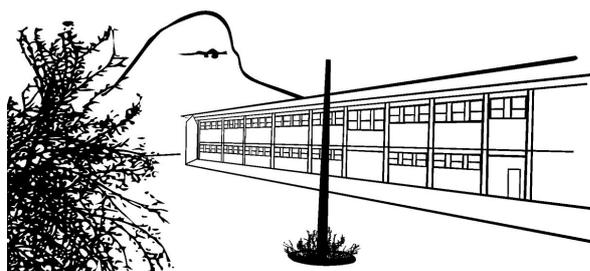


**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO – UFES**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM DOENÇAS INFECCIOSAS**  
**VIVIANE COUTINHO MENEGUZZI**

**MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE  
PHLEBOTOMINAE E SUA RELAÇÃO COM A  
DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR  
AMERICANA EM REGIÃO ENDÊMICA DO SUDESTE DO  
BRASIL**



VITÓRIA

2016

VIVIANE COUTINHO MENEGUZZI

**MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE  
PHLEBOTOMINAE E SUA RELAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DA  
LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM REGIÃO  
ENDÊMICA DO SUDESTE DO BRASIL**

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

Orientador: Prof. Dr. Aloísio Falqueto  
Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Blima Fux

VITÓRIA

2016

Dados Internacionais de Catalogação-na-publicação (CIP)  
(Biblioteca Setorial do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do  
Espírito Santo, ES, Brasil)

---

M541m Meneguzzi, Viviane Coutinho, 1979 -  
Modelagem de nicho ecológico das espécies de  
Phlebotominae e sua relação com a distribuição da leishmaniose  
tegumentar americana em região endêmica do Sudeste do Brasil  
/ Viviane Coutinho Meneguzzi – 2016.  
103 f. : il.

Orientador: Aloísio Falqueto.

Coorientador: Blima Fux.

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

1. Leishmaniose Cutânea. 2. Psychodidae. 3. Doenças  
Endêmicas. I. Falqueto, Aloísio. II. Fux, Blima. III. Universidade  
Federal do Espírito Santo. Centro de Ciências da Saúde.  
IV. Título.

CDU: 61

---



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

PARECER ÚNICO DA COMISSÃO JULGADORA DE  
TESE DE DOUTORADO

A doutoranda VIVIANE COUTINHO MENEGUZZI apresentou a tese intitulada “**MODELAGEM DE NICHOS ECOLÓGICO DAS ESPÉCIES DE PHLEBOTOMINAE E SUA RELAÇÃO COM A DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM REGIÃO ENDÊMICA DO SUDESTE DO BRASIL**” em sessão pública, como requisito final para obtenção do título de Doutora em Doenças Infecciosas, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo.

Considerando a apresentação oral dos resultados, a qualidade e relevância dos mesmos, a Comissão Examinadora decidiu () **aprovar** (  ) **reprovar** a tese para habilitar a mestre em saúde coletiva VIVIANE COUTINHO MENEGUZZI a obter o Grau de DOUTORA EM DOENÇAS INFECCIOSAS.

Vitória, ES, 29 de novembro de 2016.

Prof. Dr. Jeffrey Jon Shaw  
(Membro Externo)

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck  
(Membro Externo)

Prof.ª Dr.ª Angélica Espinosa Barbosa  
Miranda  
(Membro Interno)

Prof. Dr. Crispim Cerutti Junior  
(Membro Interno)

Prof. Dr. Aloisio Falqueto  
(Orientador)

Prof.ª Dr.ª Blima Fux  
(Coorientadora)

Ao João Victor, fruto do amor mais puro e verdadeiro.

# AGRADECIMENTOS

## **1 - Às Instituições:**

À Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), incluindo os colegas de Departamento de Morfologia, que incentivaram e permitiram o meu afastamento para o Doutorado.

Ao Departamento de Patologia, disciplina de Parasitologia da UFES, que me acolheu durante o curso de Doutorado e por toda ajuda e colaboração dispensadas para a realização do trabalho.

Ao NEMES/SESA pelo fornecimento das informações entomológicas necessárias para a realização deste trabalho.

