondes et al. 2001).

Psychodopygus ayrozai has been implicated as a vector of *L. (V.) naiffi* in the Amazon Region, especially in PA (Lainson and Shaw 1998; Rangel and Lainson 2009). In fact, human *L. (V.) naiffi* cases are infrequent, probably because *Ps. ayrozai* does not reveal itself as anthropophilic sand-fly species in this region (Lainson and Shaw 1998; Rangel and Lainson 2009). Specimens of this phlebotomine have also been found in *L. (V.) naiffi* in AP and RO (de Souza et al. 2017; Arias et al. 1985).

In recent studies carried out in TO, in the Cerrado biome, *Ps. ayrozai*, which was first recorded in TO, was found with natural infection by *L. (V.) braziliensis*. These infections occurred in settlements in rural areas in the municipality of Guaraí, an endemic area for ACL with a local transmission profile related to environmental impacts by different purposes. However, the species was not among the most frequent in the study, and the investigators suggest that it may not play a secondary role in local epidemiology (Vilela et al. 2013).

***Pintomyia fischeri* (Pinto, 1926)**

This species was described based on specimens from SP with its occurrence in secondary forested areas from many municipalities (Barretto 1943). Because it could be found close to domestic-animal shelters, it was suggested that it was adapting to a domiciliary environment (Barretto 1943). Currently, the species has its distribution mainly in the states of the South and Southeast regions of Brazil (SC, RS, PR, SP, RJ, MG, ES, MS, MT, and GO) (Aguiar and Medeiros 2003).

Discussion of the epidemiological importance of *Pi. fischeri* began when it was recorded in peri-domestic habitats of São Paulo state where ACL occurred (Forattini 1953). In addition, in MG and SC it was found in endemic ACL areas (Alexander et al. 2002; Marcondes et al. 2005). A study conducted from 1986 to 1995 again found this sand fly in the domiciliary habitat in areas with ACL of SP cases (Camargo-Neves et al. 2002).

Even though it had not found naturally infected with a *Leishmania* sp., there were strong grounds for considering it to be a potential vector. It is highly anthropophilic, and its spatial distribution coincides with reports of human ACL cases in deforested areas, Lainson (1983) suggested that this sand fly could be maintaining transmission of *L. (V.) braziliensis* among wild animals in forest fragments.

Recently its importance as a vector of *L. (V.) braziliensis* was reinforced with records of natural infections in females captured in endemic ACL areas of ES

(Rocha et al. 2010). In another study (Pita-Pereira et al. 2011), in the periphery of Porto Alegre (RS), where human cases of *L. (V.) braziliensis* have occurred, *L. (Viannia)* sp. was found infected. This result led the investigators to suggest that it was participating as an ACL vector in the region. In the metropolitan area of Greater Sao Paulo, cases of ACL are sporadic and are associated with fragments of the Atlantic rain forest. In the latter, both within the forest and outside in peri-domiciliary ecotopes *Pi. fischeri* was the dominant species (Moschin et al. 2013). It is interesting to note that neither *Ny. intermedia* nor *Ny. neivai* were found in this habitat but that *Mg. migonei* was present in smaller numbers.

All the previously cited literature reinforces the importance of *Pi. fischeri* in the eco-epidemiology of ACL in Southeast and Southern Brazil, particularly in forested habitats.

***Lutzomyia gomezi* (Nitzulescu 1931)**

This species was described from female sand flies captured in San Cristobal, Tachira state, Venezuela. The male of this species was described from Panama by Rozeboom in 1940 as *Phlebotomus suis*, which was synonymized by Fairchild and Hertig (1948).

In Brazil, this sand fly has been recorded mainly in Northern regions, but it has also been recorded in the Northeast and Central regions (AC, AP, AM, RO, RR, PA, MA, GO, MT, and BA) (Young and Duncan 1994; Aguiar and Medeiros 2003).

Although in northern Brazil, specimens of *Lu. gomezi* were found infected with promastigotes, suggested as being a *Leishmania* sp., belonging to the subgenus *L. (Viannia)*, this was not confirmed (Rangel and Lainson 2009).

Historically, this phlebotomine has been associated with *L. (V.) panamensis* transmission in some South American countries without any evidence of transmission of *Leishmania* spp. in Brazil. However, recently, a natural infection of *L. (V.) shawi* was found in *Lu. gomezi* captured in Amazonian forest of PA (de Souza et al. 2016). The investigators suggest that this phlebotomine may participate in ACL eco-epidemiology, especially because of its arboreal habits, which is where the mammalian reservoirs of *L. (V.) shawi* occur.

Other vectors

We consider that the species discussed previously (*Bichromomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia gomezi*, *Ny. intermedia*, *Ny. whitmani*, *Ny. neivai*, *Ny. umbratilis*, *Migonemyia migonei*, *Pintomyia fischeri*, *Psychodopygus wellcomei*, *Ps. complexus*, and *Ps. ayrozai*) are primary ACL vectors. However, others exist based on

either epidemiological or parasitological evidence, or both, that may be playing roles in ACL transmission.

Trichophoromyia ubiquitalis, the only known vector of *L. (V.) lainsoni* (Silveira et al. 1991) but an *L. (L.) amazonensis* infection, was recorded by molecular methods in flies from Lábrea (AM) (Silva et al. 2014b). This sand fly is found in the Brazilian Amazonian forests and is anthropophilic being taken off man in larger numbers where the population is higher. Shannon-trap catches are considered to reflect anthropophily because a man catches the flies as they alight on the traps' surface. In forests, south of the Amazon River, PA, it ranked 16th of 68 species of the females in Shannon-trap catches, but it ranked 3rd in abundance when light-trap catches were included in the calculations (de Souza et al. 2016). In the Brazilian Guiana Shield forest of AP in Shannon-trap catches, it ranked sixth and also sixth when light-trap catches were included in the calculation (de Souza et al. 2017). These figures reflect moderate levels of anthropophily. It is interesting to note that in both places the proportion of males to females in Shannon-trap catches was almost equal (e.g. 21 of 23 in the PA catches and 31 of 36 in those from AP), thus suggesting no great differences in population sizes despite considerable ecological differences reflected by the dominant anthropophilic species in PA being *Ps. complexus/wellcomei* and in AP *Ny. umbratilis*. In CDC catches in Lábrea (AM), it was the second most common species (Silva et al. 2014b). Its constant presence in relatively high numbers is consistent with the number of *L. (V.) lainsoni* ACL cases in forested regions and it being considered this parasite's principal vector.

Evidence exists that *Ps. davisii* participates in the transmission of *L. (V.) braziliensis* (Grimaldi et al. 1991), but there is stronger evidence for that of *L. (V.) naiffi* (Gil et al. 2003; de Souza et al. 2016). This sand fly has an extensive distribution throughout Amazonia and in pockets of the Atlantic rainforest. Infections of *L. (V.) naiffi* have been found in *Ps. davisii* in RO (Gil et al. 2003) and PA (de Souza et al. 2016). It was the dominant species in RO and ranked fifth in the PA study, but consecrated anthropophilic species—such as the *complexus/wellcomei* group and *Ny. umbratilis*—were present in large numbers. However, in the RO study area, *L. (V.) braziliensis* was the most common parasite, and no cases of human cases of *L. (V.) naiffi* were detected (Shaw et al. 2007). A possible explanation is that *L. (V.) naiffi* infections in man are mild and thus go unnoticed.

Another highly anthropophilic species is *Ps. squamiventris*, which occurs in the AM, AP, RR, and regions of PA north of the Amazon River (Ready et al. 1982). Its level of anthropophily is reflected by the fact that 4 times the number of females were captured in Shannon traps than in ground-level CDC traps (de Souza et al. 2017). Infections of *L. (V.) naiffi* have been found in specimens captured in AM, AP, and PA (Grimaldi et al. 1991; de Souza et al. 2017; Naiff et al. 1991). It has also been found infected with *L. (V.) braziliensis*, and a natural infection was transmitted experimentally to a hamster (Ryan et al. 1987b). Given its avidity for man, as well as the fact that it has been found infected with two *Leishmania (Vianna)* must be considered a highly probable ACL vector.

Records exist in the literature of infections in wild-caught Brazilian phlebotomines that were not identified to the species level. The first was that of Pessôa and Pestana (1940), who found flagellates in *Mg. migonei* and suggested that they were probably *L. (V.) braziliensis*. Such findings should not be ignored nor forgotten because they are strong circumstantial evidence for the possible role of a species in ACL transmission that needs confirmation. In some cases, subsequent identifications indicate what they most probably were. An example of this are studies (Ryan et al. 1987a) performed more than 30 years ago in the Serra das Carajás. Flagellates were found in 114 of 11,586 phlebotomines, and many identified as “*Leishmania braziliensis* subspecies” were found in *Lu. gomezi*, *Ny. richardwardi*, *Ny. shawi*, *Ny. whitmani*, *Th. ubiquitous*, *Ps. hirsutus*, and *Ps. “wellcomei.”* Worthy of mention is 11 infections occurring in *Th. ubiquitous*. They were almost certainly *L. (V.) lainsoni* because this species was later identified in this same sand-fly species (Silveira et al. 1991), and this adds weight to the importance of this species as the primary vector of this parasite. *Ps. hirsutus* had also been found infected with *Leishmania (Vianna)* in Rio de Janeiro (Rangel et al. 1985), but we do not know what the parasites were. *L. (V.) shawi* was described in arboreal mammals captured in the Carajás, and it seems quite likely that the infections in the three *Nyssomyia* species belong to this species, but this needs confirmation. In addition to the above-mentioned infections, others have been recorded by different investigators in *Lu. renei*, *Ny. umbratilis*, *Pintomyia pessoai*, *Pstathomyia aragai*, *Pa. dendrophyla*, *Psychodopygus amazonensis*, *Ps. clautrei*, *Ps. davisi*, and *Ps. paraensis*. The *Leishmania* species were not identified; however, based on epidemiological and molecular data they probably belonged to an ACL *Leishmania* species.

Table 1 lists infections of *L. (L.) amazonensis* in species of *Nyssomyia* and *Trichophoromyia* captured in forests and in *Lutzomyia*, *Martinsmyia*, and *Nyssomyia* species captured in peri-domestic habitats. *L. (V.) braziliensis* has been documented in *Evandromyia*, *Martinsmyia*, *Micropygomyia*, and *Psychodopygus* species obtained from sylvatic habitats as well as a smaller number near human dwellings. Similarly, infections of *L. (V.) guyanensis* have been recorded in species of *Martinsmyia* and *Micropygomyia* from forests. The question is this: What do these infections mean in relation to ACL transmission? They may or may not be participating in enzootic or zoonotic ACL cycles, but future studies are needed to answer these questions. The finding of infections using molecular methods in pools of flies must be viewed with caution. It does not mean that the species in question should immediately be considered as a vector. Was blood present? Where were the parasites located? How many were there? Were metacyclic forms present? These are just a few questions, some of which are only answered by viewing the dissected insect's gut. A technique used extensively in the past that can lead to the parasite's isolation. For many years, epidemiological data favored the one parasite/vector hypothesis. However, depending on the *Leishmania* species, recent parasitological results now suggest a more complex situation where one species may be the dominant vector with other species being involved in enzootic and zoonotic ACL transmission.

Table 1 A list of sand fly species implicated in the transmission of American cutaneous leishmaniasis found in sylvatic and peridomestic environments in Brazil

<i>Leishmania</i> species	Sand flies implicated as vectors* or potential vectors in the sylvatic habitat	Sand flies implicated as vectors* or potential vectors in the peridomestic habitat
<i>L. (L.) amazonensis</i>	<i>Bichromomyia flaviscutellata</i> **	<i>Bichromomyia flaviscutellata</i>
	<i>Bichromomyia olmeca nociva</i> **	
	<i>Bichromomyia reducta</i> **	
		<i>Lutzomyia longipalpis</i>
		<i>Martinsmyia minasensis</i>
		<i>Nyssomyia intermedia</i>
<i>L. (V.) braziliensis</i>	<i>Nyssomyia umbratilis</i>	
	<i>Nyssomyia yuilli</i>	
	<i>Trichophoromyia ubiquitalis</i>	
	<i>Evandromyia apurinan</i>	
	<i>Evandromyia edwardsi</i>	
	<i>Evandromyia lenti</i>	<i>Evandromyia lenti</i>
	<i>Martinsmyia minasensis</i>	
	<i>Micropygomyia capixaba</i>	
		<i>Micropygomyia ferreirana</i>
	<i>Micropygomyia peresi</i>	
	<i>Migonemyia migonei</i> **	<i>Migonemyia migonei</i> *
	<i>Nyssomyia intermedia</i> **	<i>Nyssomyia intermedia</i> *
	<i>Nyssomyia neivai</i> **	<i>Nyssomyia neivai</i> *
	<i>Nyssomyia whitmani</i> **	<i>Nyssomyia whitmani</i> *
	<i>Pintomyia fischeri</i> **	<i>Pintomyia fischeri</i> *
	<i>Psychodopygus carrerai</i>	
	<i>Psychodopygus complexus</i> **	
<i>Psychodopygus davisi</i>		
<i>Psychodopygus squamiventris</i> #		
<i>Psychodopygus wellcomei</i> **		
<i>L. (V.) guyanensis</i>	<i>Martinsmyia minasensis</i>	
	<i>Micropygomyia goiana</i>	
	<i>Nyssomyia anduzei</i> #	
	<i>Nyssomyia umbratilis</i> **	
<i>L. (V.) naiffi</i>	<i>Nyssomyia anduzei</i> #	
	<i>Psychodopygus ayrozai</i> **	
	<i>Psychodopygus davisi</i> **	
	<i>Psychodopygus hirsutus</i> #	
	<i>Psychodopygus paraensis</i> #	
	<i>Psychodopygus squamiventris</i> #	
<i>L. (V.) lainsoni</i>	<i>Trichophoromyia ubiquitalis</i> **	
<i>L. (V.) shawi</i>	<i>Lutzomyia gomezi</i> #	
	<i>Nyssomyia whitmani</i> **	<i>Nyssomyia whitmani</i> *
<i>L. (V.) utingensis</i>	<i>Viannamyia tuberculata</i> **	

Species marked with a hash (#) denotes identifications based on isolated parasites. Species not marked with an asterisk (*) are only potential vectors as they have been found infected by molecular methods with the respective *Leishmania* species

Impacts of Environmental and Climatic Changes

Global human population is facing the impacts of centuries of constant changes in natural environments. Climate change is happening now and impacts in the dynamics of infectious diseases are not only expected but can already be noticed (IPCC 2014; Woodward et al. 2014). Vector-borne diseases are particularly susceptible to environmental and climatic changes because their occurrence depends on the ecological balance between different species in complex transmission cycles (Walsh et al. 1993; Patz et al. 2000; McMichael 2004). Leishmaniasis are among the vector-borne diseases most affected by this *ecological chaos* driven by human actions (Shaw 2008), and one of the expected impacts is the expansion of its geographical distribution (Ashford 2000; Dujardin 2006; WHO 2010).

Sand flies are affected by climate, especially by precipitation, humidity, and temperature. These variables influence their distribution, metabolism, and interactions with *Leishmania* (Ready 2008; WHO 2010; Hlavacova et al. 2013). One of the expected impacts of climate change in the eco-epidemiology of leishmaniasis is the expansion of the geographical distribution of its vectors (Peterson and Shaw 2003; González et al. 2010; Moo-Llanes et al. 2013; Carvalho et al. 2015; McIntyre et al. 2017). Given the wide latitudinal range of Brazil, regional climates play a major role in delimiting the distribution of species. Most projections under climate-change scenarios agree that disease vectors should find climatic conditions favourable to their geographic expansions towards higher latitudes in the upcoming decades (Carvalho et al. 2017).

