

Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
**Fundação Oswaldo Cruz**



ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA  
SERGIO AROUCA  
ENSP

Renata Josephina dos Santos

## **A influência das alterações climáticas na ocorrência de leishmaniose visceral no Brasil**

Rio de Janeiro

2019

Renata Josephina dos Santos

**A influência das alterações climáticas na ocorrência de leishmaniose visceral no Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Gestão e saneamento ambiental.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Andréa Sobral de Almeida

Segunda orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Beatriz Fátima Alves Oliveira

Rio de Janeiro

2019

Catálogo na fonte  
Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde  
Biblioteca de Saúde Pública

S237i Santos, Renata Josephina dos.  
A influência das alterações climáticas na ocorrência de leishmaniose visceral no Brasil / Renata Josephina dos Santos. -- 2019.  
128 f. : il. color. ; graf. ; mapas

Orientadoras: Andréa Sobral de Almeida e Beatriz Fátima Alves Oliveira.

Dissertação (mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2019.

1. Leishmaniose Visceral. 2. Epidemiologia. 3. Mudança Climática. 4. Vulnerabilidade Social. 5. Análise Espacial. 6. Brasil. I. Título.

CDD – 23.ed. – 616.93640981

Renata Josephina dos Santos

**A influência das alterações climáticas na ocorrência de leishmaniose visceral no Brasil**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências. Área de concentração: Gestão e saneamento ambiental.

Aprovada em: 25 de abril de 2019

Banca Examinadora

Drº Bruno Moreira de Carvalho

Fundação Oswaldo Cruz – Instituto Oswaldo Cruz

Dr<sup>a</sup> Sandra de Souza Hacon

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública

Dr<sup>a</sup> Andréa Sobral de Almeida

Fundação Oswaldo Cruz – Escola Nacional de Saúde Pública

Rio de Janeiro

2019

À minha filha Manuella,

Razão da minha alegria e grande incentivadora do meu trabalho. Obrigada por me inspirar e compreender, mesmo tão pequena, a importância da minha felicidade. Te amo!

## AGRADECIMENTOS

À Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca e a Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ) por possibilitar, em um país tão desigual, o ensino de pós-graduação público e de qualidade.

A todo o corpo docente e à coordenação de pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente pela dedicação e pelos valiosos ensinamentos.

À minha orientadora e professora Andréa Sobral de Almeida por ter aceitado o desafio de me instruir em uma área totalmente nova. Foi muito bom estar ao lado de uma profissional tão competente e dedicada durante esses dois anos.

À minha segunda orientadora e professora Beatriz Fátima Alves de Oliveira pela competência, pelo trabalho incansável e por me fazer perder o medo de estatística.

À amiga e companheira de mestrado Luiza Toledo por estar ao meu lado desde o primeiro dia de aula. Nossa amizade foi um presente desse mestrado. É muito bom a mistura da minha experiência com a sua juventude.

Ao meu irmão por me “aturar” e me ajudar nos momentos críticos do trabalho.

À minha mãe, meu braço direito. Sem ela nada disso seria possível. Obrigada por me apoiar na educação da minha filha e me substituir nos momentos de ausência.

A minha filha Manuella por me fazer sorrir e acreditar em um futuro próspero.

A Deus por ter me ensinado a confiar em mim e na vida.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Fundação de apoio à Fiocruz (Fiotec) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecto-parasitária grave transmitida por vetores. É uma doença tropical negligenciada, típica de países pobres de regiões tropicais e subtropicais que afeta especialmente populações marginalizadas. Estima-se que mais de 616 milhões de pessoas vivam em áreas endêmicas sob risco de infecção e mais de 20 mil pessoas morram anualmente em consequência da LV. Apesar de amplamente estudada, novos fatores têm alterado a incidência e a distribuição da doença, incluindo as alterações no clima. O crescimento populacional, a globalização, a urbanização, e os padrões capitalistas de consumo tem provocado diversas mudanças climáticas e ambientais. As mudanças climáticas trazem consequências diretas e indiretas para a saúde humana. As doenças transmitidas por vetores, como a LV, pertencem a um dos grupos de doenças indiretamente afetadas. A vulnerabilidade social também é outro fator influente, pois as condições precárias de moradia, estado nutricional e imunológico deficientes aumentam a exposição a doença e dificultam a resposta a enfermidade. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre a relação entre a LV humana (LVH), mudanças climáticas, variáveis ambientais e meteorológicas e a vulnerabilidade social, bem como, realizar um estudo ecológico para avaliar a influência das alterações climáticas na ocorrência da LVH nos municípios brasileiros. Para isso foi realizada a modelagem de nicho ecológico da LV com o uso do método de aprendizado de máquinas MaxEnt. Mapas temáticos foram elaborados para comparar os resultados dos modelos e analisar a influência das alterações climáticas na ocorrência da LVH. Os modelos criados tiveram um bom desempenho AUC, superior a 0,8. As principais variáveis de contribuição foram a umidade relativa do ar, a precipitação anual e a amplitude térmica, respondendo por pelo menos 78% da influência entre as variáveis estudadas. Os resultados dos modelos coincidiram, de uma forma geral, com os pontos de ocorrência da LV. Com este estudo sugere-se que, com as alterações climáticas, as condições estão cada vez mais favoráveis para a ocorrência da LVH nas regiões Centro-oeste, Sudeste, Sul e extremo norte da região Norte, permanecendo também favoráveis no Nordeste. Este estudo demonstra que a LV pode ser uma doença sensível ao clima e consequentemente, pode ser afetada por mudanças nas variáveis climáticas. Destaca-se ainda a importância das mudanças/alterações climáticas na área da saúde coletiva, principalmente para doenças transmitidas por vetores. Além do papel fundamental da modelagem de nicho ecológico por meio do método de aprendizado de máquinas MaxEnt e do SIG para a análise de risco, monitoramento, prevenção e planejamento de políticas públicas. Quanto ao impacto e/ou inovação desse trabalho do ponto de vista teórico-acadêmico e também para os serviços ressalta-se que a abordagem proposta faz parte de uma etapa de um estudo que vem sendo desenvolvido pelas orientadoras e seu resultado colabora para um entendimento de forma mais detalhada as respostas da doença às mudanças climáticas.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; epidemiologia; alterações climáticas; vulnerabilidade social; Brasil.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is a serious vector-borne infectious parasitic disease. It is a neglected tropical disease, typical of poor countries in tropical and subtropical regions, that especially affects marginalized populations. More than 616 million people are estimated to live in endemic areas at risk of infection and more than 20 thousand people die each year as a result of VL. Although widely studied, new factors have altered the disease incidence and distribution, including changes in climate. Population growth, globalization, urbanization, and capitalist consumption patterns have led to various climate and environmental changes. Climate change has direct and indirect consequences for human health. Vector-borne diseases, such as VL, belong to one of the indirectly affected disease groups. Social vulnerability is another factor, such as poor housing conditions, poor nutritional and immune status that increases exposure to the disease, making control difficult. This study aimed to conduct a systematic review on the relationship between human VL (HVL), climate change, environmental and meteorological variables, and social vulnerability, besides an ecological study to evaluate the influence of climate change on the occurrence of HVL in the Brazilian municipalities. For this, an LV ecological niche modeling was performed using the MaxEnt machine learning method. Thematic maps were designed to compare model results and analyze the influence of climate change on HVL occurrence. The models created had a good AUC performance of over 0.8. The main contributing variables were relative humidity, annual precipitation, and thermal amplitude, accounting for at least 78% of the influence between the variables studied. The results of the models generally coincided with the points of occurrence of VL. With this study, it is suggested that, with climate change, conditions are increasingly favorable for the occurrence of HVL in the Midwest, Southeast, South and extreme north of the North region, while also remaining favorable in the Northeast. This study demonstrates that VL may be a climate sensitive disease and consequently may be affected by changes in climate variables. It also highlights the importance of climate change/changes in the area of public health, especially for vector-borne diseases. Also, the key role of ecological niche modeling through the MaxEnt machine learning method and GIS for risk analysis, monitoring, prevention and public policy planning. Regarding the impact and/or innovation of this work from the theoretical-academic point of view and also for services, it is emphasized that the proposed approach is part of a stage of a study that has been developed by the mentors and its result contributes to an understanding of how more detailed responses to the disease to climate change.

Key words: visceral leishmaniasis; epidemiology; climate change; social vulnerability; Brazil

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Ciclo biológico da leishmaniose visceral	15
Figura 2 -	Status da endemicidade de leishmaniose visceral no mundo em 2015	18
Figura 3 -	Anos de ocorrência dos fenômenos El Niño e La Niña	20
Figura 4 -	Impactos do El Niño (mapa da esquerda) e da La Niña (mapa da direita) sobre a América do Sul	21
Figura 5 -	Possíveis caminhos dos efeitos das mudanças climáticas sobre as condições de saúde	23
Figura 6 -	Resumo das mudanças observadas no clima e em outros fatores ambientais em regiões representativas da América do Sul e da América Central	24
Figura 7 -	Representação de dados do tipo NetCDF sobre temperatura relativo a área da cidade do Rio de Janeiro, variando no tempo	37
Figura 8 -	Representação de dados do tipo NetCDF sobre a temperatura média relativa ao Brasil, variando no tempo	37
Figura 9 -	Descritores utilizados para a busca	43
Figura 10 -	Fluxo de seleção de artigos na revisão sistemática sobre a relação entre a leishmaniose visceral, as mudanças climáticas, as variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social.	45
Figura 11 -	Distribuição dos estudos selecionados para a revisão sistemática	47
Figura 12 -	Representação gráfica dos períodos de ocorrência de notificação LVH nos municípios e as variáveis climática de 10 anos anteriores.	89
Figura 13 -	Representação gráfica da estrutura dos dados do tipo NetCDF para o no Brasil (A) e representação dos dados do tipo NetCDF, correspondente a área da cidade do Rio de Janeiro, variando no tempo (B).	91
Figura 14 -	Mapa de símbolos proporcionais do número de casos de LVH segundo municípios brasileiros por período. Período 1 de 2001 a 2005 (a); período 2 de 2006 a 2010 (b); período 3 de 2011 a 2015 (c).	95
Figura 15 -	Variáveis climáticas com maior contribuição para ocorrência de LVH segundo os municípios de notificação, de acordo com os períodos estudados (2001 a 2005, 2006 a 2010 e 2011 a 2015).	97
Figura 16 -	Mapas temáticos dos modelos de adequabilidade ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH nos municípios brasileiros em razão das condições climáticas favoráveis para os períodos de 2000 a 2005 (a), 2006 a 2010 (b) e 2011 a 2015 (c).	98

Figura 17 -	Mapas temáticos dos modelos de adequabilidade ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH nos municípios brasileiros em razão das condições climáticas favoráveis e os dados pontuais dos municípios com ocorrência de LVH, nos períodos de 2001 a 2005 (a), 2006 a 2010 (b) e 2011 a 2015 (c).	99
Figura 18 -	Mapas temáticos da diferença entre os modelos de adequabilidade climática ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH nos municípios brasileiros, considerando a) diferença entre modelo 2-1; b) diferença entre modelo 3-2.	100

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Número de artigos e a relação encontrada entre as variáveis climáticas e a LVH	46
Tabela 2 -	Variáveis climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática	49
Tabela 3 -	Variáveis ambientais, climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática	52
Tabela 4 -	Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática	55
Tabela 5 –	Principais achados e variáveis analisadas nos artigos com foco em mudanças climáticas selecionados para a revisão sistemática	61
Tabela 6 –	Medidas resumos utilizadas para cada variável climática nos períodos estudados	90
Tabela 7 –	Número de municípios com ocorrência de notificação de Leishmaniose Visceral (LV) por região geográfica, de acordo com os períodos estudados.	94
Tabela 8 –	Tabela descritiva das variáveis climáticas para o Brasil, segundo os períodos estudados.	96

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b>	12
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	14
2.1 A LEISHMANIOSE VISCERAL	14
2.2 A LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL E NO MUNDO	16
2.3 MUDANÇAS CLIMÁTICAS: conceitos, diferença entre mudança e variabilidade climática, aquecimento global, fenômenos climáticos.	19
2.4 AS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E SEUS EFEITOS NA SAÚDE HUMANA	22
2.5 A VULNERABILIDADE SOCIAL E SUA RELAÇÃO COM A LEISHMANIOSE VISCERAL	25
2.6 DADOS ESPACIAIS E ANÁLISE ESPACIAL EM SAÚDE	27
2.7 MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICO	28
2.7.1 Algoritmo de entropia máxima - MaxEnt	31
<b>3 JUSTIFICATIVA</b>	32
<b>4 OBJETIVOS</b>	33
4.1 OBJETIVO GERAL	33
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
<b>5 ETAPAS METODOLÓGICAS</b>	34
5.1 APRESENTAÇÃO DAS ETAPAS METODOLÓGICAS	34
5.2 MÉTODOS	35
5.2.1 Método da revisão sistemática (Estudo I)	35
5.2.2 Método do estudo ecológico (Estudo II)	35
<b>6 RESULTADOS</b>	39
6.1 ARTIGO 1. “Revisão sistemática da relação entre a leishmaniose visceral, as mudanças climáticas, as variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social”	39
6.1.1 Introdução	41
6.1.2 Materiais e métodos	42
6.1.3 Resultados	45
6.1.4 Discussão	62
6.1.5 Considerações finais	70
6.1.6 Referências bibliográficas	72
6.2 ARTIGO 2: “Influência das alterações climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral no território brasileiro”	86
6.2.1 Introdução	88
6.2.2 Materiais e métodos	89
6.2.3 Resultados	94
6.2.4 Discussão	101
6.2.5 Conclusão	105

<b>6.2.6 Referências bibliográficas</b>	106
<b>7 CONCLUSÃO</b>	112
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	113
<b>ANEXO</b>	128

## 1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) ou calazar é uma zoonose, de transmissão vetorial, com ampla distribuição espacial, que afeta o homem e outros mamíferos (WERNECK, 2016; GALLEGO, 2004). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a LV é uma doença tropical negligenciada, em que mais de 90% dos casos ocorrem em países localizados em área tropical ou subtropical e com altos índices de pobreza, entre esses países encontra-se o Brasil, (WHO, 2018).

A partir de 2006, houve redução no número total de casos reportados no mundo, principalmente pela queda substancial do número de casos na Índia, graças ao sucesso do Programa de Eliminação do Calazar iniciado em 2005 e desenvolvido pelos ministérios da saúde da Índia, Bangladesh e Nepal, com o apoio da Organização Mundial da Saúde (STEVERDING, 2017). No entanto, a distribuição geográfica da doença tem aumentado a cada ano. Além dos já referidos países de alta endemicidade, a doença também tem atingido diversos países da Europa e da América Central (NTAIS et al., 2013; PURSE et al., 2017).

Fatores como processo de urbanização acelerada, fluxo migratório rural-urbano, aumento da densidade populacional, ampliação de rede sociais estão relacionadas a disseminação de endemias, como a LV em ambientes urbanos (CODEÇO & COELHO, 2008). Outros fatores podem contribuir para o aumento da incidência de LV e a ampliação de sua distribuição geográfica, tais como os fatores ambientais, vegetação (ALMEIDA et al., 2011; CERBINO NETO et al., 2009), clima (ABRANTES & SILVEIRA, 2009) e hidrologia; os fatores sociodemográficos como migração, urbanização, aumento da densidade populacional, desigualdade social e pobreza (TOLEDO et al., 2017; ALMEIDA & WERNECK, 2014; CERBINO NETO et al., 2009); entre outros fatores como os relacionados as mudanças climáticas (BARCELLOS et al, 2009).

Os fatores relacionados às mudanças climáticas têm sido intensificados pela ação antrópica. Como resultado dessas alterações há o aumento da incidência de doenças de veiculação hídrica, doenças respiratórias, e doenças transmitidas por vetores (IPCC, 2014a; COLÓN-GONZÁLEZ et al., 2013; BARCELLOS et al, 2009). Em relação a leishmaniose, as alterações climáticas podem causar mudança na biologia dos vetores e do parasito, acelerando ou retardando seus ciclos de vida. Algumas espécies de vetores que antes só eram encontrados em regiões tropicais começam a ser registrados em outras áreas, permitindo o aumento da distribuição da doença (NTAIS et al., 2013).

A análise da distribuição das doenças e seus determinantes nas populações, no espaço e no tempo é um elemento fundamental da epidemiologia e desde a década de 1980 que na área da saúde vem sendo discutidas e utilizadas diversas abordagens que levam em conta a localização espacial de determinados agravos e os Sistemas de Informações Geográficas (SIG) (CARVALHO & SOUZA-SANTOS, 2005). Assim, o uso do geoprocessamento na área da saúde, permite não só o mapeamento de doenças, mas também a avaliação de riscos e o planejamento de ações de saúde, englobando SIG, sensoriamento remoto e técnicas de análise espacial, com interface com a cartografia, geografia e estatística. (CARVALHO & SOUZA-SANTOS, 2005; BARCELLOS, 2008; ALMEIDA et al., 2011; CHIARAVALLOTI-NETO, 2016; QUEIROZ et al., 2018).

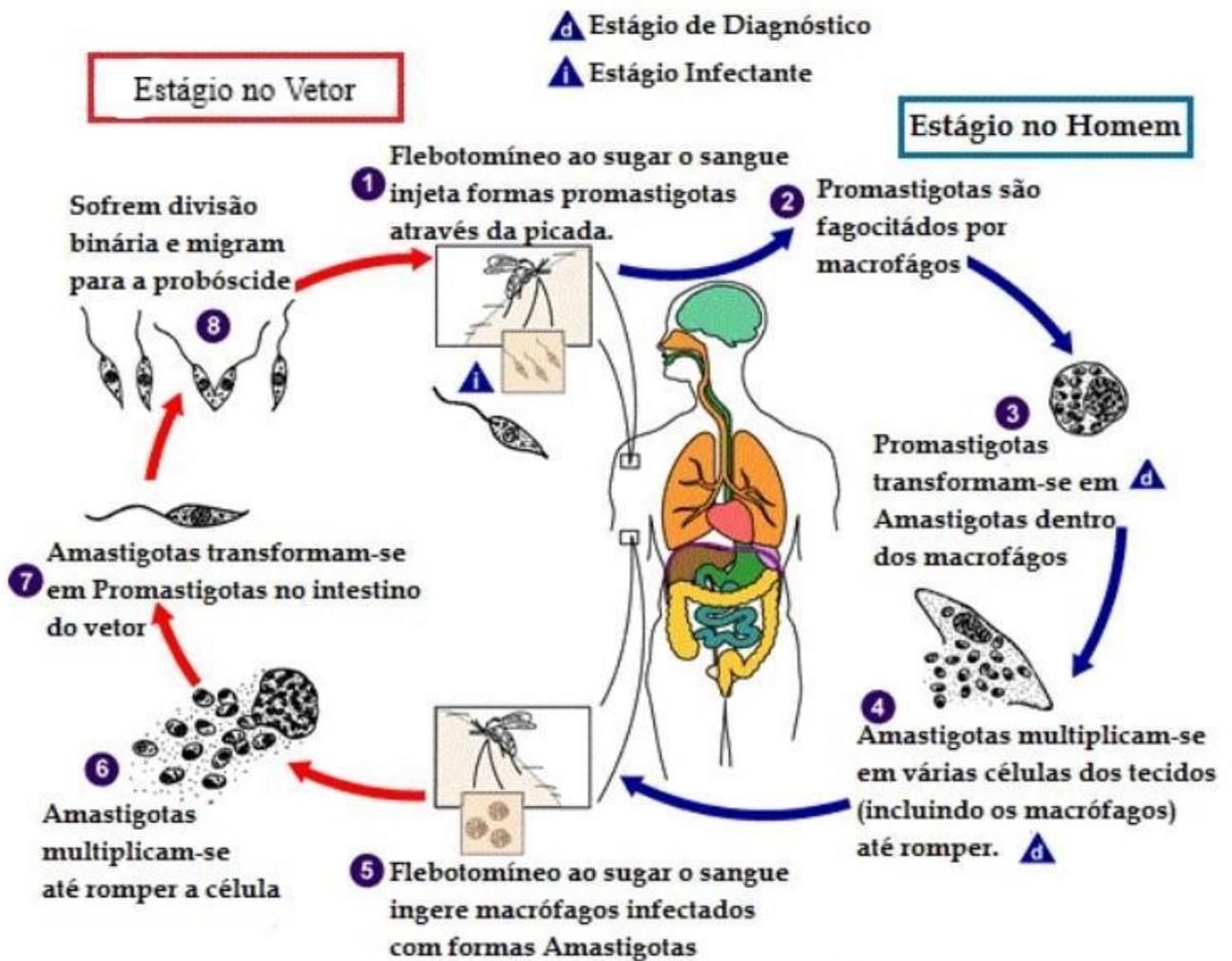
Nesse contexto, esse estudo teve como propósito, realizar uma revisão sistemática sobre a LVH e sua relação com as mudanças climáticas, variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social, com o objetivo de verificar o andamento dos estudos sobre o tema no Brasil e no mundo. Realizou-se também um estudo epidemiológico do tipo ecológico por meio da análise de dados secundários sobre a ocorrência da doença nos municípios brasileiros e dados climáticos, por meio da abordagem de modelagem de aprendizado de máquinas para avaliar a influência das alterações climáticas na ocorrência da LVH.

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 A LEISHMANIOSE VISCERAL

A leishmaniose visceral é uma doença parasitária de transmissão vetorial, causada por protozoários intracelulares da família Trypanosomatidae, do gênero *Leishmania*. As subespécies mais amplamente difundidas do protozoário são *Leishmania (L.) donovani*, *Leishmania (L.) infantum* e *Leishmania (L.) infantum chagasi* (SILVEIRA & CORBETT, 2010). Para que o ciclo da doença ocorra, além do agente etiológico, também é necessária a presença do vetor que é o um hospedeiro invertebrado. Neste caso, são dípteros pertencentes a família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, dos gêneros *Lutzomyia* (Novo Mundo) ou *Phlebotomus* (Velho mundo) e de um ou mais hospedeiros vertebrados que podem ser quaisquer mamíferos, inclusive o homem (GALLEGO, 2004).

O ciclo biológico da leishmaniose se inicia com a inoculação da forma infectante da *Leishmania* (promastigota) na corrente sanguínea do hospedeiro vertebrado durante o repasto sanguíneo da fêmea do vetor. Os macrófagos do mamífero fagocitam as formas promastigotas, e dentro deles se transformam em formas amastigotas, se reproduzem, rompem os macrófagos e voltam à corrente sanguínea do vertebrado. O mamífero é novamente picado pelo vetor o qual ingere seu sangue com a forma amastigota, elas se multiplicam e no intestino do vetor se transformam novamente na forma infectante, promastigota. A forma infectante migra até a probóscide (aparelho bucal) do vetor e o ciclo recomeça.



Fonte: Adaptado do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) [www.cdc.gov](http://www.cdc.gov), 2018.

Figura original disponível em: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/biology.html>

**Figura 1: Ciclo biológico da leishmaniose visceral.**

Em relação a manifestação da doença, o conjunto de sinais e sintomas da doença se apresenta de forma diferente dependendo do agente patogênico, da idade, da genética, do estado nutricional e imune do hospedeiro. De uma forma geral, o protozoário tem atração por células reticuloendoteliais atingindo baço, fígado, medula óssea, intestino delgado, linfonodos e outros tecidos linfoides. Sendo assim, os principais sinais e sintomas da leishmaniose visceral humana são esplenomegalia, febre prolongada, hepatomegalia, leucopenia, anemia, hipergamaglobulinemia, tosse, dor abdominal, diarreia, perda de peso e caquexia (GONTIJO & MELO, 2004). Em casos mais severos da doença são comuns infecções secundárias como pneumonia, tuberculose e disenteria que muitas vezes levam a morte (WHO, 2010).

A LV também acomete cães, considerados reservatório da doença no ciclo de transmissão da doença na área urbana. A LVC (Leishmaniose Visceral Canina) é, em grande proporção assintomática, no Brasil por exemplo, dependendo da região, o número de assintomáticos varia de 40% a 60% dos soropositivos (BRASIL, 2006). Nos cães que desenvolvem efetivamente a doença, o grau de severidade pode variar de infecções leves e oligossintomáticos às infecções graves com infecções secundárias podendo levar a morte. De uma forma geral, os sintomas são anemia, perda de peso, febre, lesões cutâneas (alopecia, eczema furfuráceo, lesões ulcerativas e hiperqueratose), onicogribose, conjuntivite, adenomegalia, esplenomegalia e hepatomegalia (LINHARES et al, 2005).

## 2.2 A LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL E NO MUNDO

A leishmaniose é uma doença tropical negligenciada e, por isso, prioritária para a Organização Mundial de Saúde (OMS). Seu estudo tem se tornado importante e estratégico devido ao aumento de sua incidência e ampliação da distribuição, motivada principalmente pela urbanização e pelas ações antrópicas que modificam os habitats das espécies envolvidas no ciclo de transmissão (WERNECK, 2010).

A doença afeta principalmente pessoas pobres na África, Ásia e América Latina e está associada a desnutrição, deslocamento de população, habitação pobre, sistema imunológico fraco e falta de recursos. Hoje, 80 países são endêmicos para LV (Figura 2). Mais de 20.000 mortes por ano são registradas no mundo por LVH e mais de 616 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas sob risco de infecção. Em todo o mundo estima-se de 50.000 a 90.000 novos casos por ano, sendo que 67% deles ocorrem na Índia, Bangladesh e Nepal (WHO, 2018).

Em 2014, mais de 90% dos novos casos notificados à OMS ocorreram em seis países: Brasil, Etiópia, Índia, Somália, Sudão do Sul e Sudão. Na Região do Sudeste Asiático, o programa de eliminação da doença vem progredindo satisfatoriamente, e países como Bangladesh, que relataram mais de 9000 casos em 2006, relataram uma média de cerca de 600 casos em 2014-2015 (WHO, 2018).

Nas Américas, as leishmanioses continuam sendo um importante problema de saúde pública devido a sua magnitude e complexidade clínica, biológica e epidemiológica, afetando predominantemente a população mais pobres, sobretudo em países em desenvolvimento. No período de 2001 a 2015 foram reportados 52.176 casos humanos de leishmaniose visceral nas

Américas, segundo o Informe Epidemiológico das Américas (WHO, 2017). Nessa publicação foi observado que entre 2004 e 2011 houve uma tendência estável no número de casos, com média anual de 3.835 registros, no entanto, em 2012 os casos reduziram para 2.892. Em 2013, houve um incremento anual de casos (3.492), contudo em menor escala ao ocorrido no período anterior (WHO, 2017).

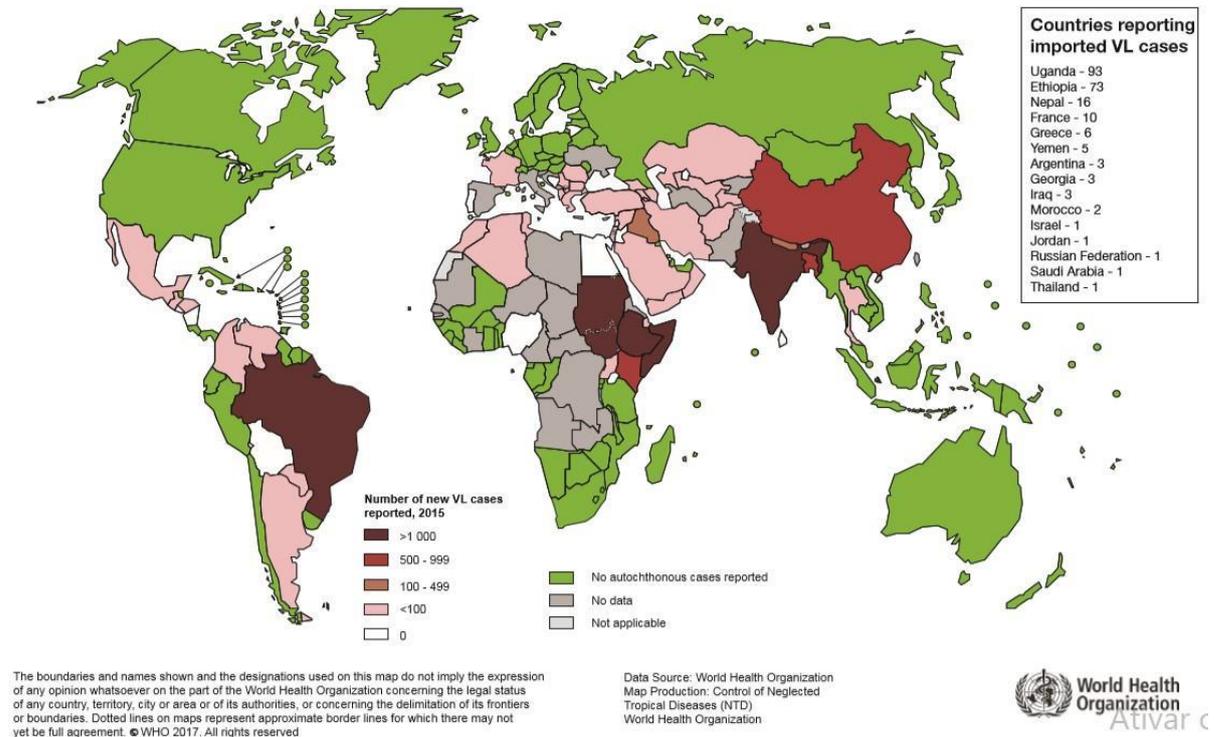
A LV é a forma clínica mais grave da leishmaniose, devido às frequentes complicações e potencial de evoluir para a morte, quando não tratada. Nas Américas, os casos humanos de LV estão presentes em 12 países, entretanto, o Brasil compreende 96% dos casos da doença. Em escala regional, a LV está classificada em três cenários epidemiológicos: países com transmissão em expansão (Argentina, Brasil e Paraguai), países com transmissão estável ou controlada (Colômbia e Venezuela) e países com transmissão esporádica (Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Bolívia, Guiana e México) (WHO, 2017).

Nas Américas a doença é zoonótica, e tem o cão como seu principal reservatório. Seu agente etiológico é a *Leishmania (L.) infantum chagasi* e 80% dos casos ocorrem em crianças com menos de 10 anos de idade. No mediterrâneo, o principal reservatório também é o cão, mas o agente é a *Leishmania (L.) infantum* e a doença atinge principalmente crianças menores de 5 anos. Já na maior parte do continente africano e asiático a doença é antroponótica, fazendo o ciclo homem - vetor - homem, sendo a *Leishmania (L.) donovani* o principal agente afetando principalmente jovens e adultos.

Um outro fator que tem contribuído com o aumento da incidência da leishmaniose visceral humana (LVH) e alterado a epidemiologia da doença é a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS). A imunodepressão causada pela doença deixa o homem mais susceptível a infecções secundárias, dentre elas a causada pela *Leishmania*. O aparecimento do vírus da AIDS tornou a população africana muito mais vulnerável a leishmaniose. Na Europa, o perfil epidemiológico da leishmaniose foi alterado com o surgimento da AIDS. Antes de 1980 a doença era mais comum em crianças e hoje atinge principalmente adultos de 31 a 50 anos devido a coinfeção (BASTOS, 2012).

Nas últimas décadas, outro aspecto que se tornou importante na epidemiologia da LVH é o deslocamento humano devido a crises econômicas, guerras e conflitos armados. Desde 2011 milhares de pessoas chegam a Europa fugindo de conflitos armados que acontecem na África e na Ásia. No entanto, muitos países da bacia do mediterrâneo são endêmicos para LV e os refugiados que estão chegando a estes locais nunca tiveram contato com a doença e, por isso, são susceptíveis. Além disso, esses migrantes têm sua imunidade comprometida devido a desnutrição e a má condição geral de saúde, o que os coloca sob risco. Esta situação merece

atenção pois pode tornar países da Europa agora endêmicos em epidêmicos (SHARARA & KANJ, 2014).



Fonte: WORLD HEALTH ORGANIZATION 2017.

Disponível em: <https://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>

**Figura 2: Status da endemicidade de leishmaniose visceral no mundo em 2015.**

No Brasil o primeiro registro de caso de LV ocorreu em 1934, e o primeiro surto em 1954 em Sobral, no Ceará. Na década de 80 com o aumento da migração da população das áreas rurais para os centros urbanos, a doença mudou sua distribuição geográfica e foi registrada a primeira endemia urbana em Teresina, no Piauí (GONTIJO & MELO, 2004).

Na década de 90 com a intensificação do processo de urbanização, houve o aumento da incidência e a ampliação da distribuição geográfica da LV. Até então as áreas endêmicas eram restritas ao nordeste, a partir da década de 90 a doença se expande para a região norte, sudeste e centro-oeste, com registros estatisticamente significativos nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Tocantins e Pará (AGUIAR & RODRIGUES, 2017).

No período de 1990 a 2015 foram notificados 81.722 casos confirmados de LV no Brasil, sendo 54.179 (66,3%) na região Nordeste, 10.334 (12,6%) na região Norte, 10.129 (12,4%) no Sudeste, Centro-Oeste com 4.393 (5,4%) e Sul com 42 casos (0,05%). Em 2016, a região Nordeste registrou o maior número de casos de LV (1.523); seguida pelas regiões

Sudeste (592); Norte (578); Centro-Oeste (158); e Sul (9). Até 2006 os casos referem-se a Unidade Federativa (UF) de residência, a partir de 2007 foram considerados casos segundo UF fonte de infecção (BRASIL, 2018). Atualmente, a leishmaniose visceral tem alta incidência e ampla distribuição no Brasil. Está presente em 22 Unidades Federadas, atingindo as cinco regiões brasileiras, excluindo os estados do Amazonas, Acre, Rondônia e Amapá ainda não registraram casos. (ALVARENGA et al, 2010; DESJEUX, 2004).