Ao Serviço de Prontuário de Paciente (SPP) do Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) pelo fornecimento das informações epidemiológicas dos pacientes e pelo acesso aos prontuários.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo financiamento do estudo.

## **2 – Aos Professores e amigos:**

Meu agradecimento especial ao querido Prof. Dr. Aloísio Falqueto por compartilhar comigo seu rico conhecimento e experiência na área de Entomologia Médica, pela dedicação, pela paciência e pela enorme sabedoria. Novamente foi uma honra tê-lo como orientador!

À minha querida co-orientadora Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Blima Fux pelo companheirismo, pela amizade, pela disponibilidade, pelo conhecimento e dedicação a este trabalho. Foi um prazer e uma honra trabalhar ao seu lado!

Ao meu querido companheiro de jornada, Claudiney Biral dos Santos. Agradeço pela amizade, pela troca de conhecimentos, na leitura dos manuscritos, sempre me

apoiando e me dando força. Sua dedicação e seu amor à pesquisa são imensuráveis. Obrigada por tudo!

Ao Prof. Dr. Gustavo Rocha Leite pela colaboração no desenvolvimento da técnica de modelagem espacial, na leitura e avaliação de manuscritos, sempre disponível a compartilhar sua experiência na área, com muita paciência e amor à profissão.

Aos professores Dr. André Luiz Nascentes Coelho (PPG Geografia/UFES) e Dr. Crispim Cerutti Júnior (PPG Doenças Infecciosas/UFES) pelas sugestões dadas por ocasião do exame de qualificação, propondo caminhos para o melhor andamento desta tese.

Aos professores Dr. Jeffrey Jon Shaw (USP), Dr. Guilherme Loureiro Werneck (UERJ), Dr. Crispim Cerutti Júnior (UFES) e Dr<sup>a</sup> Angélica Espinosa Barbosa Miranda (UFES), pelas sugestões dadas por ocasião da defesa da tese.

Ao Júnio Gomes Silva do Serviço de Prontuário de Paciente (SPP) do HUCAM, pela presteza com que me forneceu as informações epidemiológicas sobre Leishmaniose Tegumentar e pelo acesso aos prontuários de pacientes.

A todos os colegas do Doutorado, pelo apoio e por terem me acompanhado nesta caminhada.

Aos meus colegas de trabalho, em especial ao querido amigo Prof. Dr. Nyam Florencio da Silva e às queridas amigas Lucienne Bessoni de Oliveira e Rafaela de Araújo Fernandes, que sempre me apoiaram e por me substituírem durante o meu período de afastamento.

### **3 – Aos meus familiares**

Agradeço com muito carinho ao meu esposo Ricardo e ao meu filho João Victor, por estarem sempre ao meu lado, me apoiando e acreditando que este sonho seria possível!

Aos meus queridos pais Germano e Janet por me ensinarem desde criança que o caminho certo é a educação e por compreenderem minha ausência em alguns momentos importantes de nossas vidas.

Às minhas queridas sogras Regina Célia de Oliveira e Maria do Carmo Fernandes pela força, carinho e atenção sempre.

E por fim, agradeço a todas as outras pessoas que direta ou indiretamente colaboraram para que mais essa etapa fosse vencida!

Obrigada a todos!

“Depois de escalar uma montanha muito alta, descobrimos que há muitas outras montanhas por escalar”.