In Brazil, the concept of leishmaniasis as a sylvatic zoonosis is restricted to the Amazon Forest, Atlantic Forest fragments, and parts of Cerrado. A new transmission profile has emerged driven mostly by human-made environmental changes. In past decades, human migration of different origins and purposes resulted in major deforestation and unplanned settlements. These changes favour the dispersion of sylvatic animals (some *Leishmania* reservoir hosts) and sand flies (especially those species with eclectic feeding habits) to peri-domestic areas where new transmission cycles may establish close to human dwellings (Rangel 1995; Rangel and Lainson 2009; Costa et al. 2007).

Brazil is currently facing an increasing geographical expansion of ACL, which can probably be explained by the growing environmental changes, which in turn affect vector behaviour (Rangel et al. 2014). Some ACL-vector species have been showing evidences of adaptation to man-modified environments by establishing in peri-domestic areas, even in outskirts of large cities (Brasil 2007; Rangel and Lainson 2009). In this case, two sand-fly species are particularly good examples in different eco-epidemiological situations: *Ny. whitmani* and *Bi. flaviscutellata*. However, there are records of other species (see Table 1) that have been found in or near human dwellings that may be playing secondary or even primary roles in ACL-transmission cycles.

Because of its extensive geographical distribution and its association with two ACL parasites (*L. (V.) braziliensis* and *L. (V.) shawi*), *Ny. whitmani* is currently considered the most important ACL vector in Brazil, especially in impacted areas. This sand-fly species was found in several localities associated with the exploitation

of natural environments and deforestation caused by the construction of roads, hydroelectric power plants, human settlements, wood extraction, agricultural activities, military training, and ecotourism. These epidemiological patterns occur throughout Brazil and together are considered to be responsible for the geographical expansion of ACL in the country.

Peterson and Shaw (2003) published the first projections of future potential distributions of Brazilian leishmaniasis vectors under climate-change scenarios. The investigators concluded that the ACL vectors *Ny. whitmani*, *Ny. intermedia*, and *Mg. migonei* should expand their distributions by the middle of the twenty-first century in different directions, most notably southwards, with *Ny. whitmani* showing the most dramatic range changes (Peterson and Shaw 2003). More recent projections of the potential distribution of *Ny. whitmani* reinforce the trends described by Peterson and Shaw (2003) and indicate a greater area of expansion of climate suitability in the North region (Costa et al., 2018, Fig. 2). Although climate-change scenarios show

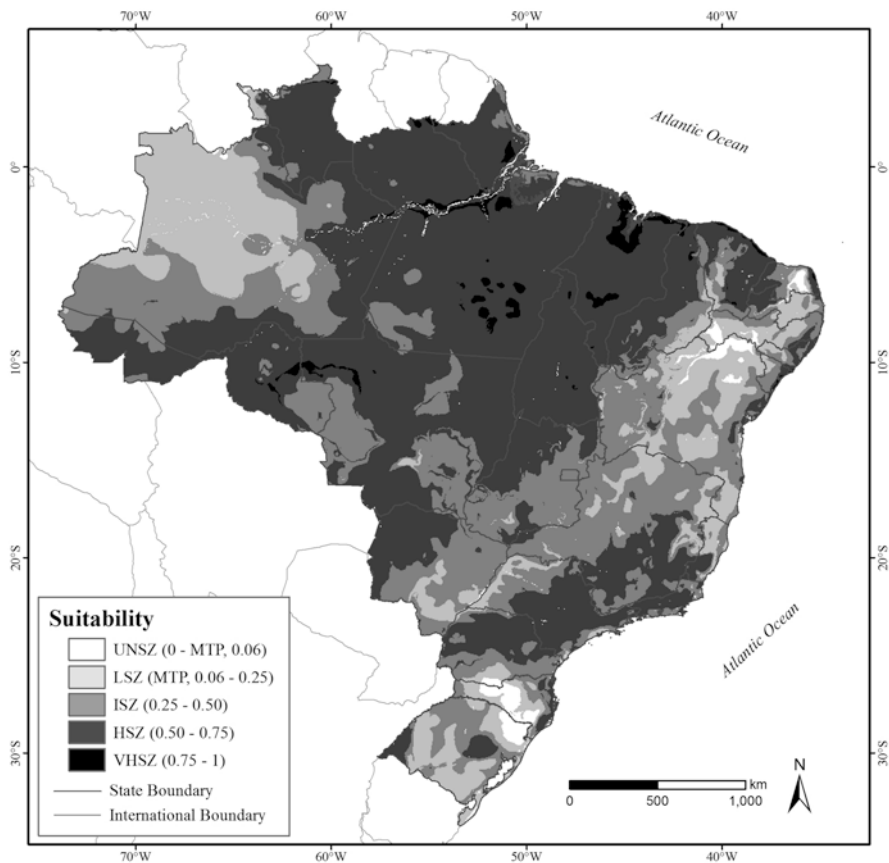


Fig. 2 Climatic suitability of *Ny. whitmani* under a “business as usual” climate-change scenario (average for years 2041–2060). UNSZ unsuitable zone, LSZ low-suitability zone, ISZ intermediate-suitability zone, HSZ high-suitability zone, VHSZ very high-suitability zone

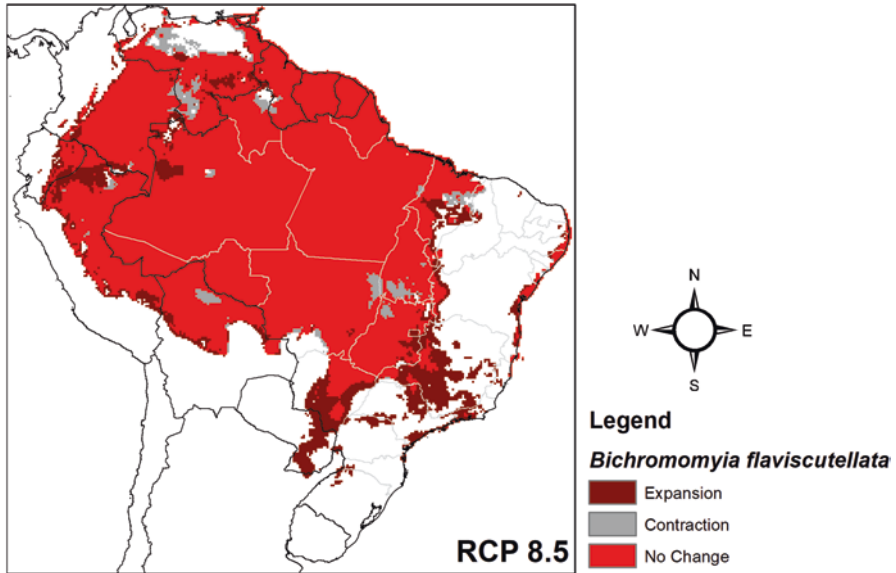


Fig. 3 Climatic suitability of *Bi. flaviscutellata* under a “business as usual” climate-change scenario (average for years 2041–2060). Dark red represent areas that will only become suitable in the future; light red areas are currently suitable and will remain suitable in the future; grey areas are currently suitable but will become unsuitable in the future. RCP representative concentration pathway

that the Amazon Region will become progressively drier (Joetzjer et al. 2013), the updated results state that *Ny. whitmani* will remain present in the region and should expand its area of climate suitability in the future (Costa et al. 2018).

The presence of *Bi. flaviscutellata* in peri-domestic areas, especially in the Cerrado biome, confirms the process of ruralisation of an *L. (L.) amazonensis* transmission cycle that was previously considered to be strictly sylvatic. Future projections under climate-change scenarios indicate that *Bi. flaviscutellata* might also expand its distribution beyond its current range limits in the Amazon and the Cerrado southwards into the Southeast and South regions (Carvalho et al. 2015, Fig. 3). Human cases of ADCL in Southeast Brazil are currently rare (Costa et al. 2009; Azeredo-Coutinho et al. 2007), although the disease seems to be gradually expanding its occurrence southwards. If the vector reaches these climatically suitable areas and its dispersion is followed by competent hosts and parasites, these can become ADCL-risk areas, especially because these are the most populated areas within the species’ range. The possibility of this enzootic cycle to be maintained in secondary forests and even become peri-domestic was previously discussed (Lainson et al. 1994). This could be happening, in part, because of the adaptation process of the vector to man-modified environments. At first, it would be logical to think that a strictly sylvatic cycle would disappear with the deforestation of primary forests (Campbell-Lendrum et al. 2001), but the *L. (L.) amazonensis* cycle shows evidences of occurrence in secondary forests and peri-domestic areas, where the vector could be dispersing to domestic-animal shelters (Rangel and Lainson 2009).

The closely related species *Ny. intermedia* and *Ny. neivai* were treated as *Ny. intermedia* sensu lato by Peterson and Shaw (2003), who concluded that its distribution might expand southwards. A recent study reviewed the projections for both species separately, demonstrating that it is only *Ny. neivai* that should expand southwards, whereas *Ny. intermedia* might show some discrete expansions in the Northeast region (McIntyre et al. 2017, Figs. 4 and 5).

Climate change poses new challenges to the control of leishmaniasis. In addition to the long-term effects on the geographic distribution of vectors, interannual fluctuations of climate phenomena, such as the El Niño, might impact the seasonality of the sand flies and leishmaniasis (Franke et al. 2002; Chaves and Pascual 2006; Cardenas et al. 2006, 2008). Further studies are needed about the effects of climate in sand-fly densities including long-term monitoring of natural populations and climate variability. Such studies should also include spatial and temporal variations in leishmaniasis. Results from climate-based models must be validated with robust external data before they can effectively be applied in programs of the surveillance and control of leishmaniasis.

Considering the great challenge that is controlling ACL, a disease with complex epidemiology directly associated with environmental changes, studies that aim to characterize and monitor its spatial and temporal trends can support the epidemiological and entomological surveillance actions of health departments. These studies can help to identify receptive areas for new ACL outbreaks and population groups at higher risk of infection so that control actions can be better planned and more effective.

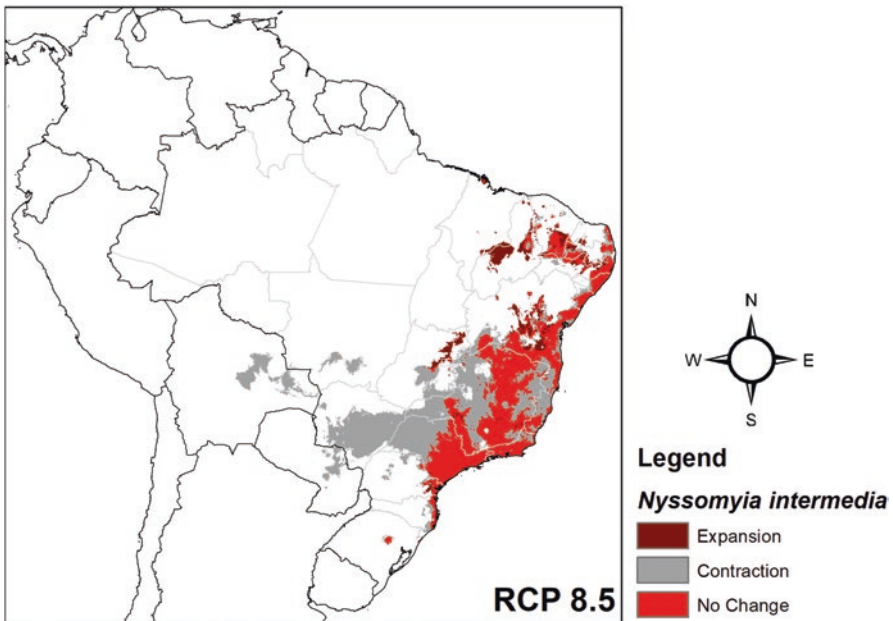


Fig. 4 Climatic suitability of *Ny. intermedia* under a “business as usual” climate-change scenario (average for years 2041–2060). Dark red represent areas that will only become suitable in the future; light red areas are currently suitable and will remain suitable in the future; grey areas are currently suitable but will become unsuitable in the future. RCP representative concentration pathway

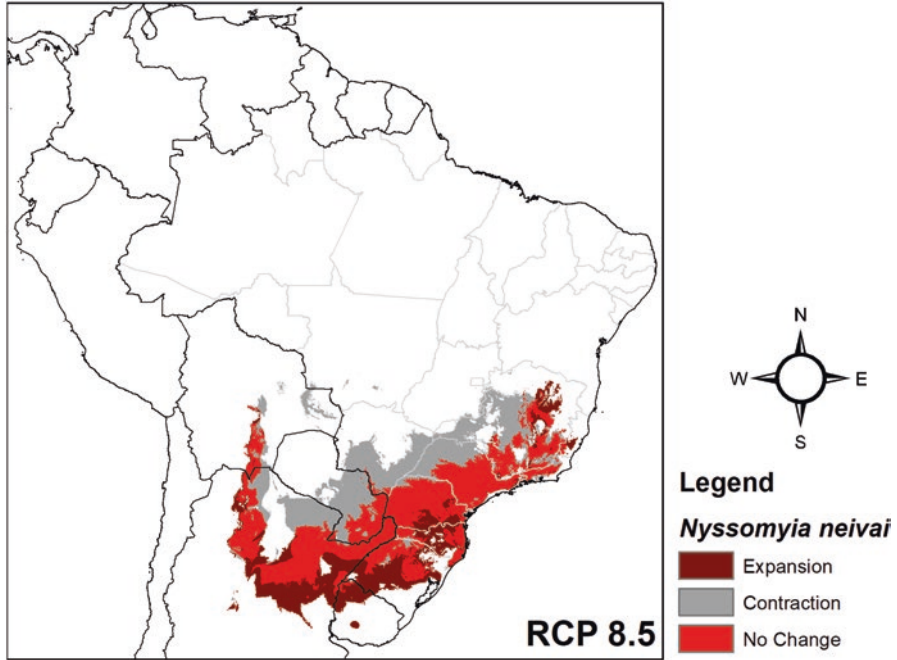


Fig. 5 Climatic suitability of *Ny. neivai* under a “business as usual” climate-change scenario (average for years 2041–2060). Dark red represent areas that will only become suitable in the future; light red areas are currently suitable and will remain suitable in the future; grey areas are currently suitable but will become unsuitable in the future. RCP: representative concentration pathway

References

- Afonso MMS, Gomes AC, Meneses CRV, Rangel EF (2005) Studies on the feeding habits of *Lutzomyia (N.) intermedia* (Diptera: Psychodidae), vector of cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Cad Saude Publica* 21:1816–1820
- Aguiar GM, Medeiros WM (2003) Distribuição regional e habitats das espécies de flebotômíneos do Brasil. In: Elizabeth Rangel & Ralph Lainson (org.). *Flebotômíneos do Brasil*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro. pp 291–310
- Aguiar GM, Soucasaux T (1984) Ecological aspects of *Phlebotomus* of Parque Nacional da Serra dos Órgãos, Rio de Janeiro. I. Monthly frequency in human baits (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 79:197–209
- Alexander B, Oliveira EB, Haigh E, Almeida LL (2002) Transmission of *Leishmania* in coffee plantations of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97:627–630
- Andrade MS, Valença HF, da Silva AL, Almeida EL, de Brito ME, Brandão-Filho SP (2005) Sand fly fauna in a military training area endemic for American tegumentary leishmaniasis in the Atlantic Rain Forest region of Pernambuco, Brazil. *Cad Saude Publica* 21:1761–1767
- Andrade-Filho JD, Galati EA, Falcão AL (2004) Biology of the first generation of a laboratory colony of *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99:597–601