### 2.3 MUDANÇAS CLIMÁTICAS: conceitos, diferença entre mudança e variabilidade climática, aquecimento global, fenômenos climáticos.

Segundo o Painel Intergovernamental para Mudanças Climáticas, entende-se por mudança climática a mudança no estado do clima que pode ser identificada por mudanças na média e/ou na variabilidade de suas propriedades e que persiste por um período prolongado, tipicamente décadas ou mais. A mudança climática se deve a processos internos naturais ou forçantes externas, como modulações dos ciclos solares, erupções vulcânicas e mudanças antropogênicas persistentes na composição da atmosfera ou no uso da terra (IPCC, 2014b).

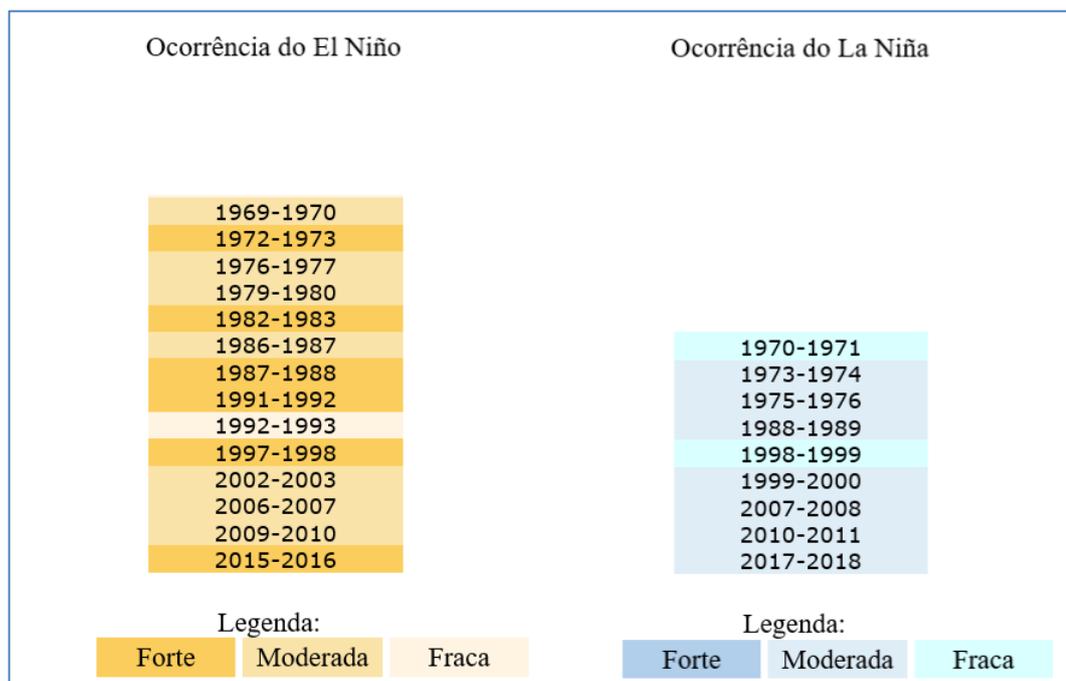
É importante ressaltar a diferença entre mudança climática e variabilidade climática. A primeira é uma mudança no estado do clima que persiste por décadas, e já a variabilidade refere-se a variações no estado médio e outras estatísticas do clima em todas as escalas espaciais e temporais além de eventos climáticos individuais. A variabilidade pode ser devida a processos internos naturais dentro do sistema climático (variabilidade interna) ou a variações na forçante externa natural ou antropogênica (variabilidade externa) (IPCC, 2014b).

Outro conceito fundamental é o de aquecimento global. Este se refere ao aumento estimado na temperatura média global da superfície, em média durante um período de 30 anos, ou no período de 30 anos centrado em um determinado ano ou década, geralmente expresso em relação aos níveis pré-industriais.

Há também os fenômenos climáticos, o mais influente para o Brasil é o El Niño-Oscilação Sul (ENOS), caracterizado por anomalias positivas (El Niño) ou negativas (La Niña) de temperatura da superfície do mar no Pacífico equatorial. O El Niño é o fenômeno resultante do aquecimento anormal das águas do pacífico, na costa litorânea do Peru, onde normalmente as águas são frias, o que produz massas de ar quentes e úmidas. Estas massas geram chuva na região do entorno, mas causam diminuição do regime de chuvas no leste e norte da Amazônia,

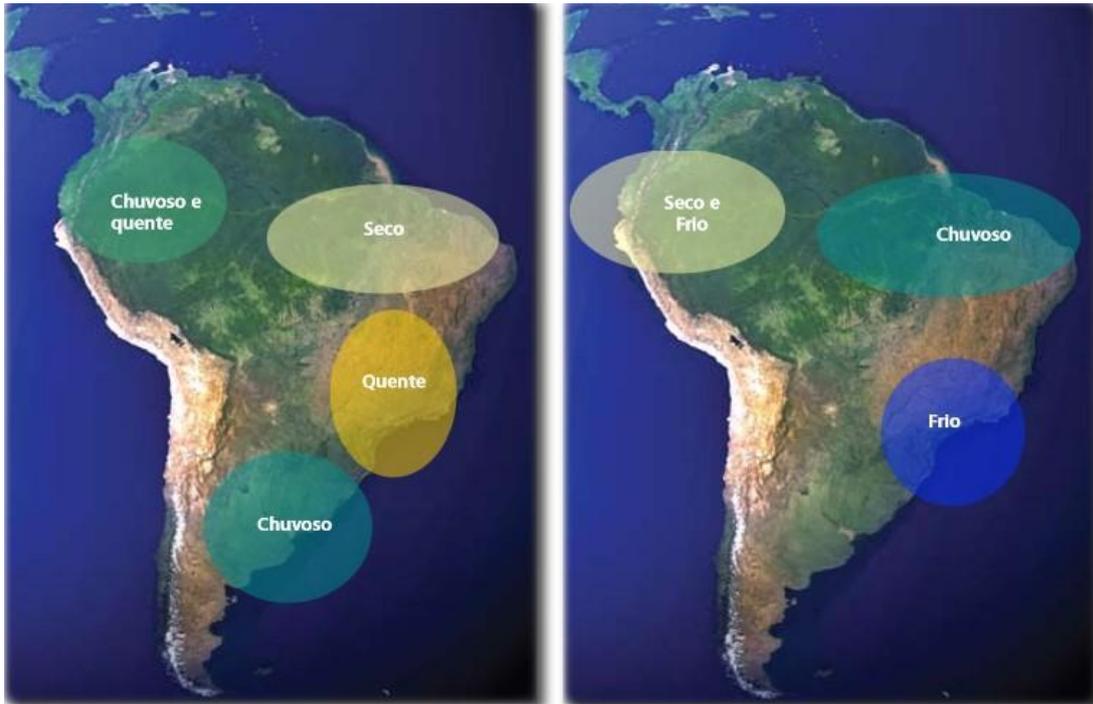
secas de diversas intensidades nas áreas central e norte da região Nordeste do Brasil, chuvas abundantes acima da média histórica e aumento da temperatura média na região Sul, aumento das chuvas em parte da região Sudeste com aumento moderado das temperaturas médias e na região Centro-oeste não há efeitos pronunciados das chuvas e na temperatura da região, mas há tendência de chuvas acima da média e temperaturas elevadas no sul do Mato Grosso do Sul. Historicamente, nos anos de 1997 e 1998, ocorreu um dos fenômenos mais intensos. O El Niño causou graves consequências afetando mais de 10 milhões de pessoas ao redor do mundo (OLIVEIRA, 2001).

Por outro lado, o fenômeno La Niña representa um esfriamento anormal das águas do oceano pacífico em virtude do aumento da força dos ventos alísios. Ocorre intensificação das chuvas na Amazônia, no Nordeste e parte do Sudeste. Já na região sul ocorre estiagem, principalmente no inverno. Esses fenômenos têm geralmente consequências de grande amplitude e produzem-se a intervalos irregulares (OLIVEIRA, 2001; BRASIL, 2008).



Fonte: [www.enos.cptec.inpe.br](http://www.enos.cptec.inpe.br) - acesso 30/01/2019

**Figura 3: Anos de ocorrência dos fenômenos El Niño e La Niña.** Anos onde a intensidade do fenômeno foi considerada forte são aqueles em que a anomalia de temperatura da superfície do mar (TSM) foi inferior a  $-1,5^{\circ}\text{C}$  em algum dos meses pertencentes à série, enquanto os episódios de intensidade moderada tiveram valores superiores à  $-1,5^{\circ}\text{C}$  mas inferiores à  $-1,0^{\circ}\text{C}$ , e por fim, os episódios de intensidade fraca são aqueles com valores superiores à  $-1,0^{\circ}\text{C}$  mas inferiores à  $-0,5^{\circ}\text{C}$ .



Fonte: INPE/CPTEC, 2006; BRASIL, 2008.

**Figura 4: Impactos do El Niño (mapa da esquerda) e da La Niña (mapa da direita) sobre a América do Sul.**

O clima da terra sempre esteve sujeito a mudanças, registradas junto com a história da humanidade. Até o século XX esses fenômenos eram considerados naturais como em consequência de alterações no eixo de rotação da terra, explosões solares e dispersão de aerossóis emitidos por vulcões. Após esse período, uma parcela desses fenômenos passou a ser atribuída as mudanças climáticas globais motivadas por ações antropogênicas, como o processo urbanização, de industrialização e de emissão de gases resultantes da queima de combustíveis fósseis, maiores responsáveis pela poluição atmosférica e pelo efeito estufa (BARCELLOS, 2009).

É importante lembrar que o efeito estufa é fundamental para a vida na terra, já que ele permite a filtragem de raios solares, a estabilização da temperatura da atmosfera e ciclagem de gases essenciais para a vida. No entanto, seu aumento exacerbado resultou no aumento de um grau Celsius (+ 1°C) na temperatura média no século XX (OPAS, 2009).

Os efeitos das mudanças climáticas podem ser potencializados, dependendo das características físicas e químicas dos poluentes e das características climáticas como temperatura, umidade e precipitação (OPAS, 2009). O aquecimento global é o acúmulo de calor

na atmosfera e também na água e no solo. Quando essa energia é mobilizada e dissipada rapidamente podem ocorrer eventos extremos como furacões (NORDELL, 2007).

A urbanização é um fator que contribui significativamente para a alteração das variáveis climáticas. Principalmente por que as grandes cidades se caracterizam pela geração de calor e a sua cobertura por edificações e construções diminui a percolação de água de chuva, e aumenta o fluxo ascendente de ventos, o que as torna vulneráveis para efeitos de aquecimento e enchentes (BRASIL, 2008). Outro fato que contribui para exacerbar as consequências das mudanças climáticas é o desflorestamento. Ele causa uma diminuição da capacidade de retenção de água de chuva e um aumento proporcional do escoamento superficial dessas águas pelos rios, o que pode gerar enchentes como as que têm ocorrido na região Amazônica logo após o período de seca (BRASIL, 2008).

#### 2.4 AS MUDANÇAS CLIMÁTICAS E SEUS EFEITOS NA SAÚDE HUMANA

Uma das consequências das mudanças climáticas, e foco de alguns estudos, são os impactos que ela pode produzir sobre a saúde humana, como podemos observar na figura 5. Os impactos podem ocorrer de forma direta, como em caso de ondas de calor, furacões e inundações, ou de forma indireta, sendo mediadas por alterações no ambiente como a alteração de ecossistemas e de ciclos biogeoquímicos, que podem aumentar a incidência de doenças infecciosas, e de doenças não-transmissíveis como a desnutrição e doenças mentais (McMICHAEL, WOODRUFF, HALES, 2006; BRASIL, 2008; BARCELLOS et al., 2009).



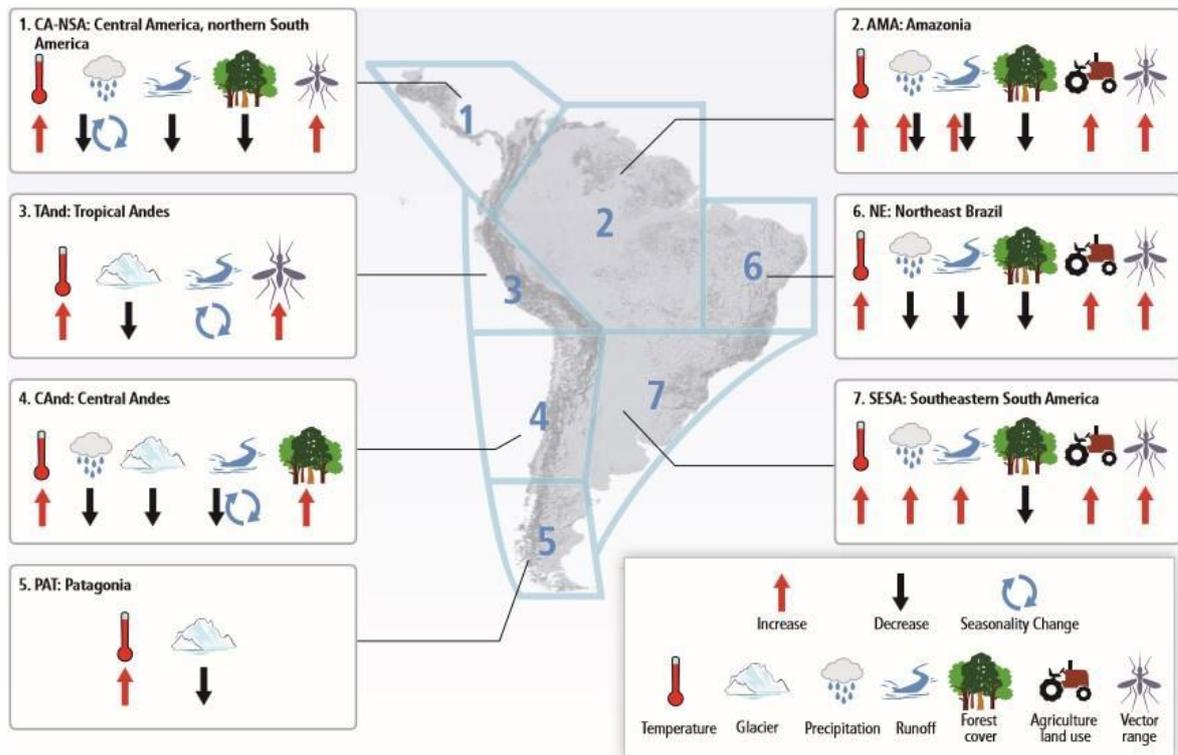
Fonte: Adaptado de McMichael, Woodruff e Hales. Lancet, 2006 (BRASIL, 2008).

**Figura 5: Possíveis caminhos dos efeitos das mudanças climáticas sobre as condições de saúde.**

As alterações climáticas no meio urbano aliadas a presença de poluentes atmosféricos potencializam os efeitos da exposição atuando de forma sinérgica, como no caso das inversões térmicas. Nesses períodos são observados aumentos nas internações hospitalares por asma e infecções bronco-pulmonares, além do aumento de casos de alergias e infecções das vias aéreas superiores. Os mais susceptíveis a essas alterações são crianças menores de 5 anos e indivíduos maiores de 65 anos de idade (OPAS, 2009).

O aumento da temperatura pode contribuir para a expansão de micro-organismos para além de seus habitats naturais. Inundações e secas prolongadas podem alterar a qualidade e o acesso à água favorecendo a aumento de doenças diarreicas e outras doenças de veiculação hídrica como a hepatite A, leptospirose e esquistossomose (OPAS, 2009).

Já as doenças transmitidas por vetores são limitadas por variáveis meteorológicas e ambientais como temperatura, umidade, precipitação, padrões de uso do solo e de vegetação como podemos observar na figura 6. O ciclo de vida dos vetores, reservatórios e hospedeiros que participam da cadeia de transmissão de doenças como a dengue, febre amarela, malária, zika, chikungunya e leishmaniose, estão fortemente relacionados à dinâmica ambiental dos ecossistemas onde estes vivem (HAY et al., 2004). As alterações das variáveis meteorológicas e ambientais podem, principalmente, acelerar o ciclo biológico dos vetores e aumentar a incidência e/ou a distribuição dessas doenças de transmissão vetorial (BRASIL, 2008).



Fonte: Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC, 2014).

**Figura 6: Resumo das mudanças observadas no clima e em outros fatores ambientais em regiões representativas da América do Sul e da América Central.**

O aumento da frequência, intensidade e duração de eventos extremos, como geadas, vendavais, secas e inundações podem alterar a produção agrícola causando alteração na disponibilidade e segurança dos alimentos, o que pode levar a subnutrição e prejuízos ao desenvolvimento infantil (OPAS, 2009).

Outro fato importante, que não pode ser negligenciado, é a migração. Os chamados refugiados ambientais que saem de seus locais de origem para fugir de eventos extremos como secas prolongadas, furacões e inundações, podem trazer com eles agentes etiológicos de doenças ainda não estabelecidas ou já erradicadas no novo local de moradia, aumentando o risco de doenças emergentes e reemergentes (OPAS, 2009).

Os países desenvolvidos são os que mais contribuem para o aquecimento global e para a conseqüente mudança do clima, porém, danos resultantes das mudanças climáticas podem acontecer em qualquer parte do mundo, em países ricos ou pobres. No entanto, a resposta que cada população consegue dar a essas mudanças é diferente. Países em desenvolvimento de uma forma geral estão menos preparados para as alterações climáticas, e as populações mais

vulneráveis socialmente sofrem de forma mais drástica as suas consequências devido a sua condição de saúde e de moradia ((MCMICHAEL, WOODRUFF, HALES, 2006; BRASIL, 2008; BARCELLOS et al., 2009). Dentre as doenças que tem sua incidência e distribuição fortemente afetadas pelo clima e pela vulnerabilidade social está a leishmaniose visceral, objeto do nosso estudo (TOLEDO et al., 2017).

## 2.5 A VULNERABILIDADE SOCIAL E SUA RELAÇÃO COM A LEISHMANIOSE VISCERAL

A leishmaniose visceral é uma doença tropical negligenciada. Esta denominação é típica de doenças que atingem predominantemente países pobres e pessoas socialmente vulneráveis. Não há um conceito cristalizado sobre vulnerabilidade, mas um conceito interessante para o foco do nosso estudo é definido por CARNEIRO & VEIGA (2004).

“Exposição a riscos e baixa capacidade material, simbólica e comportamental de famílias e pessoas para enfrentar e superar os desafios com que se defrontam”.

Segundo JANCZURA (2012), a pobreza representa uma maior exposição a riscos, principalmente quando não há uma rede pública de proteção social adequada. Além disso, a ausência de recursos materiais alimentará outras fragilidades como a baixa escolarização, condições precárias de saúde e de nutrição, moradias precárias e condições sanitárias inadequadas.

Pessoas que vivem em condições precárias de moradia, como casas e ruas sem saneamento básico, sem coleta de resíduos sólidos, com grande aglomeração humana estão mais vulneráveis. Assentamentos rurais próximos a currais e galinheiros, pessoas que dormem em ambiente externo, trabalhadores agrícolas que passam o dia próximos a áreas florestais sem a devida proteção contra os insetos vetores. Todos estes fatores deixam a população vulnerável muito mais exposta aos vetores e ao agente patogênico do que a população de países desenvolvidos. Diversos estudos têm encontrado correlação entre maiores incidências de leishmaniose visceral e piores condições de vida, ainda que não tenha sido alta (ALVAR et al., 2006, BOELAERT et al., 2009, BOELAERT et al., 2010, PIGOTT et al., 2014, VIANNA et al., 2016, DE ALMEIDA et al., 2017).

A condição inicial de saúde também está altamente ligada a vulnerabilidade social. Em países da África onde 65 milhões de pessoas vivem com menos de US\$ 2,00 por dia, os casos de desnutrição, subnutrição e baixa condição imunológica são comuns (HOTEZ et al, 2012). Com a epidemia de AIDS na região a situação se tornou ainda mais grave devido ao risco de coinfeção.

A escolaridade e a renda também influenciam o acesso ao tratamento. Pessoas com baixo nível de escolaridade de uma forma geral demoram mais a procurar tratamento e tem maior dificuldade para compreender e colocar em prática as atitudes de prevenção quanto a exposição aos vetores.

Os municípios brasileiros em processo de crescente urbanização e condições de vida precárias apresentam distintos padrões epidemiológicos de disseminação da LV. Dentre esses padrões, identifica-se: padrão periurbano restrito (surto da doença restritos a áreas de periferia urbana); padrão periurbano difuso (surto da doença atingindo predominantemente as periferias urbanas e, secundariamente, áreas centrais/urbanizadas); padrão epidemiológico de disseminação centrífuga (surto da doença dentro do município, e também, progressivamente, em municípios vizinhos) e, por último, padrão de disseminação em rede (surto da doença que atingem, sequencialmente, municípios interconectados). Poucos municípios apresentam um padrão epidemiológico rural, em que predominam focos rurais com ocorrência de casos humanos esporádicos (TOLEDO et al, 2017).

Além disso, os riscos associados às mudanças climáticas globais estão intimamente ligados as vulnerabilidades sociais. Os riscos são o produto de perigos e vulnerabilidades (BRASIL, 2009). Os perigos são dados pelas condições ambientais e pela magnitude de eventos, enquanto as vulnerabilidades são conformadas pelas condições sociais, marcadas pelas desigualdades, as diferentes capacidades de adaptação, resistência e resiliência (BARCELLOS et al, 2009).

Dessa forma, a capacidade de resposta às mudanças climáticas está intimamente ligada à vulnerabilidade social. Dependendo da idade, do perfil nutricional e imunológico e das condições sociais de um indivíduo sua resposta às mudanças climáticas será diferente. (MARTINS et al, 2004; OPAS, 2009). A vulnerabilidade aos problemas climáticos são combinação de crescimento populacional, pobreza e degradação ambiental (WENECK et al, 2007; BARCELLOS et al, 2009; BHUNIA et al, 2010b; KARAGIANNIS-VOULES et al, 2013; RAJABI et al, 2017).

A utilização de metodologias que viabilizem análises sobre as condições de vida da população residente, análise das variáveis meteorológicas/climáticas e ambientais, junto com a

distribuição espacial da leishmaniose visceral humana, tornam-se essenciais para identificação de áreas que apresentam maior vulnerabilidade para difusão e manutenção da doença no território.

## 2.6 DADOS ESPACIAIS E ANÁLISE ESPACIAL EM SAÚDE

Os sistemas de informações geográficas (SIG), programas de computador que permitem a visualização de mapas georreferenciados em conjunto com os atributos das feições representadas trabalham com banco de dados relacionais que unem as coordenadas geográficas das feições com seus respectivos atributos. A aplicação dos SIG apresenta inúmeras possibilidades de análise na pesquisa em saúde, provendo novos métodos para o manejo da informação espacial, com a consolidação e análise de grandes bases de dados. Constitui-se também em uma poderosa ferramenta para o estudo das relações entre saúde e ambiente (BARCELLOS et al., 1998).

Os dados geoespaciais são agrupados em dois modelos de representação: vetorial e matricial, este último também chamado de dados raster ou de varredura. Os modelos de representação são a forma na qual os dados espaciais são armazenados. Os dados vetoriais têm a localização e os atributos gráficos de cada objeto representados por pelo menos um par de coordenadas. Os vetores podem ser apresentados na forma de pontos (nós), linhas (arcos) ou polígonos (áreas). Os pontos são utilizados para representar uma localização específica, como o ponto de ocorrência de uma doença. Já os polígonos podem representar desde setores censitários até continentes.

Alguns dos objetivos dos dados de ponto são: identificar conglomerados ou clusters espaciais; testar a existência de conglomerados espaciais; e identificar fatores relacionados aos conglomerados (ambientais, socioeconômicos, entre outros).

Para dados de pontos, inúmeras técnicas de análise espacial vêm sendo empregadas na análise de dados de saúde, como as de análise de padrões pontuais (ALMEIDA et al., 2011; CARDIM et al., 2011; GOMES et al., 2014; VIANNA et al., 2016; CARVALHO et al., 2017), no qual o principal interesse é a localização pontual dos eventos/agravos. Na análise de padrões pontuais o que se procura saber é se os eventos observados possuem aleatoriedade ou algum padrão sistemático em determinada área, como aglomeração ou regularidade (GATRELL et al.,

1996). Um método importante e muito utilizado para dados pontuais é o método de *Kernel que possibilita* identificar áreas de maior risco de ocorrência de um evento.

A análise de dados de área (polígonos), segundo QUEIROZ et al. (2018), tem como objetivo identificar a existência de padrões de distribuição espacial, de áreas críticas e de tendências espaciais de crescimento, auxiliando o entendimento da ocorrência de determinado fenômeno. Geralmente são eventos agregados por municípios, bairros ou setores censitários, onde não se dispõe da localização exata dos eventos, mas de um valor por área. Por meio da análise espacial de dados de área é possível identificar a estrutura de correlação espacial que melhor descreva os dados por meio de ferramentas de autocorrelação espacial. A forma mais usual de representação são mapas coloridos com o padrão espacial do fenômeno.

A representação por raster é feita através de uma matriz composta de um certo número de colunas e linhas formando grades, onde cada célula, também chamada de pixel, tem um valor correspondente ao atributo analisado e pode ser localizada pelo cruzamento entre as linhas e as colunas. A representação por raster é mais adequada para fenômenos e grandezas que variam continuamente no espaço.

Os mapas temáticos são uma forma de representar estes eventos no espaço e no tempo. As informações qualitativas são sobre um único tema, obtido a partir de levantamentos de campo e posteriormente inseridos no sistema por digitalização ou a partir da classificação automática de imagens. Contêm regiões geográficas definidas por um ou mais polígonos onde cada área de um geocampo está associada a um e somente um valor de variável espacial representada

O armazenamento das informações de dados vetoriais é feito na forma de arcos (limites entre regiões incluindo os nós pontos de interseções entre arcos) para montar uma representação topológica do tipo arco-nó-região. Os arcos se conectam entre si através de nós (pontos inicial e final) e arcos que circundam uma área definem um polígono (região).

## 2.7 MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICOS COM BASE NO MODELO APRENDIZADO DE MÁQUINA – MaxEnt

Para compreendermos o uso da modelagem de nicho ecológico é importante que antes façamos uma breve revisão da evolução do conceito de nicho ecológico. Em 1917 Joseph Grinnell desenvolveu a ideia de que o nicho de uma espécie é determinado pelo habitat em que

ela vive. Para isso são necessários um conjunto de requisitos que permitem à espécie persistir e produzir descendência viável. Grinnell entende o nicho como uma propriedade do ambiente e não do seu ocupante, vê o nicho ecológico como uma unidade espacial (FRANKLIN, 2010).

Em 1927 Charles Sutherland Elton apresentou uma nova perspectiva. O papel que a espécie tem na comunidade e não no habitat apenas, seu foco principal foi no papel funcional da espécie dentro da cadeia trófica, para ele as condições abióticas não são consideradas. Mas o conceito é popularizado em 1957, quando Hutchinson define nicho ecológico como um hipervolume com multidimensões, onde cada dimensão corresponde a condições ambientais distintas que definem os limites ambientais onde a espécie persiste. “O termo nicho é definido como a soma de todos os fatores ambientais agindo sobre o organismo; o nicho assim definido é uma região de um hiper-espaço n-dimensional (FRANKLIN, 2010).

Hutchinson subdividiu o nicho em fundamental (fisiológico ou potencial), definido como a resposta das espécies ao ambiente (recursos) na ausência de interações bióticas (competição, predação, facilitação), a partir do nicho realizado (ecológico, atual) que é o ambiente em que as espécies podem sobreviver e se reproduzir, incluindo os efeitos das interações bióticas. Os nichos de espécies diferentes, mesmo espécies próximas, tendem a ser distintos em pelo menos alguns aspectos para que a diminuição da competição interespecífica minimize a sobreposição dos nichos ocupados. Hutchinson sugere múltiplos fatores causais das distribuições de espécies e isso também enfatizado operacionalmente na Modelagem de Nicho Ecológico (MNE), onde múltiplos preditores são normalmente usados. Segundo PETERSON et al. (2011), a ideia geral de “nicho” refere-se às condições ecológicas que uma espécie requer para manter as populações em uma determinada região, além dos impactos sofridos, e a interação com outras espécies, habitat e ambiente.

Outro aspecto fundamental para compreender a aplicação da modelagem de nicho ecológico para doenças é entender a relação entre o ambiente e o ciclo de transmissão das doenças. A primeira conceituação teórica de espaço aplicado à epidemiologia foi feita por Pavlovsky, na década de 1930. O parasitologista desenvolveu a teoria dos focos naturais das doenças transmissíveis. Pavlovsky estabeleceu o conceito de que o espaço era o cenário no qual circulava o agente infeccioso. A modificação do espaço pelo homem determinava alterações ecológicas no ambiente natural, alterando a circulação do agente infeccioso (SILVA, 1997).

Os MNE baseiam-se na teoria de nicho ecológico para relacionar, através de diversos algoritmos, fatores abióticos que delimitam a distribuição geográfica de uma espécie. Também são chamados de modelos de distribuição de espécies (PETERSON; SOBERÓN, 2012). Os

MNE vêm sendo uma das abordagens metodológicas mais usualmente utilizadas para relacionar variáveis climáticas e ambientais à distribuição de espécies (CARVALHO, 2016).

Em um MNE, um algoritmo usa como entrada registros de ocorrência da espécie de estudo e calcula suas relações com as variáveis ambientais de toda a área de estudo para gerar uma superfície de adequabilidade ambiental ou probabilidade de ocorrência da espécie (FRANKLIN, 2010; GUIBAN; ZIMMERMANN, 2000; PETERSON et al., 2011). Assim, pode-se dizer também que os modelos de nicho ecológico predizem a probabilidade de um evento ocorrer em um determinado local, ou seja, a probabilidade da presença ou ocorrência de uma espécie em um local num dado espaço de tempo dada às condições ambientais, climáticas e/ou sociais estudadas.

Como os modelos de nicho ecológico descrevem de forma empírica a correlação entre a distribuição de espécies e as variáveis socioambientais e climáticas, uma premissa importante é que eles não levam em conta interações bióticas como a predação e a competição (ELITH; LEATHWICK, 2009). Esta premissa pode ser minimizada ao se trabalhar em escalas espaciais grosseiras, pois os efeitos das interações bióticas na distribuição das espécies somente são percebidos em escala local (PEARSON; DAWSON, 2003). Além disso, os modelos de nicho também não consideram capacidade de dispersão ou mudanças evolutivas, sendo isto especialmente relevante em estudos de mudanças climáticas, já que os modelos assumem que as espécies estão em equilíbrio com seu ambiente e populações e que não irão se adaptar a novas condições.

Existem duas abordagens para modelar nichos ecológicos de doenças e distribuição de vetores. A primeira envolve a modelagem das espécies que participam do ciclo de transmissão e a segunda abordagem analisa a distribuição da ocorrência da doença, como se esta fosse uma espécie, considerando o ciclo de transmissão inteiro e suas relações ecológicas (ABDULLAH et al., 2017). Esta última foi a abordagem utilizada em nosso estudo.

Os MNE também têm sido aplicados em outras abordagens, como em estudos de monitoramento e gerenciamento de risco, para simular cenários, para prever resultados em diferentes condições ambientais, para prever os efeitos das mudanças climáticas em espécies e ecossistemas e usar condições atuais para projetar a distribuição de espécies no futuro com o objetivo de reduzir o impacto das mudanças ambientais na distribuição das espécies (STEVENS & PFEIFFER, 2011; ALMEIDA et al., 2018).

### 2.7.1 Algoritmo de entropia máxima - MaxEnt

Os métodos mais utilizados para a modelagem de nicho ecológico podem ser agrupados em duas categorias. Métodos estatísticos, nos quais certas premissas são feitas sobre a distribuição dos dados de entrada e os mesmos são utilizados para estimar os parâmetros do modelo, por exemplo os modelos lineares generalizados (GLMs) e análise discriminante (AD). E os métodos de aprendizado de máquina que não necessitam que seja assumida qualquer distribuição ou premissa dos dados de entrada. São algoritmos complexos que aprendem indutivamente as relações inerentes dos dados, através de técnicas de classificação e inteligência artificial, são exemplos o algoritmo de entropia máxima (MaxEnt) e o algoritmo genético para predição de conjunto de regras (GARP) (FRANKLIN, 2010; LI; WANG, 2013).

Nesse estudo optou-se pelo uso do MaxEnt por ter demonstrado melhores resultados em estudos comparativos (ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2012; ELITH et al., 2006; FOLEY et al., 2009; 2010; LARSON et al., 2010).

O MaxEnt trabalha com dados de presença de uma espécie para representar seu padrão de ocorrência no espaço geográfico e identificar variáveis ambientais que são potencialmente preditivas de ocorrência. Trabalha também com pontos de fundo (*background*) aleatórios que não são considerados "ausências" e que também não representam pseudo-ausências. Estes pontos de fundo representam as condições ambientais disponíveis dentro da extensão de ocorrência da espécie que são usadas em conjunto com as condições disponíveis nos locais de presença para avaliar a curva de resposta de cada variável (ALMEIDA et al., 2018).