Nelson Mandela

## RESUMO

Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é causada por um protozoário do gênero *Leishmania* e é transmitida por insetos flebotomíneos. O estado do Espírito Santo (ES), área endêmica na região Sudeste do Brasil, tem apresentado elevada prevalência nas últimas décadas, possibilitando a expansão da doença para áreas indenes. Ferramentas computacionais, tais como modelagem de nicho ecológico (ENM), são úteis para predizer o risco potencial de doenças. Neste estudo, ENM foi aplicada para analisar a distribuição potencial das espécies de flebotomíneos e sua relação com a transmissão da LTA no ES, visando a compreender a origem primitiva e a expansão desta doença. Os flebotomíneos foram coletados em 466 localidades rurais entre 1997 e 2013 nas três horas após o crepúsculo, usando uma combinação de captura ativa e passiva. Os insetos foram identificados em nível de espécie e as localidades georreferenciadas. Todos os prontuários dos casos autóctones de LTA atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM) entre 1978 e 2013 foram avaliados. Vinte e uma variáveis ambientais foram selecionadas a partir da base de dados do Worldclim. Maxent foi usado para construir modelos de distribuição potencial para *Nyssomyia intermedia*, *Nyssomyia whitmani*, *Migonemyia migonei*, *Evandromyia lenti*, *Pressatia choti* e casos de LTA. ENMTools foi utilizado para sobrepor os modelos das espécies e dos casos da doença. Os testes de Kruskal-Wallis e do qui-quadrado foram realizados, adotando nível de significância de 5%. Aproximadamente 250.000 espécimes foram capturados pertencentes a 43 espécies. Foram registrados 1.472 casos autóctones de LTA, sendo que 10,8% deles apresentaram lesões de mucosa. A área sob a curva (AUC) foi considerada aceitável para todos os modelos. A declividade foi considerada relevante para todas as espécies identificadas e para os casos da doença. O teste de sobreposição identificou *Nyssomyia intermedia* como principal vetor de LTA na área de estudo. Há evidências da existência de um ciclo silvestre primitivo de LTA em áreas de Mata Atlântica no Sudeste do Brasil. É possível que *Leishmania (Viannia) braziliensis* tenha sido transferido da região Amazônica para áreas de Mata Atlântica, há milhares de anos, por corredores florestais que ligavam os dois biomas. Observou-se diferença entre os prováveis locais de infecção dos pacientes, indicando que houve expansão da doença para o leste do ES, causada possivelmente pela

intensificação do fluxo migratório destinado a região metropolitana do ES. As ferramentas de modelagem permitiram uma análise confiável da associação entre variáveis geoclimáticas, distribuição geográfica das espécies vetoras e ocorrência de LTA no ES. Além disso, possibilitaram melhor compreensão dos fatores relacionados à expansão geográfica em áreas de colonização antiga da região Sudeste do Brasil.

Palavras-chave: Leishmaniose Tegumentar Americana. Flebotomíneos. Modelagem ecológica. Expansão da doença.

## ABSTRACT

Cutaneous leishmaniasis (CL) is caused by a protozoan of the genus *Leishmania* and is transmitted by sand flies. The State of Espírito Santo (ES), an endemic area in the Southeast of Brazil, has shown considerably high prevalence in recent decades, allowing the expansion of the disease to unaffected areas. Computer tools, such as ecologic niche modelling (ENM), are useful for predicting potential disease risk. In this study, ENM was applied to species of sand flies and CL cases in ES to identify the principal vector and risk areas of the disease, aiming to understand the early origin and expansion of this disease. Sand flies were collected in 466 rural localities between 1997 and 2013 in the three hours after dusk using a combination of active and passive capture. Insects were identified to the species level, and the localities were georeferenced. All medical records of autochthonous cases of CL attended at the University Hospital Cassiano Antonio de Moraes (HUCAM) between 1978 and 2013 were evaluated. Twenty-one environmental databases were selected from WorldClim. Maxent was used to construct potential distribution models for *Nyssomyia intermedia*, *Nyssomyia whitmani*, *Migonemyia migonei*, *Evandromyia lenti*, *Pressatia choti* and CL cases. ENMTools was used to overlap the species and the CL case models. The Kruskal–Wallis and chi-square tests were performed, adopting a 5% significance level. Approximately 250,000 specimens captured represented 43 species. Of the 1,472 autochthonous cases recorded, 10.8% presented mucosal lesion. The area under the curve (AUC) was considered acceptable for *N. intermedia*, *N. whitmani*, *M. migonei*, *E. lenti*, *P. choti* and the CL cases. The slope was considered relevant for all species and CL cases models. The overlay test identified *N. intermedia* as the main vector of CL in the study area. There is evidence of the existence of a primitive wild cycle of LTA in Atlantic forest areas in Southeastern Brazil. It is possible that *Leishmania (Viannia) braziliensis* has been transferred from the Amazon region to the Atlantic forest areas, for thousands of years, through forest corridors linking the two biomes. There were differences between the probable site of infection of patients, indicating that there was CL expansion to the east of the ES, possibly caused by the intensification of migration for the Metropolitan area of ES. Spatial modelling tools enable an analysis of the association among environmental variables, vector distributions, and CL cases in ES. Further, they allow better

understanding of the factors related to the CL geographical expansion in colonized areas of the Southeast of Brazil.