- Andrade Filho JD, Brazil RP (2003) Relationships of new word phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) based on fossil evidence. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98(Suppl. 1):145–149
- Aragão HB (1922) Leishmaniose tegumentar e a sua transmissão pelo *Phlebotomus*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82:143
- Aragão HR (1927) Leishmaniose Tegumentar e sua Transmissão pelos Flebótomos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 20(2):177–185
- Araújo Filho NA, Sherlock IA, Coura JR (1981) Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. V. Observações sobre a biologia dos transmissores em condições naturais. *Rev Soc Bras Med Trop* 14(4–6):171–183
- Araujo-Pereira T, Fuzari AA, Andrade Filho JD, Pita-Pereira D, Britto C, Brazil RP (2014) Sand fly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in an area of leishmaniasis transmission in the municipality of Rio Branco, State of Acre, Brazil. *Parasit Vect* 7(1):360
- Arias JR, Freitas RA (1977a) On the vectors of cutaneous leishmaniasis in the Central Amazon of Brazil. I. Preliminary findings. *Acta Amazon* 7:293–294
- Arias JR, Freitas RA (1977b) Flebótomos da Amazônia Central. 1. Resultados obtidos das capturas feitas com iscas humanas e equina (Diptera: Psychodidae). *Acta Amazon* 7:507–527
- Arias JR, Freitas RA (1978) Sobre os vetores de leishmaniose cutânea na Amazônia Central do Brasil. 2. Incidência de flagelados em flebótomos selváticos. *Acta Amazon* 8:387–396
- Arias JR, Miles MA, Naiff RD, Povoá MM, de Freitas RA, Biancardi CB, Castellon EG (1985) Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. *Am J Trop Med Hyg* 34:1098–1108
- Ashford RW (2000) The leishmaniasis as emerging and reemerging zoonoses. *Int J Parasitol* 30:1269–1281
- Azeredo-Coutinho RBG, Conceição-Silva F, Schubach A, Cupolillo E, Quintella LP, Madeira MF, Pacheco RS, Valeti-Rosalino CM, Mendonça SCF (2007) First report of diffuse cutaneous leishmaniasis and *Leishmania amazonensis* infection in Rio de Janeiro State, Brazil. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 101:735–737
- Azevedo ACR (2008) Contribuição ao conhecimento da fauna de flebotomíneos do Estado do Acre com ênfase em *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward & Fraiha, 1977, importante transmissor de leishmaniose tegumentar americana na Amazônia: biologia, morfologia, morfometria e discussão da identidade taxonômica, PnD Thesis, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 144 pp
- Azevedo ACR, Bessa-Luz S, Vilela ML, Rangel EF (1993) Studies on the sand fly fauna of Samuel Ecological Station, Porto Velho municipality, Rondônia State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 88:509–512
- Azevedo ACR, Costa SM, Pinto MC, Souza JL, Cruz HC, Vidal J, Rangel EF (2008) Studies on the sand fly fauna (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from transmission areas of American cutaneous leishmaniasis in State of Acre, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103:760–767
- Azevedo ACR, Lainson R, Afonso MMS, Rangel EF (2005) Estudio sobre *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward & Frailha, 1977 (Psychodidae: Phlebotominae), vector de la leishmaniasis tegumentar Americana, en el Amazonas. *Salud Ciencia* 14:30–33
- Azevedo ACR, Rangel EF (1991) A study of sand fly species (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in a focus of cutaneous leishmaniasis in the Municipality of Baturité, Ceará, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85:251
- Azevedo ACR, Rangel EF, Costa EM, David J, Vasconcelos AW, Lopes UG (1990) Natural infection of *Lutzomyia (Nysomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the *braziliensis* complex in Baturité, Ceará State, Northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85:251
- Azevedo ACR, Souza NA, Meneses CRV, Costa WA, Costa SM, Lima JB, Rangel EF (2002) Ecology of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the North of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97(4):459–464
- Azevedo PCB, Lopes GN, Fonteles RS, Vasconcelos GC, Moraes JLP, Rebêlo JMM (2011) The effect of fragmentation on phlebotomine communities (Diptera: Psychodidae) in areas of ombrophilous forest in São Luís, state of Maranhão, Brazil. *Neotrop Entomol* 40(2):271–277

- Balbino VQ, Coutinho-Abreu IV, Sonoda IV, Marques da Silva W, Marcondes CB (2005) Phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of the Atlantic forest in Recife, Pernambuco state, Brazil: the species coming to human bait, and their seasonal and monthly variations over a 2-year period. *Ann Trop Med Parasit* 99(7):683–693
- Balbino VQ, Marcondes CB, Alexander B, Luna LK, Lucena MM, Mendes A, Andrade PP (2001) First report of *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward & Frahia, 1977 outside of Amazonian Region, in Recife, State of Pernambuco, Brazil (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96(3):315–317
- Barbosa MG, Fé NF, Marcião AH, Silva AP, Monteiro WM, Guerra JA (2008) Sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) in a focus of American cutaneous leishmaniasis on the urban periphery of Manaus, state of Amazonas. *Rev Soc Bras Med Trop* 41:485–491
- Barreto AC, Vexenat JA, Cuba-Cuba CA, Marsden PD (1982) Fauna flebotomínica de uma região endêmica de leishmaniose cutâneo-mucosa no Estado da Bahia. IX Reunião Anual sobre Pesquisa Básica em Doenças de Chagas, 147 pp
- Barretto MP (1943) Observações sobre a biologia em condições naturais dos flebotomos do estado de São Paulo (Diptera: Psychodidae). Tese de Livre-Docência, Faculdade de Medicina da USP, São Paulo, p 162
- Barretto MP (1961) Subfamilias e gêneros neotropicais da família Psychodidae Big, 1854 (Diptera). *Pap Av Dep Zool S Paulo* 14:211–225
- Brandão-Filho SP, Brito ME, Carvalho FG, Ishikawa EA, Cupolillo E, Floeter-Winter L, Shaw JJ (2003) Wild and synanthropic hosts of *Leishmania (Viannia) braziliensis* in the endemic cutaneous leishmaniasis locality of Amaraji, Pernambuco state, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 97:291–296
- Brandão-Filho SP, Campbell-Lendrum D, Brito ME, CR SJJ (1999) Epidemiological surveys confirm an increasing burden of cutaneous leishmaniasis in North–East Brazil. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 93:488–494
- Brasil (2007) Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana 2a. ed. Editora do Ministério da Saúde, Brasília
- Brito VND, Almeida ADBPF, Nakazato L, Duarte R, Souza CDO, Sousa VRF (2014) Phlebotomine fauna, natural infection rate and feeding habits of *Lutzomyia cruzi* in Jaciara, state of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 109(7):899–904
- Camargo-Neves VLF, Gomes AC, Antunes JLF (2002) Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) com registros de casos da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 35(4):1–11
- Campbell-Lendrum D, Dujardin JP, Martinez E, Feliciangeli MD, Perez JE, Silans LNMP, Desjeux P (2001) Domestic and peridomestic transmission of American cutaneous leishmaniasis: changing epidemiological patterns present new control opportunities. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96(2):159–162
- Campbell-Lendrum DH, Brandão-Filho SP, Ready PD, Davies CR (1999) Host and/or site loyalty of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) in Brazil. *Med Vet Entomol* 13:209–211
- Campos AM, Matavelli R, Santos CD, Moraes LS, Rebêlo JMM (2013) Ecology of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in a transitional area between the Amazon and the Cerrado in the state of Maranhão, Brazil. *J Med Entomol* 50(1):52–58
- Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Franco-Paredes C (2006) Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 75(2):273–277
- Cardenas R, Sandoval CM, Rodríguez-Morales AJ, Vivas P (2008) Zoonoses and climate variability. The example of leishmaniasis in southern departments of Colombia. *Ann New York Acad Sci* 1149:326–330
- Carvalho BM, Dias CMG, Rangel EF (2014) Phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) from Rio de Janeiro State, Brazil: species distribution and potential vectors of leishmaniasis. *Rev Bras Entomol* 58(1):77–87

- 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
- Carvalho BM, Rangel EF, Vale MM (2017) Evaluation of the impacts of climate change on disease vectors through ecological niche modelling. Bull Ent Res 107:419–430
- Carvalho BM, Maximo M, Costa WA, de Santana ALF, da Costa SM, da Costa Rego TAN, Pita-Pereira D, Rangel EF (2013) Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. Parasit Vect 6:325
- Carvalho RM, Valença HF, Silva FJ, Pita-Pereira D, Pereira TA, Britto C, Brazil RP, Brandão Filho SP (2010) Natural *Leishmania infantum* in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera:Psychodidae: Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco. State, Brazil. Acta Trop 116:108–110
- Carvalho GM, Andrade Filho JD, Falcão AL, Rocha Lima AC, Contijo CM (2008) Naturally infected *Lutzomyia* sand flies in a *Leishmania*-endemic area of Brazil. Vector Borne Zoonotic Dis 8:407–414
- Casanova C, Natal D, Santos FA (2009) Survival, population size and gonotrophic cycle duration of *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) at an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in Southeastern Brazil. J Med Entomol 46:42–50
- Chaves LF, Pascual M (2006) Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. PLoS Med 3(8):e295
- Christensen HA, Arias JR, de Vasques AM, de Freitas R (1982) Hosts of sand fly vectors of *Leishmania braziliensis guyanensis* in the central Amazon of Brazil. Am J Trop Med Hyg 31:239–242
- Costa JML, Costa AAUML, Elkhoury NA, Bezerril ACR, Barral A, Saldanha ACR (2009) Leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil após 60 anos de sua primeira descrição. Gazeta Médica da Bahia 79(Supl.3):16–24
- Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF (2007) *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 102:149–153
- Costa Lima AM (1932) Sobre os *Phlebotomus* Americanos (Diptera, Psychodidae). Mem Inst Oswaldo Cruz 26(1):15–69
- da Costa SM, Luís Passos Cordeiro J, Rangel EF (2018) Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. Parasites & Vectors 11(1)
- Dias-Sversutti A, Scodro RB, Reinhold-Castro KR, Neitzke HC, Teodoro U (2007) Preliminary study on feeding preference of *Nyssomyia neivai* (Pinto) and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Diptera: Psychodidae) in a rural area of the state of Paraná, South Brazil. Neotrop Entomol 36:953–959
- de Souza AAA, Santos TV, Jennings YLL, Ishikawa EAY, Barata IR, Silva MGS, Lima JAN, Shaw J, Lainson R, Silveira FT (2016) Natural *Leishmania* (*Viannia*) spp. infections in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon region reveal new putative transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis. Parasite 23:22
- de Souza A, Ishikawa E, Braga R, Silveira F, Lainson R, Shaw J (1996) *Psychodopygus complexus*, a new vector of *Leishmania braziliensis* to humans in Pará state, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 90:112–113
- de Souza AAA, da Rocha BI, das Gracas Soares Silva M, JAN L, YLL J, EAY I, Prevot G, Ginouves M, Silveira FT, Shaw J, Dos Santos TV (2017) Natural *Leishmania* (*Viannia*) infections of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) indicate classical and alternative transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis in the Guiana Shield, Brazil. Parasite 24:13
- Donalisio MR, Peterson AT, Costa PL, da Silva FJ, Valença HF, Shaw JJ, Brandão Filho SP (2012) Microspatial distributional patterns of vectors of cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, northeastern Brazil. J Trop Med 2012:642910

- Dorval MEC, Alves TP, Oliveira AGD, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RVD (2007) Modification of Disney trap for capture of sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102(7):877–878
- Dorval MEC, Alves TP, Cristaldo G, Rocha HCD, Alves MA, Oshiro ET, Oliveira AG, Brazil RP, Galati EAB, Cunha RVD (2010) 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* 43(5):491–495
- Dorval ME, Cristaldo G, Rocha HC, Alves TP, Alves MA, Oshiro ET, Brazil RP, Galati EA, Cunha RV (2009) Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of an endemic area in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104:695–702
- Dujardin JC (2006) Risk factors in the spread of leishmaniasis: towards integrated monitoring? *Trends Parasitol* 22(1):4–6
- Espinosa OA, Serrano MG, Camargo EP, Teixeira MM, Shaw JJ (2016) An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. *Parasitology*, ePub, 1–13. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002092>
- Esterre P, Chippaux JP, Lefait JF, Dedet JP (1986) Evaluation of a cutaneous leishmaniasis control program in a forest village of French Guyana. *Bull World Health Organ* 64:559–565
- Fairchild GB, Hertig M (1948) An improved method for mounting small insects. *Science* 108(2792):20
- Falqueto A (1995) Especificidade alimentar de flebotômíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no estado do Espírito Santo, PhD Thesis, Fiocruz, Rio de Janeiro, 84 pp
- Feliciangeli MD, Ramirez Perez J, Ramirez A (1985) First Venezuelan record of *Lutzomyia umbratilis* Ward & Fraiha, 1977 (Diptera: Psychodidae), a proven vector of *Leishmania braziliensis guyanensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 79:878
- Ferreira AL, Sessa PA, Varejão JB, Falqueto A (2001) Distribution of sand flies (Diptera: Psychodidae) at different altitudes in an endemic region of American cutaneous leishmaniasis in the state of Espírito Santo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96:1061–1067
- Forattini OP, Santos MR (1952) Nota sobre infecção natural de *Phlebotomus intermedius* Lutz & Neiva, 1912, por formas leptomonas, em um foco ativo de leishmaniose tegumentar americana. *Arq Hig S Paulo* 17:171–174
- Forattini OP (1953) Nota sobre criadouros naturais de flebotômos em dependências peridomiciliares no estado de São Paulo. *Arq Fac Hig Saude Publica Univ Sao Paulo* 7:157–168
- Forattini OP (1954) Nota sobre a biologia de *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae) em região da Bacia do Rio Paraná (Brasil). *Arq Fac Hig Saude Publica Univ Sao Paulo* 8:15–136
- Forattini OP (1973) *Entomologia Médica*, vol 4. Editora Edgard Blücher & Editora da Universidade de São Paulo, São Paulo, 658 pp
- Forattini OP, Pattoli DBG, Rabello EX, Ferreira OA (1972) Infecção natural de flebotômíneos em foco enzoótico de leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 6:431–433
- Forattini OP, Rabello EX, Serra OP, Cotrim MD, Galati EAB, Barata JMS (1976) Observações sobre a transmissão da leishmaniose tegumentar no estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 10:31–43
- França F, Lago EL, Tada S, Costa JM, Vale K, Oliveira J, Costa MA, Osaki M, Cheever L, Netto EM, Barretto AC, Johnson WD, Marsden PD (1991) An outbreak of human *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86:169–174
- Franke CR, Ziller M, Staubach C, Latif M (2002) Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil. *Emerg Infect Dis* 8(9):914–917
- Galati EAB, Nunes VLB, Dorval MEC, Oshiro ET, Cristaldo G, Espínola MA, Rocha HC, Garcia WB (1996) Study of the phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in area of cutaneous leishmaniasis in the Mato Grosso state, Brazil. *Rev Saude Publica* 30:115–128
- Gil LH, Basano AS, Souza AA, Silva MG, Barata I, Ishikawa EA, Camargo LM, Shaw JJ (2003) Recent observations on the sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the state of Rondônia, western Amazonia, Brazil: the importance of *Psychodopygus davis* as a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98:751–755