Em resumo, o MaxEnt é um método de presença/*background* que estima distribuições potenciais através da comparação de variáveis ambientais nas localidades onde a espécie foi registrada com a variação das mesmas variáveis ambientais em toda a área de estudo (*background*). Ao contrário das pseudo-ausências, também usadas em estudos de aprendizado de máquinas, os pontos de *background* não “tentam adivinhar” locais de ausência da espécie, e sim caracterizar a diversidade de ambientes encontrada em toda a região de estudo (PHILLIPS et al., 2009). É um método que pode utilizar variáveis contínuas e categóricas e inclui algoritmos determinísticos eficientes e definições matemáticas (PHILLIPS et al. 2006).

### 3 JUSTIFICATIVA

A LV é uma doença tropical negligenciada de transmissão vetorial e de suma importância para saúde pública, pois afeta milhares de pessoas no mundo. No entanto, o Brasil é o único representante das Américas na lista de países que concentram 90% dos novos casos, figurando ao lado de Bangladesh, Índia, Etiópia, Nepal e Sudão.

Apesar de ser uma doença já bem conhecida, novos fatores vêm modificando sua epidemiologia e, por isso, devem ser estudados de forma detalhada para orientar novas formas de prevenção, análise de risco, monitoramento, tratamento e de construção e planejamento de políticas públicas.

Ações antrópicas motivadas pelo crescimento populacional, industrialização, migração, urbanização e modificação nos hábitos de consumo estão causando alterações ambientais e climáticas como: aquecimento global, queimadas, inundações, secas extremas, entre outras. E estas alterações climáticas podem trazer consequências diretas e indiretas para a saúde humana.

As doenças respiratórias, doenças de veiculação hídrica e doenças transmitidas por vetores são os principais grupos de doenças afetados indiretamente pelas mudanças climáticas. Como é o caso da leishmaniose visceral, objeto deste estudo, uma vez que as alterações ambientais e climáticas podem acelerar o ciclo de vida e aumentar a distribuição geográfica dos vetores, por exemplo, modificando o comportamento e a biologia dos hospedeiros e alterando o ciclo do agente patogênico. Além disso, a incidência da LVH é altamente influenciada pela vulnerabilidade social, onde os estudos relatam que pessoas que vivem em condições precárias, que tem condição nutricional e imunológica deficiente estão mais susceptíveis a infecção.

A revisão sistemática sobre o tema, efeito das mudanças climáticas e vulnerabilidade social na LVH se justificou pela necessidade de conhecermos a priori o que a academia estava produzindo sobre o tema relacionados aos desenhos de estudo utilizados, metodologias, fontes de dados, entre outros, bem como, na identificação das lacunas e nas possibilidades de estudos futuros que pudessem colaborar no melhor entendimento dos efeitos das mudanças/alterações climáticas na ocorrência da doença.

Dessa forma, um dos produtos dessa dissertação foi analisar espacialmente a ocorrência de LVH na perspectiva de três cenários temporais de alterações climáticas (períodos de dez anos que antecederam quinquênios da LVH) em municípios brasileiros.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GERAL**

Analisar a influência das alterações climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral humana nos municípios brasileiros.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Realizar uma revisão sistemática da literatura científica sobre a relação entre a leishmaniose visceral, mudanças climáticas, variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social no Brasil e no mundo.
- Aplicar modelo de nicho ecológico através do método analítico de aprendizado de máquina MaxEnt para avaliar a influência das alterações climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral em municípios brasileiros.

## 5 ETAPAS METODOLÓGICAS

Nesta seção, primeiramente foi feita a apresentação de cada etapa metodológica utilizada nesta dissertação. As etapas abrangem duas propostas de artigos e a exposição de alguns procedimentos analíticos que concernem aos estudos propostos.

### 5.1 APRESENTAÇÃO DAS ETAPAS METODOLÓGICAS

No primeiro estudo, intitulado “Revisão sistemática da relação entre a leishmaniose visceral, as variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social”, foi feita uma revisão sistemática da literatura científica brasileira e internacional publicadas nas bases Web of Science; Scopus; MEDLINE via U.S. National Library of Medicine (PubMed); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a ferramenta Google Scholar restrito aos resultados vinculados a Scientific Electronic Library Online (SciELO). O objetivo da revisão foi compreender como a relação entre a LVH e as mudanças climáticas, as variáveis climáticas e ambientais e a vulnerabilidade social têm sido estudadas ao redor do mundo, bem como identificar as principais abordagens, os métodos, as regiões mais estudadas, as variáveis mais relevantes, e os principais achados sobre a real influência das variáveis climáticas sobre a ocorrência da LVH.

No segundo estudo, intitulado “A influência das alterações climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral no território brasileiro”, foi realizado um estudo epidemiológico do tipo ecológico usando como método analítico de aprendizado de máquina MaxEnt. A análise utilizou dados de ocorrência de LVH nos municípios brasileiros de 2001 a 2015 e dados climáticos de reanálise do Era-Interim de 1981 a 2010. O estudo realizou a modelagem de nicho ecológico por meio do aplicativo específico MaxEnt (versão 3.4.0, 2016) via Programa R (versão 3.5) onde foram desenvolvidos todos os gráficos, análises estatísticas e modelos. Para mapear a superfície de adequabilidade ambiental ou probabilidade de ocorrência de LVH em cada município foi utilizado o software de sistema de informação geográfica QGIS (versão 2.18.13).

## 5.2 MÉTODOS

### 5.2.1 Método da revisão sistemática (Estudo I)

Realizou-se revisão bibliográfica sistemática em diferentes bases de dados eletrônicas científicas, por meio de descritores referentes à leishmaniose visceral, variáveis climáticas, ambientais e vulnerabilidade social no mundo. As buscas ocorreram nos meses de dezembro de 2017 e janeiro de 2018 e foram conduzidas através de descritores catalogados no Descritor em Ciências da Saúde – DeCS e no Medical Subject Headings – MeSH, em português e em inglês contidos no título ou nos resumos dos estudos. Utilizou-se o operador booleano “AND” e “OR”, além da utilização das aspas a fim de facilitar a busca aos manuscritos.

Foram utilizadas três estratégias de busca: 1) Cruzando os descritores referentes a leishmaniose visceral com os descritores de mudanças climáticas, variáveis climáticas e ambientais; 2) Cruzando os descritores de leishmaniose visceral com os descritores de vulnerabilidade social; e 3) Cruzando os descritores de leishmaniose visceral com os descritores de mudanças climáticas, variáveis climáticas e ambientais com os descritores de vulnerabilidade social. Para a seleção dos artigos construiu-se um formulário com os principais itens de interesse do estudo.

Os critérios de exclusão dos artigos foram: 1) que não tivessem nenhuma relação com a doença de defecho (leishmaniose visceral); 2) artigos publicados antes de 1980; 3) artigos sobre clínica médica, imunologia e genética; 3) artigos focados na ecologia de vetores; artigos focados na leishmaniose visceral canina; 4) artigos que não utilizaram dados climáticos/meteorológicos ou ambientais.

Foram incluídos os artigos com foco em leishmaniose visceral humana e que usaram dados sobre mudanças climáticas e/ou sobre a relação com as variáveis climáticas, ambientais e vulnerabilidade social.

### 5.2.2 Método do estudo ecológico (Estudo II)

Realizou-se um estudo epidemiológico do tipo ecológico com o objetivo de avaliar a influência de diferentes variáveis climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral humana nos municípios brasileiros nos últimos 30 anos.

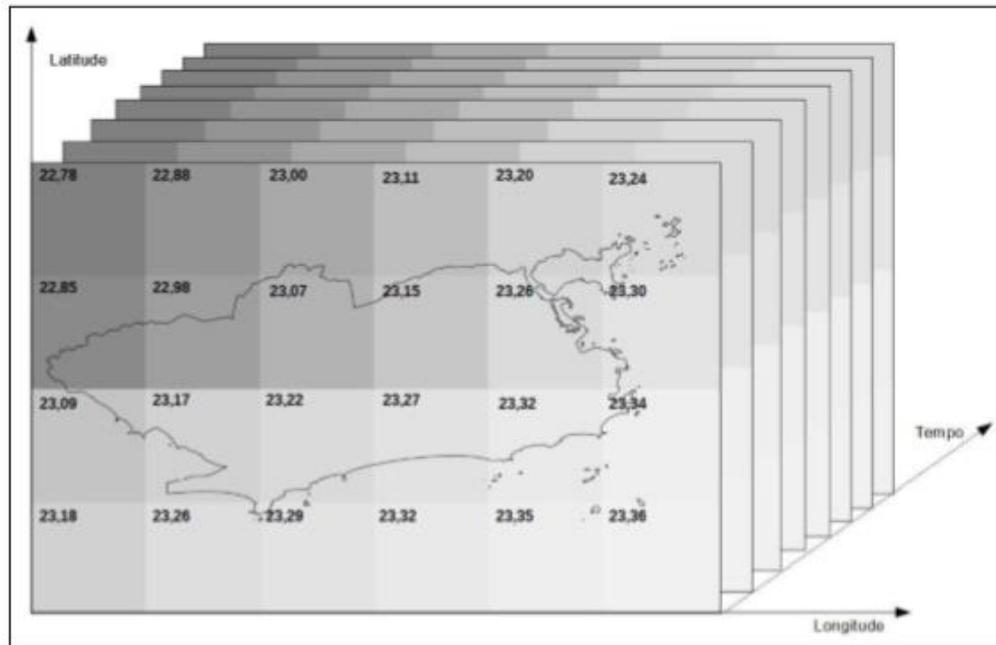
Os dados de ocorrência de LV foram obtidos por meio do site do departamento de informática do SUS ([www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br)) onde os casos confirmados notificados no

sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) foram registrados. Os dados foram analisados em três períodos de cinco anos: o período 1 correspondeu ao quinquênio de 2001 a 2005; o período 2 ao de 2006 a 2010; e o período 3 ao quinquênio de 2011 a 2015.

A correlação entre a variável desfecho (ocorrência de LVH) e as variáveis explicativas (umidade relativa do ar, precipitação anual, amplitude térmica, temperatura da superfície terrestre, temperatura mínima, média e máxima, tendência da temperatura) foram avaliadas por meio da construção de modelos de nicho ecológico (MNE). Para o desenvolvimento de um MNE realizado a partir do método de aprendizado de máquina MaxEnt foram utilizados dados de pontos, com coordenadas geográficas (latitude e longitude), que descrevem a ocorrência da leishmaniose visceral nos municípios brasileiros e dados climáticos, mapas digitais representando a variação espacial de fatores abióticos como temperatura, precipitação, umidade, entre outros já citados acima.

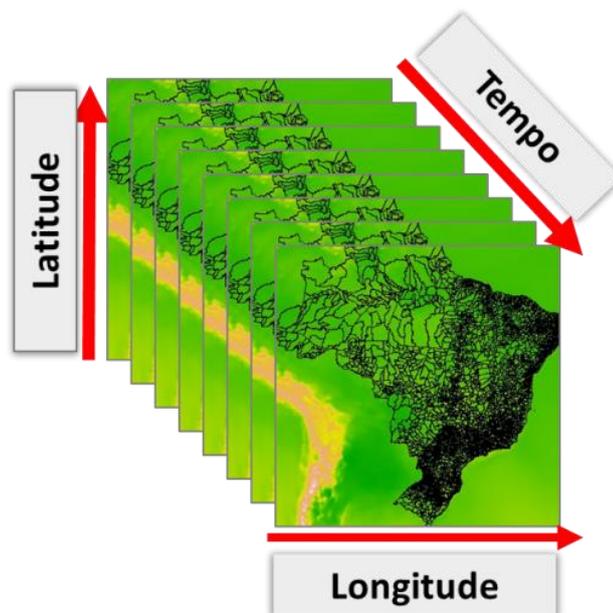
As variáveis bioclimáticas foram obtidas do conjunto de dados de reanálises do modelo ERA-Interim. O modelo foi desenvolvido e é mantido pelo Centro Europeu de Previsão do Tempo (European Centre for Medium-Range Weather Forecasts – ECMWF), que fornece dados de inúmeras variáveis meteorológicas desde 1979 até o presente, em diferentes resoluções (disponíveis no endereço eletrônico: <http://apps.ecmwf.int/datasets/data/interim-full-daily/levtype=sfc/> (ECMWF, [s.d.]). Foram utilizados dados a partir de 1981 com precisão de 14 km (0,125°).

Esses dados são modelados a partir de observações realizadas e são disponibilizados no formato NetCDF (Network Common Data Form). Assim, os dados e os metadados encontram-se em um mesmo arquivo. As variáveis contidas são: tempo, latitude, longitude, e as variáveis climáticas. Cada arquivo funciona como um *array* que contém os *grids* com valores da variável, que cobre a área geográfica a ser analisada, correspondente a cada unidade de observação, ou seja, um arquivo NetCDF que contém informações diárias de temperatura durante um mês contém 30 grids. Cada célula ou pixel da imagem remete um valor da variável, e equivale a um quadrado com lado correspondente a resolução. As figuras 7 e figura 8 apresentam grids de temperatura sobre o município do Rio de Janeiro e sobre o Brasil.



Fonte: Silveira, Ismael Henrique. Projeto de Tese de Doutorado (2017): Efeitos da temperatura e do estresse térmico na mortalidade por doenças cardiovasculares: impactos atuais e futuros.

**Figura 7: Representação de dados do tipo NetCDF sobre temperatura relativo a área da cidade do Rio de Janeiro, variando no tempo.**



Fonte do mapa: Oliveira, Beatriz Fatima Alves. Ph.dem Saúde Pública e Meio Ambiente, ENSP/FIOCRUZ.

**Figura 8: Representação de dados do tipo NetCDF sobre a temperatura média relativa ao Brasil, variando no tempo.**

As variáveis bioclimáticas foram analisadas em três períodos de dez anos anteriores a cada quinquênio avaliado: período 1 de 1991 a 2000 referente ao quinquênio da doença 2001 a 2005; período 2 de 1996 a 2005 referente ao quinquênio da doença 2006 a 2010; e período 3 de 2001 a 2010 referente ao quinquênio da doença 2011 a 2015. Já a variável tendência de aumento ou diminuição da temperatura (regression) foi analisada em três períodos de vinte anos: período 1 de 1981 a 2000; período 2 de 1986 a 2005; e período 3 de 1991 a 2010.

A base digital (shapefile) da área de estudo utilizada foi a disponível no site [https://downloads.ibge.gov.br/downloads\\_geociencias.htm](https://downloads.ibge.gov.br/downloads_geociencias.htm) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para a construção do modelo de nicho ecológico utilizou-se o método de aprendizado de máquina MaxEnt (versão 3.4.0, 2016) por meio do software estatístico R (versão 3.5) onde foram desenvolvidos todos os gráficos, análises estatísticas e modelos. Em seguida a superfície de adequabilidade/probabilidade ambiental de ocorrência de LV em cada município foi mapeada no sistema de informação geográfica QGIS (versão 2.18.13).

O projeto do estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública – ENSP/FIOCRUZ, sob parecer de número 04/2018, sendo dispensado de apreciação ética do Sistema CEP-CONEP por não envolver direta ou indiretamente pesquisa com seres humanos. O projeto atende a todos os preceitos éticos constantes na Resolução 466/12 das Diretrizes e Normas Reguladoras de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 ARTIGO 1. “Revisão sistemática da relação entre a leishmaniose visceral, as mudanças climáticas, as variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social”

Renata Josephina dos Santos, Beatriz Fátima Alves de Oliveira, Andréa Sobral de Almeida

#### RESUMO

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose transmitida por vetores. Mais de 616 milhões de pessoas estão sob risco de infecção e mais de 20 mil pessoas morrem por ano em consequência da LV. Novos fatores têm alterado a incidência e a distribuição da doença como, o crescimento populacional, a globalização, a urbanização, os padrões capitalistas de consumo e as mudanças climáticas e ambientais. A LV pertence a um dos grupos de doenças indiretamente afetadas pelas mudanças/alterações climáticas. A vulnerabilidade social também é um fator importante, pois aumenta a exposição a doença e dificulta a resposta a enfermidade. O objetivo desta revisão sistemática foi compreender como a relação entre a LV e as mudanças climáticas, variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social tem sido estudada ao redor do mundo e identificar os principais achados, abordagens, métodos e variáveis mais relevantes dos artigos publicados entre 1980 e 2017. A busca foi realizada em bases de dados reconhecidas internacionalmente, por meio de descritores referentes a leishmaniose visceral, as variáveis climáticas, variáveis ambientais e vulnerabilidade social. Foram selecionados 45 artigos cujos desenhos de estudo mais frequentes foram os epidemiológicos descritivos ecológicos e transversais, que utilizaram dados secundários e de análise espacial. As variáveis climáticas mais estudadas foram precipitação, temperatura e umidade. Tanto a temperatura quanto a umidade apresentaram correlação positiva com a LV na maioria dos estudos que as avaliaram. As exceções se deram devido a ações de prevenção e controle que reduziram a incidência da doença independentemente do comportamento das variáveis climáticas. A precipitação apresentou ora correlação positiva, ora negativa dependendo do local e da intensidade das chuvas. As variáveis ambientais mais estudadas foram altitude, NDVI e uso/cobertura do solo. Todos os estudos encontraram correlação negativa entre a altitude e a incidência de LV. Os resultados de NDVI e uso/cobertura do solo se diferenciaram de acordo com o perfil do local. Se a região ainda mantém um perfil rural, a doença se mostrou mais incidente em áreas bem vegetadas. Mas se o local já é urbanizado a doença mostrou-se mais incidente na área urbana. As variáveis referentes a vulnerabilidade social mais estudadas foram padrão de moradia, densidade populacional, educação e renda. Padrão de moradia, educação e renda apresentaram correlação negativa com o número de casos, e já a densidade populacional apresentou correlação positiva. Somente três artigos ampliaram suas análises para cenários de mudanças climáticas futuras. Diversos estudos demonstraram por meio de análise espacial e estatística a associação entre as variáveis climáticas, ambientais, vulnerabilidade social e a LV.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; mudanças climáticas; alteração ambiental; vulnerabilidade social; revisão sistemática.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is a vector-borne zoonosis. More than 616 million people are at risk of infection and more than 20,000 people die each year as a result of VL infection. With the urbanization, globalization and climate and environmental change, the incidence and distribution of the disease have altered. VL it is one of the diseases indirectly affected by climate change. Another important factor to increases exposure to VL is social vulnerability because it makes it difficult to respond to illness. The aim of this systematic review was to understand how the relationship between LV and climatic, environmental and social vulnerability variables has been studied around the world and to compare the main findings, approaches, methods and most relevant variables of articles published between 1980 and 2017. The research was conducted in databases internationally recognized, through descriptors referring to visceral leishmaniasis, climatic variables, environmental variables and social vulnerability. We selected 45 articles. Among these articles, the most frequent study design was ecological descriptive, followed by cross - sectional epidemiology, through the use of secondary data and spatial analysis. The most studied climatic variables were precipitation, temperature and humidity. Both temperature and humidity presented a positive correlation with LV in the majority of the studies that evaluated them. The exceptions were due to prevention and control actions that reduced the incidence of the disease regardless of the behavior of the climatic variables. The precipitation showed positive correlation or negative correlation depending on the location and the intensity of the rains. The most present environmental variables were altitude, NDVI and soil use / cover. All studies found a negative correlation between altitude and the incidence of VL. The results NDVI and use / soil cover differentiated according to the characteristics of the place. If the region has rural characteristics, the disease was more incident in well vegetated areas. But if the site is already urbanized the disease is more incident in the urban area. The most studied social vulnerability variables were the pattern of housing, population density, education and income. Pattern of housing, education and income presented a negative correlation with the number of cases, and the population density showed a positive correlation. Only three articles expanded their analysis for future climate change scenarios. Several studies have demonstrated, through spatial and statistical analysis, the association between climatic, environmental, social vulnerability variables and VL.

**Keywords:** visceral leishmaniasis; climate change; environmental change; social vulnerability; systematic review.

### 6.1.1 Introdução

A leishmaniose visceral (LV) ou calazar é considerada uma doença tropical negligenciada de grande relevância no cenário global, que afeta principalmente indivíduos que vivem marginalizados, sem acesso às condições básicas de saúde. Estima-se a ocorrência de 50 mil a 90 mil casos novos por ano ao redor do mundo e mais de 20 mil mortes (WHO, 2018).

A ocorrência da LV em uma determinada área depende da presença do agente etiológico, protozoário intracelular do gênero *Leishmania*, do vetor susceptível (flebotomos) e de um hospedeiro ou reservatório igualmente susceptível (LAINSON & SHAW, 2005; SILVEIRA et al., 2010). No Brasil, o vetor de maior importância epidemiológica desse agravo é o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. O ciclo da transmissão da LV é zoonótico e o cão doméstico é seu principal reservatório (WERNECK, 2010).

Estudos apontam a contribuição de alguns fatores no aumento da incidência da leishmaniose visceral, como por exemplo: fatores ambientais, vegetação (ALMEIDA et al., 2011; CERBINO NETO et al., 2009), clima (ABRANTES & SILVEIRA, 2009) e hidrologia; fatores sociodemográficos como migração, urbanização, aumento da densidade populacional, desigualdade social e pobreza (TOLEDO et al., 2017; ALMEIDA & WERNECK, 2014; CERBINO NETO et al., 2009); fatores biológicos como a mudança no perfil comportamental de hospedeiros e reservatórios, e alteração no ciclo vital dos insetos vetores (SANTOS & MIRANDA, 2006). Além desses fatores, pode-se citar às mudanças climáticas e seus efeitos sobre as doenças infecciosas (BARCELLOS et al., 2009).

As alterações climáticas como temperatura, temperatura da superfície do solo, precipitação, umidade relativa do ar, umidade do solo, dinâmica dos ventos e alterações ambientais como variação na cobertura vegetal do solo, trazem mudanças nos ecossistemas como a perda da biodiversidade, a invasão de espécies e alterações dos ciclos biogeoquímicos (IPCC, 2014a; NTAIS et al., 2013; BARCELLOS et al., 2009).

Mudanças nos ecossistemas levam a alterações na distribuição de vetores, hospedeiros e patógenos (REITER, 2001), especificamente no caso da leishmaniose, as alterações climáticas podem causar mudança na biologia dos vetores, acelerando ou retardando o ciclo de vida (FRANKE et al., 2002; MENDES et al., 2016; COLÓN-GONZÁLEZ et al., 2013). Vetores que antes só eram encontrados em regiões tropicais começam a ser registrados em outras áreas, sinalizando uma potencial expansão da área ou distribuição da doença. Assim, a leishmaniose visceral tem ampliado sua distribuição para áreas onde ainda não havia registros da doença.

Diante do exposto, o objetivo da revisão foi compreender como a relação entre a LVH e as mudanças climáticas, as variáveis climáticas e ambientais e a vulnerabilidade social têm sido estudadas ao redor do mundo e identificar as principais abordagens utilizadas, os métodos, as regiões mais estudadas, as variáveis mais relevantes, e os principais achados sobre a real influência das variáveis climáticas sobre a ocorrência da LVH.

### **6.1.2 Materiais e métodos**

#### *Desenho do estudo*

Estudo de revisão bibliográfica sistemática em diferentes bases de dados eletrônicas científicas, por meio de descritores referentes à leishmaniose visceral, mudanças climáticas, variáveis climáticas, ambientais e vulnerabilidade social no mundo.

#### *Bases de dados*

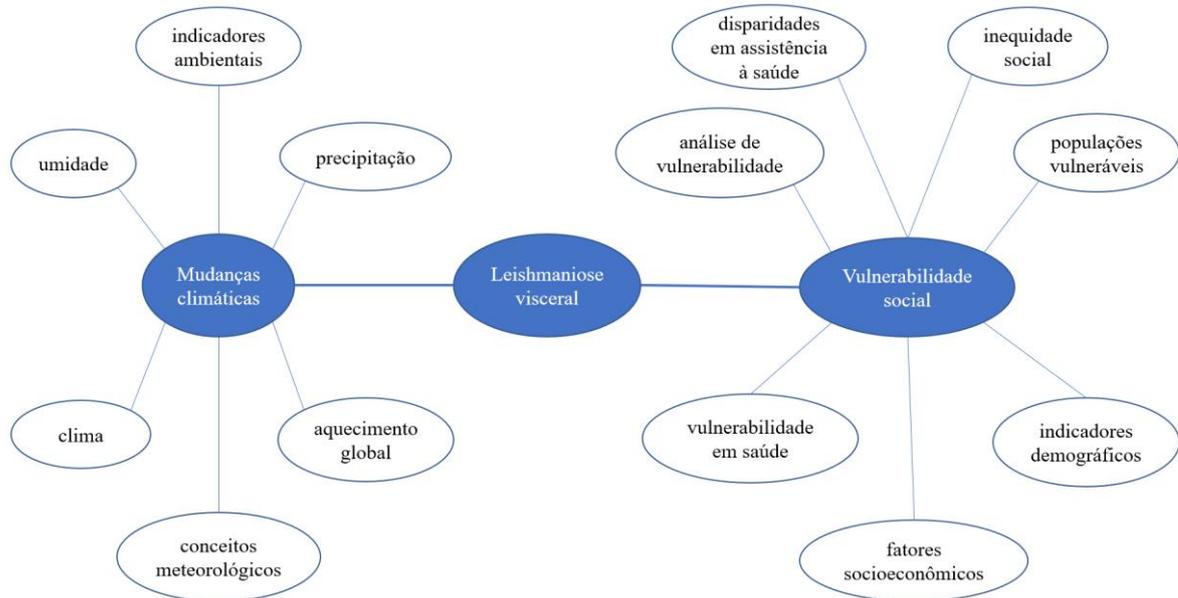
As estratégias de busca foram realizadas em cinco diferentes bases de dados: Web of Science; Scopus; MEDLINE via U.S. National Library of Medicine (PubMed); Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e a ferramenta Google Scholar restrito aos resultados vinculados a Scientific Electronic Library Online (SciELO). Não foram feitas restrições para o idioma de publicação.

#### *Estratégia de Busca*

As buscas foram realizadas nos meses de dezembro de 2017 e janeiro de 2018 e foram conduzidas por meio de descritores catalogados no Descritor em Ciências da Saúde – DeCS e no Medical Subject Headings – MeSH, em português e em inglês contidos no título ou nos resumos dos estudos. Utilizou-se o operador booleano “AND” e “OR”, além da utilização das aspas a fim de facilitar a busca aos manuscritos.

Foram utilizadas três estratégias de busca: 1) A primeira cruzando os descritores referentes a leishmaniose visceral com os descritores de mudança climática, variáveis climáticas e ambientais; 2) A segunda estratégia utilizada cruzou os descritores de leishmaniose visceral com os descritores de vulnerabilidade social; e 3) A terceira e última estratégia cruzou

os descritores de leishmaniose visceral com os descritores de mudanças climáticas, variáveis climáticas e ambientais e com os descritores de vulnerabilidade social (Figura 9).



Fonte: dados da pesquisa, 2018.

**Figura 9. Descritores utilizados para a busca**

### *Seleção e análise das publicações*

Na busca inicial foram identificados 2.572 artigos publicados entre 1980 e 2017. Excluídas as duplicatas restaram 1.292 artigos. Para a seleção dos artigos do estudo, primeiramente, foram analisados os títulos e os resumos (abstracts) dos estudos identificados, e quando estes não foram suficientes os artigos foram lidos na íntegra.

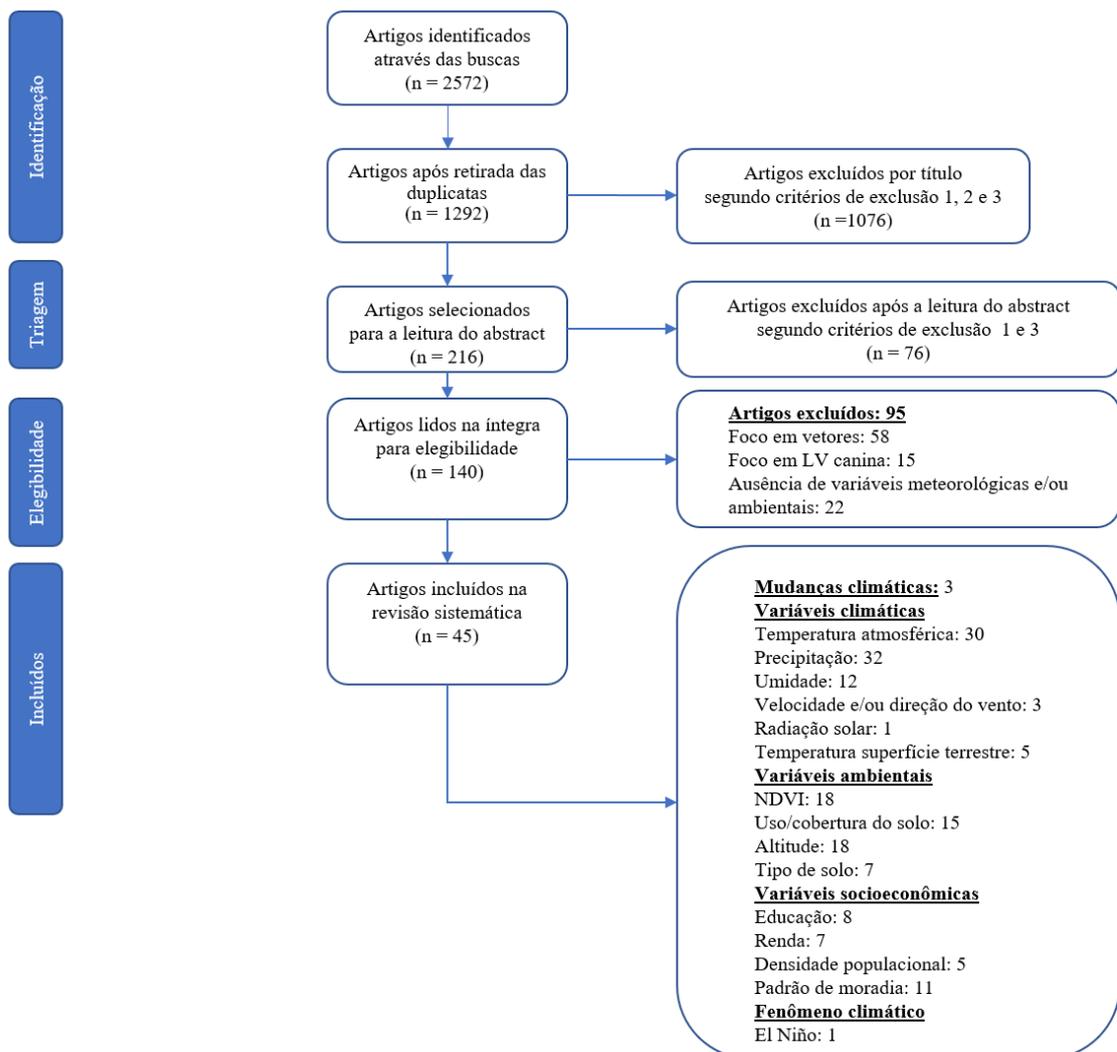
Para a seleção dos artigos construiu-se um formulário (ANEXO 1) para o preenchimento dos dados mais relevantes dos artigos. Os critérios de exclusão dos artigos foram: 1) que não tivessem nenhuma relação com a doença de desfecho (leishmaniose visceral); 2) artigos publicados antes de 1980; 3) artigos sobre clínica médica, imunologia e genética; 4) artigos focados na ecologia de vetores; 5) artigos focados na leishmaniose visceral canina; 6) artigos que não utilizaram dados climáticos/meteorológicos ou ambientais.

Já os critérios de inclusão foram: artigos com foco em leishmaniose visceral humana e que usaram dados sobre mudanças climáticas e/ou sobre a relação com as variáveis climáticas, ambientais e vulnerabilidade social.

Ao final foram selecionados 45 artigos com os três eixos da revisão (LV/Variáveis climáticas e ambientais/Vulnerabilidade social). Os 45 estudos foram analisados e organizados em tabela segundo cronologia de publicação, local e período do estudo, desenho de estudo, variáveis utilizadas e principais achados. Cada artigo foi analisado pela autora da dissertação e mais dois observadores.

### 6.1.3 Resultados

O fluxograma abaixo expõe as etapas e o caminho percorrido até a chegada aos 45 artigos selecionados. Por meio das buscas foram identificados 2572 artigos, retiradas as duplicatas, restaram 1292 artigos. Aplicou-se os três primeiros critérios de exclusão (artigos que não tinham relação com a doença de desfecho, publicados antes de 1980 e artigos sobre clínica médica, imunologia e genética) avaliando-se somente os títulos. 216 artigos passaram para a fase de triagem. Nesta fase, os resumos foram lidos e os critérios de exclusão foram novamente aplicados, restando 140 artigos que seguiram para a fase de elegibilidade. Os 140 artigos foram lidos na íntegra e aplicados os critérios de exclusão 4, 5 e 6 (foco em ecologia de vetores, foco em leishmaniose visceral canina, e artigos que não utilizaram dados meteorológicos/climáticos ou ambientais). Assim, 45 artigos foram incluídos na revisão sistemática.



Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Figura elaborada pela mestrandia do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Figura 10: Fluxo de seleção de artigos na revisão sistemática sobre a relação entre a leishmaniose visceral, as mudanças climáticas, as variáveis climáticas, ambientais e a vulnerabilidade social.**

As variáveis climáticas mais estudadas foram precipitação, temperatura e umidade. A temperatura e a umidade apresentaram resultados concordantes, demonstrando correlação positiva com a incidência de LV em quase todos os estudos. Já a precipitação apresentou resultados diversos, com correlações ora positivas, ora negativas, dependendo do local de estudo de cada artigo.

**Tabela 1: Número de artigos e a relação encontrada entre as variáveis climáticas e a LVH**

Variáveis	Número de artigos e a relação encontrada			
	Positiva	Negativa	SSE *	Total
Temperatura	16	5	6	27
Precipitação	13	9	7	29
Umidade	9	2	1	12

\*sem significância estatística

Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Figura elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

### **Distribuição dos estudos**

A maioria dos estudos foi realizado na América do Sul, mais especificamente no Brasil. Totalizando (21) artigos nos diferentes estados brasileiros, sendo (11) localizados na região nordeste. O continente asiático também realizou grande número de estudos, (13) no total. Sendo, (7) na Índia, (2) em Bangladesh, (3) no Irã e (1) na região do Cáucaso que engloba Armênia, Azerbaijão e Irã. Na África foram realizados 4 estudos, sendo (1) no Sudão, (1) na Tunísia e (2) na Etiópia. Outros (4) estudos foram realizados na Europa, sendo (2) na Grécia,



A análise da distribuição espacial da leishmaniose visceral e o uso Sistemas de Informações Geográficas (SIG) para o processamento das informações foi realizada por 70% dos artigos. A análise de auto-correlação espacial foi realizada por 14 artigos (31,1%), sendo que quatro (aproximadamente 9,0%) deles utilizaram o Índice de *Moran* global e/ou local (BEN-AHMED et al., 2009; CERBINO NETO, WERNECK e COSTA., 2009; FAUCHER et al., 2012; MORADI-ASL et al., 2017).

O mapeamento de risco também foi muito frequente entre os estudos selecionados, 12 artigos (26,6%) realizaram tal análise (ELNAIEM et al., 2003; BAVIA et al., 2005; BHUNIA et al., 2010<sup>a</sup>; BHUNIA et al., 2012; RAJABI et al., 2012; TSEGAW et al., 2013; ALMEIDA & WERNECK, 2014; PIGOTT et al, 2014; SOLOMON et al., 2015; GIANNAKOPOULOS et al., 2016; RAJABI, et al., 2017; MORADI-ASL et al., 2017). Os modelos de nicho ecológico (MNE) também têm sido usados para prever a distribuição de espécies e de doenças, e seis, cerca de 13% dos artigos selecionados utilizaram MNE para avaliar a distribuição da leishmaniose visceral na atualidade e em cenários futuros. Destes, cinco (11,1%) utilizaram como método de modelagem o algoritmo de máxima entropia (MaxEnt) (ALMEIDA, P. S. DE et al., 2013; GIANNAKOPOULOS et al., 2016; MOO LLANES, 2016; MORADI-ASL et al., 2017; ABDULLAH et al., 2017) e um artigo utilizou o método de modelagem de algoritmo genético GARP (NIETO, MALONE e BAVIA, 2006) .

Dez artigos (22,2%) realizaram alguma análise estatística, como correlação (Pearson ou Spearman) e/ou regressão (simples e múltipla, logística simples e multivariada, árvore de regressão e regressão binomial negativa). Quatro artigos usaram correlação de Pearson ou Spearman para avaliar a correlação entre LVH e variáveis climáticas, ambientais ou vulnerabilidade (MENDES et al., 2016; BUCAR OLIVEIRA et al., 2014; AMIN et al., 2013; VIANA et al., 2011). Quatro estudos usaram ambas as técnicas estatísticas, correlação e regressão (CARNEIRO DE FREITAS, J. C. et al., 2013; MALAVIYA et al., 2011; SHEETS et al, 2010; RANJAN et al., 2005) e dois estudos somente regressão (PURSE et al., 2017; FRANKE, et al., 2002).

Os dados sobre variáveis climáticas utilizados pelos artigos foram obtidos por meio de estações meteorológicas, por meio dos dados climáticos globais do WorldClim – worldclim.org, ou dados disponibilizados por órgãos públicos, como IBGE por exemplo, ou por meio de coletas de campo. Vinte e nove (64,4%) estudos utilizaram sensoriamento remoto para obter informações ambientais como NDVI, uso e cobertura do solo, e altitude.

Tabela 2- Variáveis climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática (continua)

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Tavares & Tavares, 1999	Sergipe/ Brasil	Precipitação	Positiva	Os focos mais antigos da doença e as principais áreas endêmicas ficam na região litorânea, de clima úmido, índices pluviométricos superiores a 1.400 mm, e altitudes próximas do nível do mar. Nesta área houve aumento da incidência no período de estudo mesmo com a duplicação da população.
Thompson et al., 2002	Ceará/ Brasil	Precipitação	Negativa	A ocorrência de LV é cíclica e inversamente relacionada à média da precipitação de três anos anteriores. A incidência é maior nos períodos de seca extrema nas áreas de planalto de vegetação de caatinga onde há maiores focos de alta umidade devido a altitude, declive e cobertura de nuvens. O risco em crianças dos planaltos foi quatro vezes maior do que em crianças que vivem nas planícies ou na cidade, por reunir crianças desnutridas, parasitas e vetores.
Franke et al., 2002	Bahia/ Brasil	Ocorrência de El Niño (após dois anos)	Positiva	As menores taxas de incidência coincidem com a ocorrência do El Niño, e as maiores taxas ocorrem após o El Niño. Observou-se aumentos extremos da incidência em relação à média móvel de 5 anos dois anos após o final da seca. A estação chuvosa no início do primeiro ano após o El Niño foi seguida por um aumento na densidade vetorial, o que desencadeou um grande aumento na taxa de infecção. A notificação da maioria dos novos casos só ocorre no segundo ano após o El Niño devido ao período de incubação, somado ao tempo desde o início dos sintomas até o diagnóstico da doença.
Nieto, Malone e Bavia, 2006	Bahia/ Brasil	Temperatura	Positiva	Na escala de macro habitat, os modelos mostram que o clima e o regime termo hidrológico são determinantes chave para o risco de LV na Bahia. A região da caatinga, região quente e semiárida, foi o local com maior número de gerações potenciais previstas por ano, sugerindo que seria adequada para <i>Lu. longipalpis</i> . Isto demonstra uma correlação direta entre o aumento da temperatura e aumento da incidência de LV. No entanto, conforme se aproxima da costa, a temperatura média diminui e o número de gerações diminui também, chegando a número negativo na floresta costeira.

Tabela 2 - Variáveis climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática (continuação)

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Ben-ahmed et al., 2009	Tunísia	Precipitação	Positiva	Correlação positiva entre o número de casos de LV do ano e o valor da precipitação anual dois anos antes. Os distritos que compunham o hot-spot estavam localizados nas zonas bioclimáticas semiáridas com invernos quentes ( $> 30^{\circ}\text{C}$ ) e precipitação média de 495mm. Os distritos que compunham os pontos frios situavam-se em zonas subsumidas com invernos quentes e climas litorâneos ( $< 25^{\circ}\text{C}$ ), e em zonas áridas com invernos quentes e precipitação média anual $\leq 338$ mm/ano.
		Temperatura	Positiva	
Viana et al., 2011	Maranhão/ Brasil	Precipitação	Positiva	Correlação direta e positiva entre a precipitação e o número de casos. Grande parte dos casos ocorreu no final da estação chuvosa, devido a maior invasão de vetores no peridomicílio no período chuvoso. Como a temperatura teve altas médias em todos os meses do ano, a relação entre a média da temperatura e o número de casos não foi significativa.
		Temperatura	SSE*	
Malaviya et al., 2011	Bihar/ Índia	Precipitação	Positiva	Clara sazonalidade dos casos, com pico entre março e abril e um outro menor em julho. Associação positiva entre a incidência mensal de LV e a precipitação mensal com defasagem de dois meses e associação negativa com a precipitação total do ano anterior. Correlação negativa com a umidade relativa no mesmo mês e a umidade relativa mensal defasada em 3 meses. Segundo os autores, a interpretação deve ser cautelosa porque as variáveis meteorológicas não explicam diretamente o número de casos do mês, pois a chuva e a umidade relativa não estão diretamente associadas ao desenvolvimento dos sinais clínicos da LV, mas à densidade e sazonalidade do vetor.
		Temperatura	SSE*	
		Umidade	Negativa	
Almeida, De et al., 2013	Mato Grosso do Sul/ Brasil	Precipitação	Positiva	A sazonalidade da temperatura e a precipitação do mês mais seco foram as variáveis mais influentes para casos de LV (67.4% e 7.3%). Houve uma grande sobreposição entre os modelos para <i>Lu. longipalpis</i> e casos de LV. Essa área de sobreposição, área de adequabilidade climática, incluía a maioria dos municípios de transmissão intensa de LV e vários municípios vulneráveis à transmissão no sudeste do MS, representando 41% do território.
		Temperatura	Positiva	

**Tabela 2 - Variáveis climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática (conclusão)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Cardim et al., 2013	São Paulo/ Brasil	Precipitação	Negativa	Os municípios com transmissão mais antiga de LV e com as taxas de incidência mais altas localizaram-se em regiões com temperaturas médias mais altas e precipitações médias mais baixas. No entanto, os fatores climáticos pareceram não ter papel determinante na expansão da doença. Os fatores determinantes para a expansão da doença foram a proximidade com a rodovia Marechal Rondon e a construção do gasoduto Bolívia-Brasil.
		Temperatura	Positiva	
Amin et al., 2013	Fulbaria e Santhia / Bangladesh	Precipitação	Negativa	Fulbaria: correlação negativa com temperatura mínima média anual, temperatura média anual e precipitação total anual /correlação positiva com temperatura máxima média anual e umidade relativa média anual. Santhia: correlação negativa com temperatura mínima média anual, temperatura média anual, precipitação total anual e com temperatura máxima média anual /correlação positiva com umidade relativa. Na Fulbaria a temperatura máxima aumentou e em Santhia diminuiu.
		Temperatura	Negativa	
		Umidade	Positiva	
Carneiro de Freitas et al, 2013	Ceará/ Brasil	Precipitação	SSE*	Tanto a temperatura quanto a umidade apresentaram correlação negativa com LVH e influenciaram negativamente o coeficiente de incidência. A precipitação não influenciou o coeficiente de incidência. A incidência de LVH diminuiu enquanto a temperatura e a umidade aumentaram.
		Temperatura	Negativa	
		Umidade	Negativa	
Bucar Oliveira et al., 2014	Tocantins/ Brasil	Precipitação	SSE*	O artigo não encontrou correlação entre a média de precipitação e o número de casos. Houve correlação negativa entre a temperatura e o número de casos. Os casos diminuíram em temperaturas mais altas. Temperaturas mais amenas podem aumentar o número de casos da doença, mas, esta conclusão deve ser cautelosa pois a variação da temperatura foi muito pequena.
		Temperatura	Negativa	

\*sem significância estatística;

Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Tabela 3 - Variáveis ambientais, climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática (continua)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Elnaiem et al., 2003	Gadaref/ Sudão	Precipitação Umidade Altitude NDVI Proximidade com rios	Positiva Positiva Negativa Positiva Positiva	Constatou-se um agrupamento de aldeias de alta incidência em torno dos rios, áreas de baixa altitude e zonas de alta precipitação. Encontrou-se correlação positiva entre precipitação e presença/ausência de LV de 1996 a 1998. Correlação positiva entre incidência de LV e precipitação de 1996 a 1998, precipitação de 1998 e precipitação de 1999. A precipitação média e a altitude foram os melhores preditores de incidência de LV. Além disso, houve correlação direta entre NDVI e presença/ausência de LV. Correlação direta entre incidência de LV e NDVI médio e NDVI mínimo.
Bavia et al., 2005	Bahia/ Brasil	Precipitação Temperatura NDVI	SSE* SSE* Negativa	O NDVI foi considerado um dos fatores de risco mais importantes para a área de estudo. A relação entre NDVI médio e a incidência de LV demonstrou ter uma relação de dependência inversa. Baixo NDVI está relacionado com grande número de vetores, com aumento de casos humanos e caninos.
Bhunia, et al., 2010a	Planície do Gangi/ Índia	Precipitação Temperatura Umidade Uso/cobertura do solo	Positiva Positiva Positiva Positiva	A maioria dos casos ocorreu na Planície Oriental sub-úmida, que representa 20% do território total, composta por áreas florestadas, corpos d'água, e área urbana. O resultado indica elos bem definidos entre LV e fluvisolos, valores anuais médios de temperatura, umidade e precipitação (25,0°C a 27,5°C; 66% a 75%; 100cm a 160cm), úteis na rápida identificação de áreas de alto risco na Índia.
Oliveira et al., 2012	Mato Grosso do Sul/ Brasil	NDVI Uso/cobertura do solo	Positiva Positiva	No período do estudo não houve casos relatados de LV humana na área. No mesmo período, houve notificação de 45 casos de LV canina. Foi encontrada correlação linear positiva significativa entre a abundância de flebotomíneos e a porcentagem de cobertura vegetal e média de NDVI.
Faucher et al., 2012	Nice e Marselha/ França	Temperatura	Positiva	Foram encontrados dois clusters de LV. Um próximo a Nice, e outro no centro de Marselha e seus arredores. A área de maior risco em Nice é composta por habitações dispersas, floresta mista, declive intermediário, e temperatura mínima intermediária (0-3°C). Em Marselha a área de maior risco é composta por área urbana contínua, ausência de áreas agrícolas, baixa altitude (<50 m), e temperatura mínima média mensal alta (>3°C). Os dois maiores focos da doença estão em áreas ambientalmente opostas, uma área semi-rural de floresta mista, e outra em área urbana.

**Tabela 3 - Variáveis ambientais, climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática (continuação)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
NTAIS et al., 2013	Grécia	Precipitação Umidade T. superfície terrestre Velocidade do vento Altitude	Positiva Positiva Positiva Negativa Negativa	Todos os fatores climáticos tiveram forte correlação, positiva ou negativa. Áreas com velocidade do vento baixa e média, e temperatura da superfície terrestre entre 16°C e 18°C apresentaram maior risco. Áreas com umidade entre 74% e 75,6% tem probabilidade 27,75 vezes maior de ter soropositividade > 20% que áreas com umidade de 72% a 74% e 67.01% a 72%. O risco aumenta com o aumento da precipitação (pico na precipitação média anual entre 60,1 e 100 mm) mas após esse valor o risco diminui. Altitude de até 1000 m apresenta maior risco que áreas mais altas.
Tsegaw et al., 2013	Etiópia	Precipitação Temperatura Altitude Tipo de solo vertissolo	Negativa Positiva Negativa Positiva	Quando a precipitação média total anual aumenta os casos diminuem. 94,7 % dos casos ocorrem em temperatura média entre 20°C e 37°C. Os casos aumentam com o aumento da média de temperatura. 95,3% dos casos ocorrem em altitudes inferiores a 1,872 m. Os números de casos diminuem em áreas muito altas. 74,4% das áreas com LV apresentam o solo do tipo vertissolo. As variáveis de associação mais forte foram temperatura e tipo de solo. Segundo este estudo a temperatura contribui em 33% com os casos de LV, solo com 27%, altitude com 20%, e precipitação com 13%.
Almeida, Werneck e Resendes, 2014	Piauí/ Brasil	T. superfície terrestre	Negativa	Correlação positiva da incidência da LV em 1993-1996 com a área do setor censitário coberta por vegetação densa, vegetação rasteira e solo exposto e negativa com a área coberta por água e áreas densamente ocupadas. No período subsequente (2001-2006), foram encontradas correlações positivas para a vegetação densa, vegetação rasteira, solo exposto e áreas densamente ocupadas e correlação negativa com áreas urbanas com alguma vegetação. A temperatura média da superfície terrestre apresentou correlação negativa com a incidência de LV nos dois períodos analisados
Pigott et al., 2014	Mundo	Precipitação T. superfície terrestre NDVI Cobertura urbana	PI** Positiva Positiva Positiva	A cobertura urbana e periurbana foi um importante preditor para a distribuição global da LV. Fatores abióticos combinados, incluindo temperatura da superfície terrestre, NDVI e precipitação, contribuíram em 29,02% para o modelo no Velho Mundo e em 48,55% no Novo Mundo.

**Tabela 3 - Variáveis ambientais, climáticas e principais achados dos estudos selecionados para a revisão sistemática (conclusão)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Solomon, Suryabhadran e Gadisa, 2015	Kafta Humera/ Etiópia	Precipitação Temperatura Altitude NDVI Solo vertissolo	Negativa Positiva Negativa Negativa Positiva	A taxa de incidência e a transmissão de LV estão diretamente relacionadas a temperatura e o tipo de solo vertissolo. E indiretamente relacionada a precipitação, altitude, declive e média de NDVI. De setembro a dezembro há aumento da temperatura e do número de casos. De junho a agosto a temperatura cai com queda do número de casos. De janeiro a maio a temperatura é bem alta mas os casos diminuem porque além de quente o clima está seco e dificulta a sobrevivência do vetor.
Abdullah et al., 2017	Mimensingh e Gazipur/ Bangladesh	Precipitação Temperatura T. superfície terrestre Altitude NDVI NDWI Tipo de solo Drenagem	Positiva SI*** Positiva SI*** SI*** Positiva PI** PI**	As variáveis mais significativas para o modelo de nicho ecológico foram: Precipitação do trimestre mais quente, sazonalidade da precipitação, temperatura da superfície terrestre, drenagem do solo, tipo de solo e índice normalizado da diferença da água (NDWI). As variáveis mais importantes após aplicar-se o teste de Jackknif foram: precipitação durante o trimestre mais quente do ano, temperatura da superfície terrestre e NDWI, juntas contribuíram com 70,2% do modelo. O Resultado sugere que pessoas que vivem próximas a corpos d'água tem maior risco. Isso por que os corpos d'água garantem a umidade do solo e subsolo importante para as formas imaturas do vetor e são habitats importantes para descanso de vetores adultos.
Moradi-asl et al., 2017	Província de Ardabil/ Irã	Precipitação Temperatura Umidade Altitude  NDVI	SI*** Positiva Positiva Negativa  Positiva	Os picos sazonais da doença ocorrem na primavera e no inverno, e o menor número no outono. A infecção foi maior em áreas com altitude entre 58m e 1935m; umidade relativa entre 56.33% e 70.32%; precipitação anual total entre 288mm e 382mm; temperatura mínima entre -4.42°C e 5.99°C; temperatura máxima entre 21.52°C e 28.49°C; temperatura média entre 9.86°C e 15.54°C; e NDVI entre 0.141 e 0.749. Concluiu-se que quanto maior o NDVI maior a probabilidade de infecção. Em altitudes menores que 1250m a probabilidade de ocorrência é positiva, já em altitudes maiores a probabilidade é negativa. 74% dos locais com presença de infecção são vilas em vales montanhosos e 19,24% em áreas planas. A ocorrência da doença exibiu um padrão sinusoidal a cada 2 a 3 anos.

\*sem significância estatística;

\*\*sem influência;

\*\*\*pouca influência.

Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática (continua)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Werneck & Maguire, 2002	Piauí/ Brasil	NDVI	Positiva	Correlação espacial significativa dos dados de LV. Os modelos demonstraram que morar em favela e/ou em áreas cobertas por vegetação verde tem correlação positiva com a incidência de LV. A variável morar em favela foi utilizada como variável proxy do status socioeconômico.
		Morar em favela	Positiva	
Ranjan et al., 2005	Bihar/ Índia	Vegetação ao redor das casas	Positiva	A presença de vegetação ao redor das casas é um fator de risco para LV. As variáveis histórico de outras doenças no ano anterior, histórico de LV na família, casas com parede de barro, presença de cilos para armazenamento de grãos no interior das casas e casas não pulverizadas com DDT nos últimos seis meses também foram considerados fatores de risco significativos. Quando se fez todas as combinações dos fatores de risco viu-se que somente as combinações de casa não pulverizadas com DDT e casas com parede de barro ou casas não pulverizadas com DDT e casas com cilos são significativas
		Parede de barro	Positiva	
		Cilos nas casas	Positiva	
		Casas não pulverizadas	Positiva	
Werneck et al., 2007	Piauí/ Brasil	NDVI	Positiva	Condições socioeconômicas precárias, aumento da vegetação e aumento da prevalência de infecção canina foram associados a uma alta incidência de LVH. As más condições socioeconômicas tiveram um efeito amplificador sobre a associação entre infecção canina e a incidência de LVH.
		Condição socio-econômica	Positiva	
Cerbino Neto, Werneck e Costa, 2009	Piauí/ Brasil	NDVI	Positiva	A incidência de LV correlacionou-se com todas as variáveis. As correlações mais fortes foram com a presença de áreas verdes, ausência de abastecimento de água, ausência de coleta de lixo, e maiores taxas de crescimento populacional. Na análise multivariada a interação de primeira ordem foi identificada entre a taxa de crescimento populacional e o NDVI, indicando que o efeito da taxa de crescimento populacional sobre a taxa de incidência de leishmaniose visceral variou de acordo com o nível de cobertura vegetal nos bairros. Bairros com cobertura vegetal espessa e com alta taxa de crescimento populacional apresentaram maior incidência do que o esperado.
		Abastecimento de água ausente	Positiva	
		Ausência de coleta de lixo	Positiva	
		Crescimento populacional	Positiva	

**Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática (continuação)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Sheets, Mubayi e Kojouharov, 2010	Bihar/ Índia	Número de dias chuvosos Tipo de casa Alfabetização Trabalho	Positiva CSE* CSE* CSE*	Correlação positiva entre a taxa de incidência e o número de dias chuvosos por ano. A maioria dos distritos está em uma área que é inundada com o início da estação chuvosa e por isso com alta densidade de vetores e casos de LV. O tipo de casa (permanente ou temporária), a taxa de alfabetização dos homens e o tipo de trabalho (registrado ou marginal) também foram significativos para a incidência de LV.
Bhunia, et al., 2010b	Bihar, Jharkhand, Bengala Ocidental e Uttar Pradesh/ Índia	Precipitação Temperatura Umidade Altitude NDVI Alfabetismo Densidade populacional Moradia	Positiva Positiva Positiva Negativa Negativa Negativa Positiva Negativa	O número de casos diminui progressivamente com a altitude crescente. Número de casos muito alto, abaixo de 50 m, moderado entre 50 e 149 m, baixo de 150 a 300 e nulo acima de 300 m. A temperatura média anual mínima (16-20 °C) e as temperaturas máximas anuais (25-30 °C) são favoráveis ao vetor e a maior número de casos de LVH. Associação entre a presença de LVH e áreas com umidade relativa de 66% a 75%. A maioria dos casos ocorreu em áreas não vegetadas ou zonas de vegetação de baixa densidade. Não há evidências de uma relação espacial entre a densidade populacional e o número de casos no distrito da província de Jharkhand, enquanto as outras três províncias mostram relações positivas. As áreas com maior incidência de LV eram mais pobres e tinham taxas de alfabetização e status econômico mais baixos.
Saraiva et al., 2011	Minas Gerais/ Brasil	Precipitação Temperatura Umidade Altitude Condições higiênicas no peridomicílio	Positiva Positiva Positiva Negativa Negativa	A maior parte dos casos humanos ocorreu em altitude entre 751 e 800 m. 16% dos casos ocorreram em áreas vegetadas e 4% em aldeias e assentamentos. Não houve correlação significativa entre aspectos biogeográficos e a incidência de LVH e LV canina ou a ocorrência de flebotomíneos. Houve correlação estatisticamente significativa entre a média de temperatura e o número de vetores capturados mensalmente. A presença de maior número de vetores coincidiu com os períodos antes e depois das chuvas. A maioria dos peridomicílios apresentou condições higiênicas inadequadas o que favorece o desenvolvimento do vetor.

**Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática (continuação)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Bhunia et al., 2012	Bihar/ Índia	Temperatura Umidade NDVI Taxa de Analfabetismo Taxa de desemprego	Negativa Positiva Negativa Positiva Positiva	Correlação negativa fraca, mas significativa entre a temperatura interna das casas e os casos de LVH. Correlação positiva e significativa entre umidade interna das casas e o número de casos de LV. Correlação negativa forte entre incidência e valores máximos de NDVI. A maior parte dos casos ocorreu em áreas não vegetadas. A maior densidade de classe foi encontrada para a classe “plantação com assentamento”. Correlação positiva entre a taxa de analfabetismo e a incidência de LV. Correlação positiva entre a porcentagem de desempregados e a incidência de LV. Aldeias com maiores taxas de analfabetismo e desempregados tiveram alto risco de transmissão da doença.
Jeyaram et al., 2012	Bihar/ Índia	Precipitação Temperatura Umidade NDVI Vegetação Condições do domicílio	Positiva Positiva Positiva Positiva Positiva Negativa	As variáveis temperatura, umidade, pousio seco e mín. NDVI foram as melhores preditoras de densidade vetorial. Um maior grau de densidade vetorial está nas aldeias, onde as terras úmidas estão associadas com boa vegetação e umidade mais elevada e umidade relativa média anual de 70% ou mais, com nível não inferior a 80%, por pelo menos três meses. Precipitação anual de 1250 mm ou mais, com altitude favorável abaixo de 600 m, vegetação peri-doméstica de bananeiras, solo aluvial, alto nível de água do subsolo e vegetação abundante como os fatores mais favoráveis para o vetor.
Rajabi, Mansourian e Bazmani, 2012	Distritos de Kalaybar e Ahar, província East Azerbaijão / Irã	Precipitação Temperatura Altitude Proximidade com aldeias nômades Proximidade com rios	Negativa Positiva Negativa Positiva Positiva	Clusters claros de alta ocorrência em baixas altitudes. Correlação com baixos valores de precipitação e zonas de temperatura moderada. Alta ocorrência em aldeias ribeirinhas. Alta ocorrência em aldeias sem centros de saúde. As áreas altamente prevalentes possuem temperaturas entre 7,5°C e 15°C. Áreas de baixa prevalência tem temperaturas inferiores a 5° C. Locais com precipitação média anual entre 300 e 350 mm têm alta prevalência, já quando a precipitação varia entre 350 e 500 mm, são fracamente correlacionados. A precipitação média acima de 500 mm parece suprimir a ocorrência de LV. Alto nº de casos nas aldeias nômades, indicando que há um efeito de estilo de vida e habitat na ocorrência de LV e que o ambiente, em particular a presença de cães, é um fator importante. A alta correlação entre a abundância de cães e aldeias nômades sugere que ambos, os cães e condições de vida nômades, são fortes fatores de risco nesta região.

**Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática (continuação)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Ghatee, et al., 2013	Província de Fars/ Irã	Precipitação Temperatura Altitude Uso/cobertura do solo Proximidade aldeias nômades	SSE** Positiva Negativa SSE** Positiva	A proximidade com aldeias nômades foi o fator mais influente na distribuição da doença. Fatores climáticos estavam em segundo lugar. A temperatura, especialmente T4 (média de temperatura de quatro meses), foi a variável mais efetiva. A maioria dos casos ocorreu em áreas temperadas e semiáridas nas regiões oeste e central. Os casos foram mais frequentes em áreas urbanas e de floresta esparsa. Tanto o aumento da temperatura quanto a diminuição da altitude aumentaram a chance de ocorrência da doença. 95% dos casos ocorreram em locais com altitude variando de 477m a 240 m, precipitação anual de 164mm a 712 mm e temperatura média anual de 13,6°C a 25°C.
Karagiannis-voules et al., 2013	Brasil	Precipitação Temperatura Altitude % saneamento % de pessoas que possuem casa própria	Negativa Positiva Negativa Negativa Negativa	Os fatores climáticos e ambientais mais adequados para LV foram: baixa altitude, baixa precipitação anual, aumento da temperatura diurna e nenhuma precipitação extrema durante o trimestre mais quente. As variáveis socioeconômicas, porcentagem de pessoas com saneamento no domicílio e porcentagem de pessoas que possuem casa própria, estiveram associadas à menor incidência de LV. A variância espacial foi maior que a temporal. Correlação positiva entre temperatura e incidência. A precipitação média anual e a precipitação máxima do trimestre mais quente são bons preditores para LVH. Concluiu-se que quando a precipitação média anual aumenta a incidência diminui e que a baixa altitude é mais adequada para a transmissão de LV.
Almeida & Werneck, 2014	Piauí/ Brasil	Nº de pessoas /domicílio Escolaridade	Positiva Negativa	As imagens de satélite mostram um expansão da área urbana em direção a periferia, onde há maior cobertura vegetal. O subconjunto com maior probabilidade de conter setor censitários com alto risco para LV são aqueles onde os chefes de família tem a escolaridade menor que a média, com grande área coberta por vegetação densa e com domicílios com mais de três habitantes.

**Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática (continuação)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Pérez-cutillas et al., 2015	Murcia/Espanha	Altitude	Negativa	O status do PCR foi altamente relacionado com clima, altitude e tipo de solo na área de residência dos doadores. A prevalência de PCR positivo tende a ser maior em áreas com altitude de 200m a 300m, com temperatura média de 18,4°C a 19 °C na primavera e no verão. Áreas com alta prevalência de PCR eram mais frias, com menor precipitação, menor radiação e fortes ventos nordestes comparados a áreas de baixa prevalência no período. No entanto, áreas de alta prevalência tiveram maior precipitação e maior umidade que áreas de baixa prevalência nos meses de janeiro e fevereiro. A prevalência foi mais baixa em áreas com a mesma média de temperatura mas com maiores altitudes. As áreas de maior prevalência do estudo tiveram menos chuva no período de alta vetorial e mais chuva no inverno.
Giannakopoulos et al., 2016	Thessaly/Grécia	Temperatura Altitude Densidade populacional	Positiva Negativa SSE**	A variável que mais influenciou o modelo de nicho ecológico foi a temperatura máxima do mês mais quente, tanto para casos humanos e caninos isolados, quanto para casos humanos e caninos combinados. A amplitude da temperatura anual mostrou alta influência no modelo de casos humanos e caninos combinados. A maior parte dos casos humanos foram registrados em baixas altitudes (27m a 200 m), na planície central de Thessaly, ao longo da linha costeira da região e nas áreas ocidentais e orientais com baixas altitudes, em malha urbana descontínua, terras cultivadas e irrigadas.
Ursine et al., 2016	Minas Gerais/Brasil	NDVI Disposição água/esgoto Observações sobre o jardim ou quintal Animais domésticos	Negativa Negativa Positiva Positiva	A distribuição espacial da LVH em Araçuaí exibiu um padrão agregado, com agrupamentos estatisticamente significantes em distâncias maiores que 350 m. Foi observada uma forte correlação positiva entre densidades de casos humanos e caninos. Correlação negativa entre NDVI e a densidade de casos de LVH. A predominância dos casos ocorreu no centro da cidade devido a urbanização, a correlação negativa com NDVI, e a densidade de sobreposição de casos humanos e caninos (a maior parte das famílias infectadas possuíam cães em casa). A quantidade de animais domésticos, especialmente cães, acúmulo de matéria orgânica de árvores e deficiência do saneamento ambiental podem estar contribuindo para a manutenção do ciclo de transmissão.

**Tabela 4 - Variáveis socioeconômicas, ambientais e climáticas e principais achados dos estudos selecionados para revisão sistemática (conclusão)**

Artigo	Local	Variáveis	Relação	Principais achados
Rajabi et al., 2017	Arménia, Irã e Azerbaijão	Altitude	Negativa	O mapa de suscetibilidade indicou que a LV seguiu um padrão espacial, o que sugere que a prevalência de LV no sul do Cáucaso é socioecologicamente dependente. Infecções por LV ocorreram em áreas rurais nas terras baixas. Entre os oito fatores condicionantes, a área ribeirinha, a agricultura irrigada e as áreas de pomar tiveram o maior impacto sobre os valores de suscetibilidade nas partes centrais da área de estudo, o que indica a influência dos rios e da cobertura do solo ao analisar dados regionais de LV. A suscetibilidade à LV aumentou com o aumento da densidade populacional nas fazendas ribeirinhas. As aldeias nômades com presença de animais e seu estilo de vida podem ser a principal fonte de manutenção do ciclo de transmissão da doença na região.
		Uso/cobertura do solo	Positiva	
		Proximidade nômade	Positiva	
		Proximidade com rios	Positiva	
		Densidade populacional	Positiva	
Seva et al., 2017	São Paulo/ Brasil	Precipitação	Negativa	Para a dispersão de LVH foram estatisticamente significativas as variáveis presença do vetor e interação entre vetor e cães infectados. A precipitação também foi marginalmente significativa. LVH possui relação inversa com a precipitação. 89% dos municípios com LVH apresentam precipitação média entre 96-109 mm/ano e são 48,02% de todos os municípios de SP. A temperatura não foi estatisticamente significativa para LVH. No entanto, tanto o número de vetores quanto de cães infectados foram fortemente influenciados pela temperatura. Não houve dispersão de vetores e hospedeiros infectados em temperaturas abaixo de 17°C. Tanto a altitude quanto o PIB, não foram estatisticamente significativos, talvez por terem variado pouco entre os municípios onde foram encontrados vetores e hospedeiros infectados. A distância do gasoduto e da rodovia não foi significativa para LVH, mas foi importante para a dispersão de vetores e cães infectados.
		Temperatura	SSE**	
		Altitude	SSE**	
		Produto Interno Bruto (PIB)	SSE**	
		Presença do vetor	Positiva	
		Interação cães/vetores	Positiva	

\*com significância estatística;

\*\*sem significância estatística.

Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Tabela 5 - Principais achados e variáveis analisadas nos artigos com foco em mudanças climáticas selecionados para a revisão sistemática**

Artigo	Local	Variáveis	Principais achados
Mendes et al., 2016	Brasil	Precipitação Temperatura	O artigo concluiu que anos com maior número de meses com altas taxas de precipitação têm aumento das internações. Em anos com maior número de meses com quantidade de chuvas nas faixas de 50-100mm, 100-150mm e >150mm, tem-se elevação do número médio anual de internações. A temperatura não apresentou significância estatística. Todas as regiões do Brasil sofrerão impactos expressivos das mudanças climáticas ao longo dos períodos. Norte: elevação de 17% no número de internações comparado ao período base. Nordeste: aumento de 250 a 287 internações. Sudeste: incremento de 26% no número de internações, São Paulo e Minas Gerais serão os mais endêmicos. Sul: aumento de 227% no número de internações. Centro-oeste: redução do número de internações de 2 a 7%, mas o Mato Grosso do Sul terá aumento das internações de 12 a 15%.
Moo Ilanes, 2016	Região Neotropical	Precipitação Temperatura	O artigo analisou a amplitude do nicho ecológico por período de tempo e por cenário de mudança climática. Para o nicho ecológico atual, as variáveis que mais contribuíram para o modelo foram precipitação anual (34,7%), amplitude da temperatura anual (23,3%) e temperatura média anual (20,3%). O nicho ecológico atual da LV cobre 58% da região neotropical e prevê-se que em 2070 a doença cobrirá de 61% a 67% da região. No ano de 2050 o percentual de nicho estável (presentes hoje e em cenários futuros), será de 81,35% a 83,5%. O percentual de nicho perdido (ausentes no futuro), será de 6,45% a 7,87%. O percentual de nicho adquirido (nichos novos), será de 12,97% a 15,44%.
Purse et al., 2017	Países da América do Sul e América Central	Precipitação Temperatura Altitude	Os fatores climáticos explicaram 80% da variância dos padrões da doença e os fatores ambientais somente 20%. A LV está associada a baixa sazonalidade tanto em temperatura quanto em precipitação. A temperatura média anual e a sazonalidade da temperatura foram os dois maiores preditores do modelo. A precipitação média anual foi o terceiro maior preditor do modelo. A ocorrência da doença é favorecida sob condições de temperatura anual alta, com baixa sazonalidade de temperatura e de precipitação. A quantidade de terra irrigada foi o principal preditor da paisagem. Espera-se que a doença diminua em extensão no futuro (redução de 15 a 18%), devido à associação com baixa sazonalidade tanto na temperatura quanto na precipitação, já que prevê-se que a sazonalidade da temperatura e da precipitação aumentará no futuro. Com as mudanças climáticas é previsto aumento da temperatura anual, aumento da temperatura no verão e aumento da temperatura sazonal.

Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

#### 6.1.4 Discussão

Os artigos selecionados para a revisão sistemática foram diversos em vários aspectos: quanto a localização, o clima, a vegetação, o estilo de vida da população, as condições sanitárias e de moradia de cada local, os desenhos de estudo e as abordagens metodológicas. O que nos trouxe resultados também diversos e algumas vezes não lineares.

Nesta revisão foi possível observar que somente três estudos fizeram uma avaliação sob a perspectiva de mudanças climáticas (MENDES et al., 2016; MOO LLANES, 2016 e PURSE et al., 2017), os demais avaliaram a relação entre as variáveis meteorológicas/climáticas e a LV. No entanto, o estudo dessa relação também é importante, pois pode nos dar um indicativo (qualitativo) do que se esperar com as mudanças/alterações climáticas no futuro.

Dezesseis artigos encontraram correlação positiva entre a temperatura e a incidência ou número de casos de LV. Isso ocorre porque o aumento da temperatura favorece o ciclo de reprodução do vetor e afeta diretamente o período extrínseco de incubação do parasito, acelerando também sua reprodução no interior do vetor. Mas é importante destacar que caso a temperatura aumente de forma excessiva o efeito pode ser inverso e dificultar a sobrevivência do vetor adulto, conforme apontado por AMIN et al. (2013), em estudo realizado em Bangladesh onde temperatura acima de 37°C diminuiu a sobrevivência do vetor adulto.

Ainda em relação à temperatura, foi possível observar que não há um valor padrão mundial em que haja maior transmissão da doença. Cada região apresenta uma temperatura “ideal” para a doença, isso porque há outros fatores associados que favorecem a distribuição e ocorrência da doença além da temperatura. Na Índia, por exemplo, os estudos demonstraram que as áreas mais prevalentes apresentam temperaturas médias anuais (mínima, média e máxima) com variações, respectivamente, de 16 a 20 °C (BHUNIA et al., 2010b), de 25 a 27,5°C (BHUNIA et al., 2010<sup>a</sup>) e de 25 a 30°C (BHUNIA et al., 2010b). No Irã, as áreas de alta prevalência tiveram temperatura média anual de 7,5 a 15°C (RAJABI, MANSOURIAN & BAZMANI, 2012) e 9,86 a 15,54°C (MORADI-ASL et al, 2017). Na Europa, a transmissão ocorreu em temperatura média de 18,4 a 19°C na Espanha (PÉREZ-CUTILLAS et al., 2015) e mínima média mensal > 3°C na França (FAUCHER et al., 2012).

Na análise de correlação estatística entre a temperatura e LVH, três artigos apresentaram correlação negativa fraca (BUCAR OLIVEIRA, et al., 2014; CARNEIRO DE FREITAS et al., 2013; BHUNIA et al., 2012). BHUNIA et al. (2012), entre a temperatura e os casos de LVH, na Índia. Nesses estudos, a temperatura foi medida no interior das casas e esse método pode ter causado diferenças no resultado final em relação aos outros estudos que obtiveram os dados por

meio de estações meteorológicas. CARNEIRO DE FREITAS et al. (2013), encontraram correlação negativa entre LV e a temperatura média e a umidade relativa do ar, ou seja, em Fortaleza no período estudado houve redução da incidência de LV, mas a temperatura e a umidade aumentaram. A redução da incidência na cidade de Fortaleza no período do estudo pode estar associada à adesão da cidade as recomendações do Ministério da Saúde para conter o avanço da LV no Brasil, usando estratégias de prevenção de forma efetiva (BRASIL M.S., 2006).

BUCAR OLIVEIRA et al. (2014), encontraram correlação negativa entre a temperatura e o número de casos de LV, no Tocantins. Apesar da temperatura ter sido a variável climática mais influente, sua variação foi muito pequena, de 25,3°C na estação seca a 26,3°C na estação chuvosa, e o número de casos variou independentemente da estação do ano. Por outro lado, a diminuição do coeficiente de incidência nos últimos anos do estudo esteve relacionada ao desenvolvimento de um sistema de vigilância mais efetivo, limpeza de terrenos baldios, captura de cães doentes e melhoria da coleta de lixo.

De uma forma geral, a variável temperatura apresentou correlação positiva com a incidência de LVH. As exceções se deram basicamente por ações de prevenção e controle que reduziram a incidência da doença independentemente do aumento da temperatura (BUCAR OLIVEIRA, et al., 2014; CARNEIRO DE FREITAS et al., 2013). Isso sugere que por mais que a temperatura seja uma variável influente para o aumento do número de casos, as ações de prevenção e controle bem-sucedidas podem impedir esse aumento devido ao controle dos vetores e de cães positivos para LV canina. Demonstra ainda, a importância de estudos de mapeamento de risco que possibilitem que ações preventivas sejam direcionadas com o propósito de reduzir o risco de proliferação do vetor e de transmissão da doença.

Quanto a precipitação, os estudos realizados no nordeste do Brasil demonstraram relação positiva com a variável (VIANA et al., 2011; TAVARES, TAVARES, 2009), com exceção do estudo realizado em área de seca extrema no Ceará (THOMPSON et al., 2002). THOMPSON et al. (2002) observaram que a ocorrência de LVH é cíclica e inversamente relacionada à média da precipitação de três anos anteriores. A incidência da doença é maior nos períodos de seca extrema em áreas de planalto de vegetação de caatinga onde há maiores focos de alta umidade devido a altitude, declive e cobertura de nuvens. Ou seja, o fator que mais influenciou esse resultado foi a alta umidade da região do planalto e a baixa imunidade das crianças, e não a precipitação propriamente dita. Nesse estudos, os autores concluíram também que o risco de LVH em crianças dos planaltos foi quatro vezes maior do que em crianças que vivem nas planícies ou na cidade.

PURSE et al. (2017) em seu estudo quantificaram o papel do clima na distribuição espacial das leishmanioses a nível continental (América do Sul e América Central). Os autores criaram um modelo de árvore de regressão, onde a precipitação anual média foi a terceira variável mais influente. Os autores preveem que a leishmaniose diminua em extensão no futuro, possivelmente devido à associação da doença com baixa sazonalidade tanto na temperatura quanto na precipitação (a sazonalidade em ambas as variáveis climáticas aumentará nos cenários de mudanças climáticas futuros propostos pelo artigo).

SOLOMON, SURYABHAGAVAN, GADISA (2015) relacionaram a média anual de precipitação com o número de casos mensais de LV no distrito de Kafta Humera, Etiópia, e observaram que de junho a agosto o número de casos foi baixo porque as grandes chuvas afetam os vetores e reservatórios. O pico de transmissão ocorreu de novembro a dezembro onde a precipitação é a mais baixa. Como apontado por Reis e colaboradores, a precipitação favorece o desenvolvimento da fase larvária do vetor, mas precipitações extremas são prejudiciais porque afetam a sobrevivência e o voo do vetor adulto (REIS et al, 2019).

A variável umidade relativa do ar apresentou resultado bem consistente. Dos doze estudos que analisaram este parâmetro, dez encontraram correlação positiva entre a umidade e o número de casos de LVH, ou seja, quanto maior a umidade maior o número de casos. Por exemplo, JEYARAM et al. (2012) em estudo realizado na Índia, encontrou um maior grau de densidade vetorial nas aldeias onde as terras úmidas foram associadas com boa vegetação e umidade mais elevada, com valores médios anuais em 70% ou mais e com nível não inferior a 80% por pelo menos três meses. NTAIS et al. (2013), em estudo realizado na Grécia, sugeriram que áreas com umidade relativa média de 74,0 a 75,6% tem probabilidade 27,75 vezes maior de ter soropositividade > 20% comparada com áreas com umidade de 72.0 a 74.0% e 67.01 a 72.0%.

As exceções foram os estudos de MALAVIYA et al. (2011) e CARNEIRO DE FREITAS et al. (2013) (Tabela 1). MALAVIYA et al. (2011) em trabalho realizado em Muzaffarpur na Índia, encontraram correlação negativa com a umidade relativa no mesmo mês e a umidade relativa mensal defasada em 3 meses. A interpretação desse resultado, segundo os autores deve ser cautelosa porque as variáveis meteorológicas não explicam diretamente o número de casos da doença no mês, pois a chuva e a umidade relativa não estão diretamente associadas ao desenvolvimento dos sinais clínicos da LV em humanos, mas à densidade e sazonalidade do vetor. CARNEIRO DE FREITAS et al. (2013) também encontraram correlação negativa entre LV e umidade relativa e esse resultado pode ter sido, segundo os autores, às ações de prevenção e controle implementadas em Fortaleza que levaram a redução da incidência da LV canina e humana, como já mencionado acima, quando discutidos os estudos sobre o foco da temperatura.

Entre as variáveis ambientais mais estudadas (altitude, NDVI e uso/cobertura do solo), a altitude foi a variável que apresentou maior consistência nos resultados. Os estudos que avaliaram esta variável e obtiveram resultados significativos encontraram correlação negativa entre a altitude e a incidência ou número de casos de LV. De uma forma geral, quanto menor a altitude da região, maior o número de casos. Poucos estudos brasileiros avaliaram esta variável (SARAIVA et al., 2011; KARAGIANNIS-VOULES et al., 2012; PURSE et al., 2017; SEVA et al., 2017), provavelmente porque o recorte desta revisão sistemática é a doença e não o vetor. Estudos desenvolvidos no Brasil e na Venezuela, por exemplo, mostraram a relação da distribuição de espécies de flebotomíneos transmissores da leishmaniose tegumentar a pisos altitudinais (APARÍCIO; BITENCOURT, 2003; AÑEZ et al., 1988). KARAGIANNIS-VOULES et al. (2012) utilizaram um modelo Geoestatístico Bayesiano binomial negativo para prever a incidência de LV no Brasil e concluíram que a baixa altitude (<163 m) favorece o aumento da incidência. Este resultado coincide com estudo realizado no Tocantins em que as maiores taxas de incidência ocorrem no norte do estado onde foram detectados *clusters* da doença em áreas de baixa elevação. Isso provavelmente ocorre devido a maior quantidade de vetores em altitudes mais baixas de acordo com Reis e colaboradores (REIS et al., 2019). Essa situação foi observada por outros estudos no país (MARGONARI et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2014) e fora dele (TSEGAW et al., 2013). Entretanto, Reis e colaboradores observaram também que *clusters* de baixas taxas da doença ocorreram em áreas de alta elevação. Esta situação sugere que os níveis de incidência de LV podem ser influenciados por outras variáveis.

Na Etiópia, 95,3% dos casos ocorrem em altitudes inferiores a 1,872m, o número de casos diminui em áreas muito altas e a altitude contribui em 20% com os casos de LV (TSEGAW et al., 2013). No nordeste da Índia o número de casos foi considerado muito alto em altitudes abaixo de 50m para se tornar moderado no nível de 50-149m. Na altitude de 300m, o número de casos diminuiu para se tornar nulo com o aumento da altitude (BHUNIA et al., 2010<sup>a</sup>). Em Thessaly, Grécia, região em que a altitude varia de 27 a 1083m, a maior parte dos casos humanos foram registrados em baixas altitudes, 27 a 200m (GIANNAKOPOULOS et al., 2016). Em Múrcia, Espanha, regiões com a mesma média de temperatura, mas com altitudes diferentes, as áreas mais altas tiveram menor prevalência. A maior prevalência de PCRs positivos ocorreu em áreas com altitude entre 201m a 300m (PÉREZ-CUTILLAS et al., 2015). Isso ocorre, possivelmente, porque em áreas mais altas as temperaturas mínimas são mais baixas e as temperaturas máximas são mais altas o que dificulta a sobrevivência do vetor.

Os artigos selecionados utilizaram diferentes variáveis para avaliar o nível de vegetação ou o tipo de uso e cobertura do solo de cada região. Dezoito deles utilizaram o índice de vegetação

NDVI (Normalized Difference Vegetation Index), este índice é muito usado em estudos com sensoriamento remoto. Nove artigos classificaram o uso/cobertura do solo e três artigos registraram a presença ou ausência de vegetação peridoméstica. No entanto, nota-se que os resultados se diferenciam de acordo com o perfil do local. Se a região ainda mantém um perfil rural, a doença se mostra mais incidente em áreas bem vegetadas, mas se o local já é bem urbanizado a doença é mais incidente na área urbana. Um bom exemplo dessa situação é visto no estudo de FAUCHER et al. (2012), onde foi encontrado dois clusters de LV, uma próxima a Nice e outra em Marcelha. Os *clusters* estavam em áreas ambientalmente opostas, um em área semi-rural de habitações esparsas e floresta mista, e o outro em área urbana contínua e sem áreas agrícolas. Essa diferença ocorreu nas duas áreas possuindo o mesmo vetor, parasito, reservatório e hospedeiro, o que também demonstra a capacidade de adaptação dos vetores.

Outro fator muito presente em estudos realizados no Irã, na Índia e em Bangladesh foi a proximidade com rios ou corpos d'água. Todos os estudos que fizeram essa avaliação perceberam que a proximidade com corpos d'água aumenta o risco para LVH (RAJABI, MANSOURIAN e BAZMANI, 2012; RAJABI et al., 2017). Em geral, os corpos d'água garantem a umidade do solo e do subsolo que são fatores importantes para as formas imaturas do vetor e descanso de vetores adultos (ABDULLAH et al., 2017).

Dos 45 artigos selecionados para a revisão, um total de 19 (42%) fizeram algum tipo de avaliação quanto à vulnerabilidade social e sua relação com a incidência de LV. As condições de moradia ou padrão de moradia da população (condições sanitárias, abastecimento de água, coleta de lixo, tipo de parede, chão e telhado das casas, número de habitantes por domicílio, pulverização contra vetores, janelas teladas, entre outros) é considerada como um fator importante no processo de transmissão de LV, haja visto que este agravo é mais incidente em países pobres, além dos fatores relacionados a condição de saúde e nutricional de uma população (WERNECK & MAGUIRE, 2002; RANJAN et al., 2005; WERNECK et al., 2007; CERBINO NETO, WERNECK e COSTA, 2009; BHUNIA et al., 2010b; SARAIVA et al., 2011; JEYARAM et al., 2012; KARAGIANNIS-VOULES et al., 2013; URSINE et al., 2016).

O padrão de moradia está relacionado com a renda e o nível educacional de uma população, e alguns estudos utilizaram variáveis de condição de renda e educação para mostrar correlação com a doença (WERNECK et al., 2007; CERBINO NETO, WERNECK e COSTA, 2009; BHUNIA et al., 2010b; SHEETS et al., 2010; BHUNIA et al., 2012; ALMEIDA, WERNECK, 2014).

A densidade populacional, intimamente relacionada com a urbanização, tem sido um fator importante nas análises de estudos de doenças transmissíveis por vetores em várias partes do

mundo. Observa-se que ao longo dos anos a transmissão vêm se modificando em algumas regiões, passando de um contexto de transmissão rural para periurbano ou urbano, e neste novo cenário, a densidade populacional correlaciona-se positivamente com o número de casos de LV (CERBINO NETO, WERNECK e COSTA, 2009; BHUNIA et al., 2010b; PIGOTT et al., 2014; RAJABI et al., 2017).

Nos estudos realizados no Irã, um fator que se mostrou muito significativo foi a proximidade com as aldeias nômades. O estilo de vida nômade e a presença de cães favorece a transmissão da doença e foi um ponto importante para a manutenção do ciclo na região (RAJABI et al., 2012; GHATEE, et al., 2013; RAJABI et al., 2017) (Tabela 3).

A vulnerabilidade social pode ser considerada duplamente importante nos próximos anos, porque as condições de vulnerabilidade favorecem a reprodução do vetor e aumentam a exposição da população à doença. Além disso, apesar dos efeitos das mudanças climáticas atingirem populações em qualquer parte do mundo, as populações vulneráveis têm capacidade muito menor de prevenção e de resposta aos efeitos dessas mudanças, sofrendo muito mais com suas consequências (WERNECK, 2016; SILVA et al., 2016; TOLEDO et al., 2017).

Quanto a relação das mudanças climáticas com a leishmaniose visceral, dos 45 artigos selecionados para a revisão sistemática somente três (3) ampliaram sua avaliação para cenários futuros de mudanças climáticas, sendo eles; MENDES et al. (2016), MOO LLANES (2016) e PURSE et al. (2017).

MENDES et al. (2016) realizaram projeções da incidência de LV segundo diferentes cenários climáticos baseados nos cenários propostos pelo IPCC (Intergovernmental Panel on Climate Change, 2014). Os autores avaliaram como a temperatura e a precipitação podem afetar a disseminação das leishmanioses nas regiões e unidades da federação do Brasil, e projetaram a variação do número de internações das leishmanioses em três períodos, 2010-2039, 2040-2079 e 2080-2100, em dois cenários de mudanças climáticas. O primeiro cenário prevê aumento da temperatura média em torno de 1,8°C até a metade do século, e no fim do século o incremento será de 2,8°C (A1B). Já no segundo cenário a temperatura média aumentará em torno de 1,7°C no período que vai até metade do século, e no final do século o aumento da temperatura média será de aproximadamente 3,4°C (A2). Para a precipitação, estimou-se uma elevação em ambos os cenários para o mundo como um todo.

Nesse estudo, os autores apontam que todas as regiões do Brasil sofrerão impactos expressivos das mudanças climáticas ao longo dos períodos observados. Nos estados do Norte haverá elevação de até 17% no número de internações em relação ao período base (1992-2002), dos quais o Pará terá maior participação. Já no Nordeste, observar-se-á um aumento de 287

internações pelo cenário A2 e de 250 para o A1B. Haverá nesses estados uma crescente concentração de meses com chuvas em faixas elevadas (como 100-150mm), o que torna favorável a proliferação dos vetores. Na região Sudeste, têm-se um incremento de cerca de 26% em relação a 1992-2002, para os dois cenários (A1B e A2), no número de internações. Os estados de São Paulo e Minas Gerais serão os mais endêmicos. Na região Sul, aponta-se um acréscimo de 228 e 227% nos casos de internação para o cenário A1B e A2, respectivamente, com os estados do Paraná e Santa Catarina apresentando as maiores participações, com cerca de 70% e 20% das internações, respectivamente. O Centro-Oeste apresentará uma redução do número de casos em torno de 2 e 7%, porém com efeitos menos intensos no último período. Nessa região, o estado do Goiás apresentará uma redução em torno de 46% das internações pelo cenário A1B, seguido do Mato Grosso e do Distrito Federal. O estado do Mato Grosso do Sul é o único da região centro-oeste que apresentará uma elevação das internações, com cerca de 12% pelo cenário A1B e 15% pelo A2.

MOO LLANES (2016) estabeleceu um panorama do nicho ecológico atual e futuro da leishmaniose visceral e cutânea na região Neotropical e construiu um MNE para o período atual, para 2050 e para 2070 e em quatro cenários de mudanças climáticas RCP 2.6, 4.5, 6.0 e 8.5 (cenário 2.6 há política de mitigação que limita o aumento da temperatura a 2°C e cenário 8.5 sem mitigação, resultando em aumento considerável dos gases de efeito estufa com uma radiação de 8.5 W/m<sup>2</sup> para o ano de 2100). Analisou a amplitude do nicho ecológico por período de tempo e por cenário de mudança climática calculando a proporção de pixels ocupados entre o total do número de pixels na região.

Para o nicho ecológico atual da leishmaniose visceral, as variáveis que mais contribuíram para o modelo foram precipitação anual (34,7%), amplitude da temperatura anual (23,3%) e temperatura média anual (20,3%). O nicho ecológico atual da LV cobre 58% da região neotropical e os resultados do artigo apontam um aumento do nicho para até 67% em 2070 no cenário RPC 6.0. Os resultados da análise mostram ainda que no ano de 2050 o percentual de nicho estável, ou seja, áreas que estão presentes tanto atualmente quanto em cenários futuros será de 81,35% para o RPC 2.6 e 83,5% para RPC 8.5. O percentual de nicho perdido será de 6,45% para o RPC 2.6 e 7,87% para o RPC 8,5. O percentual de nicho adquirido será de 15,44% para o RPC 2.6 e 12,97% para RPC 8.5.

Já PURSE et al. (2017) analisaram e projetaram os impactos das mudanças climáticas e das mudanças no uso do solo em escala continental para leishmaniose visceral e cutânea. O estudo foi realizado em países da América Central e da América do Sul, inclusive o Brasil, e considerou uma matriz de seis cenários futuros alternativos organizados em torno de duas

dimensões importantes: a extensão das mudanças climáticas e possíveis condições socioeconômicas futuras. As condições socioeconômicas foram baseadas no uso de economia sustentável com a redução do uso de recursos naturais e da dependência de combustíveis fósseis (SSP1) e a economia convencional baseada no crescimento econômico e na dependência de combustíveis fósseis (SSP5). O clima foi dividido em dois cenários, com aumento da temperatura em menos de 2°C (RPC 2.6) e com aumento da temperatura em 4 °C (RPC 8.5).

O estudo mostra que os fatores climáticos explicaram 80% da variância dos padrões da doença e fatores ambientais somente 20%. Tanto a leishmaniose visceral quanto a cutânea estariam associadas a baixa sazonalidade em temperatura e baixa sazonalidade em precipitação. Nesse cenário, espera-se que ambas as formas da doença diminuam em extensão no futuro, já que a sazonalidade da temperatura e da precipitação irá aumentar.

### 6.1.5 Considerações finais

Os estudos selecionados para a revisão sistemática foram heterogêneos, com distribuição em diferentes locais, estando presentes nas Américas, África, Ásia e Europa. As regiões mais estudadas foram cidades do Brasil e da Índia. Os desenhos de estudo mais empregados foram os epidemiológicos descritivos ecológicos e transversais, por meio da utilização de dados secundários e de análise espacial. Somente três artigos ampliaram suas análises para uma perspectiva de mudanças climáticas. Os artigos estudaram a relação entre as variáveis climáticas, ambientais e/ou vulnerabilidade e a LV.

As variáveis climáticas mais estudadas foram precipitação, temperatura e umidade. A temperatura e a umidade apresentaram correlação positiva com a LV, as exceções se deram devido a ações de prevenção e controle que reduziram a incidência da doença independentemente do comportamento das variáveis climáticas. Já a precipitação apresentou ora correlação positiva, ora negativa dependendo do local e da intensidade das chuvas.

As variáveis ambientais mais frequentes foram altitude, NDVI e uso/cobertura do solo. A altitude apresentou correlação negativa com os casos ou incidência de LV. Os casos registrados nos artigos que avaliaram a altitude ocorreram em baixas altitudes, isso provavelmente ocorre devido a maior densidade vetorial em altitudes mais baixas. No entanto, este aspecto não foi detalhado pois os estudos com foco em vetores foram excluídos na seleção. Os resultados para NDVI e uso/cobertura do solo estiveram diretamente relacionados com o perfil de cada local. Nas áreas com características rurais as correlações foram positivas entre LV e NDVI e áreas florestadas ou de vegetação densa. No entanto, se a área é urbana a doença apresenta correlação negativa com NDVI, mas apresenta correlação positiva com NDVI em áreas periurbana.

As variáveis referentes a vulnerabilidade social mais estudadas foram padrão de moradia, educação, renda e densidade populacional. Esta última esteve diretamente relacionada a urbanização e ao aumento da incidência de LV. Os fatores como padrão de moradia, educação e renda apresentaram correlação negativa com o número de casos, ou seja, quanto pior era a condição de moradia, o nível educacional e a renda, maior foi o número de casos.

Somente três artigos ampliaram suas análises para uma perspectiva de mudanças climáticas. Isto mostra a lacuna sobre a temática e aponta para a necessidade da realização de novos estudos sob a perspectiva da relação de mudanças climáticas e a ocorrência LV. A LV é uma doença grave que atinge principalmente as populações mais vulneráveis socialmente e que terão também maior dificuldade de enfrentar os danos diretos e indiretos dos efeitos oriundos das mudanças climáticas no futuro. Entender de forma mais detalhada as respostas da doença

às mudanças climáticas pode ser uma boa estratégia na elaboração de programas e medidas preventivas para as diversas regiões do mundo.

### 6.1.6 Referências bibliográficas

ABDULLAH, A. Y. M. et al. Environmental factors associated with the distribution of visceral leishmaniasis in endemic areas of Bangladesh: modeling the ecological niche. **Tropical Medicine and Health**, v. 45, p. 13, 12 maio, 2017.

ABRANTES, P., SILVEIRA. H. Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, 2009; 27(2): 71-86 Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpsp/v27n2/v27n2a07.pdf>. Acesso em: janeiro de 2018.

AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Unimontes Científica**, v. 19, n. 1, p. 191–204, 2017.

ALMEIDA, A.S., MEDRONHO, R.A., WERNECK, G.L. Identification of risk areas for visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 2011; 84(5):681-7. Disponível em <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0325.2>. Acesso em: janeiro de 2017.

ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L. Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data. **International Journal of Health Geographics**, v. 13, 2014.

ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L.; RESENDES, A. P. DA C. Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1639–1653, ago. 2014.

ALMEIDA, P. S. DE et al. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 992–996, dezembro 2013.

ALMEIDA, M. A. B. DE et al. Predicting Yellow Fever Through Species Distribution Modeling of Virus, Vector, and Monkeys. **EcoHealth**, 17 dezembro, 2018.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 552–557, 2006.

ALVARENGA, D.G. de; ESCALDA, P.M.F.; COSTA, A.S.V. da and MONREAL, M.T.F.D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. [online]. Vol.43, n.2 [cited 2018-03-04], pp.194-197, 2010.

AMIN, M. R. et al. Effects of temperature, rainfall and relative humidity on visceral leishmaniasis prevalence at two highly affected upazilas in Bangladesh. **Life Science Journal**, v. 10, n. 4, p. 1440–1446, 2013.

AÑEZ, N. et al. Epidemiologia de la Leishmaniasis Tegumentaria en Merida, Venezuela. I. Diversidad y dispersión de especies de flebotominas en tres pisos altitudinales y su posible role en la transmission de la enfermedad. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 83, n.4, p. 455-463, out/dez.,1988.

ANSELIN, L. **Local indicators of spatial association (LISA)**. *Geographical Analysis*, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.

APARICIO, C.; BITENCOURT, M. D. Modelagem espacial de zonas de risco da leishmaniose tegumentar americana. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.38, n. 4, p. 511- 516, 2003.

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

BARCELLOS C, COUTINHO K, PINA MF, MAGALHÃES MMAF, PAOLA JCMD, SANTOS SM. Inter-relacionamento de dados ambientais e de saúde: análise de risco à saúde aplicada ao abastecimento de água no Rio de Janeiro utilizando Sistemas de Informações Geográficas. **Cadernos de Saúde Pública**. 14(3): 597-605, 1998.

BARCELLOS, C. Apresentação. In: BARCELLOS, C. **A Geografia e o contexto dos problemas de saúde**. Rio de Janeiro: ABRASCO: ICICT: EPSJV, 384p., 2008.

BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 3, p. 285–304, 2009.

BASTOS, T.S.A. **Aspectos gerais da leishmaniose visceral**. Programa de pós-graduação em ciência animal. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

BAVIA, M. E. et al. Remote Sensing and Geographic Information Systems and risk of American visceral leishmaniasis in Bahia, Brazil. **Parassitologia**, v. 47, n. 1, p. 165–9, julho, 2005.

BEN-AHMED, K. et al. Visceral leishmaniasis in Tunisia: spatial distribution and association with climatic factors. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 1, p. 40–5, junho, 2009.

BHUNIA, G. S. et al. The use of remote sensing in the identification of the eco-environmental factors associated with the risk of human visceral leishmaniasis (kala-azar) on the Gangetic plain, in north-eastern India. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 104, n. 1, p. 35–53, janeiro, 2010a.

BHUNIA, G. S. et al. Influence of topography on the endemicity of Kala-azar: a study based on remote sensing and geographical information system. **Geospatial Health**, v. 4, n. 2, p. 155–65, maio 2010b.

BHUNIA, G. S. et al. Delimitation of kala-azar risk areas in the district of Vaishali in Bihar (India) using a geo-environmental approach. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 609–620, agosto, 2012.

BOELAERT, M. et al. The poorest of the poor: A poverty appraisal of households affected by visceral leishmaniasis in Bihar, India. **Tropical Medicine and International Health**, v. 14, n. 6, p. 639–644, 2009.

BOELAERT, M. et al. Socio-economic aspects of neglected diseases: Sleeping sickness and visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 104, n. 7, p. 535–542, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Ministério da Saúde (ed). Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mudanças climáticas e ambientais e seus efeitos na saúde: cenários e incertezas para o Brasil** / BRASIL. Ministério da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Agravos de Notificação, **Sistema de Vigilância em Saúde**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/14/LV-Casos.pdf>. Acesso em: janeiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br>. Acesso em: fevereiro de 2018.

BUCAR OLIVEIRA, I. B. et al. Epidemiological and environmental aspects of visceral leishmaniasis in children under 15 years of age between 2007 and 2012 in the City of Araguaína, State of Tocantins, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 4, p. 476–482, agosto, 2014.

CARDIM LL, FERRAUDO AS, PACHECO STA, REIS RB, SILVA MMN, CARNEIRO DDMT, BAVIA ME: Análises espaciais da identificação das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. 27 (5): 899-908. 10.1590/S0102- 311X201100050000 8, 2011.

CARDIM, M. F. M. et al. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, 2013.

CARNEIRO, C. B. L.; VEIGA, L. **O conceito de inclusão, dimensões e indicadores**. (Pensar BH – Política Social, 2.) Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Coordenação da Política Social, junho, 2004.

CARNEIRO DE FREITAS, J. C. et al. Analysis of Seasonality, Tendencies and Correlations in Human and Canine Visceral Leishmaniasis. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, p. 1151, 4 outubro, 2013.

CARVALHO, M.S., SOUZA-SANTOS, R.. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. Vol.21, n.2, pp.361-378, 2005.

CARVALHO, B. M. **Impacto das mudanças globais na distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*, vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul, em diferentes escalas espaciais**. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2016.

CARVALHO, M.S., MAFRA, M.A.F., & MEDRONHO, R.A.. Analysis of the spatial distribution of dengue cases in the city of Rio de Janeiro, 2011 and 2012. **Revista de Saúde Pública**, 51, 79. Epub August 17, 2017.

CERBINO NETO J, WERNECK GL, COSTA CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. 2009; 25(7):1543-51. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700012>. Acesso em: janeiro 2017.

CHIARAVALLOTI-NETO, F. O geoprocessamento e saúde pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**. (4) 01-02. outubro-dezembro: 23, 2016.