Key words: Cutaneous Leishmaniasis. Phlebotominae. Ecologic modelling. Expansion of disease.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Formas clínicas da Leishmaniose Tegumentar Americana apresentadas por pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM).....	20
Figura 2- Ciclo evolutivo da <i>Leishmania</i> sp.....	21
Figura 3- Endemicidade da Leishmaniose Tegumentar no Mundo em 2013.....	25
Figura 4- <i>Huaco</i> peruano exibindo mutilação de nariz e lábio superior, lesões sugestivas de espúndia, atualmente denominada leishmaniose mucosa.....	28
Figura 5- Mapa da cidade de Londres, Inglaterra, mostrando os casos de cólera identificados pelo médico inglês John Snow.....	31
Figura 6- Localização geográfica e zonas geoclimáticas do estado do Espírito Santo, região Sudeste do Brasil, América do Sul.....	37
Figura 7- Limite de corte imaginário que separa as regiões leste e oeste do estado do Espírito Santo, Brasil.....	40
Figura 8- Pontos de coleta de flebotomíneos em localidades rurais no estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....	49
Figura 9- Localidades rurais do provável local de infecção dos casos autóctones de Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo, Brasil, 1978-2013.....	51
Figura 10- Distribuição preditiva do nicho ecológico de <i>Nyssomyia intermedia</i> , gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....	53
Figura 11- Distribuição preditiva do nicho ecológico de <i>Migonemyia migonei</i> , gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....	54
Figura 12- Distribuição preditiva do nicho ecológico de <i>Nyssomyia whitmani</i> , gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....	55
Figura 13- Distribuição preditiva do nicho ecológico de <i>Evandromyia lenti</i> , gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....	56
Figura 14- Distribuição preditiva do nicho ecológico de <i>Pressatia choti</i> , gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....	57

---

Figura 15- Distribuição preditiva do nicho ecológico, gerada pelo Maxent, da área de ocorrência dos casos humanos autóctones de Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo, Brasil, 1978-2013.....	61
Figura 16- Evolução da cobertura florestal natural do estado do Espírito Santo, durante o período de 1500 a 2000.....	68
Figura 17- Dados médios da série histórica da estação meteorológica localizada no município de Viana-ES, região leste do estado do ES, em relação à precipitação média anual (A) e temperatura mínima e máxima anual (B), para o período de 1985 a 2015.....	69
Figura 18- Representação de vias históricas hipotéticas conectando a Mata Atlântica e a Amazônia.....	75
Figura 19- Teoria da expansão amazônica de Leishmaniose Tegumentar por <i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i> .....	77
Figura 20- Mapa da concentração dos grandes projetos industriais no estado do Espírito Santo, Brasil.....	80

**LISTA DE TABELAS**

- Tabela 1- Variáveis explanatórias usadas nos modelos preditivos de nicho ecológico para espécies de flebotomíneos e casos de Leishmaniose Tegumentar Americana do estado do Espírito Santo extraídas da base de dados do WorldClim (2013).....42
- Tabela 2- Exemplos de flebotomíneos pertencentes às 10 espécies mais frequentemente coletadas no estado do Espírito Santo, Sudeste do Brasil, 1997-2013.....50
- Tabela 3- Número de registros de presença das espécies de flebotomíneos coletadas em localidades rurais no estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....58
- Tabela 4- Variáveis ambientais das localidades de ocorrência de cinco espécies de flebotomíneos coletadas no estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.....59
- Tabela 5- Contribuição percentual média (%) das cinco variáveis ambientais mais importantes utilizadas nos modelos preditivos de nicho ecológico das espécies de flebotomíneos e dos casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).....59
- Tabela 6- Média, desvio padrão (dp), limite inferior e superior das variáveis ambientais mais relevantes da área de ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo, Brasil, 1978-2013.....62
- Tabela 7- Comparação estatística entre as médias de Schoener's D referentes à sobreposição das 10 réplicas dos modelos das espécies de flebotomíneos e 10 réplicas do modelo de LTA.....63
- Tabela 8- Tabela de contingência e resultado do teste qui-quadrado comparando-se a ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana entre as regiões leste e oeste no estado do Espírito Santo, considerando o ano de 1980 como ponto de corte.....64