- Godoy RE, de Santana ALF, Graser C, Rangel EF, Vilela ML (2017) Aspects on the ecology of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from Guaraf, state of Tocantins, Brazil, endemic area for American cutaneous leishmaniasis. *J Med Entomol* 54(1):229–235
- Gomes AC (1994) Sand fly vectorial ecology in the state of São Paulo. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 89:457–460
- Gomes AC, Rabello EX, Santos JFL, Galati EAB (1986) Ecological aspects of American cutaneous leishmaniasis. 4. Observation on the endophilic behavior of the sand fly and the vectorial role of *Psychodopygus intermedius* in the Ribeira Valley region of the S. Paulo state, Brazil. *Rev Saude Publica* 20:280–287
- Gomes AC, Galati EA (1989) Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 7. Capacidade vetorial flebotomínea em ambiente florestal primário do sistema da Serra do Mar, região do Vale do Ribeira, estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saude Publica* 23:136–142
- Gonçalves BRD (2003) Identificação da Fauna de Flebotomíneos em Função de Casos Autóctones de LTA. *Boletim Epidemiológico*. Secretaria Municipal de Saúde de Porto Alegre 21(5):5
- González C, Wang O, Strutz SE, González-Salazar C, Sánchez-Cordero V, Sarkar S (2010) Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. *PLoS Negl Trop Dis* 4(1):e585
- Gouveia C, Oliveira RM, Zwetsch A, Motta-Silva D, Carvalho BM, Santana AF, Rangel EF (2012) Integrated tools for American cutaneous leishmaniasis surveillance and control: intervention in an endemic area in Rio de Janeiro, RJ, Brazil. *Interdis Perspec Infect Dis* 2012:1–9
- Grimaldi G Jr, Momen H, Naiff RD, McMahon-Pratt D, Barrett TV (1991) Characterization and classification of leishmanial parasites from humans, wild mammals, and sand flies in the Amazon region of Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 44:645–661
- Guerra JA, Barbosa MG, Loureiro AC, Coelho CP, Rosa GG, Coelho LI (2007) American tegumentary leishmaniasis in children: epidemiological aspects of cases treated in Manaus, Amazonas, Brazil. *Cad Saude Publica* 23:2215–2223
- Guimarães FN, Costa O (1966) Novas observações sobre a *Leishmania* isolada de “*Oryzomys goeldi*” na Amazônia (4a nota). *Hospital RJ* 69:161–168
- Guimarães VCFV, Costa PL, Silva FJ, Silva KT, Silva KG, Araújo AI, Rodrigues EHF, Brandão-Filho SP (2012) Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in São Vicente Férrer, a sympatric area to cutaneous and visceral leishmaniasis in Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 45:66–70
- Hlavacova J, Votypka J, Volf P (2013) The effect of temperature on *Leishmania* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) development in sand flies. *J Med Entomol* 50(5):955–958
- Hoch A, Ryan L, Vexenet JA, Rosa AC, Barretto AC (1986) Isolation of *Leishmania braziliensis braziliensis* and other trypanosomatids from phlebotomines in mucocutaneous leishmaniasis endemic area, Bahia, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 81(Suppl):BI 44
- IPCC. Core Writing Team, Pachauri RK, Meyer LA (eds) (2014) *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. IPCC, Geneva
- Ishikawa EAY, Ready PD, de Souza AA, Day JC, Rangel EF, Davies CR, Shaw JJ (1999) A mitochondrial DNA phylogeny indicates close relationship between populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) from the rain-forest region of Amazônia and Northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94:339–345
- Joetzier E, Douville H, Delire C, Ciais P (2013) Present-day and future Amazonian precipitation in global climate models: CMIP5 versus CMIP3. *Clim Dyn* 41(11–12):2921–2936
- Justiniano SCB, Chagas AC, Pessoa FAC, Queiroz RG (2004) Comparative biology of two populations of *Lutzomyia umbratilis* (Diptera: Psychodidae) of central Amazonia, Brazil, under laboratory conditions. *Braz J Biol* 64:227–235
- Lainson R (1983) The American leishmaniases: some observation on their ecology and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 77:569–596
- Lainson R (1988) Ecological interactions in the transmission of the leishmaniases. *Philos Trans R Soc Lond Series B* 321:389–404

- Lainson R, Braga RR, Souza AA, Póvoa MM, Ishihawa EAY, Silveira FT (1989) *Leishmania (Viannia) shawi* sp.n, a parasite of monkeys, sloths and procyonids in Amazonian Brazil. *Ann Parasit Hum Comp* 64:200–207
- Lainson R, Shaw JJ (1968) 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* 62:385–395
- Lainson R, Shaw JJ (1970) Leishmaniasis in Brazil. V: studies on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in Mato Grosso state and observations on two distinct strains of *Leishmania* isolates from man and forest animals. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 64:654–667
- Lainson R, Shaw JJ (1972) Leishmaniasis of the new world: taxonomic problems. *Brit Med Bull* 28:44–48
- Lainson R, Shaw JJ (1979) The role of animals in the epidemiology of South American leishmaniasis. In: Lumsden WHR, Evans DA (eds) *Biology of the Kinetoplastida*, vol 2. Academic Press, London, pp 1–116
- Lainson R, Shaw JJ (1987) Evolution, classification and geographic distribution. In: Peters W, Killick-Kendrick R (eds) *The leishmaniasis in biology and medicine*, vol 1. Academic Press, London, pp 1–20
- Lainson R, Shaw JJ (1998) New World leishmaniasis. The neotropical *Leishmania* species. In: Cox FEG, Kreier JP, Wakelin D (eds), *Topley & Wilson's microbiology & microbiol infections*, 9th edn. vol 5. Parasitology, Arnold, London, pp 242–266
- Lainson R, Shaw JJ, Póvoa M (1981a) The importance of edentates (sloths and anteaters) as primary reservoirs of *Leishmania brazi-liensis guyanensis*, causative agent of “pian-bois” in North Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75:611–612
- Lainson R, Shaw JJ, Póvoa M (1981b) Leishmaniasis in Brazil: XVI. Isolation and identification of *Leishmania* species from sand flies, wild mammals and man in north Pará state, with particular reference to *L. braziliensis guyanensis* causative agent of “pian-bois”. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75:530–536
- Lainson R, Shaw JJ, Silveira FT, de Souza AA, Braga RR, Ishikawa EA (1994) The dermal leishmaniasis of Brazil, with special reference to the eco-epidemiology of the disease in Amazônia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 89:435–443
- Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Fraiha H (1973) Leishmaniasis in Brazil. IX. Considerations on the *Leishmania braziliensis* complex. Importance of sand flies of the genus *Psychodopygus* (Mangabeira) in the transmission of *Leishmania braziliensis braziliensis* in North Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 67:184–196
- Lainson R, Shaw JJ, Ward RD, Ready PD, Naiff RD (1979) Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasybus novemcinctus*) and observation on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará state. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73:239–242
- Lainson R, Strangways-Dixon J (1964) The epidemiology of dermal leishmaniasis in British Honduras. Parte III. Reservoir-host of *Leishmania mexicana* among forest rodents. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 58:136–153
- Lainson R, Ward RD, Shaw JJ (1976) Cutaneous leishmaniasis in North Brazil: *Lutzomyia anduzei* as a major vector. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 70:171–172
- Le Pont F, Pajot FX (1980) La leishmaniose en Guyane Française. I. Etude de l'écologie et du taux d'infection naturelle d'un vecteur *Lutzomyia (Nyssomyia) umbratilis* Ward et Fraiha, 1977 en saison sèche. Considerations épidémiologiques. *Cah ORSTOM Ser Ent Med Parasitol* 18:359–383
- Lucena DT (1953) Flebotomos do Nordeste. Morfologia de algumas espécies e sua distribuição. *Papéis Avulsos de Zoologia* 11:89–107
- Luz E, Membrive N, Castro EA, Dereure J, Pralong F, Dedet JA, Pandey A, Thomaz-Soccol V (2000) *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Paraná state, Southern Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 94:623–631
- Marcondes CB (1996) A redescription of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and resurrection of *L. neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 91:457–462

- Marcondes CB, Day JC, Ready PD (1997) Introgression between *Lutzomyia intermedia* and both *Lu. neivai* and *Lu. whitmani* and their roles as vectors of *Leishmania braziliensis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91:725–726
- Marcondes CB, Alexander B (2003) Correlation of male genital filaments and female spermathecal ducts in new world sand flies of the *Lutzomyia intermedia* species complex (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98:611–613
- Marcondes CB, Borges PSS (2000) Distinction of males of *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) complex by ratios between dimensions and by an artificial neural network (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 95:685–688
- Marcondes CB, Conceição MB, Portes MG, Simão BP (2005) Phlebotomine sand flies in a focus of dermal leishmaniasis in the eastern region of the Brazilian state of Santa Catarina: preliminary results (Diptera: Psychodidae). *Rev Soc Bras Med Trop* 38:353–355
- Marcondes CB, Lozovei AL, Falqueto A, Brazil RP, Galati EAB, Aguiar GM, Souza NA (1999) Influence of altitude, latitude and season of collection (Bergmann's rule) on the dimension of *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94:693–700
- Marcondes CB, Lozovei L, Vilela JH (1998) Distribuição geográfica de flebotomíneos do complexo *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera, Psychodidae) geographic distribution of phlebotomine sandflies of the *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) complex (Diptera, Psychodidae). *Rev Soc Bras Med Trop* 31(1):51–58
- Marcondes CB, Santos-Neto LG, Lozovei AL (2001) Ecology of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in Brazilian Atlantic Forest. *Rev Soc Bras Med Trop* 34:255–260
- Margonari CS, Dias-Forte CL, Dias ES (2004) Genetic variability in geographical populations of *Lutzomyia whitmani* elucidated by RAPD-PCR. *J Med Entomol* 41:187–192
- Martins AV, Williams P, Falcão A (1978) American sand flies. *Academia Brasileira de Ciências, Rio de Janeiro*
- Mayrink W, Williams P, Coelho MV, Dias M, Martins AV, Magalhães PA, Costa CA, Falcão AR, Melo MN, Falcão AL (1979) Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, state of Minas Gerais, Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 73:123–137
- McIntyre S, Rangel EF, Ready PR, Carvalho BM (2017) Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. *Parasit Vect* 10:157
- McMichael AJ (2004) Environmental and social influences on emerging infectious diseases: past, present and future. *Phil Trans Roy Soc London B* 359:1049–1058
- Meneses CR, Cupolillo E, Monteiro F, Rangel EF (2005) Micro-geographical variation among male populations of the sand fly, *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia*, from an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Med Vet Entomol* 19:38–47
- Moo-Llanes D, Ibarra-Cerdeña CN, Rebollar-Téllez EA, Ibáñez-Bernal S, González C, Ramsey JM (2013) Current and future niche of North and Central American sand flies (Diptera: Psychodidae) in climate change scenarios. *PLoS Negl Trop Dis* 7(9):e2421
- Moschin JC, Ovallos FG, Sei IA, Galati EA (2013) Ecological aspects of phlebotomine fauna (Diptera, Psychodidae) of Serra da Cantareira, Greater São Paulo Metropolitan region, state of São Paulo, Brazil. *Rev Bras Epi* 16(1):190–201
- Naiff RD, Freitas RA, Naiff MF, Arias JR, Barrett TV, Momen H, Grimaldi Junior G (1991) Epidemiological and nosological aspects of *Leishmania naiffi* Lainson & Shaw, 1989. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86:317–321
- Nery LCR, Lorosa ES, Franco AMR (2004) Feeding preference of the sand flies *Lutzomyia umbratilis* and *L. spathotrichia* (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in an urban forest patch in the city of Manaus, Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99(6):571–574
- Nieves E, Pimenta PF (2002) Influence of vertebrate blood meals on the development *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). *Am J Trop Med Hyg* 67(6):640–647

- Nunes VLB, Galati EAB, Cardozo C, Rocca MEG, Andrade AROD, Santos MFDC, Aquino RB, Rosa DD (2008) Estudo de flebotômíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. *Rev Bras Entomol* 52(3):446–451
- Oliveira DM, Reinhold-Castro KR, Bernal MVZ, Legriffon CMO, Lonardoni MVC, Teodoro U, Silveira TGV (2011) Natural infection of *Nyssomyia neivai* by *Leishmania (Viannia)* spp in the state of Paraná, southern Brazil, detected by multiplex polymerase chain reaction. *Vector Borne Zoonotic Dis* 11:137–143
- Oliveira MR, Macedo VO, de Carvalho EM, Barral A, Marotti JG, Bittencourt A, de Abreu MV, Orge M de La G, Lessa Hde A, Marsden PD (1995) An evolutionary study of mucosal leishmaniasis (a 7 to 17-year follow-up) due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Três Braços, Bahia. *Rev Soc Bras Med Trop* 28:325–332
- Passos VNA, Silva RE, Falcão AL (1991) Fauna flebotômica de municípios da região metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Soc Bras Med Trop* 24(Suppl. 11):107
- Patz JA, Thaddeus KG, Geller N, Vittor AY (2000) Effects of environmental change on emerging parasitic diseases. *Int J Parasitol* 30:1395–1405
- Pereira Filho AA, Bandeira MDCA, Fonteles RS, Moraes JLP, Lopes CRG, Melo MN, Rebêlo JMM (2015) An ecological study of sand flies (Diptera: Psychodidae) in the vicinity of Lençóis Maranhenses National Park, Maranhão, Brazil. *Parasit Vect* 8(1):442
- Pessoa SB, Pestana BR (1940) Infecção natural de “*Phlebotomus migonei*” por formas em leptomonas provavelmente da “*Leishmania brasiliensis*”. *Acta Méd Rio de Janeiro* 5:106–111
- Pessoa SB, Coutinho JO (1941) Infecção natural e experimental dos flebotomos pela *Leishmania braziliensis* no estado de São Paulo. *Hospital* 20:25–35
- Peterson AT, Shaw J (2003) *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions and climate change effects. *Int J Parasitol* 33:919–931
- Pinheiro MPG, da Silva JHT, Inacio CLS, de Melo MDF (2016a) Anthropophily of *Lutzomyia wellcomei* (Diptera: Psychodidae) in an Atlantic Forest Conservation Unit in Northeast Brazil. *J Med Entomol* 53(6):1444–1448
- Pinheiro MPG, Silva JHT, Cavalcanti KB, de Azevedo PRM (2013) Ecological interactions among phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in an agroforestry environment of northeast Brazil. *J Vect Ecol* 38(2):307–316
- Pinheiro MPG, de Medeiros Silva MM, Júnior JBS, da Silva JHT, de Lima AM, De Melo MDF (2016b) Sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae), vectors of *Leishmania* protozoa, at an Atlantic Forest Conservation Unit in the municipality of Nísia Floresta, Rio Grande do Norte state, Brazil. *Parasit Vect* 9(1):83
- Pirmez C, Oliveira-Neto MP, Franco A, Meneses C, Rangel E, Mayrink A, Gonçalves AJ, Fernandes O, Grimaldi G (1997) Edentates as a possible reservoir of *L. (V.) braziliensis* in an endemic area of Rio de Janeiro. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 92(Suppl. I):119
- Pita-Pereira D, Alves CR, Souza MB, Brazil RP, Bertho AL, Figueiredo AB, Britto CC (2005) Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridisation assay. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 99:905–913
- Pita-Pereira D, Souza GD, Araújo Pereira T, Zwetsch A, Britto C, Rangel EF (2011) *Lutzomyia (Pintomyia) fischeri* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a probable vector of American cutaneous leishmaniasis: detection of natural infection by *Leishmania (Viannia)* DNA in specimens from the municipality of Porto Alegre (RS), Brazil, using multiplex PCR assay. *Acta Trop* 120(3):273–275
- Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C, Rangel EF (2009) First report of *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a periurban area of South Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. *Am J Trop Med Hyg* 80:593–595
- Queiroz MFM, Varjão JR, Moraes SCD, Salcedo GE (2012) 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* 45(3):313–317