CODEÇO CT, COELHO FC. Redes: um olhar sistêmico para a epidemiologia de doenças transmissíveis. **Ciência e Saúde Coletiva**. 13(6): 1767-74, 2008.

COLÓN-GONZÁLEZ, F.J., C. FEZZI, I.R. LAKE, P.R. HUNTER, AND Y. SUKTHANA. The Effects of Weather and Climate Change on Dengue. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 7(11), e2503, doi: 10.1371/journal.pntd.0002503, 2013.

DE ALMEIDA, T. S. O.; RAMALHO, S. N. L. Delineamento das doenças tropicais negligenciadas no Brasil e o seu impacto social. **Revista InterScientia**, v. 5, n. 2, p. 69–91, 2017.

DESJEUX, P. **Leishmaniasis: current situation and new perspectives.** Comparative Immunol, Microbiol and Infect Dis; 27:305-318, 2004.

ELITH, J. et al. **Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data.** Ecography, v. 29, p. 129-151, 2006.

ELITH, J.; LEATHWICK, J. R. **Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time.** Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics, v. 40, p. 677-697, 2009.

ELNAIEM, D.-E. A. et al. Risk mapping of visceral leishmaniasis: The role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 1, p. 10–17, 2003.

FAUCHER, B. et al. Heterogeneity of Environments Associated with Transmission of Visceral Leishmaniasis in South-Eastern France and Implication for Control Strategies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 8, p. e1765, agosto, 2012.

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

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

FRANKE CR, et al.. **Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil.** Emerging Infectious Diseases, 8:914–917, 2002.

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

GALLEGO, M. Emerging parasitic zoonoses: leishmaniosis. **Revue Scientifique et Technique-Office International Des Epizooties**, v. 23, n. 2, p. 661–676, agosto, 2004.

GATRELL, AC, BAILEY TC, DIGGLE PJ, ROWLINGSON BS. Spatial point pattern analysis and its application in geographical epidemiology. **Transactions of Institute of British Geographers**; 21:256-74, 1996.

GHATEE, M. A. et al. Spatial correlations of population and ecological factors with distribution of visceral leishmaniasis cases in southwestern Iran. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 50, n. 3, p. 179–87, novembro, 2013.

GIANNAKOPOULOS, A. et al. Environmental parameters as risk factors for human and canine Leishmania infection in Thessaly, Central Greece. **Parasitology**, v. 143, n. 9, p. 1179–1186, agosto, 2016.

GOMES, ECS; LEAL NETO, OB; OLIVEIRA, FJ; CAMPOS, JV; SOUZA-SANTOS, R; BARBOSA, CS. Risk analysis for occurrences of schistosomiasis in the coastal area of Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil. **BMC Infectious Diseases** 14: 101, 2014.

GONTIJO C.M.F. & MELO M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Vol. 7, Nº 3, 2004.

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

HAY, S.I. et al. **The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future**. Lancet Infectious Diseases, v. 4, n. 6, p. 327-336, 2004.

HOTEZ, P. J.; SAVIOLI, L.; FENWICK, A. Neglected tropical diseases of the Middle East and North Africa: Review of their prevalence, distribution, and opportunities for control. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 2, 2012.

IPCC. CORE WRITING TEAM, PACHAURI, R. K.; MEYER, L. A. (Eds.). **Climate Change 2014: Synthesis Report**. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Geneva: IPCC, 2014a.

IPCC. **Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change**. Contribution of Working Group III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change

[Edenhofer, O., R. Pichs-Madruga, Y. Sokona, E. Farahani, S. Kadner, K. Seyboth, A. Adler, I. Baum, S. Brunner, P. Eickemeier, B. Kriemann, J. Savolainen, S. Schlömer, C. von Stechow, T. Zwickel and J.C. Minx (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 2014 b.

JANCZURA, R. **Risco ou vulnerabilidade social?** Textos & Contextos (Porto Alegre), v. 11, n. 2, p. 301 - 308, ago./dez. 2012.

JEYARAM, A. et al. **Risk zone modelling and early warning system for visceral leishmaniasis (kala-azar) disease in Bihar, India using remote sensing and GIS.** In: SHORTIS, M.; SHIMODA, H.; CHO, K. (Eds.). Xxii Isprs Congress, Technical Commission Viii. [s.l: s.n.]. v. 39-B8p. 71–75, 2012.

KARAGIANNIS-VOULES, D.-A. et al. Bayesian Geostatistical Modeling of Leishmaniasis Incidence in Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 5, p. e2213, maio 2013.

LAINSON R, SHAW JJ. **Leishmaniasis in the new world.** In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections, 10th ed. London: E Arnold; p. 313-49, 2005.

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

LINHARES, G. F. C.; CHAVES, N. S. T.; DUARTE, S. C.; FERNANDES, P. R.; AMARAL, A. V. C.; SOUZA, M. A. Relato de um caso clínico de leishmaniose visceral em um cão na cidade de Goiânia. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 34, n. 1, p. 69-72, 2005.

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

MALAVIYA, P. et al. Visceral leishmaniasis in Muzaffarpur district, Bihar, India from 1990 to 2008. **PLOS One**, v. 6, n. 3, p. e14751–e14751, março, 2011.

MARGONARI C, FREITAS CR, RIBEIRO RC, MOURA ACA, TIMBÓ M, GRIPP AH, et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte

municipality, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**; 101:31-8, 2006.

MARTINS, M.C.; FATIGATI, F.L.; VESPOLI, T.C.; et al. Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effects in elderly people: an analysis of six regions in Sao Paulo, Brazil. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 58, n. 1, p. 41-46, 2004.

MCMICHAEL AJ, WOODRUFF RE, HALES S. Climate change and human health: present and future risks. **The Lancet**, 367:859-869, 2006.

MENDES, C. S. et al. Impacto das mudanças climáticas sobre a leishmaniose no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 263–272, 2016.

MOO LLANES, D. A. Current and future ecological niche of Leishmaniasis (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in the Neotropical region. **Revista de Biologia Tropical**, v. 64, n. 3, p. 1237–1245, setembro, 2016.

MORADI-ASL, E. et al. Situational analysis of visceral leishmaniasis in the most important endemic area of the disease in Iran. **Journal of Arthropod-Borne Diseases**, v. 11, n. 4, p. 482–496, 2017.

NIETO, P.; MALONE, J. B.; BAVIA, M. E. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. **Geospatial Health**, v. 1, n. 1, p. 115–26, 2006.

NORDELL, B. **Global warming is large-scale thermal energy storage**. In: NATO, Thermal Energy Storage for Sustainable Energy Consumption Fundamentals, Case Studies and Design. Springer-Verlag-NATO, p. 75-86, 2007.

NTAIS, P. et al. Leishmaniasis in Greece. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 89, n. 5, p. 906–15, novembro, 2013.

OLIVEIRA, G. S. de. **O El Niño e Você: o fenômeno climático**. Editora Transtec - São José dos Campos, SP. Março de 2001.

OLIVEIRA, E. F. DE et al. Biotic factors and occurrence of *Lutzomyia longipalpis* in endemic area of visceral leishmaniasis, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 3, p. 396–401, maio 2012.

OLIVEIRA IBB et al. Epidemiological and environmental aspects of visceral leishmaniasis in children under 15 years of age between 2007 and 2012 in the city of Araguaína, State of Tocantins, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 47:476-82, 2014.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Mudança Climática e Saúde: um perfil do Brasil** / Organização Pan-Americana da Saúde ; Ministério da Saúde – Brasília, Organização Pan-Americana da Saúde, 2009.

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

PÉREZ-CUTILLAS, P. et al. Spatial distribution of human asymptomatic *Leishmania infantum* infection in southeast Spain: a study of environmental, demographic and social risk factors. **Acta Tropica**, v. 146, p. 127–34, abr. 2015.

PETERSON, A. T. (ED.). **Ecological niches and geographic distributions**. Princeton, N.J: Princeton University Press, 2011.

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

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

PHILLIPS, S.J., DUDÍKM, ELITHJ, GRAHAMCH, LEHMANNNA, LEATHWICKJ, et al. Sample selection bias and presence-only distribution models: implications for background and pseudo-absence data. **Ecological Applications**. 2009; 19:181–197. doi: 10.1890/07-2153.1

PIGOTT, D. M. et al. Global distribution maps of the Leishmaniasis. **eLife**, v. 2014, n. 3, 2014.

PURSE, B. V. et al. How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for leishmaniasis in South and Meso-America. **PLOS One**, v. 12, n. 10, p. e0183583–e0183583, out. 2017.

QUEIROZ, Ana Angélica Rêgo de et al. Padrão espacial e tendência temporal da mortalidade por tuberculose. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v. 26, e2992, 2018.

RAJABI, M.; MANSOURIAN, A.; BAZMANI, A. Susceptibility mapping of visceral leishmaniasis based on fuzzy modelling and group decision-making methods. **Geospatial Health**, v. 7, n. 1, p. 37–50, dezembro, 2012.

RAJABI, M. et al. Identification of Visceral Leishmaniasis-Susceptible Areas using Spatial Modelling in Southern Caucasus. **Zoonoses and Public Health**, v. 64, n. 7, p. e5–e22, 2017.

RANJAN, A. et al. Risk factors for Indian kala-azar. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 1, p. 74–78, 2005.

REIS, L. L. DOS et al. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, 10 jan. 2019.

REITER P. Climate and mosquito-borne disease. **Environmental Health Perspectives**; 109(Supl. 1):141-161, 2001.

SANTOS, F. D.; MIRANDA, P., ed. lit. — **Alterações climáticas em Portugal**: cenários, impactos e medidas de adaptação: Projecto SIAM II. Lisboa: Gradiva, 2006.

SARAIVA, L. et al. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: characterization of favored locations as determined by spatial analysis. **Acta Tropica**, v. 117, n. 2, p. 137–45, jan. 2011.

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

SHEETS, D.; MUBAYI, A.; KOJOUHAROV, H. V. Impact of socio-economic conditions on the incidence of visceral leishmaniasis in Bihar, India. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 20, n. 6, p. 415–430, 2010.

SHARARA & KANJ. **War and Infectious Diseases: Challenges of the Syrian Civil War**, 2014.

SILVEIRA, F.T., CORBETT C.E.P.. *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937: nativa ou introduzida? **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. 1(2):143-147, 2010.

SILVA, L. J. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 13(4):585-593, out-dez, 1997.

SILVA LB et al. Fatores associados à leishmaniose visceral na área endêmica de Codó, estado do Maranhão, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**; 6(2): 74-80, 2016.

SOLOMON, N.; SURYABHAGAVAN, K. V.; GADISA, E. Visceral Leishmaniasis (Kala-Azar) risk mapping using geo-spatial tools: A Case Study in Kafta Humera District, North Western Ethiopia. **International Journal of Geoinformatics**, v. 11, n. 1, p. 11–19, 2015.

STEVENS KB; PFEIFFER DU. Spatial modelling of disease using data- and knowledge-driven approaches. **Spat Spatiotemporal Epidemiol**. 2011 Sep;2(3):125-33. doi: 10.1016/j.sste.2011.07.007. Epub, 2011.

STEVEDING, D. **The history of leishmaniasis**. *Parasites and Vectors*, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2017.

TAVARES, L. M. S. A.; TAVARES, E. D. Incidência, distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da leishmaniose visceral em Sergipe. **Informe epidemiológico do Sus**, v. 8, n. 1, p. 47–52, mar. 1999.

THOMPSON, R. A. et al. Climatic and demographic determinants of American visceral leishmaniasis in northeastern Brazil using remote sensing technology for environmental categorization of rain and region influences on leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 67, n. 6, p. 648–55, 2002.

TOLEDO, C. R. S. DE et al. Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban area. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 0, p. 49, 15 maio 2017.

TSEGAW, T. et al. Identification of environmental parameters and risk mapping of visceral leishmaniasis in Ethiopia by using geographical information systems and a statistical approach. **Geospatial Health**, v. 7, n. 2, p. 299–308, jun. 2013.

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

VIANA, G. M. DE C. et al. Relationship between rainfall and temperature: observations on the cases of visceral leishmaniasis in São Luis Island, State of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 6, p. 722–724, dez. 2011.

VIANNA, E.N. et al. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* in urban households as risk factor of transmission of visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 111(5), 302-310, 2016.

WERNECK, G. L.; MAGUIRE, J. H. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 633–637, 2002.

WERNECK, G. L. et al. Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 135, n. 2, p. 195–201, 2007.

WERNECK, G.L., Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública** 26, 644-645, 2010.

WERNECK, G. L. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 6, p. 1-2, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00ED010616>. Acesso em janeiro de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the leishmaniases**. World Health Organization technical report series, n. 949, p. xii–xiii, 1-186, back cover, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Informe Epidemiológico das Américas**. Nº 5, abril, 2017. Disponível em :  
[http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe\\_leishmanioses\\_5\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe_leishmanioses_5_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: março de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Situação Epidemiológica**. Disponível em:  
<http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>. Acesso em: março de 2018.

## **6.2 ARTIGO 2: “Influência das alterações climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral no território brasileiro”**

### **RESUMO**

A leishmaniose visceral humana (LVH) é uma doença parasitária transmitida por vetores, infecciosa e grave, que vêm modificando sua área de notificação no território brasileiro. Alguns fatores podem estar colaborando para essa mudança, entre eles as alterações climáticas. O objetivo deste artigo foi avaliar a influência das alterações climáticas na ocorrência da LVH em municípios brasileiros. Para isso, realizou-se um estudo epidemiológico do tipo ecológico baseado na aplicação de modelagem de nicho ecológico, com uso do método de aprendizado de máquina MaxEnt. A distribuição geográfica da ocorrência de notificação LVH nos municípios foi avaliada em três períodos de cinco anos, cada período de ocorrência foi relacionado aos dados climáticos de 10 anos anteriores. As variáveis mais significativas para a ocorrência de LVH nos municípios foram analisadas pelo método de Jackknife e a qualidade dos modelos gerados foi avaliada usando-se a curva de características operacionais do receptor (ROC). O método MaxEnt foi aplicado por meio do software estatístico R e os mapas potenciais de adequabilidade de LVH foram construídos no sistema de informação geográfica QGIS usando a base digital do território brasileiro. Os resultados das análises mostraram uma redução de 2% do número total de municípios que notificaram LVH no Brasil. No entanto, as regiões brasileiras apresentaram incremento do número de municípios com notificação de casos da doença, com exceção da região Nordeste onde houve redução. Observou-se uma tendência positiva de aumento dos valores médios da temperatura (média, mínima e máxima) e da temperatura do solo ao longo dos períodos estudados. Houve redução dos valores médios da umidade relativa do ar ao longo dos períodos. A média da precipitação acumulada anual foi menor no segundo período com registro médio de precipitação acumulada anual de 1807 mm, considerando todo o território brasileiro. A tendência da temperatura média anual foi positiva para todos os três períodos. As variáveis que mais influenciaram os modelos foram umidade relativa do ar, precipitação anual e amplitude térmica que juntas contribuíram com pelo menos 78% para ocorrência de LVH. Ao sobrepor os dados pontuais dos municípios com ocorrência de LVH, observou-se que a maioria dos municípios com notificação de LVH está distribuída sobre áreas com condições climáticas favoráveis. Os modelos de adequabilidade ambiental dos municípios com ocorrência de notificação de LVH apresentaram ajuste e diagnóstico estatisticamente significativo ao nível de 5%, com uma área sobre a curva de no mínimo 0,809. Este resultado demonstra que os três modelos apresentaram um bom desempenho. Estes achados permitem identificar as áreas de adequabilidade ambiental para LVH de acordo com as mudanças climáticas previstas, auxiliam na identificação de áreas de risco e contribuem para o planejamento de medidas de prevenção e controle mais efetivas nas áreas prováveis de expansão da doença.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; alterações climáticas; epidemiologia; aprendizado de máquina; Brasil.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is a neglected and severe vector-borne disease that has been modifying its reporting area in Brazilian territory. Some factors may be contributing to this change, including climate change. Therefore, the aim of this article was to evaluate the influence of climate change on the occurrence of human visceral leishmaniasis (HVL) in Brazilian municipalities. For this, an epidemiological study of the ecological type was based on the application theory of ecological niche modeling, using the MaxEnt machine learning method. The geographical distribution of the occurrence of notification in the municipalities was evaluated in three periods of five year, each occurrence period was related to the climatic data of the previous 10 years. The most significant variables for the occurrence of notification in the municipalities were analyzed by the Jackknife method and the quality of the models generated was evaluated using the receiver operational characteristics (ROC) curve. The MaxEnt method was applied using the statistical software R and the potential HVL adequacy maps were constructed in the QGIS geographic information system using the digital base of the Brazilian territory. The results of the analyzes showed a reduction of 2% in the total number of municipalities that reported HVL in Brazil. However, all Brazilian regions showed an increase in the number of municipalities with notification of cases of the disease, except in the Northeast region where there was a reduction. There was a positive tendency to increase the mean values of temperature (mean, minimum and maximum) and soil temperature over the periods studied. There was a reduction in the mean values of the relative humidity of the air throughout the periods. The mean annual cumulative rainfall was lower in the second period with an average cumulative annual precipitation of 1807 mm, considering the entire Brazilian territory. The average annual temperature trend was positive for all three periods. The variables that contributed the most to the models were relative air humidity, annual precipitation, thermal amplitude, minimum temperature and soil temperature. Since relative air humidity, annual precipitation and thermal amplitude contributed together with at least 78% for VL occurrence. By overlapping the timely data of the municipalities with VL occurrence, it was observed that the majority of municipalities with LV notification are distributed over areas with favorable climatic conditions. The environmental suitability models of municipalities with notification of LVH presented a statistically significant adjustment and diagnosis at the level of 5%, with an area above the curve of at least 0.809. This result demonstrates that the three models presented a good performance, that is, the variables included in the models indicate favorable conditions for the occurrence of VL notification by Brazilian municipalities. These findings allow us to identify the areas of environmental suitability for VL according to predicted climatic changes. They assist in the identification of risk areas and contribute to the planning of more effective prevention and control measures in the probable areas of disease spread.

Key words: visceral leishmaniases; climate change; epidemiology; machine learning; Brazil

### 6.2.1 Introdução

Os casos humanos de leishmaniose visceral (LVH) estão presentes em 12 países nas Américas, entretanto, o Brasil concentrou 96% dos casos da doença (52.176 casos), no período de 2001 a 2015. A LVH nesses países está classificada em três cenários epidemiológicos: países com transmissão em expansão (Argentina, Brasil e Paraguai), países com transmissão estável ou controlada (Colômbia e Venezuela) e países com transmissão esporádica (Costa Rica, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Bolívia, Guiana e México) (WHO, 2017).

Diversos fatores influenciam a ocorrência da LVH, entre eles a urbanização (MAIA-ELKHOURY et al., 2008), fatores socioeconômicos e demográficos (TOLEDO et al., 2017; ALMEIDA & WERNECK, 2014; CERBINO NETO et al., 2009), desnutrição (OLIVEIRA et al., 2010), e fatores climáticos (REIS et al., 2019; MENDES et al., 2016, MOO LLANES, 2016; PURSE et al., 2017) e ambientais (ABRANTES et al., 2018; ALMEIDA et al., 2011), estes dois últimos intensificados por ações antrópicas.

As alterações climáticas e ambientais levam a mudanças na distribuição de vetores, hospedeiros e patógenos (COLÓN-GONZÁLEZ et al., 2013; BARCELLOS et al. 2009), especificamente, no caso da leishmaniose, as alterações climáticas causam mudança na biologia dos vetores e patógenos, acelerando ou retardando seu ciclo de vida. Vetores e parasitas que antes só eram encontrados em regiões tropicais começam a ser registrados em outras áreas, permitindo uma potencial expansão da área de distribuição da doença (MOO LLANES, 2016; NTAIS et al, 2013).

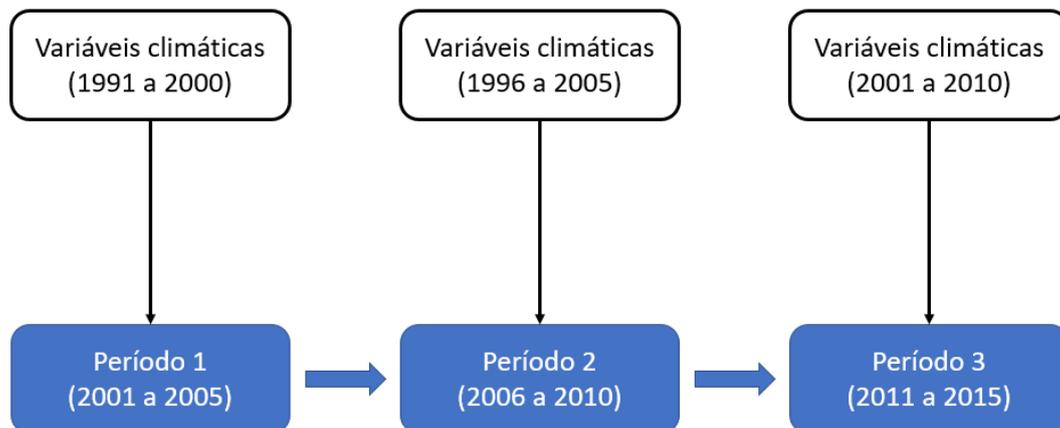
Alguns estudos têm usado como ferramenta de análise a modelagem de nicho ecológico (MNE) (FRANKLIN, 2010; LI; WANG, 2013) para avaliar a distribuição da leishmaniose visceral e alterações climáticas e ambientais na atualidade e em cenários futuros aplicando o algoritmo de máxima entropia (MaxEnt) (ALMEIDA DE, et al., 2013; GIANNAKOPOULOS et al., 2016; MOO LLANES, 2016; MORADI-ASL et al., 2017; ABDULLAH et al., 2017). Os autores, nesses artigos, apontam a importância de variáveis na distribuição da LV, como precipitação, temperatura, umidade, sazonalidade da temperatura, amplitude da temperatura anual, índice normalizado da diferença de água (NDWI), temperatura da superfície terrestre, entre outras. Nesse contexto, o presente estudo teve por objetivo avaliar a influência das alterações climáticas na ocorrência da leishmaniose visceral humana em municípios brasileiros por meio de modelagem de nicho ecológico.

## 6.2.2 Materiais e métodos

### *Desenho de estudo*

Estudo epidemiológico observacional, descritivo do tipo ecológico sobre a influência dos dados climáticos na distribuição geográfica da ocorrência de notificação de leishmaniose visceral humana (LVH) nos municípios do Brasil, baseado na aplicação de modelagem de nicho ecológico com identificação das variáveis climatológicas que influenciaram na ocorrência dessas notificações.

Neste estudo, a distribuição geográfica da ocorrência de notificação LVH nos municípios foi avaliada em três períodos de cinco anos, a considerar: período 1 de 2001 a 2005; período 2 de 2006 a 2010; e período 3 de 2011 a 2015. Cada período de ocorrência de notificação de LVH foi relacionado aos dados climáticos de 10 anos anteriores à sua ocorrência por meio de modelos de nichos ecológicos (MNE). Dessa forma, o período 1 (2001 a 2005) de ocorrência da notificação LVH foi relacionado às variáveis climáticas do período de 1991 a 2000; o período 2 (2006 a 2010) da ocorrência de LVH relacionado às variáveis climáticas do período de 1996 a 2005; e o período 3 (2011 a 2015) da ocorrência de LVH relacionado às variáveis climáticas do período de 2001 a 2010. A representação gráfica desse desenho pode ser observada na Figura 12.



Fonte: dados da pesquisa, 2018.

**Figura 12: Representação gráfica dos períodos de ocorrência de notificação LVH nos municípios e as variáveis climática de 10 anos anteriores.**

### *Dados de ocorrência*

Os dados de ocorrência de notificação de LVH por município foram provenientes das notificações do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) – um sistema de informação em saúde de base epidemiológica, com registro contínuo de dados sobre doenças e

agravos de notificação compulsória da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde – acessadas por meio do site do departamento de informática do SUS ([www.datasus.saude.gov.br](http://www.datasus.saude.gov.br)). Os dados de ocorrência utilizados neste estudo foram definidos como municípios de notificação de LVH nos períodos avaliados (2001 a 2005; 2006 a 2010 e 2011 a 2015).

#### *Dados climáticos*

Cada período definido da ocorrência de notificação nos municípios foi relacionado as variáveis climáticas de 10 anos anteriores (1991 a 2000, 1996 a 2005 e 2001 a 2010), sendo consideradas as seguintes variáveis: umidade relativa do ar, precipitação acumulada anual, amplitude térmica, temperatura a dois metros da superfície (média, mínima e máxima) e temperatura do solo. Ainda foi considerada a tendência da temperatura média para um período de 20 anos anteriores aos períodos de ocorrência, sendo o período 1 de 1981 a 2000; período 2 de 1986 a 2005; e período 3 de 1991 a 2010. As medidas resumos utilizadas para cada variável climática nos períodos estudados foram descritas na tabela 5.

**Tabela 6 - Medidas resumos utilizadas para cada variável climática nos períodos estudados.**

Variáveis	Definições
Umidade relativa do ar (%)	Média da umidade média mensal por período
Precipitação anual (mm)	Média da precipitação anual acumulada anual por período
Amplitude térmica (°C)	Média da amplitude térmica mensal por período
Temperatura do solo (7cm) (°C)	Média da temperatura de solo média mensal por período
Temperatura mínima (°C)	Média da temperatura mínima mensal por período
Temperatura média (°C)	Média da temperatura média mensal por período
Temperatura máxima (°C)	Média da temperatura máxima mensal por período
Tendência (°C)	Tendência anual da temperatura média por período

Fonte: Dados revisão sistemática, 2018. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

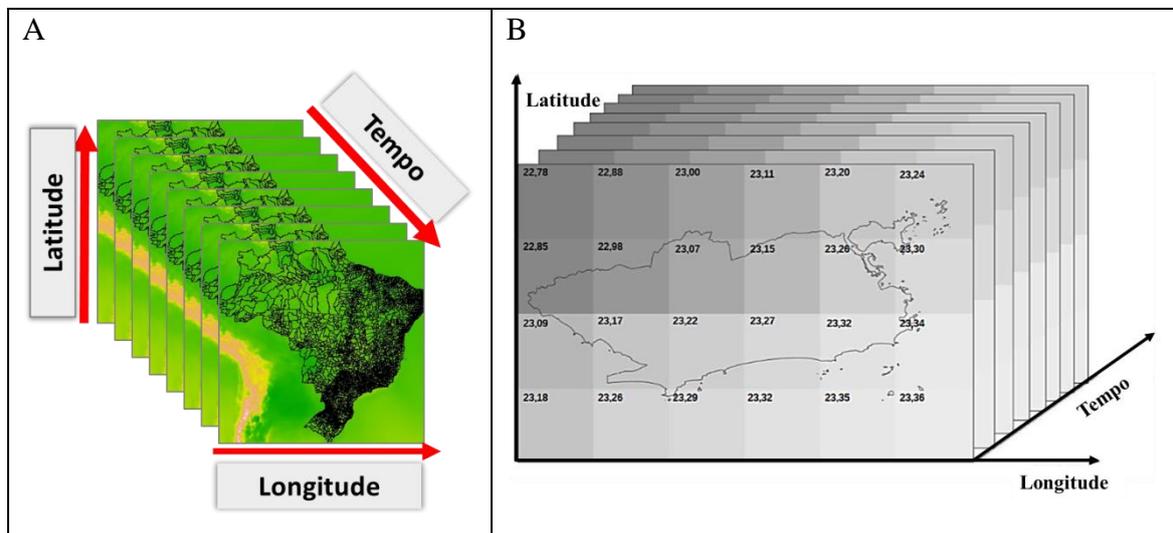
As variáveis climáticas foram obtidas do conjunto de dados de reanálises ERA-Interim gerados pelo Centro Europeu de Previsão do Tempo (European Centre for Medium-Range Weather Forecasts – ECMWF), com resolução 0,125° x 0,125°. Os dados podem ser obtidos pelo servidor MARS ou pelo endereço eletrônico <http://apps.ecmwf.int/datasets/data/interim-full-daily/levtype=sfc/> (ECMWF, [s.d.]).

Esses dados são modelados a partir de observações realizadas e disponibilizados no formato NetCDF (Network Common Data Form). Os arquivos nesse formato são *arrays* que

armazenam metadados em um mesmo arquivo constituído pelas variáveis tempo, latitude e longitude (em pontos de grade) e as variáveis meteorológicas/climáticas. Assim, um arquivo NetCDF que contém informações diárias de temperatura durante um mês contém 30 grids. Cada célula ou pixel da imagem remete um valor da variável, e equivale a um quadrado com lado correspondente a resolução (Ver Figura 13).

### *Método de análise*

Neste estudo para analisar a influência das variáveis climáticas na ocorrência de notificação de LVH nos municípios utilizou-se como abordagem a modelagem nicho ecológico (MNE) (PETERSON, 2011; FRANKLIN, 2010; ELITH, LEATHWICK, 2009). Em geral, os MNE, também conhecidos como modelagem preditiva de distribuição de espécies, consiste em um processamento computacional que combina dados de ocorrência de determinadas espécies com variáveis ambientais e/ou climáticas, identificando as condições favoráveis requeridas pelas espécies (CARVALHO et al., 2015). Alguns desses algoritmos vêm sendo também aplicados para identificar áreas potenciais de ocorrência de doenças, especialmente para aquelas que envolvem mais de uma espécie no seu ciclo de transmissão, como para as doenças transmitidas por vetores (ALMEIDA et al, 2018; ABDULLAH et al, 2017; GIANNAKOPOULOS et al, 2016).



Fonte do mapa: A) Oliveira, Beatriz Fatima Alves. Ph.dem Saúde Pública e Meio Ambiente, ENSP/FIOCRUZ. B) Silveira, Ismael Henrique. Projeto de Tese de Doutorado (2017): Efeitos da temperatura e do estresse térmico na mortalidade por doenças cardiovasculares: impactos atuais e futuros.

**Figura 13. Representação gráfica da estrutura dos dados do tipo NetCDF para o no Brasil (A) e representação dos dados do tipo NetCDF, correspondente a área da cidade do Rio de Janeiro, variando no tempo (B).**

Os MNE envolvem várias etapas que incluem o tratamento dos pontos de ocorrência, o tratamento e escolha das camadas ambientais, a escolha dos algoritmos de modelagem e a avaliação dos modelos gerados. Neste estudo, os pontos de ocorrência referem-se ao centroide dos municípios que notificaram LVH nos períodos de 2001 a 2015, de acordo com os períodos estabelecidos, sendo estes analisados como se a distribuição geográfica da doença fosse uma espécie (ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2009a; MOO-LLANES, 2016). As camadas ambientais referem-se aos *grids/raster* das variáveis climáticas em seus respectivos períodos estabelecidos e que cobrem todo o território brasileiro. A escolha do algoritmo a ser utilizado corresponde a um dos pontos críticos dessa estratégia de modelagem em razão dos diferentes métodos que vem sendo aplicados. Nesse estudo, optou-se por aplicar o Algoritmo de Entropia Máxima (MaxEnt) que vem apresentando bons resultados em estudos comparativos (ARBOLEDA; JARAMILLO-O; PETERSON, 2012; ELITH et al., 2006; FOLEY et al., 2009; 2010; LARSON et al., 2010).

A aplicação do MaxEnt como método de modelagem demonstra algumas vantagens que foram apresentadas por Phillips et al (2006), entre as quais destacam-se: a) é uma técnica que necessita apenas de dados de presença; b) a variável gerada pelo modelo é contínua dentro do intervalo de 0 a 100 indicando adequabilidade relativa; e c) os mapas resultantes apresentam uma definição matemática de fácil interpretação dentro dos conceitos clássicos de análise de probabilidades.

O MaxEnt é um método de aprendizagem de máquinas que estima a distribuição de probabilidades mais próxima à distribuição uniforme sob a restrição de que os valores esperados para cada variável ambiental estejam de acordo com os valores empíricos observados nos pontos de ocorrência. Esse método estima as distribuições comparando variáveis climáticas e/ou ambientais nas localidades onde há ocorrência (espécie ou doença) com a variação das mesmas variáveis climáticas e/ou ambientais em toda a área de estudo. Usa pontos distribuídos aleatoriamente na área de estudo, considerados como método de presença/*background*, onde os pontos de *background* caracterizam a diversidade de ambientes encontrada em toda a região de estudo, ou seja, compara os valores preditos associados aos locais de ocorrência da doença aos valores encontrados em toda área de estudo (PHILLIPS et al., 2009) .

Para esse estudo, o processo de modelagem envolveu 10.000 pontos de *background* gerados aleatoriamente na área de estudo (municípios brasileiros) e o correspondente ao total de presença de LVH em cada período. Bem como, foram utilizadas todas as opções do MaxEnt no default.

As variáveis mais significativas para a ocorrência de LVH nos municípios foram analisadas pelo método de *Jackknife* e a qualidade dos modelos gerados foi avaliada usando a curva de características operacionais do receptor (ROC), que correlaciona a sensibilidade e a especificidade das previsões do modelo por meio de múltiplos limiares (PHILLIPS et al. 2006). A área sob a curva ROC (AUC) fornece uma medida do desempenho do modelo em vários limites. Valores de AUC próximos a 1 indicam alto desempenho, enquanto leituras abaixo de 0,5 indicam o fraco desempenho de um modelo (ELITH et al. 2006). A hipótese nula é que o modelo de nicho ecológico não prevê os pontos de teste melhores que um modelo aleatório. Se a hipótese nula for rejeitada, então o MNE é um melhor preditor.