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AUC	Area under curve (Área sob a curva)
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (Centros para Controle e Prevenção de Doenças)
ENM	Ecologic Niche Modelling (Modelagem de Nicho Ecológico)
ES	Estado do Espírito Santo
ESRI	Environmental Systems Research Institute
GPS	Global Position System
HUCAM	Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
LTA	Leishmaniose Tegumentar Americana
MS	Ministério da Saúde
NASA	Agência Espacial Norte Americana
NEMES/SESA	Núcleo de Entomologia e Malacologia da Secretaria de Estado da Saúde do ES
ROC	Receiver Operating Characteristic (Característica de Operação do Receptor)
ROC-PLOT	Gráfico receptor-operador
RR	Relative rank (Posição relativa)
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SRTM	Shuttle Radar Topography Mission (Missão Topográfica Radar Shuttle)
UFES	Universidade Federal do Espírito Santo
WHO	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	19
1.1	ASPECTOS CLÍNICOS.....	19
1.2	ETIOLOGIA.....	21
1.3	VETORES BIOLÓGICOS.....	24
1.4	EPIDEMIOLOGIA.....	25
1.5	HISTÓRICO.....	27
1.6	APLICAÇÃO DE MÉTODOS DE ANÁLISE ESPACIAL NA DEFINIÇÃO DE ÁREAS DE RISCO PARA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.....	30
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	36
2.1	OBJETIVO GERAL.....	36
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	37
3.1	ÁREA DE ESTUDO.....	37
3.2	DADOS ENTOMOLÓGICOS.....	38
3.3	DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	38
3.4	VARIÁVEIS AMBIENTAIS.....	41
3.5	MODELAGEM DA DISTRIBUIÇÃO POTENCIAL DOS NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.....	43

---

3.6	SOBREPOSIÇÃO DOS MODELOS DE NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.....	45
3.7	CRITÉRIOS PARA ANÁLISE DE DADOS.....	46
3.8	ASPECTOS ÉTICOS.....	47
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>48</b>
4.1	ANÁLISE DESCRITIVA.....	48
4.2	MODELAGEM ESPACIAL DOS NICHOS ECOLÓGICOS DAS PRINCIPAIS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS.....	52
4.3	MODELAGEM ESPACIAL DOS NICHOS DA ÁREA DE OCORRÊNCIA DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.....	60
4.4	SOBREPOSIÇÃO DOS MODELOS DE NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.....	63
4.5	EXPANSÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO.....	63
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>65</b>
5.1	MODELAGEM ESPACIAL DA OCORRÊNCIA DE ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DE CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO.....	65
5.2	ORIGEM PRIMITIVA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREAS DE MATA ATLÂNTICA.....	70
5.3	EXPANSÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO.....	79
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>86</b>

<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXO A FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO.....</b>	<b>102</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 ASPECTOS CLÍNICOS

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, que acomete estruturas dérmicas e cartilaginosas da nasofaringe, de forma localizada ou difusa, causada por várias espécies de protozoários do gênero *Leishmania* Ross, 1903 e transmitida por insetos flebotomíneos. Primariamente, é uma infecção de caráter zoonótico. No entanto, pode acometer o homem e animais domésticos como reservatórios secundários (BASANO; CAMARGO, 2004).