- Queiroz RG, Vasconcelos IA, Vasconcelos AW, Pessoa FA, Souza RN, David JR (1994) Cutaneous leishmaniasis in Ceará state in Northeastern Brazil: incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a vector of *Leishmania braziliensis* in Baturité municipality. *Ann J Trop Med Hyg* 50:693–698
- Rangel EF (1995) Tropical Diseases, Society and the Environment. SAREC Documentation/TDR, pp 103–110
- Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM (2014) Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. In: Claborn D (ed) *Leishmaniasis—trends in epidemiology, diagnosis and treatment*. InTech, Rijeka
- Rangel EF, Lainson R (2003) Transmissores de Leishmaniose Tegumentar Americana. In: Elizabeth Rangel & Ralph Lainson (org.). *Flebotomíneos do Brasil*. Editora Fiocruz, Rio de Janeiro, pp 291–310
- Rangel EF, Lainson R (2009) Proven and putative vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil: aspects of their biology and vectorial competence. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 104(7):937–954
- Rangel EF, Ryan L, Lainson R, Shaw JJ (1985) Observations on the sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna of Além Paraíba, State of Minas Gerais, Brazil, and the isolation of a parasite of the *Leishmania braziliensis* complex from *Psychodopygus hirsuta hirsuta*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 80:373–374
- Rangel EF, Azevedo ACR, Andrade CA, Souza NA, Wermelinger ED (1990) Studies on sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) in a foci of cutaneous leishmaniasis in Mesquita, Rio de Janeiro state, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85:39–45
- Rangel EF, Azevedo ACR, Orosko S, Lima JB, Souza NA, Pereira T, Meneses CRV, Costa WA, Cupolillo E, Brahim L (1998) *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) and the ecology of American cutaneous leishmaniasis in Mato Grosso state. I Bienal de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, Fiocruz, Rio de Janeiro, 122 pp
- Rangel EF, Meneses CRV, Cupolillo E, Azevedo ACR, Costa WA, Costa SM (1999) Aspectos da ecologia de *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) e a fauna flebotomínica (Diptera: Psychodidae) em área de transmissão da *Leishmania* (*V.*) *braziliensis* no Rio de Janeiro. *Rev Soc Bras Med Trop* 32(Suppl. 1):115
- Rangel EF, Souza NA, Wermelinger ED, Barbosa AF, Andrade CA (1986) Biology of *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912 and *Lutzomyia longipalpis* Lutz & Neiva, 1912 (Diptera: Psychodidae) under experimental conditions. I. Feeding aspects of larvae and adults. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 81:431–438
- Rangel EF, Lainson R, Souza AA, Ready P, Azevedo ACR (1996) Variation between geographical populations of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) sensu lato (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 91:43–50
- Rangel EF, Barbosa AF, Andrade CA, Souza NA, Wermelinger ED (1992) Development of *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* Viannia, 1991 in *Lutzomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae) under experimental conditions. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87:235–238
- Ready P (2008) Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech L'Off Int Epiz* 27(2):399–412
- Ready PD, Fraiha H, Lane RP, Arias JR, Pajot FX (1982) On distinguishing the female of *Psychodopygus wellcomei*, a vector of mucocutaneous leishmaniasis, from other *squamiventris* series females. I. Characterization of *Ps. squamiventris squamiventris* and *Ps. s. maripaensis* stat. nov. (Diptera: psychodidae). *Ann Trop Med Parasitol* 76:201–214
- Ready PD, Lainson R, Shaw JJ (1983) 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* 77:775–785
- Ready PD, Lainson R, Shaw JJ (1984) Habitat and seasonality of *Psychodopygus wellcomei* help incriminate it as a vector of *Leishmania* in Amazônia and Northeast Brazil. *Trans R Soc Trop Hyg* 78:543–544

- Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Souza AA (1991) DNA probes for distinguishing *Psychodopygus wellcomei* from *Psychodopygus complexus* (Diptera: Psychodidae). Mem Inst Oswaldo Cruz 86:41–49
- Ready PD, Lainson R, Shaw JJ, Ward D (1986) The ecology of *Lutzomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977) (Diptera: Psychodiade), the major vector to man of *Leishmania braziliensis guyanensis* in north-eastern Amazonian Brazil. Bull Entomol Res 76:21–40
- Ready PD, Day JC, Souza AA, Rangel EF, Davies CR (1997) Mitochondrial DNA characterization of populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodiade) incriminated in the peridomestic and silvatic transmission of *Leishmania* species in Brazil. Bull Ent Res 87:187–195
- Ready PD, Souza AA, Rebêlo JMM, Day JC, Silveira FT, Campbell-Lendum D, Davies CR, Costa JML (1998) Phylogenetic species and domesticity of *Lutzomyia whitmani* at the south-east boundary of Amazonian Brazil. Bull Entomol Res 87:187–195
- Rebêlo JMM, Júnior A, Nascimento A, Silva O, Moraes JLP (2010) Occurrence of sand flies (Diptera, Psychodidae) in leishmaniasis foci in an ecotourism area around the Lençóis Maranhenses National Park, Brazil. Cad Saude Publ 26(1):195–198
- Rocha LS, Falqueto A, dos Santos CB, Ferreira AL, da Graça GC, Grimaldi G, Cupolillo E (2010) Survey of natural infection by *Leishmania* in sand fly species collected in southeastern Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 104(7):461–466
- Rocha NMM, Melo MN, Babá EH, Dias M, Michalick MSM, Da Costa CA, Williams P, Mayrink W (1988) *Leishmania braziliensis braziliensis* isolated from *Akodon arviculoides* captured in Ca-ratinga, Minas Gerais, Brazil. Trans R Soc Trop Med Hyg 82:68
- Rodrigues ACM, Melo LM, Magalhães RD, de Moraes NB, Júnior ADS, Bevilagua CML (2016) Molecular identification of *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae) as a potential vector for *Leishmania infantum* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). Veterinary Parasitology 220:28–32
- Ryan L, Lainson R, Shaw JJ (1987a) Leishmaniasis in Brazil. 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 braziliensis* in the Serra dos Carajás. Trans R Soc Trop Med Hyg 81:353–359
- Ryan L, Lainson R, Shaw JJ, Braga RR, Ishikawa EA (1987b) Leishmaniasis in Brazil. XXV. Sandfly vectors of *Leishmania* in Pará State, Brazil. Med Vet Entomol 1:383–395
- Ryan L, Vexenet A, Marsden PD, Lainson R (1990) The importance of rapid diagnoses of new cases of cutaneous leishmaniasis in pinpointing the sand fly vector. Trans R Soc Trop Med Hyg 84:786
- Scarpassa VM, Alencar RB (2012) *Lutzomyia umbratilis*, the main vector of *Leishmania guyanensis*, represents a novel species complex? PLoS One 7(5):e37341
- Scarpassa VM, Alencar RB (2013) Molecular taxonomy of the two *Leishmania* vectors *Lutzomyia umbratilis* and *Lutzomyia anduzei* (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon. Parasit Vect 6(1):258
- Sergent ED, Sergent ET, Parrot L, Donatieu A, Béguet M (1921) Transmission du clou de Biskra par le phlébotome (*Phlebotomus papatasi* Scop.) C R Acad Sci 173:1030–1032
- Shaw J (2007) The leishmaniases – survival and expansion in a changing world. A mini- review. Mem Inst Oswaldo Cruz 102:541–547
- Shaw J (2008) How climatic and environmental variations affect the eco-epidemiology of the leishmaniases and their control. III Workshop de Genética e Biologia Molecular de Insetos Vetores de Doenças Tropicais, 13 pp
- Shaw JJ, Ishikawa EAY, Lainson R, Braga RR, Silveira FT (1991) Cutaneous leishmaniasis of man due to *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, de Souza, Póvoa, Ishikawa & Silveira in Pará state, Brazil. Ann Parasitol Hum Comp 66:243–246
- Shaw JJ, Lainson R (1968) 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 62:396–405
- Shaw JJ, Lainson R (1972) 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 Roy Soc Trop Med Hyg 66(5):709–717

- Shaw JJ, Lainson R, Ryan L, Braga RR, Me-Mahon-Pratt D, David JR (1987) Leishmaniasis in Brazil. XXII. The identification of *Leishmania braziliensis braziliensis* in wild-caught neotropical sand flies using monoclonal antibodies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81:69–72
- Shaw JJ, Lainson R, Ward RD (1972) Leishmaniasis in Brazil. VII. Further observations on the feeding habitats of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) with particular reference to its biting habits at different heights. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 66:718–723
- Shaw JJ, de Faria DL, Basano SA, Corbett CE, Rodrigues CJ, Ishikawa EA, Camargo LM (2007) The aetiological agents of American cutaneous leishmaniasis in the municipality of Monte Negro, Rondônia state, western Amazonia, Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 101:681–688
- Sherlock I, Carneiro M (1962) Algumas fêmeas de *Phlebotomus* do Brasil (Diptera: Psychodidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 60:423–435
- Silva AM, de Camargo NJ, dos Santos DR, Massafra R, Ferreira AC, Postai C, Cristóvão EC, Konolnsaisén JF, Bisetto A Jr, Perinazo R, Teodoro U, Galati EA (2008) Diversity, distribution and abundance of sand flies (Diptera: Psychodidae) in Paraná state, Southern Brazil. *Neotrop Entomol* 37:209–225
- Silva DF, Vasconcelos SD (2005) Phlebotomine sand flies in fragments of rain forest in Recife, Pernambuco state. *Rev Soc Bras Med Trop* 38:264–266
- Silva DT, Starke-Buzetti WA, Alves-Martin MF, Paixão MS, Tenório MS, Lopes MLM (2014a) Comparative evaluation of several methods for Canine Visceral Leishmaniasis diagnosis. *Rev Bras Parasitol Vet* 23(2):179–186
- Silva TR, Assis MD, Freire MP, Rego FD, Gontijo CM, Shimabukuro PH (2014b) Molecular detection of *Leishmania* in sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) collected in the Caititu Indigenous Reserve of the Municipality of Lábrea, State of Amazonas, Brazil. *J Med Entomol* 51:1276–1282
- Silveira FT, Souza AA, Lainson R, Shaw JJ, Braga RR, Ishikawa EE (1991) Cutaneous leishmaniasis in the Amazon region: natural infection of the sandfly *Lutzomyia ubiquitalis* (Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania (Viannia) lainsoni* in Pará State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86:127–130
- Souza CM, Pessanha JE, Barata RA, Monteiro EM, Costa DC, Dias ES (2004) Study on phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99:795–803
- Souza Freitas MT, Ríos-Velasquez CM, Costa CRL, Figueirêdo CAS, Aragão NC, da Silva LG, Batista MVA, Balbino TCL, Pessoa FAC, Queiroz BV (2015) Phenotypic and genotypic variations among three allopatric populations of *Lutzomyia umbratilis*, main vector of *Leishmania guyanensis*. *Parasit Vect* 8(1):448
- Souza Freitas MT, Ríos-Velasquez CM, da Silva LG, Costa CRL, Marcelino A, Leal-Balbino TC, Balbino VQ, Pessoa FAC (2016) Analysis of the genetic structure of allopatric populations of *Lutzomyia umbratilis* using the period clock gene. *Acta Trop* 154:149–154
- Souza MB, Cardoso PG, Sanavria A, Marzochi MCA, de Carvalho RW, Ribeiro PC, Ponte CS, Meira AM, Meródio JC (2003) Fauna flebotomínica do município de Bom Jardim, Região Serrana do estado do Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Parasitol Vet* 12:150–153
- Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vilela ML, Peixoto AA, Rangel EF (2002) Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring sympatrically in area of cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97:759–765
- Souza NA, Vilela ML, Andrade-Coelho CA, Rangel EF (2001) The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two Atlantic Rain Forest Reserves in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96:319–324
- Souza-Rocha L, Falqueto A, dos Santos CB, Grimaldi G Jr, Cupolillo E (2007) Genetic structure of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* population from two ecologic regions in Brazil where transmission of *Leishmania (Viannia) braziliensis* reflects distinct eco-epidemiologic features. *Am J Trop Med Hyg* 76:559–565

- Teodoro U, Salvia Filho VL, de Lima EM, Spinosa RP, Barbosa OC, Ferreira MEMC, Verzignassi TG (1993) Flebotomíneos em áreas de transmissão de leishmaniose na região norte do estado do Paraná - Brasil: variação sazonal e atividade noturna. *Rev Saude Publica* 27:190–194
- Teodoro U, Silveira TG, dos Santos DR, dos Santos ES, dos Santos AR, de Oliveira O, Kuhl JB, Alberton D (2003) Influence of rearrangement and cleaning of the peridomestic area and building disinsectization on sand fly population density in the municipality of Doutor Camargo, Paraná state, Brazil. *Cad Saude Publica* 19:1801–1813
- Tojal da Silva AC, Cupolillo E, Volpini AC, Almeida R, Romero GA (2006) Species diversity causing human cutaneous leishmaniasis in Rio Branco, State of Acre, Brazil. *Tropical Med Int Health* 11:1388–1398
- Vexenat JA, Barretto AC, Rosa AC (1986) Infecção experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Inst Oswaldo Cruz* 81:125–126
- Vieira VR, Azevedo ACR, Alves JRC, Guimarães AE, Aguiar GM (2015) 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. *J Med Entomol* 52(5):886–895
- Vilela ML, Azevedo ACR, Costa SM, Costa WA, Silva DM, Grajauskas AM, Moreira-de-Carvalho B, Paes LRDNB, Kozlowsky D, Rangel EF (2008) Sand fly survey in the influence area of Peixe Angical Hydroelectric Plant, state of Tocantins, Brazil. In: 6th International Symposium on Phlebotomine Sandflies, Lima, 95 pp
- Vilela ML, Azevedo ACR, Afonso MMS, Silva DM, Rangel EF (2006) Estudos dos vetores das leishmanioses na área de influência do Aproveitamento Hidroelétrico Peixe Angical, estado de Tocantins. XLII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Rev Soc Bras Med Trop* 39(Suppl. I):76
- Vilela ML, Azevedo ACR, Motta-Silva D, Costa WA, Rangel EF (2007) Estudos dos vetores das leishmanioses em áreas de influência do Aproveitamento Hidroelétrico Peixe Angical, estado de Tocantins. XLIII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. *Rev Soc Bras Med Trop* 40(Suppl. I):127
- Vilela ML, Azevedo CG, Carvalho BM, Rangel EF (2011) Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) and putative vectors of leishmaniasis in impacted area by hydroelectric plant, state of Tocantins, Brazil. *PLoS One* 6(12):e27721
- Vilela ML, Pita-Pereira D, Azevedo AC, Godoy RE, Britto C, Rangel EF (2013) 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* 108(5):578–585
- Walsh JF, Molyneux DH, Birley MH (1993) Deforestation: effects on vector-borne disease. *Parasitology* 106(Suppl):55–75
- Ward RD, Fraiha H (1977) *Lutzomyia umbratilis*, a new species of sand fly from Brazil (Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol* 14:313–317
- Ward RD, Lainson R, Shaw JJ (1973a) Further evidence of the role of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector of *Leishmania mexicana amazonensis* in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 67:608–609
- Ward RD, Lainson R, Shaw JJ (1977) Experimental transmissions of *Leishmania mexicana amazonensis* Lainson & Shaw, between hamsters by the bite of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira). *Trans R Soc Trop Med Hyg* 71:265–266
- Ward RD, Shaw JJ, Lainson R, Fraiha H (1973b) Leishmaniasis in Brazil. VIII. Observations on the phlebotomine fauna of an area highly endemic for cutaneous leishmaniasis in the Serra dos Carajás, Pará state. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 67:174–183
- WHO (2010) 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, n° 949). WHO Press, Geneva
- Wijers DJB, Linger R (1966) Man-biting sand flies in Surinam (Dutch Guiana): *Phlebotomus anduzei* as a possible vector of *Leishmania braziliensis*. *Ann Trop Med Parasitol* 60:501–508

- Wilkes TJ, Ready PD, Lainson R, Killick-Kendrick R (1984) Biting periodicities of nulliparous and parous females of *Psychodopygus wellcomei*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78:846–847
- Woodward A, Smith KR, Campbell-Lendrum D, Chadee DD, Honda Y, Liu Q, Olwoch J, Revich B, Sauerborn R, Chafe Z, Confalonieri U, Haines A (2014) Climate change and health: on the latest IPCC report. *Lancet* 383:1185–1189
- Young DC, Duncan NA (1994) Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in México, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). *Mem Ann Entomol Institut* 54:1–881

RESEARCH

Open Access



Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil

Simone Miranda da Costa^{1*}, José Luís Passos Cordeiro² and Elizabeth Ferreira Rangel¹

Abstract

Background: Leishmaniasis represents an important public health problem in Brazil. The continuous process of urbanization and expansion of human activities in forest areas impacts natural habitats, modifying the ecology of some species of *Leishmania*, as well as its vectors and reservoirs and, consequently, changes the epidemiological pattern that contributes to the expansion of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. Here, we discuss *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani*, the main vector of ACL, transmitting two dermatropic *Leishmania* species including *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* and *Leishmania* (*V.*) *shawi*.