O método de aprendizado de máquina MaxEnt (versão 3.4.0, 2016) foi aplicado por meio do software estatístico R (versão 3.5) e os mapas potenciais de adequabilidade ou probabilidade de ocorrência de LVH foram construídos no sistema de informação geográfica QGIS (versão 2.18.13) usando a base digital (*shapefile*) do território brasileiro, disponível do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) ([https://downloads.ibge.gov.br/downloads\\_geociencias.htm](https://downloads.ibge.gov.br/downloads_geociencias.htm)).

### 6.2.3 Resultados

Considerando os períodos de análise, 1.036 municípios notificaram a ocorrência de LV no Brasil para o período 1 (2001 a 2005). No segundo período (2006 a 2010), a notificação da doença ocorreu em 1.008 municípios e no terceiro período (2011 a 2015) em 1.015 municípios (Tabela 6). Considerando o incremento ou redução percentual do número de municípios que notificaram LVH comparando o período 3 ao período 1, observou-se uma redução de 2% do número de municípios que notificaram a doença. No entanto, quando observada as regiões brasileiras, exceto a região Nordeste, as demais regiões apresentaram incremento de municípios notificando casos da doença, com destaque para região Sul, com incremento de 70% dos municípios com notificação (Tabela 6).

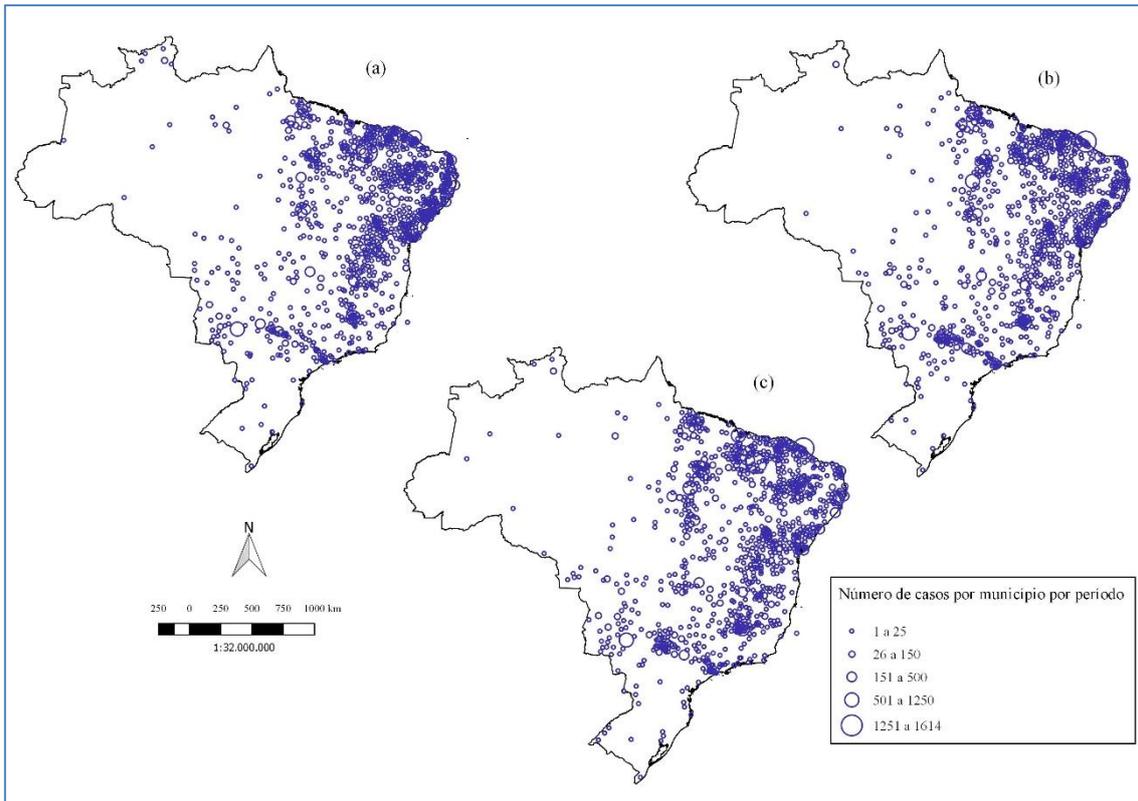
A distribuição geográfica da ocorrência de LVH nos municípios para os três quinquênios mostrou que no período 1 os casos estavam muito concentrados nos municípios da região Nordeste e no período 2 a LVH já começa a se expandir para a região Sudeste e Centro-oeste. No período 3 a região Centro-oeste se torna ainda mais importante com maior número de municípios com notificação comparado aos períodos anteriores e com aumento do número de casos em alguns municípios, atingindo a faixa de 26 a 150 casos por período (Figura 14). A região Nordeste, apesar de haver redução do número de municípios com notificação nos períodos 2 e 3, continua sendo a área mais importante para a doença com municípios apresentando maior número de casos no Brasil, na faixa de 501 a 1.250 casos por período e na faixa de 1.251 a 1.614 casos por período (Figura 14).

**Tabela 7: Número de municípios com ocorrência de notificação de Leishmaniose Visceral (LV) por região geográfica, de acordo com os períodos estudados.**

<b>Região</b>	<b>Período 1 (2001 a 2005)</b>	<b>Período 2 (2006 a 2010)</b>	<b>Período 3 (2011 a 2015)</b>	<b>Evolução*</b>
Norte	97	122	124	(+) 27,83%
Nordeste	678	593	553	(-) 18,44%
Sudeste	184	208	233	(+) 26,63%
Sul	10	17	17	(+) 70,00%
Centro-oeste	67	68	88	(+) 31,34%
<b>Total</b>	<b>1.036</b>	<b>1.008</b>	<b>1.015</b>	<b>(-) 2,03%</b>

Fonte de dados: www.datasus.saude.gov.br, 2018. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

\*Incremento ou redução comparando o Período 3 ao Período 1.



Fonte de dados: SINAN, 2018. Figura elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Figura 14: Mapa de símbolos proporcionais do número de casos de LVH segundo municípios brasileiros por período. Período 1 de 2001 a 2005 (a); período 2 de 2006 a 2010 (b); período 3 de 2011 a 2015 (c).**

Na tabela 7, a média, desvio padrão, valores mínimos e máximos para cada variável climática para o Brasil foram apresentados. Observa-se uma tendência positiva de aumento dos valores médios de temperatura a 2 metros da superfície (média, mínima e máxima) e para temperatura do solo (camada de 7 cm do solo) ao longo dos períodos estudados. Para umidade relativa do ar, observou-se uma redução dos valores médios ao longo dos períodos de 79% no período 1 para 77% no período 3. Para precipitação acumulada anual, a média deste indicador nos períodos foi menor no período 2 com registro médio de precipitação acumulada anual de 1807 mm, considerando todo o território brasileiro. A tendência da temperatura média anual foi positiva para todos os três períodos, mas com valores médios de aumento maiores para o período 2, em que o coeficiente angular médio registrado para o Brasil foi de 0,040.

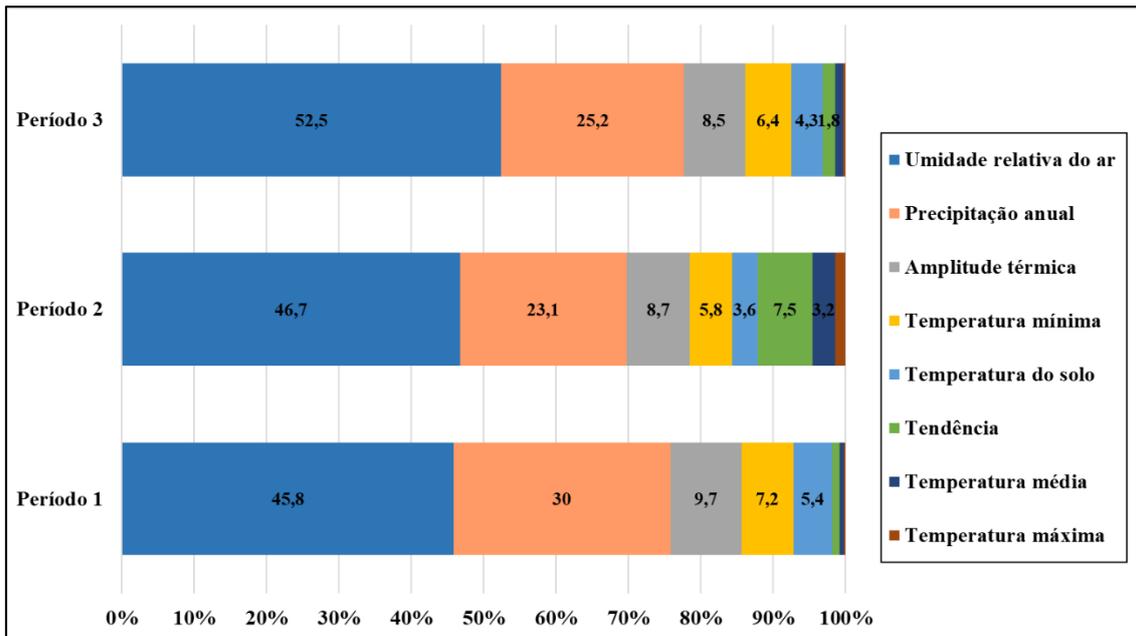
**Tabela 8 - Tabela descritiva das variáveis climáticas para o Brasil, segundo os períodos estudados.**

	Período 1 (1991 a 2000)				Período 2 (1996 a 2005)				Período 3 (2001 a 2010)			
	Média	SD	Min	Max	Média	SD	Min	Max	Média	SD	Min	Max
<b>Precipitação acumulada (mm)</b>	1.848,4	644,0	264,46	3.764, 8	1.807,1	739,61	255,5	3.828,9	1.847,4	733,0	293,2	3.727,0
<b>Temperatura máxima (°C)</b>	27,61	1,79	19,85	33,99	27,97	1,94	19,80	34,24	28,17	1,95	19,85	34,09
<b>Temperatura média (°C)</b>	24,48	2,12	15,98	28,89	24,72	2,14	16,11	29,08	24,87	2,16	16,22	29,24
<b>Temperatura mínima (°C)</b>	20,67	2,27	12,21	25,69	20,83	2,27	12,31	26,00	20,93	2,28	12,38	26,13
<b>Umidade relativa do ar (%)</b>	79,15	9,09	54,81	95,21	78,04	9,70	55,02	95,27	77,14	9,51	55,45	95,06
<b>Amplitude térmica (°C)</b>	12,73	3,53	3,60	23,97	13,00	3,53	3,62	23,76	13,24	3,43	3,65	24,02
<b>Temperatura do solo (°C)</b>	25,01	2,29	16,15	32,59	25,26	2,30	16,29	32,87	25,39	2,31	16,44	32,57
<b>Tendência anual*</b>	0,019	0,021	-0,037	0,086	0,040	0,020	-0,02	0,111	0,034	0,018	-0,04	0,087

Fonte: dados de reanálise do modelo Era-Interim. Tabela elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

\*Período 1 tendência do período 1981 a 2000; período 2 tendência de 1986 a 2005; e período 3 tendência de 1991 a 2010.

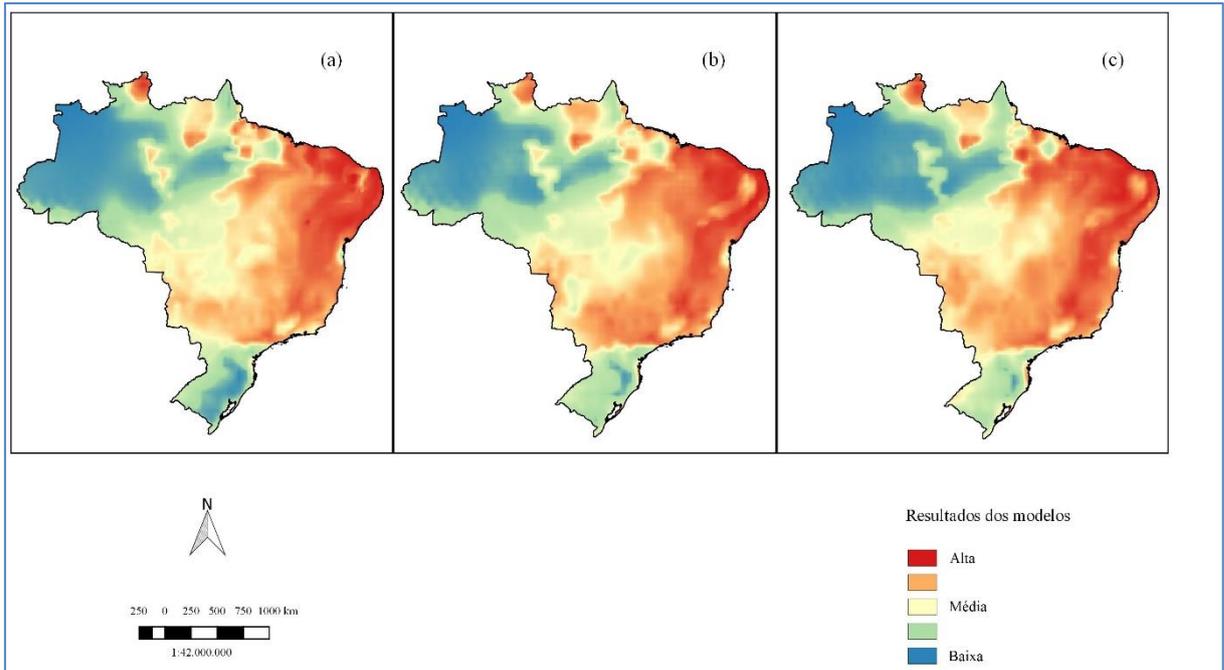
Para os períodos estudados, as variáveis que mais contribuíram para os modelos foram: umidade relativa do ar, precipitação anual, amplitude térmica, temperatura mínima e temperatura de solo. Entre estas variáveis, a umidade relativa do ar, a precipitação anual e a amplitude térmica contribuíram com 85% para o ganho do poder preditivo do modelo no período 1, com 78% para o período 2 e 86% para o ganho do poder preditivo do modelo no período 3 (Figura 15).



Fonte: dados de reanálise do modelo Era-Interim. Figura elaborada pela mestrandia do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Figura 15. Variáveis climáticas com maior contribuição para ocorrência de LVH segundo os municípios de notificação, de acordo com os períodos estudados (2001 a 2005, 2006 a 2010 e 2011 a 2015).**

Os modelos de adequabilidade ou de probabilidade de ocorrência de notificação de LVH no Brasil em razão de condições climáticas para os três períodos estudados mostram um padrão espacial semelhante com maior probabilidade de ocorrência de notificação na região Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste do país (Figura 16). Quando comparada a tendência de aumento da área de expansão de notificação da doença, observou-se uma intensificação da ocorrência dessas notificações na região Centro-Oeste do Brasil. Ainda, verificou-se um aumento das condições favoráveis para notificação de LVH na região Sul do Brasil.

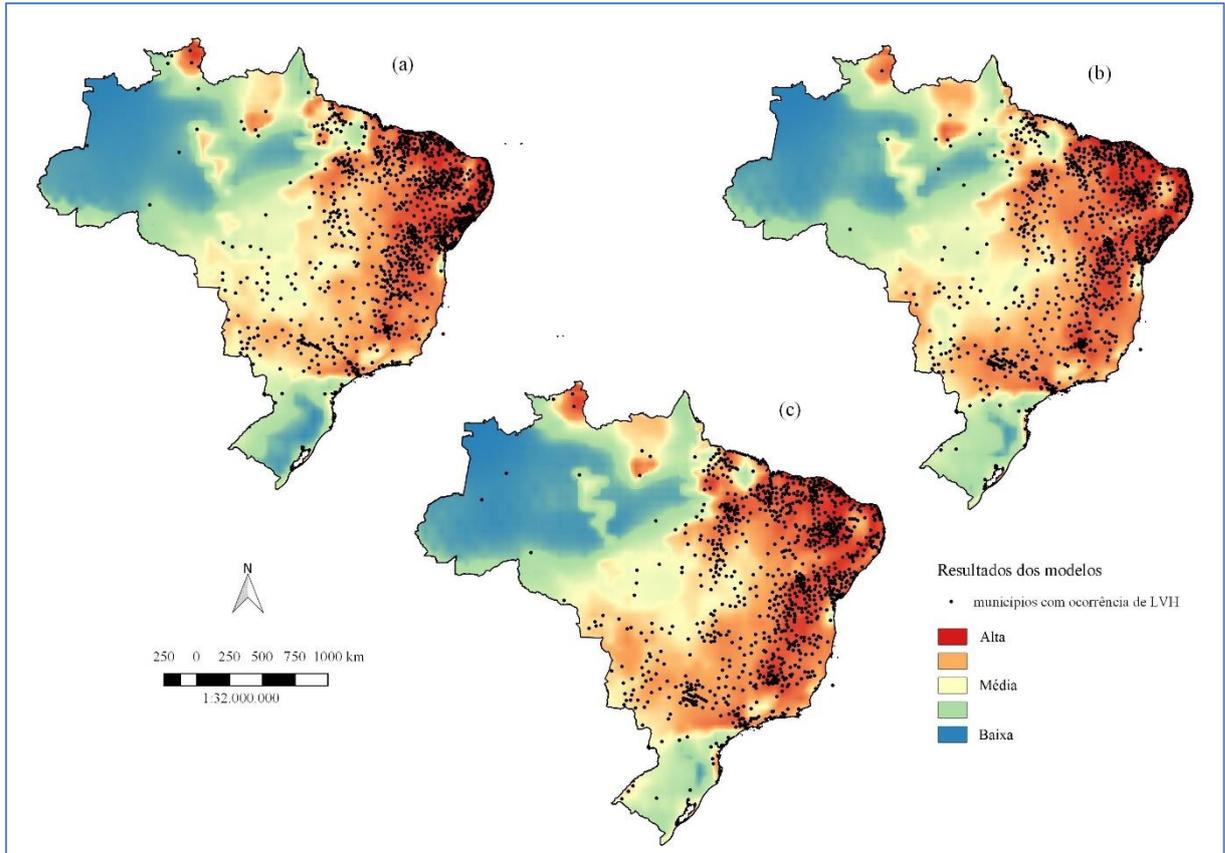


Fonte de dados: SINAN e dados de reanálise do modelo Era-Interim. Figura elaborada pela mestrandia do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

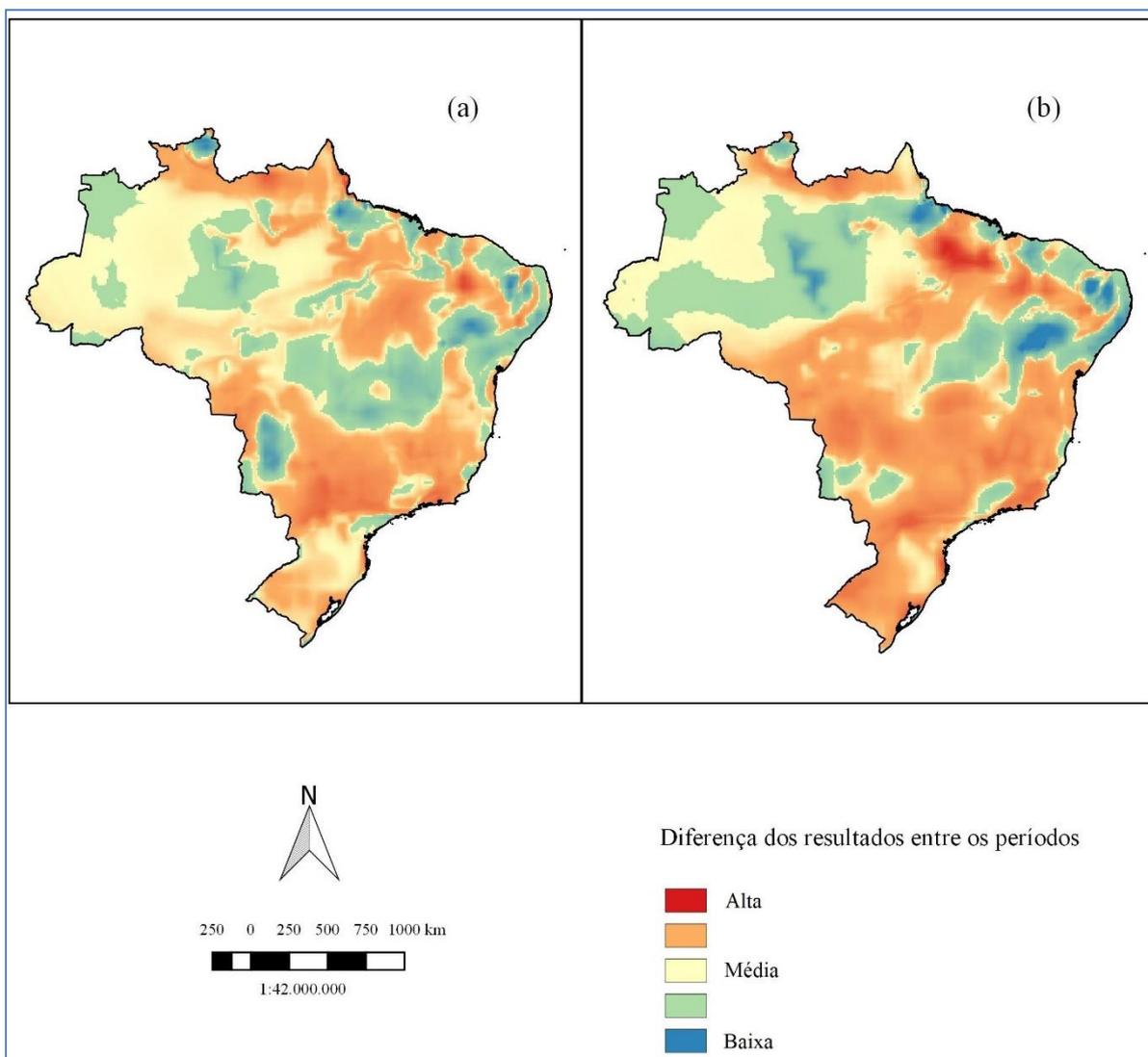
**Figura 16: Mapas temáticos dos modelos de adequabilidade ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH nos municípios brasileiros em razão das condições climáticas favoráveis para os períodos de 2000 a 2005 (a), 2006 a 2010 (b) e 2011 a 2015 (c).**

Ao sobrepor os dados pontuais dos municípios com ocorrência de notificação de LVH, observa-se que a maioria dos municípios com notificação da doença está distribuída sobre áreas com condições climáticas favoráveis (Figura 17).

Com intuito de identificar potenciais áreas de expansão da doença ao longo dos períodos, a diferença entre os modelos foi analisada e apresentada na figura 18. Para a diferença entre os modelos do período 2 em relação ao período 1, a área onde houve aumento da adequabilidade climática para a doença concentrou-se sobretudo na região Sudeste do Brasil. Para a diferença entre os modelos do período 3 em relação período 2, a área de expansão da adequabilidade climática para a doença se distribuiu por praticamente todo território brasileiro, exceto na região Norte e algumas áreas da região Nordeste do Brasil (Figura 18).



**Figura 17:** Mapas temáticos dos modelos de adequabilidade ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH nos municípios brasileiros em razão das condições climáticas favoráveis e os dados pontuais dos municípios com ocorrência de LVH, nos períodos de 2001 a 2005 (a), 2006 a 2010 (b) e 2011 a 2015 (c).



Fonte de dados: SINAN e dados de reanálise do modelo Era-Interim. Figura elaborada pela mestranda do Programa de Saúde Pública e Meio Ambiente, Santos, RJ em 2018.

**Figura 18: Mapas temáticos da diferença entre os modelos de adequabilidade climática ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH nos municípios brasileiros, considerando a) diferença entre modelo 2-1; b) diferença entre modelo 3-2.**

A qualidade do modelo foi avaliada pela curva ROC e neste estudo, os modelos da adequabilidade ambiental ou probabilidade de ocorrência de notificação de LVH pelos municípios apresentaram ajuste e diagnóstico estatisticamente significativo ao nível de 5%, com uma área sobre a curva de 0,823 para o modelo do período 1, de 0,811 para o modelo do período 2 e de 0,809 para o modelo do período 3. Este resultado demonstra que os três modelos apresentaram um bom desempenho, ou seja, as variáveis incluídas nos modelos indicam condições favoráveis para ocorrência de notificação de LVH pelos municípios brasileiros.

#### 6.2.4 Discussão

A modelagem de nicho ecológico mostrou-se uma boa ferramenta para testar a adequabilidade ambiental para a LVH, com todos os modelos testados no estudo apresentando bom desempenho. Os modelos de probabilidade de ocorrência de notificação de LVH no Brasil mostraram um padrão espacial semelhante, com maior probabilidade de ocorrência na região Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste do país. Verificou-se, ainda, um aumento das condições favoráveis para notificação de LVH na região Sul do Brasil. Identificou-se áreas potenciais de expansão da doença ao longo dos períodos por meio da análise da diferença entre os modelos. Para a diferença entre os modelos do período 2 em relação ao período 1, a área onde houve aumento da adequabilidade climática para a doença concentrou-se sobretudo na região Sudeste do Brasil. Já a diferença entre o modelo 3 e o modelo 2 mostrou que quase todo o território brasileiro pode se tornar área de expansão da doença, com exceção da região Norte e parte do Nordeste.

As alterações climáticas são importantes e merecem ser estudadas porque podem afetar o ciclo de transmissão da LVH. A umidade e a precipitação são importantes na fase larvária dos flebotomíneos, pois esta fase acontece em microambientes terrestres úmidos, ricos em matéria orgânica e com baixa luminosidade (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2014). Já o aumento da temperatura acelera o ciclo de vida do parasito no interior do vetor e pode aumentar a densidade de flebótomos adultos facilitando o contato entre vetor e hospedeiros e a transmissão da doença. Além disso, a temperatura pode aumentar a atividade dos vetores, aumentando o número de repastos sanguíneos, elevando a carga parasitária no vetor e a infectividade (REIS et al, 2019; SERAFIM et al., 2018; GALATI et al., 2015; ABRANTES, SILVEIRA, 2009). Ainda, vale ressaltar que os flebotomíneos são vulneráveis a mudanças bruscas de temperatura e preferem regiões nas quais ocorre baixa variação entre as temperaturas mínimas e máximas (ABRANTES, SILVEIRA, 2009).

Nesse estudo as variáveis de maior contribuição foram umidade, precipitação e amplitude térmica, influenciando em pelo menos 78% os modelos de ocorrência de notificação de LVH. Outras variáveis como temperatura mínima, média e máxima e temperatura do solo também foram importantes para o ciclo de transmissão, mas mostraram menor influência nos modelos do estudo.

Estes resultados corroboram com estudos anteriores que realizaram MNE e demonstram que a leishmaniose visceral é uma doença sensível ao clima, sendo afetada por mudanças na precipitação, temperatura e umidade (GIANNAKOPOULOS et al, 2016). O número de estudos

que utiliza a modelagem de nicho ecológico para prever áreas de risco para doenças de transmissão vetorial é crescente. No entanto, a maioria dos estudos ainda tem sido conduzidos para distribuição de espécies e aplicados aos vetores das doenças. Apesar disso, os estudos já publicados apresentam em sua maioria resultados significativos e robustos demonstrando que a MNE é uma boa ferramenta para a análise de distribuição de espécies e também para doenças, especialmente as transmitidas por vetores que apresentam mais de uma espécie envolvida no seu ciclo de transmissão como a LVH.

MOO LLANES (2016) ao avaliar o nicho ecológico atual e futuro para LV na região neotropical, concluiu que as variáveis mais influentes para o modelo de nicho ecológico atual foram: precipitação anual (34,7%), amplitude da temperatura anual (23,3%) e temperatura média anual (20,3%). ABDULLAH et al. (2017) demonstrou que outras variáveis climáticas e ambientais foram influentes para distribuição de LVH em áreas endêmicas, como precipitação no trimestre mais quente (31,6%), índice normalizado da diferença de água (NDWI), variável proxy de umidade (22,8%) e temperatura da superfície terrestre (15,8%). Já no estudo de MORADI-ASL et al. (2017) as variáveis com maior ganho foram NDVI (34,6%), sazonalidade da temperatura (17,3 %), isotermalidade (16,4%) e direção da inclinação-aspecto (15,5%). Houve correlação significativa entre áreas com ocorrência de LVH e temperatura média ( $p < 0,001$ ) e com umidade relativa média ( $p < 0,000$ ). No Brasil, ALMEIDA DE et al. (2013) realizaram um estudo sobre a distribuição geográfica de LV no estado de Mato Grosso do Sul, na região Centro-oeste, e mostraram que a sazonalidade da temperatura (67,4%) e precipitação do mês mais seco (7,3%) também podem contribuir para a distribuição da doença. No entanto, não é possível comparar aos resultados deste estudo, uma vez que a sazonalidade e a distribuição mensal de alguns parâmetros não foram avaliadas.

Outros estudos também obtiveram sucesso ao utilizar outros métodos para a modelagem de nicho ecológico para prever a distribuição de LVH. OLIVEIRA et al., 2018 utilizaram cinco algoritmos para modelagem de nicho ecológico (BIOCLIM, modelo linear generalizado, MaxEnt, Random Forests e Support Vector Machines) para prever a distribuição espacial de *Lutzomia cruzi*. NIETO, MALONE e BAVIA (2006), utilizaram o método GARP, que também é um método de aprendizado de máquina, para modelar o nicho para LVH no estado da Bahia e todos os pontos de alta prevalência caíram na área de alto risco prevista. Este estudo sugere que o clima e o regime termo-hidrológico são determinantes-chave para o risco da doença na Bahia. ALMEIDA DE et al., 2013, encontraram sobreposição entre os modelos para casos de LV, *Lutzomia longipalpis* e áreas climaticamente favoráveis a transmissão. Essa área de sobreposição incluía a maioria dos municípios de transmissão intensa de LVH e vários

municípios vulneráveis à transmissão da doença no sudeste do MS. Em outro estudo, KARAGIANNIS-VOULES et al. (2013) aplicaram o modelo Geoestatístico Bayesiano Binomial Negativo para analisar a incidência de LVH em um período de dez anos. Os fatores climáticos que apresentaram maior adequabilidade para LV foram baixa altitude, baixa precipitação anual, aumento da temperatura diurna e nenhuma precipitação extrema durante o trimestre mais quente. Os resultados deste estudo sugeriram também que a variação espacial foi maior que a variação temporal da doença.

Estudo de WERNECK et al. (2007), os autores mostraram que há uma relação positiva entre precipitação e umidade em relação ao meio ambiente, o que favorece condições propícias para a abundância do vetor; REIS et al. (2019) apontaram que a detecção de *clusters* ocorreram, em sua maioria, no Norte e Sul do estado de Tocantins e sugerem haver condições ambientais propícias à reprodução vetorial e aos reservatórios silvestres da LVH na área, fatores estes que favorecem o aumento da doença.

Nesse estudo, os resultados foram corroborados por estudos que ampliaram suas avaliações para a perspectiva de mudanças climáticas como o de PURSE et al. (2017) que previram a ocorrência da doença na região leste da América do Sul, em áreas agrícolas no leste e sul do Brasil e no norte ao longo da costa e ausência da doença em áreas de alta montanha, onde as temperaturas médias anuais são baixas. PIGOTT et al. (2014) mapearam a distribuição global da LVH e previram que a doença ocorra principalmente ao longo da costa do Brasil, com focos esporádicos no restante da América do Sul e Central. Enquanto MENDES et al. (2016) buscaram prever o impacto das mudanças climáticas na proliferação da doença no Brasil até o fim do século XXI, comparado com o período histórico de 1992 a 2002 com aumento das intenações em todas as regiões com exceção da Centro-oeste. Usando outra abordagem metodológica, REIS et al. (2019) buscaram identificar a correlação entre a taxa de incidência de LVH e fatores climáticos e ambientais, nos municípios do estado do Tocantins, utilizando Índice de *Moran*. Os resultados apontaram aumento nas taxas de incidência, na medida em que se aumentam os valores de precipitação anual, umidade, índice de vegetação melhorado e temperatura noturna; e uma relação inversa para a elevação e temperatura diurna. Os *clusters* identificados evidenciam que as variáveis climáticas e ambientais se relacionam à incidência da leishmaniose.

Este estudo avaliou da influência dos fatores climáticos na ocorrência da LVH, mas é importante ressaltar a dificuldade de avaliar essa relação, já que a doença apresenta um perfil de interação com outros fatores que são fundamentais para a transmissão da doença e que avaliar somente as variáveis climáticas pode ser considerada uma limitação do estudo. Fatores

ambientais, como o uso do solo, altitude, tipo de vegetação, desmatamento, ocupação humana, entre outros; fatores associados ao sujeito como imunidade e estado nutricional; e fatores relacionados a vulnerabilidade social como status socioeconômico, condições de moradia, nível educacional, renda e densidade populacional também estão ligados a transmissão da doença (ALMEIDA & WERNECK, 2014; PÉREZ-CUTILLAS et al., 2015; GIANNAKOPOULOS et al., 2016; URSINE et al., 2016; RAJABI et al., 2017; SEVA et al., 2017).