A LTA pode ser classificada como cutânea, mucocutânea e mucosa (Figura 1). A leishmaniose cutânea é caracterizada pela presença de lesões exclusivamente na pele, que se iniciam no ponto de inoculação do protozoário, pela picada do vetor. A lesão primária normalmente é única e localizada. Entretanto, múltiplas lesões podem ocorrer por causa da quantidade de picadas ou pela disseminação local. Essas lesões surgem após período de incubação de 10 dias a três meses, como uma pápula eritematosa que progride lentamente para nódulo. Pode ser acompanhada por adenopatia regional, com ou sem linfangite. Com a evolução, observa-se o polimorfismo das lesões, podendo-se encontrar formas impetigóides, liquenóides, tuberculosas, nodulares, vegetantes e ectimatóides. As úlceras apresentam geralmente bordas elevadas, endurecidas e com fundo contendo tecido de granulação grosseira. O quadro clínico é geralmente assintomático, com as lesões predominando em áreas do corpo descobertas e em pacientes que habitam ou visitaram áreas endêmicas. Na maioria dos casos, a infecção progride e, após período de latência clínica de vários meses a anos, surgem as lesões de mucosas, em consequência à disseminação hematogênica ou linfática do protozoário, caso o tratamento não tenha sido realizado corretamente (FURTADO, 1994; MARZOCHI, 1992).

A leishmaniose de mucosa, também denominada de espúndia, é uma forma clínica de difícil tratamento, e está associada diretamente à infecção por *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* Vianna, 1911. A lesão mucosa ocorre após o surgimento da lesão cutânea, porém este tempo é variável. Os fatores para que a forma cutânea

progrida para a forma mucosa tardia ainda são desconhecidos, mas entende-se que a demora na cicatrização da lesão primária e o tratamento inicial inadequado podem estar associados (CARVALHO et al., 1995; MARZOCHI, 1992). A forma mucosa acomete com maior frequência a mucosa nasal, com comprometimento do septo, seguida pela mucosa oral. O acometimento de outras mucosas é raro. As formas incomuns desta patologia são a leishmaniose cutânea difusa e a leishmaniose cutânea disseminada. A primeira apresenta lesões nodulares e infiltrações cutâneas, que não cicatrizam espontaneamente e são difíceis de tratar por via medicamentosa, e a segunda apresenta lesões múltiplas, geralmente ulceradas, distribuídas pelo tegumento e distantes do local de inoculação primária. Ao contrário da forma difusa, a disseminada responde bem ao medicamento (CARVALHO et al., 1995; GONTIJO; CARVALHO, 2003; MARSDEN, 1986) (Figura 1).

**Figura 1** - Formas clínicas da Leishmaniose Tegumentar Americana apresentadas por pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM).



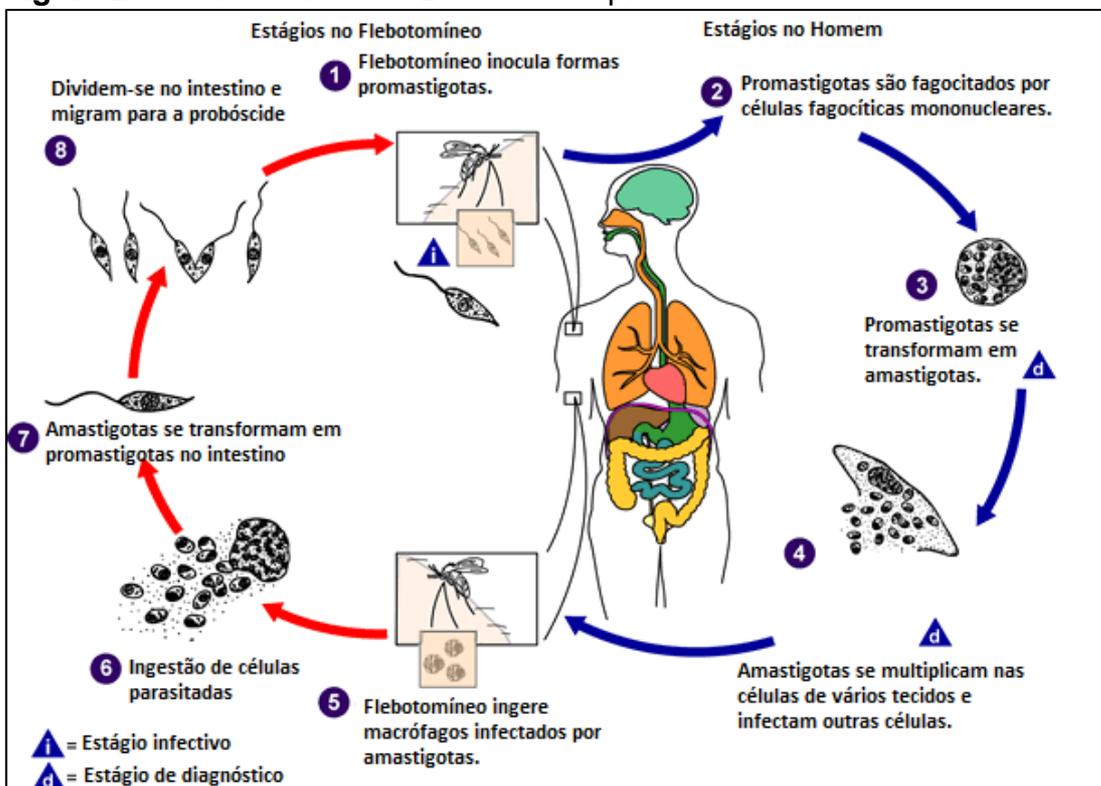
Legenda: A - Lesão cutânea localizada, B - Lesão cutânea disseminada, C - Lesão de mucosa oral, D - Lesão cutânea disseminada. Fonte: Falqueto (2012).