Methods: We used the maximum entropy niche modelling approach (MaxEnt) to evaluate the environmental suitability of *L. (N.) whitmani* and the transmission of ACL in Brazil, in addition to designing models for a future scenario of climate change. MaxEnt was used under the “auto-features” mode and the default settings, with 100-fold repetition (bootstrap). The logistic output was used with higher values in the habitat suitability map, representing more favourable conditions for the occurrence of *L. (N.) whitmani* and human cases of ACL.

Results: Two models were developed: the *Lutzomyia* (*N.*) *whitmani* model (LWM) and the American cutaneous leishmaniasis model (ACLM). LWM identified the species “preferential habitat” included regions with moderate annual precipitation (AP) between 1000–1600 mm, intermediate vegetation density (NDVI) values, mean temperature of the coldest quarter (MTCQ), between 15–21 °C, and annual mean temperature (AMT), between 19–24 °C. ACLM indicates that ACL is strongly associated with areas of intermediate density vegetation, areas with AP between 800–1200 mm, MTCQ above 16 °C and AMT below 23 °C.

Conclusions: The models generated for *L. (N.) whitmani* and ACL indicated a satisfactory predictive capacity. Future projections of LWM indicate an expansion of climatic suitability for *L. (N.) whitmani* for the northern and southern regions of Brazil. Future projections of ACL indicate the ongoing process of disease expansion in the face of the predicted climatic changes and reinforce the broad geographical expanse of this disease in Brazil. The models were able to identify that a continuous process of environmental degradation favours the establishment of *L. (N.) whitmani* and the occurrence of ACL by a strong association of the vector(s) and ACL to areas of intermediate vegetation cover density.

Keywords: Climate change, Ecological niche modelling, *Lutzomyia* (*N.*) *whitmani*, Cutaneous leishmaniasis

* Correspondence: scosta@ioc.fiocruz.br

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil
Full list of author information is available at the end of the article



Background

The simplification of biological communities, the fragmentation and loss of habitats resulting from human occupation modify the parasite/host interactions, which may lead to the emergence and reemergence of several diseases in animal and human populations [1].

In the last decade, a growing number of studies have investigated the effects of biodiversity on the risk of disease occurrence, mainly due to the interest in identifying and evaluating the importance of biodiversity and the environmental services it provides [2]. The influence of diversity on transmission cycles has been described for some diseases [3, 4]. However, little is known about the ecological mechanisms related to these effects [5]. Understanding the structure and functioning of the ecological processes involved in the dynamics of the interactions between parasites, hosts, and the environment becomes critical to comprehend the relationship between biodiversity and the emergence or reemergence of zoonoses.

Due to new and complex epidemiological scenarios, leishmaniasis is considered a reemerging disease [6] modelling important public health problems in Brazil. American cutaneous leishmaniasis (ACL) represents an example of zoonosis related to land use and biodiversity management, both by the severity of the disease and by the direct relationship of elements and the environmental context (landscape) in its transmission cycle [7].

The circulation of phlebotomine sand fly vectors in environments outside the geographical limits of natural foci is increasing and leads to modifications in the classic epidemiological patterns of leishmaniasis. Such modifications are related to changes in the determinant factors for the exposure of man to transmission, demographic expansion and the process of urbanization on the limits of natural foci, as well as the occurrence of forest remnants adjacent to urban areas [6, 8, 9].

In this context, we highlight *L. (N.) whitmani*, a sand fly species registered in 26 of 27 Brazilian federative units [10] and a transmitter of two dermatropic leishmaniasis species including *Leishmania (V.) shawi* in the Amazon, and *Leishmania (V.) braziliensis* in the North, Northeast, Midwest, Southeast and South Regions [11, 12]. The former presents different behaviour in different regions, has a wide geographical distribution, and is adapted to several climates and types of vegetation cover [10, 12, 13]. This ecological plasticity reflects the occurrence of this species in all epidemiological patterns described for ACL [9]. Throughout the Brazilian territory, according to qualitative changes related to antrophilia and domesticity, Lainson [14] suggested that *L. (N.) whitmani* represented a complex of cryptic species.

The characterization of factors influencing the spatial distribution of *L. (N.) whitmani*, in general, has been an efficient tool for a better understanding of ecological

processes. The ecological niche models (ENM) has been widely used as a tool to describe environmental conditioning factors and to identify patterns related to environmental suitability for species occurrence [15, 16]. In recent years, many techniques for modelling niches and species distributions have been developed and applied extensively in biogeography, ecology and conservation studies [15, 17, 18]. The maximum entropy model (MaxEnt) [19] is consistently competitive with the highest performing methods and is one of the most common approaches used to determine geographical distribution and ecological features of species [20, 21].

Peterson & Shaw [22] modelled three sand fly vector species from South America, *L. (N.) whitmani*, *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* and *Lutzomyia migonei*, and identified an increase in areas of climate suitability for the year 2050. According to the models, *L. (N.) whitmani* presented the greatest areas of dispersion. The purpose of the present study was to evaluate the environmental suitability and project future scenarios (*via* ENM), for *L. (N.) whitmani* and ACL in Brazil, in the face of global climate change.

Methods

Occurrence data

For data related to the occurrence of the disease, we used municipalities with records of endemic areas for ACL, based on the ACL Data Banks, for the period 2003 to 2013, provided by the Brazilian Ministry of Health ($n = 1882$, of which 1506 were used for modeling and 376 for additional accuracy test) (see Additional file 1: Table S1). For *L. (N.) whitmani* occurrence, the municipalities with a confirmed record of the vector ($n = 992$, of which 794 were used for modelling and 198 for additional accuracy test), were considered in the *L. (N.) whitmani* model (see Additional file 2: Table S2).

Occurrence data for *L. (N.) whitmani* was extracted from previously published data (until 2013) available from online databases including PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), the ISI Web of Knowledge (<http://apps.webofknowledge.com>), SCOPUS (<http://www.scopus.com>), and CAPES (<http://catalogodeteses.capes.gov.br>). We also collected unpublished records from the Health Department of Brazil and major Brazilian sand fly collections at the Centro de Pesquisas Rene Rachou, FIOCRUZ, the Instituto Evandro Chagas, IEC, and the Faculdade de Saude Publica, USP.

Environmental descriptors

Ten environmental variables (0.04 ° of spatial resolution, ~5 km) were used, 8 of which were WorldClim [23] climatic variables, as well as data on altitude and vegetation indices, which are all displayed in Table 1.

Table 1 Environmental variables used to model the potential distribution of *Lutzomyia (N.) whitmani* and American cutaneous leishmaniasis in Brazil. All variables were resampled from original resolution to 0.04° (~5 km), using the average value of all involved pixels, where the source pixels are covered by the target pixel

Environmental variable	Acronym	WorldClim Acronym	Source
Annual mean temperature	AMT	BIO1	WorldClim [23]
Mean temperature of wettest quarter	MTWEQ	BIO8	
Mean temperature of driest quarter	MTDQ	BIO9	
Mean temperature of warmest quarter	MTWAQ	BIO10	
Mean temperature of coldest quarter	MTCQ	BIO11	
Annual precipitation	AP	BIO12	
Precipitation of wettest quarter	PWQ	BIO16	
Precipitation of driest quarter	PDQ	BIO17	
Altitude - digital elevation model	ALT	–	Shuttle Radar Topography Mission (http://www2.jpl.nasa.gov/srtm/)
MODIS normalized difference vegetation index-32 day composites-Oct/15 - Nov/15/2004. Date of the composite represents well the contrast between forest and open formations.	NDVI	–	Global land cover facility (http://www.landcover.org/data/modis/)

To project future environmental conditions (i.e. 2050), we used two representative concentration pathways (RCPs) of the HadGEM2-ES general circulation model: RCP 4.5 and RCP 8.5 greenhouse gas concentration trajectories adopted by Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC) for its fifth Assessment Report (AR5) in 2014 [24]. These were selected to represent contrasting scenarios in projections for climate change. RCP 4.5 represents a relatively optimistic scenario and assumes that the radiative forcing of greenhouse gas stabilizes shortly after 2100, and RCP 8.5, more pessimistic, radiative forcing keeps rising after 2100.

Ecological niche models

We used the maximum entropy niche modelling approach, as implemented in MaxEnt software (version 3.3.3k), to evaluate the environmental suitability for *L. (N.) whitmani* and occurrence of ACL in Brazil, as well as to model projections for future climate change scenarios. The method considers the occurrence of *L. (N.) whitmani* in association with environmental variables [25], producing response curves that indicate how each variable affects the predicted distribution [26]. MaxEnt has been shown to be robust for ENM construction from presence-only data [24] and to describe the ecological and spatial relationships between species and environmental conditions.

MaxEnt was applied under the ‘auto-features’ mode, and the default settings, with 100-fold replicates generated by bootstrap [26]. The logistic output was used (habitat suitability on a scale of 0–1), with higher values in the habitat suitability map (HSM) representing more favourable conditions for the occurrence of *L. (N.) whitmani* or ACL. Two models were developed: (i) the *Lutzomyia*

(*N.) whitmani* model (LWM), and (ii) American cutaneous leishmaniasis model (ACLM). Both models were developed using ten environmental variables, 80% of occurrence data for training and 20% for the test.

To infer the effect of climate change on the distribution of *L. (N.) whitmani* and ACL, each model was projected using the scenarios RCP 4.5 and RCP 8.5. For these projections, NDVI was removed, since this environmental variable had no projection for the future scenarios we used.

We assessed the accuracy of each model using AUC (area under the receiver operating characteristic [ROC] curve) on MaxEnt. Additionally, we used an independent set of 127 and 376 actual occurrence records, for *L. (N.) whitmani* and ACL human cases, respectively (randomly selected from total points and not used in the generation of models), to evaluate the predictive capacity of the models. The predicted suitability of the models was extracted for each test point using the ArcGIS 10.1 software (ESRI®), and the average suitability was used to evaluate model accuracy.

For *L. (N.) whitmani* and ACL, potential distribution binary maps (suitable/unsuitable) were applied the minimum training presence (MTP) as a threshold value for models, because it is the most conservative threshold, identifying the minimum predicted area possible while still maintaining a zero omission rate for both training and test data.

For comparative purposes, the images resulting from each model (with continuous values from 0 to 1) were reclassified into five environmental suitability zones: (i) unsuitable zone (UNSZ; value pixel suitability < minimum training presence, MTP); (ii) low suitability zone (LSZ,

value pixel suitability between MTP value and 0.25); (iii) intermediate suitability zone (ISZ, value pixel suitability between 0.25 and 0.50); (iv) high suitability zone (HSZ, value pixel suitability 0.50 and 0.75); and (v) a very high suitability zone (VHSZ, value pixel suitability > 0.75).

Model comparison

The ACLM and LWM were compared using Fuzzy for continuous maps, and the Kappa index for categorical maps (suitable/unsuitable) using the Map Comparison Kit v.3.2 software developed by the Netherlands Environmental Assessment Agency [27, 28]. Both indices express the pixel similarity for a value between 0 (fully distinct) and 1 (fully identical).

Additionally, we used Olson et al.’s [29] delineation of the terrestrial “Ecoregions of the World” and the Brazilian biomes [30] as a base map to better demonstrate the comparison between generated.

Results

With an average AUC of 0.77 (SD = 0.004; 100-fold replicates), ACLM achieved a satisfactory model fit, and the modelled distribution performed better than random. The predictive capacity of ACLM, evaluated by the average suitability test of 0.53 (SD = 0.12) in each test point, indicates that the model achieved high accuracy. This average value corresponds to the high suitability zone for ACL. Based on the minimum training presence (MTP = 0.07) cut off criteria (MTP = 0.07), ACLM identified many of the regions of Brazil appropriate for the occurrence of ACLM (Fig. 1), covering 82.3% of the Brazilian territory. LWM showed similar performance, with a mean AUC of 0.82 (SD = 0.006; 100-fold replicates) and average suitability test of 0.54 (SD = 0.15), indicating the satisfactory predictive capacity of both models (Fig. 1), covering 83.4% of the Brazilian territory.

The vegetation density index (NDVI) was the variable with the highest gain in the model when it was omitted

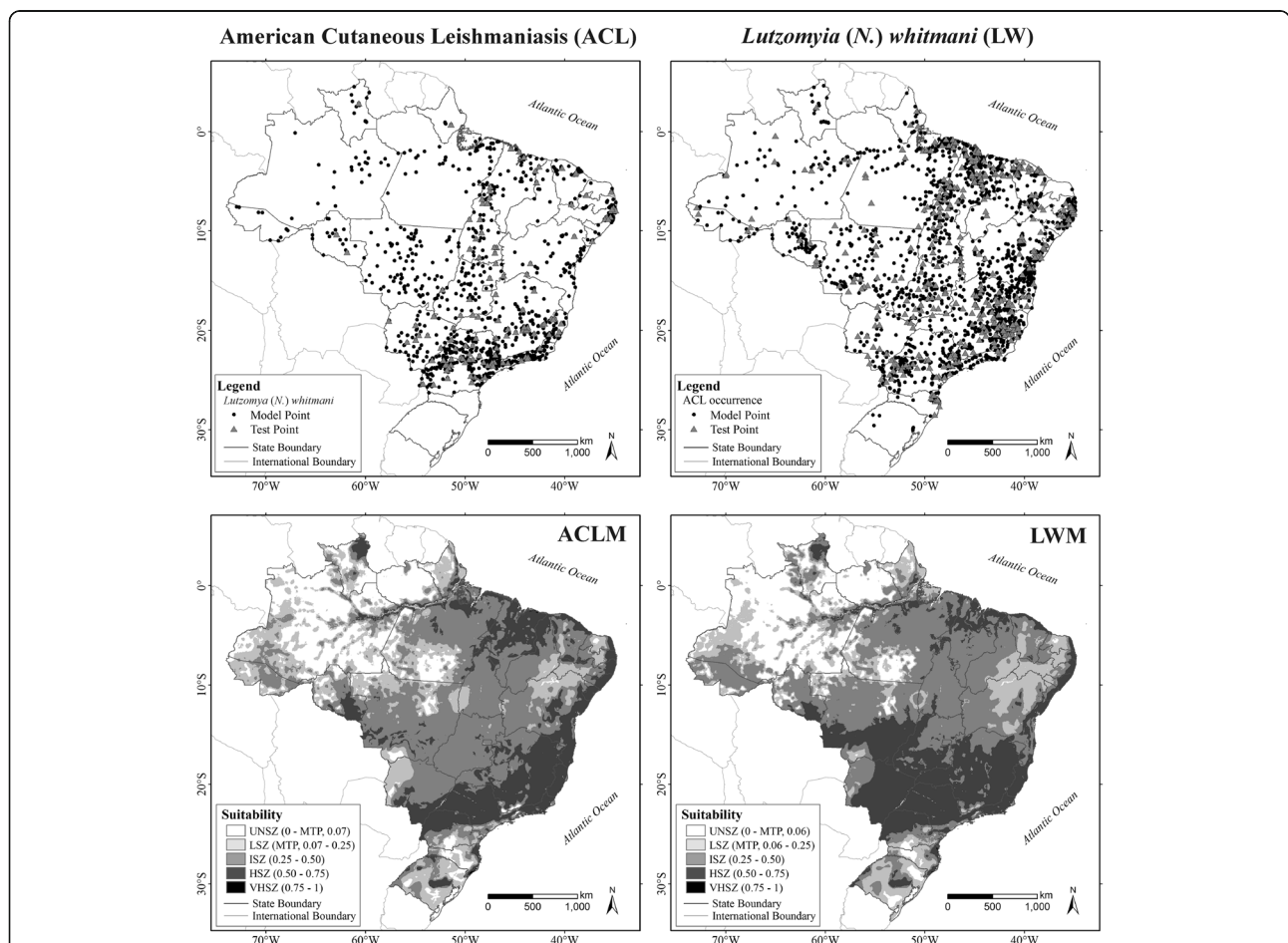


Fig. 1 Occurrence data for American cutaneous leishmaniasis (ACL) and *Lutzomyia (N.) whitmani* (LW), and environmental suitability for ACL and LW in Brazil, current conditions. Unsuitable zone (UNSZ; value pixel suitability < minimum training presence, MTP), low suitability zone (LSZ, value pixel suitability between MTP value and 0.25), intermediate suitability zone (ISZ, value pixel suitability between 0.25–0.50), high suitability zone (HSZ, value pixel suitability between 0.50–0.75), and a very high suitability zone (VHSZ, value pixel suitability > 0.75) identified

or used alone, causing the significance of ACLM to decrease, respectively. The response curves for Environmental variables (EV) of this model indicate that ACL is strongly associated with intermediate density vegetation areas, zones with annual precipitation (AP) between 800–1200 mm, mean temperature of coldest quarter (MTCQ) above 16 °C, and annual mean temperature (AMT) lower than 23 °C (suitability of occurrence > 0.5) (Figs. 2a and 3a).