A vulnerabilidade social é um fator especialmente importante na transmissão da LVH. As condições de moradia precárias aumentam a exposição do hospedeiro ao vetor, o baixo nível educacional dificulta o entendimento sobre a prevenção da doença assim como contribui para menor renda e piores condições de moradia. A LVH é uma doença inicialmente característica de países pobres localizados na região tropical e subtropical. Com as mudanças climáticas previstas para as próximas décadas estas populações tornam-se ainda mais vulneráveis, porque apesar dos efeitos dessas mudanças poderem ocorrer em qualquer parte do mundo, as populações vulneráveis têm menor capacidade de prevenção e resposta a esses efeitos.

Outra limitação deste estudo foi o uso de municípios de notificação para os casos de LVH, porque a transmissão provavelmente ocorre no município de residência, mas muitas vezes são notificados em outro município onde há centros de saúde. Além disso, o uso de municípios que notificaram a doença não permite avaliar a magnitude da doença. Por fim, a interação entre as variáveis climáticas não foi considerada.

### 6.2.5 Conclusão

A modelagem de nicho ecológico por meio do método MaxEnt se mostrou eficaz para definir áreas de adequabilidade ou de probabilidade de ocorrência de notificação de LVH no Brasil em razão de condições climáticas para os três períodos estudados. Sendo assim, a distribuição geográfica da LVH se mostrou sensível as variações climáticas, principalmente quanto as variáveis de maior contribuição do modelo que foram: umidade relativa do ar, precipitação anual e amplitude térmica.

As alterações climáticas ocorridas ao longo dos últimos 30 anos têm favorecido a expansão da doença para novos municípios, principalmente os localizados nas regiões Sudeste, Sul e Centro-oeste do Brasil. O sistema de informação geográfica permitiu a sobreposição dos modelos com os pontos de ocorrência de notificação de LVH e a visualização da expansão dos municípios de ocorrência ao longo dos períodos de análise.

Estudos deste tipo são importantes para o melhor planejamento de ações de prevenção e controle, direcionando seus esforços para as áreas de maior risco, diante das alterações climáticas previstas. Faz-se necessário novos estudos que englobem outros fatores que influenciem o ciclo de transmissão da doença como os fatores ambientais e os fatores de vulnerabilidade social.

Em relação ao impacto desse trabalho, do ponto de vista teórico-acadêmico e dos serviços ressalta-se que abordagem proposta faz parte de uma etapa de um estudo que vem sendo desenvolvido pelas orientadoras e seu resultado colabora para um entendimento de forma mais detalhada as respostas da doença às mudanças climáticas.

## 6.2.6 Referencias bibliográficas

ABDULLAH, A. Y. M. et al. Environmental factors associated with the distribution of visceral leishmaniasis in endemic areas of Bangladesh: modeling the ecological niche. **Tropical Medicine and Health**, v. 45, p. 13, 12 maio, 2017.

ABRANTES, P., SILVEIRA. H. Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, 2009; 27(2): 71-86 Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpsp/v27n2/v27n2a07.pdf>. Acesso em: janeiro de 2018.

ALMEIDA, A.S., MEDRONHO, R.A., WERNECK, G.L. Identification of risk areas for visceral leishmaniasis in Teresina, Piaui State, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 2011; 84(5):681-7. Disponível em <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0325> 2. Acesso em: janeiro de 2017.

ALMEIDA, P. S. DE et al. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 992–996, dezembro 2013.

ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L. Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data. **International Journal of Health Geographics**, v. 13, 2014.

ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L.; RESENDES, A. P. DA C. Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1639–1653, ago. 2014.

ALMEIDA, M. A. B. DE et al. Predicting Yellow Fever Through Species Distribution Modeling of Virus, Vector, and Monkeys. **EcoHealth**, 17 dezembro, 2018.

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

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

BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 3, p. 285–304, 2009.

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

CERBINO NETO J, WERNECK GL, COSTA CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. 2009; 25(7):1543-51. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700012>. Acesso em: janeiro 2017.

COLÓN-GONZÁLEZ, F.J., C. FEZZI, I.R. LAKE, P.R. HUNTER, AND Y. SUKTHANA. The Effects of Weather and Climate Change on Dengue. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 7(11), e2503, doi: 10.1371/journal.pntd.0002503, 2013.

ELITH, J. et al. **Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data**. *Ecography*, v. 29, p. 129-151, 2006.

ELITH, J.; LEATHWICK, J. R. **Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time**. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics*, v. 40, p. 677-697, 2009.

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

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

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

GALATI EAB, CAMARA TNL, NATAL D, CHIARAVALLOTTI-NETO F. Mudanças climáticas e saúde urbana. **Revista USP**; 107:79-90, 2015.

GIANNAKOPOULOS, A. et al. Environmental parameters as risk factors for human and canine Leishmania infection in Thessaly, Central Greece. **Parasitology**, v. 143, n. 9, p. 1179–1186, agosto, 2016.

KARAGIANNIS-VOULES, D.-A. et al. Bayesian Geostatistical Modeling of Leishmaniasis Incidence in Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 5, p. e2213, maio 2013.

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

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

MAIA-ELKHOURY ANS, ALVES WA, SOUSA-GOMES ML, SENA JM, LUNA EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Caderno de Saúde Pública**. 2008;24(12):2941-47. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200024> acesso em: março de 2017.

MENDES, C. S. et al. Impacto das mudanças climáticas sobre a leishmaniose no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 263–272, 2016.

MOO LLANES, D. A. Current and future ecological niche of Leishmaniasis (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in the Neotropical region. **Revista de Biologia Tropical**, v. 64, n. 3, p. 1237–1245, setembro, 2016.

MORADI-ASL, E. et al. Situational analysis of visceral leishmaniasis in the most important endemic area of the disease in Iran. **Journal of Arthropod-Borne Diseases**, v. 11, n. 4, p. 482–496, 2017.

NIETO, P.; MALONE, J. B.; BAVIA, M. E. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. **Geospatial Health**, v. 1, n. 1, p. 115–26, 2006.

NTAIS, P. et al. Leishmaniasis in Greece. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 89, n. 5, p. 906–15, novembro, 2013.

OLIVEIRA JM, FERNANDES AC, DORVAL MEC, ALVES TP, FERNANDES TD, OSHIRO ET, et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 2010 março-abril; 43(2):188-93.

OLIVEIRA, E. F.; GALATI, E. A. B.; OLIVEIRA, A. G.; CARVALHO, B. M.. Ecological niche modelling and predicted geographic distribution of *Lutzomyia cruzi*, vector of *Leishmania infantum* in South America. **PLOS Neglected Tropical Diseases** **JCR**, v. 12, p. e0006684, 2018.

PÉREZ-CUTILLAS, P. et al. Spatial distribution of human asymptomatic *Leishmania infantum* infection in southeast Spain: a study of environmental, demographic and social risk factors. **Acta Tropica**, v. 146, p. 127–34, abr. 2015.

PETERSON, A. T. (ED.). **Ecological niches and geographic distributions**. Princeton, N.J: Princeton University Press, 2011.

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

PHILLIPS, S.J., DUDÍKM, ELITHJ, GRAHAMCH, LEHMANNNA, LEATHWICKJ, et al. Sample selection bias and presence-only distribution models: implications for background and pseudo-absence data. **Ecological Applications**. 2009; 19:181–197. doi: 10.1890/07-2153.1

PIGOTT, D. M. et al. Global distribution maps of the Leishmaniasis. **eLife**, v. 2014, n. 3, 2014.

PURSE, B. V. et al. How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for leishmaniasis in South and Meso-America. **PLOS One**, v. 12, n. 10, p. e0183583–e0183583, out. 2017.

RAJABI, M. et al. Identification of Visceral Leishmaniasis-Susceptible Areas using Spatial Modelling in Southern Caucasus. **Zoonoses and Public Health**, v. 64, n. 7, p. e5–e22, 2017.

REIS, L. L. DOS et al. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, 10 jan. 2019.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

SERAFIM TD, COUTINHO-ABREU IV, OLIVEIRA F, MENESES C, KAMHAWI S, VALENZUELA JG. Sequential blood meals promote Leishmania replication and reverse metacyclogenesis augmenting vector infectivity. **Nature Microbiology**. 3:548-55, 2018.

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

TOLEDO, C. R. S. DE et al. Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban area. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 0, p. 49, 15 maio 2017.

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

WERNECK, G. L.; MAGUIRE, J. H. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, v. 18, n. 3, p. 633–637, 2002.

WERNECK, G. L. et al. Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 135, n. 2, p. 195–201, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Informe Epidemiológico das Américas**. Nº 5, abril, 2017. Disponível em :

[http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe\\_leishmanioses\\_5\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe_leishmanioses_5_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: março de 2018.

## 7 CONCLUSÃO

A realização do presente estudo partiu da necessidade de compreender como as alterações climáticas podem influenciar a ocorrência da leishmaniose visceral em diferentes regiões do Brasil e do mundo. A LV é uma doença infecto parasitária de transmissão vetorial, grave, e negligenciada, por ser muito incidente em países tropicais e subtropicais em desenvolvimento.

O estudo de revisão sistemática nos mostrou como a relação entre a leishmaniose visceral, as variáveis climáticas e ambientais e a vulnerabilidade social tem sido estudada desde 1980 no Brasil e no mundo e, assim, observou-se, por meio de diferentes métodos utilizados pelos artigos selecionados, como essas variáveis influenciam a ocorrência da LVH.

O estudo ecológico analisou a influência das alterações climáticas na ocorrência da LVH. Por meio da análise dos dados de saúde verificou-se a expansão da doença para novos municípios, principalmente os localizados no sudeste, centro-oeste e sul. A modelagem de nicho ecológico permitiu avaliar se as variáveis climáticas e suas mudanças ao longo dos períodos influenciaram ou não a ocorrência e a distribuição de LVH. O MaxEnt se mostrou um método eficaz para a modelagem da doença ao utilizar somente dados de presença/background. Os três modelos gerados obtiveram um bom desempenho com AUC superior a 0,8. As variáveis de maior contribuição do modelo foram; umidade relativa do ar, precipitação anual e amplitude térmica, ou seja, estas são as variáveis climáticas mais influentes para a ocorrência de LVH nos municípios brasileiros, respondendo juntas por mais de 78% da contribuição entre as variáveis climáticas estudadas.

A construção de mapas temáticos no QGIS, com o mapeamento dos modelos dos três períodos, permitiu observar uma tendência de aumento da área climaticamente favorável a ocorrência da LVH nas regiões sudeste, sul, extremo norte da região norte e principalmente para a região centro-oeste. As áreas climaticamente favoráveis do modelo coincidiram com os pontos de ocorrência da doença. Estes resultados foram corroborados com os resultados de estudos anteriores que demonstram a sensibilidade desta doença em relação às condições do clima, sendo afetada por mudanças na precipitação, temperatura e umidade.

Estudos como este são importantes para alertar quanto a importância das mudanças climáticas na área da saúde coletiva, principalmente para doenças transmitidas por vetores. O uso da modelagem de nicho ecológico e do SIG são fundamentais para uma análise preditiva, monitoramento, prevenção e construção e planejamento de políticas públicas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAH, A. Y. M. et al. Environmental factors associated with the distribution of visceral leishmaniasis in endemic areas of Bangladesh: modeling the ecological niche. **Tropical Medicine and Health**, v. 45, p. 13, 12 maio, 2017.

ABRANTES, P., SILVEIRA, H. Alterações climáticas na Europa: efeito nas doenças parasitárias humanas. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, 2009; 27(2): 71-86 Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/rpsp/v27n2/v27n2a07.pdf>. Acesso em: janeiro de 2018.

AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Unimontes Científica**, v. 19, n. 1, p. 191–204, 2017.

ALMEIDA, A.S., MEDRONHO, R.A., WERNECK, G.L. Identification of risk areas for visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**. 2011; 84(5):681-7. Disponível em <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0325> 2. Acesso em: janeiro de 2017.

ALMEIDA, P. S. DE et al. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 992–996, dezembro 2013.

ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L. Prediction of high-risk areas for visceral leishmaniasis using socioeconomic indicators and remote sensing data. **International Journal of Health Geographics**, v. 13, 2014.

ALMEIDA, A. S.; WERNECK, G. L.; RESENDES, A. P. DA C. Classificação orientada a objeto de imagens de sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos sobre leishmaniose visceral em área urbana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 8, p. 1639–1653, ago. 2014.

ALMEIDA, M. A. B. DE et al. Predicting Yellow Fever Through Species Distribution Modeling of Virus, Vector, and Monkeys. **EcoHealth**, 17 dezembro, 2018.

ALVAR, J.; YACTAYO, S.; BERN, C. Leishmaniasis and poverty. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 552–557, 2006.

ALVARENGA, D.G. de; ESCALDA, P.M.F.; COSTA, A.S.V. da and MONREAL, M.T.F.D. Leishmaniose visceral: estudo retrospectivo de fatores associados à letalidade. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. [online]. Vol.43, n.2 [cited 2018-03-04], pp.194-197, 2010.

AMIN, M. R. et al. Effects of temperature, rainfall and relative humidity on visceral leishmaniasis prevalence at two highly affected upazilas in Bangladesh. **Life Science Journal**, v. 10, n. 4, p. 1440–1446, 2013.

AÑEZ, N. et al. Epidemiologia de la Leishmaniasis Tegumentaria en Merida, Venezuela. I. Diversidad y dispersión de especies de flebotominas en tres pisos altitudinales y su posible role en la transmission de la enfermedad. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 83, n.4, p. 455-463, out/dez.,1988.

ANSELIN, L. **Local indicators of spatial association (LISA)**. *Geographical Analysis*, v. 27, n. 2, p. 93-115, 1995.

APARICIO, C.; BITENCOURT, M. D. Modelagem espacial de zonas de risco da leishmaniose tegumentar americana. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.38, n. 4, p. 511- 516, 2003.

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

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

BARCELLOS C, COUTINHO K, PINA MF, MAGALHÃES MMAF, PAOLA JCMD, SANTOS SM. Inter-relacionamento de dados ambientais e de saúde: análise de risco à saúde

aplicada ao abastecimento de água no Rio de Janeiro utilizando Sistemas de Informações Geográficas. **Cadernos de Saúde Pública**. 14(3): 597-605, 1998.

BARCELLOS, C. Apresentação. In: BARCELLOS, C. **A Geografia e o contexto dos problemas de saúde**. Rio de Janeiro: ABRASCO: ICICT: EPSJV, 384p., 2008.

BARCELLOS, C. et al. Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 3, p. 285–304, 2009.

BASTOS, T.S.A. **Aspectos gerais da leishmaniose visceral**. Programa de pós-graduação em ciência animal. Universidade Federal de Goiás. Goiânia, 2012.

BAVIA, M. E. et al. Remote Sensing and Geographic Information Systems and risk of American visceral leishmaniasis in Bahia, Brazil. **Parassitologia**, v. 47, n. 1, p. 165–9, julho, 2005.

BEN-AHMED, K. et al. Visceral leishmaniasis in Tunisia: spatial distribution and association with climatic factors. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 1, p. 40–5, junho, 2009.

BHUNIA, G. S. et al. The use of remote sensing in the identification of the eco-environmental factors associated with the risk of human visceral leishmaniasis (kala-azar) on the Gangetic plain, in north-eastern India. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 104, n. 1, p. 35–53, janeiro, 2010a.

BHUNIA, G. S. et al. Influence of topography on the endemicity of Kala-azar: a study based on remote sensing and geographical information system. **Geospatial Health**, v. 4, n. 2, p. 155–65, maio 2010b.

BHUNIA, G. S. et al. Delimitation of kala-azar risk areas in the district of Vaishali in Bihar (India) using a geo-environmental approach. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 609–620, agosto, 2012.

BOELAERT, M. et al. The poorest of the poor: A poverty appraisal of households affected by visceral leishmaniasis in Bihar, India. **Tropical Medicine and International Health**, v. 14, n. 6, p. 639–644, 2009.

BOELAERT, M. et al. Socio-economic aspects of neglected diseases: Sleeping sickness and visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 104, n. 7, p. 535–542, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Ministério da Saúde (ed). Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Mudanças climáticas e ambientais e seus efeitos na saúde: cenários e incertezas para o Brasil** / BRASIL. Ministério da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde. – Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Agravos de Notificação, **Sistema de Vigilância em Saúde**. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/setembro/14/LV-Casos.pdf>. Acesso em: janeiro de 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS**. Disponível em: <http://www.datasus.saude.gov.br>. Acesso em: fevereiro de 2018.

BUCAR OLIVEIRA, I. B. et al. Epidemiological and environmental aspects of visceral leishmaniasis in children under 15 years of age between 2007 and 2012 in the City of Araguaína, State of Tocantins, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 47, n. 4, p. 476–482, agosto, 2014.

CARDIM LL, FERRAUDO AS, PACHECO STA, REIS RB, SILVA MMN, CARNEIRO DDMT, BAVIA ME: Análises espaciais da identificação das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**. 27 (5): 899-908. 10.1590/S0102-311X2011000500008, 2011.

CARDIM, M. F. M. et al. Introduction and expansion of human American visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, 2013.

CARNEIRO, C. B. L.; VEIGA, L. **O conceito de inclusão, dimensões e indicadores.** (Pensar BH – Política Social, 2.) Belo Horizonte: Secretaria Municipal de Coordenação da Política Social, junho, 2004.

CARNEIRO DE FREITAS, J. C. et al. Analysis of Seasonality, Tendencies and Correlations in Human and Canine Visceral Leishmaniasis. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, p. 1151, 4 outubro, 2013.

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

CARVALHO, B. M. **Impacto das mudanças globais na distribuição de *Lutzomyia flaviscutellata*, vetor de leishmaniose tegumentar na América do Sul, em diferentes escalas espaciais.** Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2016.

CARVALHO, M.S., SOUZA-SANTOS, R.. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública** [online]. Vol.21, n.2, pp.361-378, 2005.

CARVALHO, M.S., MAFRA, M.A.F., & MEDRONHO, R.A.. Analysis of the spatial distribution of dengue cases in the city of Rio de Janeiro, 2011 and 2012. **Revista de Saúde Pública**, 51, 79. Epub August 17, 2017.

CERBINO NETO J, WERNECK GL, COSTA CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. 2009; 25(7):1543-51. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700012>. Acesso em: janeiro 2017.

CHIARAVALLOTI-NETO, F. O geoprocessamento e saúde pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**. (4) 01-02. outubro-dezembro: 23, 2016.

CODEÇO CT, COELHO FC. Redes: um olhar sistêmico para a epidemiologia de doenças transmissíveis. **Ciência e Saúde Coletiva**. 13(6): 1767-74, 2008.

COLÓN-GONZÁLEZ, F.J., C. FEZZI, I.R. LAKE, P.R. HUNTER, AND Y. SUKTHANA. The Effects of Weather and Climate Change on Dengue. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 7(11), e2503, doi: 10.1371/journal.pntd.0002503, 2013.

DE ALMEIDA, T. S. O.; RAMALHO, S. N. L. Delineamento das doenças tropicais negligenciadas no Brasil e o seu impacto social. **Revista InterScientia**, v. 5, n. 2, p. 69–91, 2017.

DESJEUX, P. **Leishmaniasis: current situation and new perspectives**. *Comparative Immunol, Microbiol and Infect Dis*; 27:305-318, 2004.

ELITH, J. et al. **Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data**. *Ecography*, v. 29, p. 129-151, 2006.

ELITH, J.; LEATHWICK, J. R. **Species distribution models: Ecological explanation and prediction across space and time**. *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics*, v. 40, p. 677-697, 2009.

ELNAIEM, D.-E. A. et al. Risk mapping of visceral leishmaniasis: The role of local variation in rainfall and altitude on the presence and incidence of kala-azar in eastern Sudan. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 1, p. 10–17, 2003.

FAUCHER, B. et al. Heterogeneity of Environments Associated with Transmission of Visceral Leishmaniasis in South-Eastern France and Implication for Control Strategies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 8, p. e1765, agosto, 2012.

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

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

FRANKE CR, et al.. **Impact of the El Niño/Southern Oscillation on visceral leishmaniasis, Brazil.** *Emerging Infectious Diseases*, 8:914–917, 2002.

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

GALATI EAB, CAMARA TNL, NATAL D, CHIARAVALLLOTI-NETO F. Mudanças climáticas e saúde urbana. **Revista USP**; 107:79-90, 2015.

GALLEGO, M. Emerging parasitic zoonoses: leishmaniosis. **Revue Scientifique et Technique-Office International Des Epizooties**, v. 23, n. 2, p. 661–676, agosto, 2004.

GATRELL, AC, BAILEY TC, DIGGLE PJ, ROWLINGSON BS. Spatial point pattern analysis and its application in geographical epidemiology. **Transactions of Institute of British Geographers**; 21:256-74, 1996.

GHATEE, M. A. et al. Spatial correlations of population and ecological factors with distribution of visceral leishmaniasis cases in southwestern Iran. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 50, n. 3, p. 179–87, novembro, 2013.

GIANNAKOPOULOS, A. et al. Environmental parameters as risk factors for human and canine *Leishmania* infection in Thessaly, Central Greece. **Parasitology**, v. 143, n. 9, p. 1179–1186, agosto, 2016.

GOMES, ECS; LEAL NETO, OB; OLIVEIRA, FJ; CAMPOS, JV; SOUZA-SANTOS, R; BARBOSA, CS. Risk analysis for occurrences of schistosomiasis in the coastal area of Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil. **BMC Infectious Diseases** 14: 101, 2014.

GONTIJO C.M.F. & MELO M.N. Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**. Vol. 7, Nº 3, 2004.

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

HAY, S.I. et al. **The global distribution and population at risk of malaria: past, present, and future.** Lancet Infectious Diseases, v. 4, n. 6, p. 327-336, 2004.

HOTEZ, P. J.; SAVIOLI, L.; FENWICK, A. Neglected tropical diseases of the middle east and north Africa: review of their prevalence, distribution, and opportunities for control. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 6, n. 2, 2012.

IPCC. CORE WRITING TEAM, PACHAURI, R. K.; MEYER, L. A. (Eds.). **Climate Change 2014: Synthesis Report.** Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Geneva: IPCC, 2014a.

IPCC. **Climate Change 2014: Mitigation of Climate Change.** Contribution of Working Group III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Edenhofer, O., R. Pichs-Madruga, Y. Sokona, E. Farahani, S. Kadner, K. Seyboth, A. Adler, I. Baum, S. Brunner, P. Eickemeier, B. Kriemann, J. Savolainen, S. Schlömer, C. von Stechow, T. Zwickel and J.C. Minx (eds.)]. Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA, 2014 b.

JANCZURA, R. **Risco ou vulnerabilidade social?** Textos & Contextos (Porto Alegre), v. 11, n. 2, p. 301 - 308, ago./dez. 2012.

JEYARAM, A. et al. **Risk zone modelling and early warning system for visceral leishmaniasis (kala-azar) disease in Bihar, India using remote sensing and GIS.** In: SHORTIS, M.; SHIMODA, H.; CHO, K. (Eds.). Xxii Isprs Congress, Technical Commission Viii. [s.l: s.n.]. v. 39-B8p. 71–75, 2012.

KARAGIANNIS-VOULES, D.-A. et al. Bayesian Geostatistical Modeling of Leishmaniasis Incidence in Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 5, p. e2213, maio 2013.

LAINSON R, SHAW JJ. **Leishmaniasis in the new world**. In: Collier L, Balows A, Sussman M, editors. *Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections*, 10th ed. London: E Arnold; p. 313-49, 2005.

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

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

LINHARES, G. F. C.; CHAVES, N. S. T.; DUARTE, S. C.; FERNANDES, P. R.; AMARAL, A. V. C.; SOUZA, M. A. Relato de um caso clínico de leishmaniose visceral em um cão na cidade de Goiânia. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 34, n. 1, p. 69-72, 2005.

MAIA-ELKHOURY ANS, ALVES WA, SOUSA-GOMES ML, SENA JM, LUNA EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. **Caderno de Saúde Pública**. 2008;24(12):2941-47. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200024> acesso em: março de 2017.

MALAVIYA, P. et al. Visceral leishmaniasis in Muzaffarpur district, Bihar, India from 1990 to 2008. **PLOS One**, v. 6, n. 3, p. e14751–e14751, março, 2011.

MARGONARI C, FREITAS CR, RIBEIRO RC, MOURA ACA, TIMBÓ M, GRIPP AH, et al. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**; 101:31-8, 2006.

MARTINS, M.C.; FATIGATI, F.L.; VESPOLI, T.C.; et al. Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effects in elderly people: an analysis of six regions in Sao Paulo, Brazil. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 58, n. 1, p. 41-46, 2004.

MCMICHAEL AJ, WOODRUFF RE, HALES S. Climate change and human health: present and future risks. **The Lancet**, 367:859-869, 2006.

MENDES, C. S. et al. Impacto das mudanças climáticas sobre a leishmaniose no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 21, p. 263–272, 2016.

MOO LLANES, D. A. Current and future ecological niche of Leishmaniasis (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in the Neotropical region. **Revista de Biologia Tropical**, v. 64, n. 3, p. 1237–1245, setembro, 2016.

MORADI-ASL, E. et al. Situational analysis of visceral leishmaniasis in the most important endemic area of the disease in Iran. **Journal of Arthropod-Borne Diseases**, v. 11, n. 4, p. 482–496, 2017.

NIETO, P.; MALONE, J. B.; BAVIA, M. E. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. **Geospatial Health**, v. 1, n. 1, p. 115–26, 2006.

NORDELL, B. **Global warming is large-scale thermal energy storage**. In: NATO, Thermal Energy Storage for Sustainable Energy Consumption Fundamentals, Case Studies and Design. Springer-Verlag-NATO, p. 75-86, 2007.

NTAIS, P. et al. Leishmaniasis in Greece. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 89, n. 5, p. 906–15, novembro, 2013.

OLIVEIRA, G. S. de. **O El Niño e Você: o fenômeno climático**. Editora Transtec - São José dos Campos, SP. Março de 2001.

OLIVEIRA JM, FERNANDES AC, DORVAL MEC, ALVES TP, FERNANDES TD, OSHIRO ET, et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 2010 março-abril; 43(2):188-93.

OLIVEIRA, E. F. DE et al. Biotic factors and occurrence of *Lutzomyia longipalpis* in endemic area of visceral leishmaniasis, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 3, p. 396–401, maio 2012.

OLIVEIRA IBB et al. Epidemiological and environmental aspects of visceral leishmaniasis in children under 15 years of age between 2007 and 2012 in the city of Araguaína, State of Tocantins, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**; 47:476-82, 2014.

OLIVEIRA, E. F.; GALATI, E. A. B.; OLIVEIRA, A. G.; CARVALHO, B. M.. Ecological niche modelling and predicted geographic distribution of *Lutzomyia cruzi*, vector of *Leishmania infantum* in South America. **PLOS Neglected Tropical Diseases** **JCR**, v. 12, p. e0006684, 2018.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Mudança Climática e Saúde: um perfil do Brasil** / Organização Pan-Americana da Saúde ; Ministério da Saúde – Brasília, Organização Pan-Americana da Saúde, 2009.

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

PÉREZ-CUTILLAS, P. et al. Spatial distribution of human asymptomatic *Leishmania infantum* infection in southeast Spain: a study of environmental, demographic and social risk factors. **Acta Tropica**, v. 146, p. 127–34, abr. 2015.

PETERSON, A. T. (ED.). **Ecological niches and geographic distributions**. Princeton, N.J: Princeton University Press, 2011.

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

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

PHILLIPS, S.J., DUDÍKM, ELITHJ, GRAHAMCH, LEHMANNNA, LEATHWICKJ, et al. Sample selection bias and presence-only distribution models: implications for background and pseudo-absence data. **Ecological Applications**. 2009; 19:181–197. doi: 10.1890/07-2153.1

PIGOTT, D. M. et al. Global distribution maps of the Leishmaniasis. **eLife**, v. 2014, n. 3, 2014.

PURSE, B. V. et al. How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for leishmaniasis in South and Meso-America. **PLOS One**, v. 12, n. 10, p. e0183583–e0183583, out. 2017.

QUEIROZ, Ana Angélica Rêgo de et al. Padrão espacial e tendência temporal da mortalidade por tuberculose. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. Ribeirão Preto, v. 26, e2992, 2018.

RAJABI, M.; MANSOURIAN, A.; BAZMANI, A. Susceptibility mapping of visceral leishmaniasis based on fuzzy modelling and group decision-making methods. **Geospatial Health**, v. 7, n. 1, p. 37–50, dezembro, 2012.

RAJABI, M. et al. Identification of Visceral Leishmaniasis-Susceptible Areas using Spatial Modelling in Southern Caucasus. **Zoonoses and Public Health**, v. 64, n. 7, p. e5–e22, 2017.

RANJAN, A. et al. Risk factors for Indian kala-azar. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 73, n. 1, p. 74–78, 2005.

REIS, L. L. DOS et al. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, 10 jan. 2019.

REITER P. Climate and mosquito-borne disease. **Environmental Health Perspectives**; 109(Supl. 1):141-161, 2001.

SANTOS, F. D.; MIRANDA, P., ed. lit. — **Alterações climáticas em Portugal**: cenários, impactos e medidas de adaptação: Projecto SIAM II. Lisboa: Gradiva, 2006.

SARAIVA, L. et al. Phlebotominae fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban district of Belo Horizonte, Brazil, endemic for visceral leishmaniasis: characterization of favored locations as determined by spatial analysis. **Acta Tropica**, v. 117, n. 2, p. 137–45, jan. 2011.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, Ministério da Saúde. Guia de vigilância em saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2014.

SERAFIM TD, COUTINHO-ABREU IV, OLIVEIRA F, MENESES C, KAMHAWI S, VALENZUELA JG. Sequential blood meals promote *Leishmania* replication and reverse metacyclogenesis augmenting vector infectivity. **Nature Microbiology**. 3:548-55, 2018.

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

SHARARA & KANJ. **War and Infectious Diseases: Challenges of the Syrian Civil War**, 2014.

SHEETS, D.; MUBAYI, A.; KOJOUHAROV, H. V. Impact of socio-economic conditions on the incidence of visceral leishmaniasis in Bihar, India. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 20, n. 6, p. 415–430, 2010.

SILVA, L. J. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 13(4):585-593, out-dez, 1997.

SILVA LB et al. Fatores associados à leishmaniose visceral na área endêmica de Codó, estado do Maranhão, Brasil. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**; 6(2): 74-80, 2016.

SILVEIRA, F.T., CORBETT C.E.P.. *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas, 1937: nativa ou introduzida? **Revista Pan-Amazônica de Saúde**. 1(2):143-147, 2010.

SOLOMON, N.; SURYABHAGAVAN, K. V.; GADISA, E. Visceral Leishmaniasis (Kala-Azar) risk mapping using geo-spatial tools: A Case Study in Kafta Humera District, North Western Ethiopia. **International Journal of Geoinformatics**, v. 11, n. 1, p. 11–19, 2015.

STEVENS KB; PFEIFFER DU. Spatial modelling of disease using data- and knowledge-driven approaches. **Spat Spatiotemporal Epidemiol**. 2011 Sep;2(3):125-33. doi: 10.1016/j.sste.2011.07.007. Epub, 2011.

STEVERDING, D. **The history of leishmaniasis**. *Parasites and Vectors*, v. 10, n. 1, p. 1–10, 2017.

TAVARES, L. M. S. A.; TAVARES, E. D. Incidência, distribuição geográfica e aspectos ambientais das áreas endêmicas da leishmaniose visceral em Sergipe. **Informe epidemiológico do Sus**, v. 8, n. 1, p. 47–52, mar. 1999.

THOMPSON, R. A. et al. Climatic and demographic determinants of American visceral leishmaniasis in northeastern Brazil using remote sensing technology for environmental categorization of rain and region influences on leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 67, n. 6, p. 648–55, 2002.

TOLEDO, C. R. S. DE et al. Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban area. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, n. 0, p. 49, 15 maio 2017.

TSEGAW, T. et al. Identification of environmental parameters and risk mapping of visceral leishmaniasis in Ethiopia by using geographical information systems and a statistical approach. **Geospatial Health**, v. 7, n. 2, p. 299–308, jun. 2013.

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

VIANA, G. M. DE C. et al. Relationship between rainfall and temperature: observations on the cases of visceral leishmaniasis in São Luis Island, State of Maranhão, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 6, p. 722–724, dez. 2011.

VIANNA, E.N. et al. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* in urban households as risk factor of transmission of visceral leishmaniasis. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 111(5), 302–310, 2016.

WERNECK, G. L.; MAGUIRE, J. H. Spatial modeling using mixed models: an ecologic study of visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**. Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública, v. 18, n. 3, p. 633–637, 2002.

WERNECK, G. L. et al. Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. **Epidemiology and Infection**, v. 135, n. 2, p. 195–201, 2007.

WERNECK, G.L., Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública** 26, 644-645, 2010.

WERNECK, G. L. Controle da leishmaniose visceral no Brasil: o fim de um ciclo? **Cadernos de Saúde Pública**, v. 32, n. 6, p. 1-2, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00ED010616>. Acesso em janeiro de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of the leishmaniases**. World Health Organization technical report series, n. 949, p. xii–xiii, 1-186, back cover, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Informe Epidemiológico das Américas**. Nº 5, abril, 2017. Disponível em :  
[http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe\\_leishmanioses\\_5\\_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34113/informe_leishmanioses_5_por.pdf?sequence=1&isAllowed=y). Acesso em: março de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, **Situação Epidemiológica**. Disponível em:  
<http://www.who.int/leishmaniasis/burden/en/>. Acesso em: março de 2018.