## 1.2 ETIOLOGIA

A LTA é causada por protozoários digenéticos da Ordem Kinetoplastida Honigberg, 1963, emend. Vickerman, 1976, pertencentes à Família Trypanosomatidae Doflein, 1901 emend. Grobben, 1905 e ao gênero *Leishmania* (LEVINE e al., 1980; GONTIJO; CARVALHO, 2003).

Estes protozoários se apresentam na forma de amastigotas no hospedeiro vertebrado e na forma de promastigotas no hospedeiro invertebrado. Amastigotas são estruturas arredondadas ou ovaladas, que não possuem flagelo ou o possuem reduzido e não funcional, que parasitam o sistema linfomonocitário do hospedeiro vertebrado, como o homem, e se alojam em fagossomos dos monócitos, histiócitos e macrófagos, onde se multiplicam por divisão binária assexuada, até romperem a célula hospedeira, disseminando-se por via hematogênica ou linfática, iniciando uma reação inflamatória, com a atração de novas células de defesa, que serão novamente infectadas, gerando um ciclo de infecção (GONTIJO; CARVALHO, 2003; WALTERS, 1993) (Figura 2).

**Figura 2** - Ciclo evolutivo da *Leishmania* sp.



Fonte: Adaptado de Centers of Disease Control and Prevention (CDC) (2015).

No Brasil, até o presente já foram identificadas sete espécies de *Leishmania* sp. envolvidas na transmissão da LTA, que estão divididas em dois subgêneros: *Leishmania* Saf'janova, 1982 e *Viannia* Lainson & Shaw, 1987 (LAINSON, 1997; LAINSON, 2010).

*L. (Leishmania) amazonensis sensu lato* Lainson & Shaw, 1972 está distribuída principalmente na bacia amazônica brasileira, em áreas que possuem florestas primárias e secundárias tipo várzea e igapó nos estados do Amazonas, Pará, Rondônia e sudoeste do Maranhão. Entretanto, essa espécie também pode ocorrer na Bahia, em Minas Gerais e em Goiás. Apresenta hábitos silvestres e possui como principal reservatório o roedor *Proechimys* sp. (rato soiá). O principal vetor deste protozoário é *Bichromomyia flaviscutellata* (Mangabeira, 1942), um flebotomíneo de hábitos noturnos e pouco antropofílico. É responsável no homem pela leishmaniose cutânea ou cutâneo-mucosa e pela leishmaniose cutânea difusa anérgica, esta última ainda sem tratamento (BASANO; CAMARGO, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003; LAINSON, 2010).