Lutzomyia (N.) whitmani was identified by LWM as a species that “preferentially occurs” in regions with relative

moderate rainfall (AP between 1000–1600 mm), intermediate NDVI, and regions with MTCQ between 15–22 °C and AMT between 19–24 °C (Figs. 2b and 3a).

Figure 4 shows the future predicted distributions for ACL and *L. (N.) whitmani* in 2050, under both RCP 4.5 and RCP 8.5 (HadGEM2-ES model) for future climate scenarios. For ACL, these two projections differ moderately from current scenario (Fuzzy of 0.58 and 0.59 for RCP 4.5 and RCP 8.5, respectively) and are very similar to each other (Fuzzy of 0.75). Similar results were found

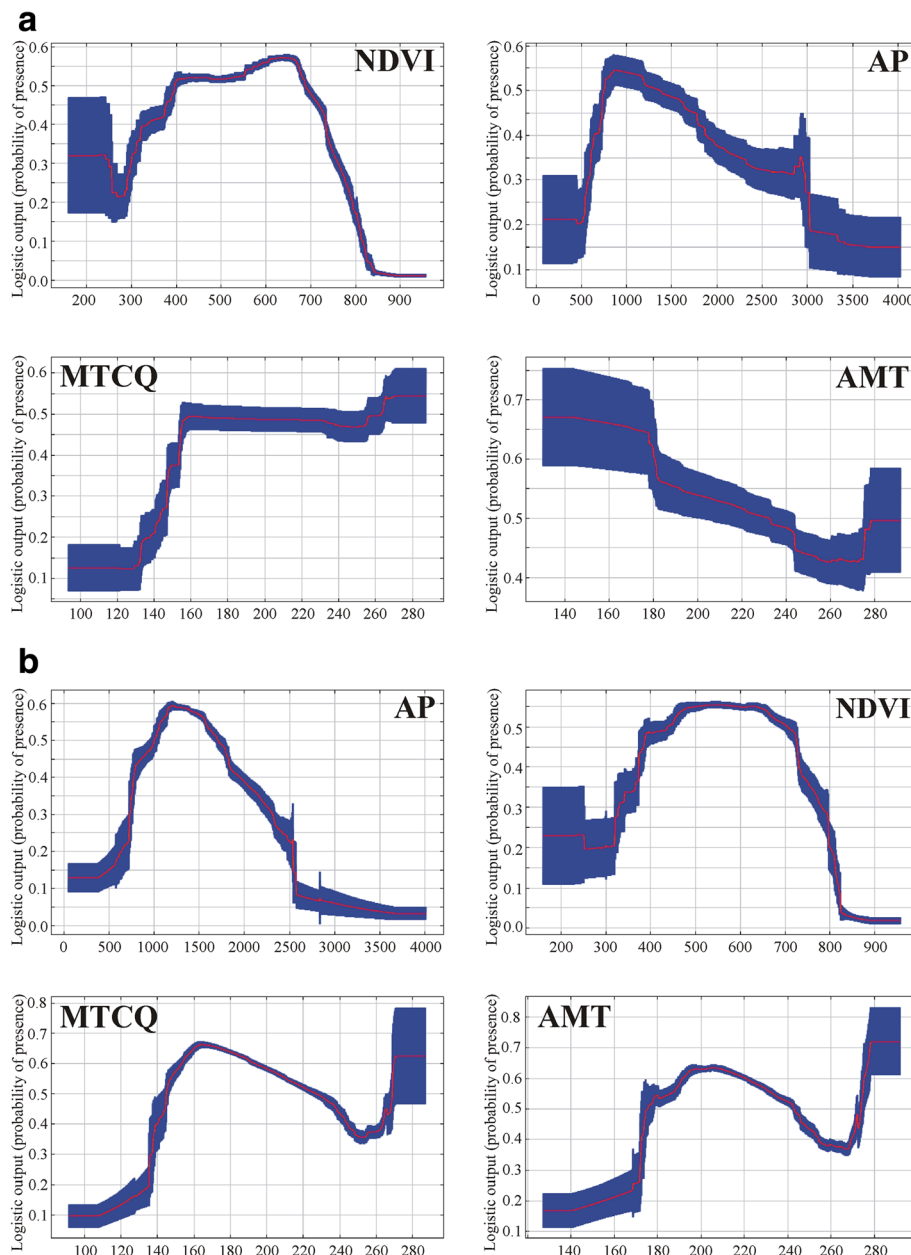
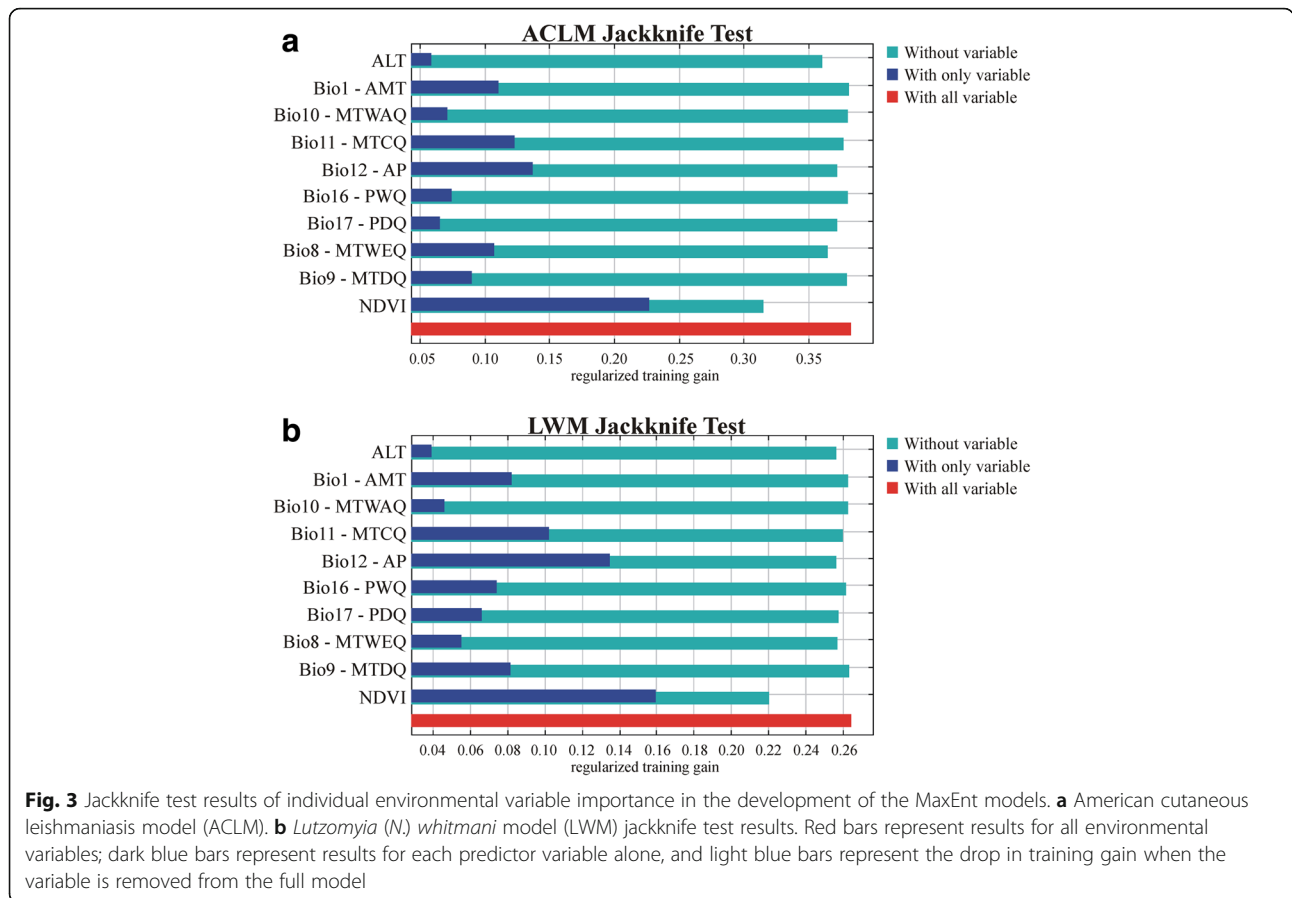


Fig. 2 Response-curves of the variables. **a** American cutaneous leishmaniasis model (ACLM). **b** *Lutzomyia (N.) whitmani* model (LWM). Normalized difference vegetation index (NDVI), annual precipitation (AP, BIO12), mean temperature of coldest quarter (MTCQ, BIO11), annual mean temperature (AMT, BIO1). These curves show how each environmental variable affects the MaxEnt prediction when all environmental variables are used to build the model



in the projections for *L. (N.) whitmani* (Fig. 4), but with greater similarity (Fuzzy of 0.74 and 0.64, for current model versus RCP 4.5 and RCP 8.5, respectively, and Fuzzy of 0.77 between future climate scenarios).

Comparisons between the models for ACL and *L. (N.) whitmani* indicate high similarity. Fuzzy of 0.77 between current models, and 0.77 and 0.78 for RCP 4.5 and RCP 8.5 scenarios, respectively.

All the projections indicate expansion of the *L. (N.) whitmani* occurrence areas in the Brazilian territory. It increases by 5% in RCP 4.5 scenario and 7.6% in RCP 8.5 scenario. For ACL, the area gain values were higher (12.3% and 15.5% area gain for RCP 4.5 and RCP 8.5, respectively).

Suitable areas (above MTP cutoff values) for *L. (N.) whitmani* are more extensive than those suitable for ACL. Such areas cover 7,113,644.7 km² of Brazilian territory, 1.2% more than the suitability for ACL (7,025,688.6 km²). In future projections, this behaviour is repeated, but with higher gain values in the suitable area for this vector (8.8% and 9.1% for RCP 4.5 and RCP 8.5, respectively).

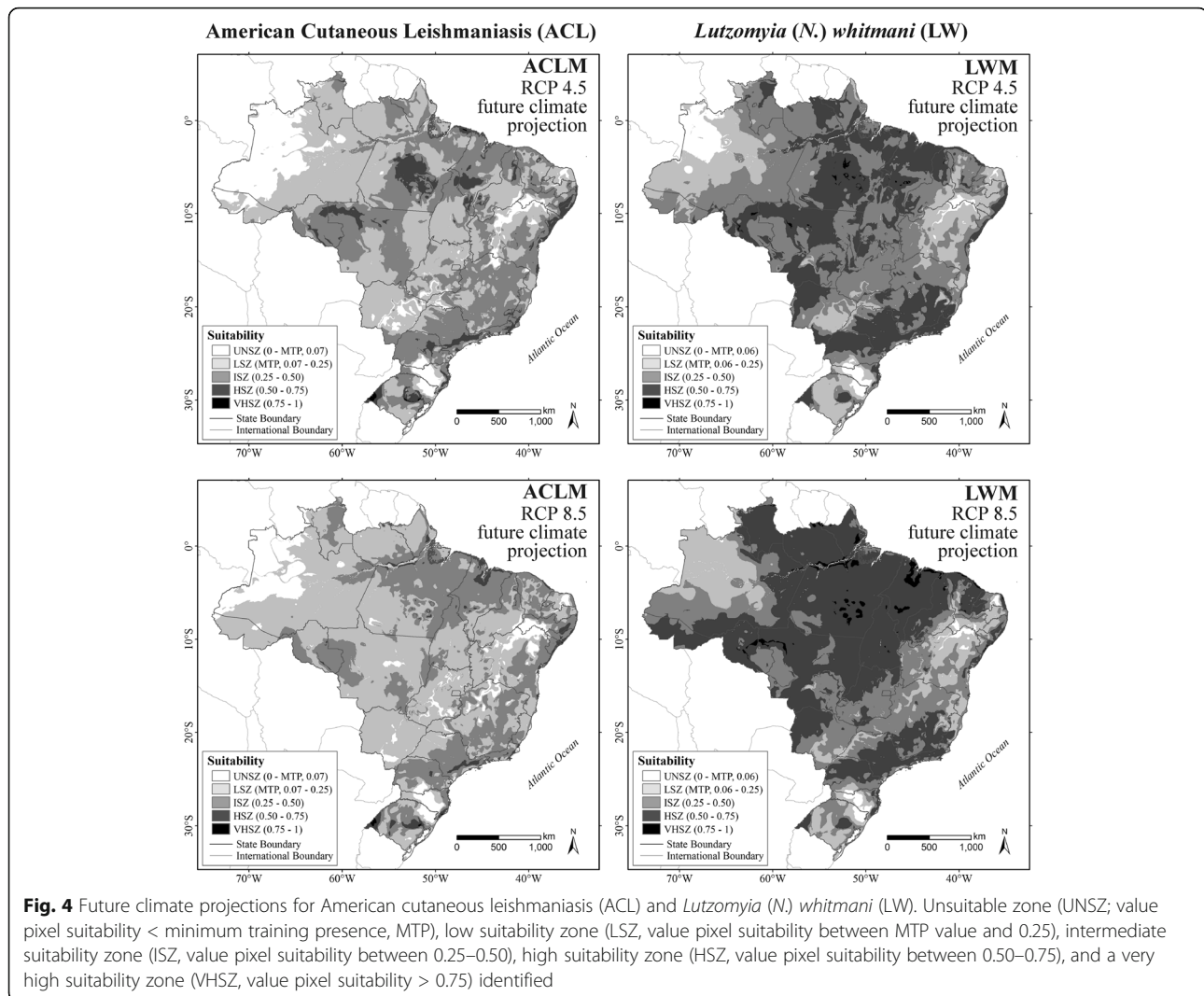
Figure 5 shows the most dissimilar variables (MoD) between current and future climate scenarios. The MoD for a point *P* is the variable concerning which *P* has the

smallest value of similarity, i.e. the variable driving the dissimilarity result [31]. For ACL and *L. (N.) whitmani*, the mean temperature of warmest quarter (MTWAQ), mean temperature of coldest quarter (MTCQ) and annual mean temperature (AMT) were the drivers of current/future dissimilarity.

Discussion

The models generated for *L. (N.) whitmani* and ACL indicated a satisfactory predictive capacity. Future projections of LWM indicated a larger area of climatic suitability expansion for *L. (N.) whitmani* for northern Brazil and reinforces the expansion trend towards the South, as described by Peterson & Shaw [22].

Lutzomyia (N.) whitmani can “adapt” to environmental changes, new ecological niches, tolerating and overcoming the effects of changes that constantly occur in natural environments [22, 32]. According to Peterson & Shaw [22], *L. (N.) whitmani*, *L. (N.) intermedia* and *L. migonei*, phlebotomine vectors of ACL widely distributed in South America, by 2050 will have their climatic suitability areas increased. These species are expanding to different areas of the continent, with Peterson & Shaw [22], identifying the southern direction as the most evident for *L. (N.) whitmani*, replacing areas previously occupied by



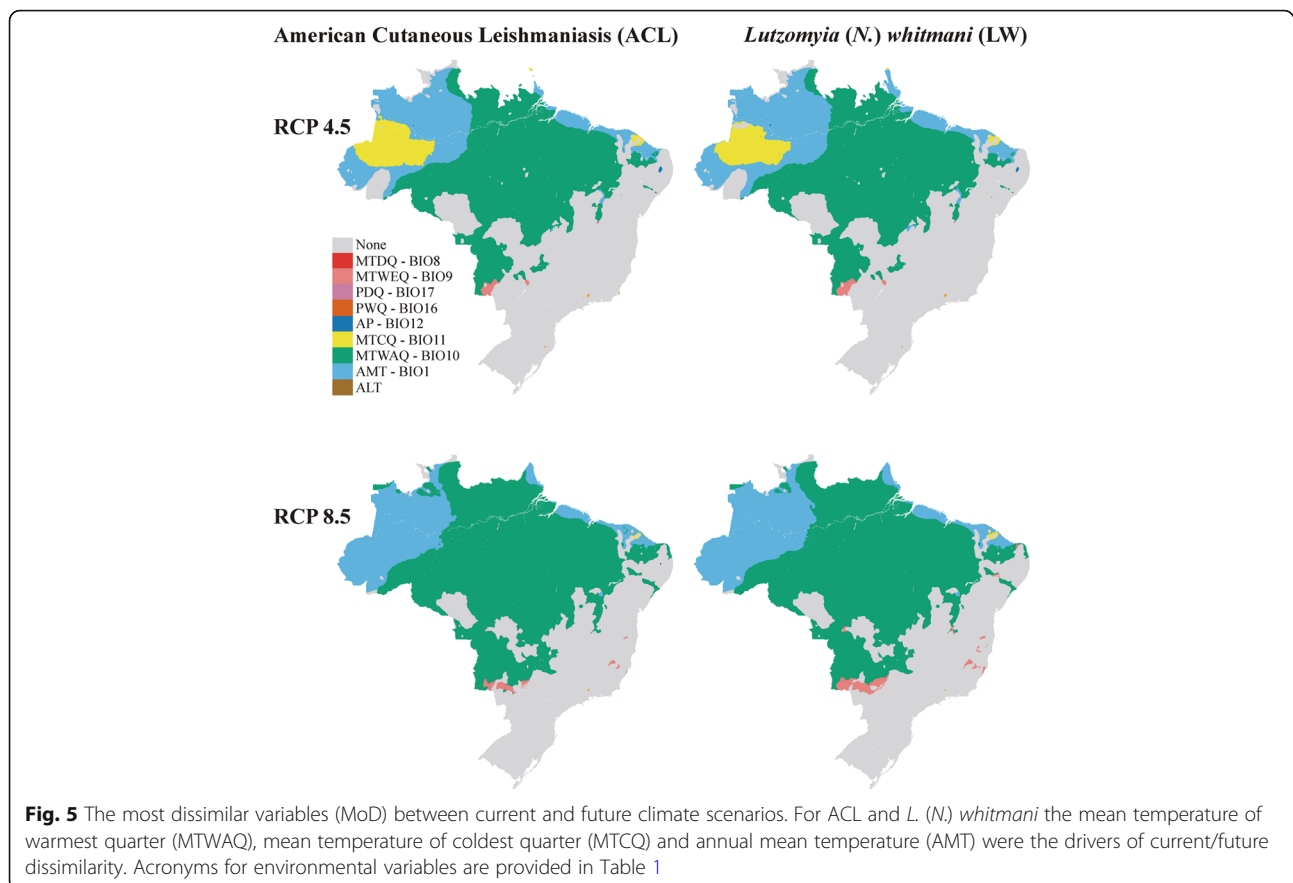
L. (N.) intermedia (*s.l.*) [22]. Our results corroborate that study. However, when we add 12 years to the *L. (N.) whitmani* occurrence records used by Peterson & Shaw [22] (a dataset before 2001), our current model shows the expansion predicted therein.

McIntyre et al. [33] contradicted Peterson & Saw [22], stating that *L. (N.) whitmani* overlaps with *L. (N.) intermedia* only in southeastern Brazil. In fact, our models indicate that *L. (N.) whitmani* can replace *L. (N.) intermedia* in the southeastern region of Brazil, participating in ACL transmission cycle, mainly in the states of Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, and São Paulo, sharing in the transmission of *L. (V.) braziliensis*, as previously described by [34, 35]. As such, the expansion trend toward the south presented by our model represents the current distribution of *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai*.

Other vectors of ACL present projections of future displacements towards higher latitudes, as observed in sand flies from Central and North America [36, 37].

Phlebotomus ariasi showed increased abundance at higher latitudes in central Spain. According to Gálvez et al. [38], the species would be migrating to these areas to compensate for the increase in temperatures in the region. Carvalho et al. [39] describe an expansion of *Lutzomyia (Nyssomyia) flaviscutellata* to the south and southeast of Brazil in the face of future climatic scenarios. Therefore, one can infer that the area of overlap between *L. (N.) flaviscutellata* and *L. (N.) whitmani* will be larger and more evident in the future.

The results point to the predicted expansion of *L. (N.) whitmani* in the northern region, especially the State of Amazonas: although future projections show that the Amazon region will become drier, as a consequence of the increase in intensity and duration of the dry season [40], *L. (N.) whitmani* remains present in the region and will have a more extensive climatic suitability area in the future. Considering the extensive latitudinal range of Brazil, regional climates play an important role in the



definition of species distribution. According to Carvalho et al. [39], most projections of climate change endorse that vectors of diseases will find good climatic conditions for their geographical expansion in the higher latitudes during the coming decades.

In relation to the epidemiology of ACL in Brazil, the disease expansion process is related to environmental changes with new human cases being registered in areas of recent deforestation, mining, hydroelectric plant construction and population settlements [9, 12]. These changes in the transmission pattern favour the dispersion of wild animals and sand flies mainly to the peridomestic environment, where new transmission cycles can be established close to houses [9]. In this case, *L. (N.) whitmani* and *L. (N.) flaviscutellata* would be particularly good examples of species, in different epidemiological situations [31]. This relationship is identified in ACLM by the strong relation of the most suitable areas for ACL with areas of intermediate vegetation cover density. Therefore, the most conserved Amazonian areas are identified as unsuitable.

Future projections for ACL indicate an expansion to northwestern Brazil. This is more evident in RCP 8.5, which is more pessimistic in relation to policies to control the emission of greenhouse gases, adding 15.5% to the total area of occurrence of the disease. The lack of future

scenarios of the change in density and vegetation cover, in the way of those that exist for climatic data, made it impossible to quantify the role of changes in forest cover in future forecasts. However, the known and progressive environmental degradation, associated with future climate predictions that indicate that the Amazon region will tend to become more suitable climatically for both ACL and *L. (N.) whitmani*, design a scenario of higher risk of cases of disease [39, 41].

The larger distribution predicted in the models for *L. (N.) whitmani* regarding ACL epidemiology is possibly related to the sole presence of the vector not being deterministic for the disease. Other factors influence pathogen transmission as well as the development of the disease. The ecoepidemiology of Brazilian ACL is a complex of epidemiological chains involving different parasites, vectors, and reservoirs. The transmission of the seven *Leishmania* spp., associated with ACL in Brazil involves different phlebotomine species that are closely associated with the parasite's mammalian reservoirs (which range from xenathra to rodents to primates), resulting in a variety of transmission cycles in the different geographical regions in the country. However, the little difference between the areas identified as adequate for *L. (N.) whitmani* and ACL, associated with the high similarities between the models

reinforce the geographical importance of this vector in the transmission of ACL.

Conclusions

The models showed that continuous process of environmental degradation favours the establishment of *L. (N.) whitmani* and the occurrence of ACL. Future projections of ACL models indicate the ongoing process of disease expansion in the face of the predicted climatic changes and reinforce the broad geographical expanse of the disease. In this view and associated with the new epidemiological patterns resulting from the drastic environmental changes (coupled with the presence of highly adapted vectors, reservoirs, and parasites) the epidemiological scenario for ACL indicates a continuous increasing of human cases. The results presented here are expected to improve assessment of vector surveillance actions, consequently contributing to the promotion of health in risk areas for ACL associated to *L. (N.) whitmani*, projected for future scenarios in Brazil.

Additional files

Additional file 1: Table S1. Compiled presence records of American cutaneous leishmaniasis (ACL). (XLSX 113 kb)

Additional file 2: Table S2. Compiled presence records of *Lutzomyia (N.) whitmani*. (XLSX 60 kb)

Abbreviations

ACL: American cutaneous leishmaniasis; ACLM: American cutaneous leishmaniasis model; AMT: annual mean temperature; AP: annual precipitation; AR5: Fifth assessment report of the 2014 Intergovernmental Panel on Climate Change; ENM: ecological niche modelling; EV: environmental variables; HSM: habitat suitability map; IPCC: Intergovernmental Panel on Climate Change; LWM: *Lutzomyia (N.) whitmani* model; MaxEnt: Maximum entropy; MoD: most dissimilar variable; MTCQ: mean temperature of coldest quarter; MTP: minimum training presence; NDVI: Normalized Difference Vegetation Index; RCP: representative concentration pathway

Acknowledgments

To the Foundation for Research Support of the State of Rio de Janeiro (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro, FAPERJ) for its support in the Climate Change Project and the State Health Secretariats for making the occurrence data of *L. (N.) whitmani* available.

Funding

FAPERJ grant E-26/111.618/2011.

Availability of data and materials

The data supporting the conclusions of this article are available within the article and its Additional files 1 and 2.

Authors' contributions

SMDc collected the data. JLPC and EFR performed the statistical analyses. The three authors wrote the text, read and approved the final manuscript.

Ethics approval and consent to participate

Not applicable.

Consent for publication

Not applicable.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Publisher's Note

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

Author details

¹Laboratório Interdisciplinar de Vigilância Entomológica em Díptera e Hemiptera, Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil. ²Fiocruz da Mata Atlântica, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brasil.

Received: 15 August 2017 Accepted: 23 February 2018

Published online: 07 March 2018

References

- Begon M, Harper JL, Townsend CR. Ecology: Individuals, Populations and Communities. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990.
- Loreau M, Naeem S, Inchausti P, Bengtsson J, Grime JP, Hector A, et al. Biodiversity and ecosystem functioning: current knowledge and future challenges. *Science*. 2001;294(5543):804–8.
- Van Buskirk J, Ostfeld RS. Controlling Lyme disease by modifying the density and species composition of tick hosts. *Ecol Appl*. 1995;5:1133–40.
- Vaz PT, Rezende NGAM, Wanderley Filho JR, Travassos WAS. Bacia do Parnaíba. *B Geoci Petrobras*. 2007;15(2):289–97.
- Keasing F, Holt RD, Ostfeld RS. Effects of species diversity on disease risk. *Ecol Lett*. 2006;9(4):485–98.
- 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, n°949. Geneva: WHO Press; 2010.
- Fonseca ES, D'Andrea LA Z, Taniguchi HH, Hiramoto RM, Tolezano JE, Guimarães RB. Spatial epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in a municipality of West São Paulo State, Brazil. *J Vector Borne Dis*. 2014;51(4):271–5.
- Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2005;100(8):811–27.
- Brasil MS/SVS - Ministério da Saúde/Secretaria de Vigilância em Saúde/ Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2ª ed. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2013.
- Costa SM, Cechnel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil - mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102(2):149–53.
- Lainson R, Shaw JJ. New World Leishmaniasis. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*. 10th ed. London: E Arnold; 2005. p. 313–49.
- 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):937–54.
- Rangel EF, Lainson R. Ecologia das leishmanioses: transmissores de leishmaniose tegumentar americana. In: Rangel EF, Lainson R, editors. *Flebotomíneos do Brasil*. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 291–310.
- Lainson R. Ecological interactions in the transmission of the leishmaniasis. *Philos Trans R Soc Lond B*. 1988;321:389–404.
- Guisan A, Zimmermann EE. Predictive habitat distribution models in ecology. *Ecol Model*. 2000;135:147–86.
- 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.
- Guisan A, Thuiller W. Predicting species distribution: offering more than simple habitat models. *Ecol Lett*. 2005;8:993–1009.
- Elith J, Leathwick JR. Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time. *Ecology*. 2009;40:677–97.
- 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;29:129–51.

20. Elith J, Phillips SJ, Hastie T, Dudik M, Chee YE, Yates CJA. statistical explanation of MaxEnt for ecologists. *Divers Distrib.* 2011;17:43–7.
21. Rodríguez-Soto C, Monroy-Vilchis O, Maiorano L, Boitani L, Faller JC, Briones MÁ, et al. Predicting potential distribution of the jaguar (*Panthera onca*) in Mexico: identification of priority areas for conservation. *Divers Distrib.* 2011; 17(2):350–61.
22. Peterson A, Shaw J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *Int J Parasitol.* 2003;33(9):919–31.
23. Hijmans R, Cameron S, Parra J, Jones P, Jarvis A. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. *Int J Climatol.* 2005; 25(15):1965–78.
24. IPCC. Summary for Policymakers. In: Stocker TF, Qin D, Plattner GK, Tignor M, Allen SK, Boschung J, Nauels A, Xia Y, Bex V, Midgley PM, 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.* New York, USA, Cambridge, UK: Cambridge University Press (CUP); 2013. p. 1–30.
25. Phillips SJ, Anderson RP, Schapire RE. Maximum entropy modelling of species geographic distributions. *Ecol Model.* 2006;190:231–59.
26. Phillips SJ, Dudik M. Modeling of species distributions with Maxent: new extensions and a comprehensive evaluation. *Ecography.* 2008;31:161–75.
27. Visser H, Nijs T. The Map Comparison Kit. *Environ Model Softw.* 2006;21:346–58.
28. Hagen-Zanker A, Straatman B, Uljee I. Further developments of a fuzzy set map comparison approach. *Int J Geogr Inf Sci.* 2005;19:769–85.
29. 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;51:933–8.
30. IBGE. Mapa de Biomas do Brasil, primeira aproximação, Rio de Janeiro. 2014. <https://ww2.ibge.gov.br>. Accessed 16 Nov 2016.
31. Falqueto A. Especificidade alimentar de flebotomíneos em duas áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar no estado do Espírito Santo, PhD Thesis, Fiocruz, Rio de Janeiro; 1995. p. 84.
32. Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech.* 2008;27(2):399–412.
33. McIntyre S, Rangel EF, Ready PR, Carvalho BM. Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. *Parasit Vectors.* 2017;10:157.
34. Pessôa SB, Coutinho JO. Infecção natural e experimental dos flebotomos pela *Leishmania braziliensis* no estado de São Paulo. *Hospitals.* 1941;20:25–35.
35. Souza CM, Pessanha JE, Barata RA, Monteiro EM, Costa DC, Dias ES. Study on phlebotomine sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99:795–803.
36. 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 Neglect Trop Dis.* 2010;4(1):e585.
37. 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.
38. Gálvez R, Miró G, Descalzo MA, Nieto J, Dado D, Martín O, et al. Emerging trends in the seroprevalence of canine leishmaniosis in the Madrid region (central Spain). *Vet Parasitol.* 2010;169:327–34.
39. Carvalho BM, Rangel EF, Ready PD, Vale MM. 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.* 2015; 10(11):e0143282.
40. Passos VNA, Silva RE, Falcão AL. Fauna flebotomínica de municípios da região metropolitana de Belo Horizonte. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1991; 24(Suppl. 11):107.
41. Rangel EF, Costa SM, Carvalho BM. Environmental changes and the geographic spreading of American cutaneous leishmaniasis. In: Claborn D, editor. *Leishmaniasis trends in epidemiology, diagnosis and treatment.* Croatia: InTech; 2014. p. 3–25.

Submit your next manuscript to BioMed Central and we will help you at every step:

- We accept pre-submission inquiries
- Our selector tool helps you to find the most relevant journal
- We provide round the clock customer support
- Convenient online submission
- Thorough peer review
- Inclusion in PubMed and all major indexing services
- Maximum visibility for your research

Submit your manuscript at
www.biomedcentral.com/submit