*L. (Viannia) guyanensis* Floch, 1954, está distribuída no Brasil ao norte do rio Amazonas, assim como em outros países da América do Sul, como Guianas, Peru, Equador e Venezuela. Seus principais hospedeiros são a preguiça (*Choloepus didactylus*), o tamanduá (*Tamandua tetradactyla*), marsupiais (*Didelphis* sp.) e roedores (*Proechimys* sp.). O principal vetor é *Nyssomyia umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977), seguido por *Nyssomyia anduzei* (Rozeboom, 1942) e *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) como vetores secundários. *L. (Viannia) guyanensis* causa no homem a leishmaniose cutânea, com múltiplas lesões, e, raramente, lesões nas mucosas (BASANO; CAMARGO, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003; LAINSON, 2010).

*L. (Viannia) lainsoni* Silveira, Shaw, Braga & Ishikawa, 1987 está distribuída pela região Amazônica, principalmente Pará e Rondônia. Seu principal hospedeiro é a paca (*Agouti paca*) e possui um único vetor conhecido *Trichophoromyia ubiquitalis* (Mangabeira, 1942). Esta espécie causa a leishmaniose cutânea, porém em baixa

frequência (BASANO; CAMARGO, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003; LAINSON, 2010).

*L. (Viannia) naiffi* Lainson & Shaw, 1989 está distribuída nos estados do Pará e Amazonas no Brasil e na Guiana Francesa. O principal reservatório é o tatu (*Dasypus novemcinctus*). Este protozoário é transmitido por três espécies de flebotomíneos *Psychodopygus paraensis* (Costa Lima, 1941), *Psychodopygus ayrozai* (Barreto & Coutinho, 1940) e *Psychodopygus squamiventris squamiventris* (Lutz & Neiva, 1912), todos antropofílicos e capazes de transmitir ao homem a leishmaniose cutânea (BASANO; CAMARGO, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003; LAINSON, 2010).

*L. (Viannia) shawi* Lainson, Braga & de Souza, 1989 pode ser encontrada no Pará. Possui como hospedeiros silvestres os primatas (*Cebus apella* e *Chiropotes satanas*), a preguiça real (*Choloepus didactylus*), o bentinha (*Bradypus tridactylus*) e o quati (*Nasua nasua*). Seu principal vetor é *N. whitmani* (BASANO; CAMARGO, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003; LAINSON, 2010).

*L. (Viannia) linbenbergi* Silveira, Ishikawa & de Souza, 2002, pode ser encontrada apenas em floresta secundária em Belém, estado do Pará, região Norte do país. Ainda não foram identificadas espécies vetoras, no entanto *Nyssomyia antunesi* (Coutinho, 1939) tem sido fortemente suspeita (LAINSON, 2010).

Na região extra-amazônica, a *L. (V.) braziliensis* apresenta distribuição em todo o território brasileiro, além de diversos países da América Central e do Sul. Acredita-se que exista um complexo de subespécies. Há ainda poucas informações relativas aos seus hospedeiros silvestres. No entanto, parasitos morfologicamente semelhantes foram encontrados em roedores (*Akodon* sp., *Proechimys* sp., *Rattus* sp., *Oryzomys* sp. e *Rhipidomys* sp.) e marsupiais (*Didelphis* sp.). Os principais vetores desta espécie se caracterizam pela antropofilia e por hábitos noturnos, tais como *Psychodopygus wellcomei* Fraiha, Shaw & Lainson, 1971 e outras espécies que vem ganhando destaque no contexto atual pela adaptação a ambientes peridomésticos, como *Nyssomyia whitmani*, *Migonemyia migonei* (França, 1920), *Pintomyia pessoai* (Coutinho & Barreto, 1940), *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) e

*Psychodopygus carrerai thula* (Young, 1979). Os principais reservatórios domésticos são cães e equinos. Dentre todas as espécies que causam a LTA humana no Brasil, a *L. (V.) braziliensis* é a espécie prevalente no homem e pode causar lesões cutâneas e mucosas (BASANO; CAMARGO, 2004; GONTIJO; CARVALHO, 2003; LAINSON, 2010).

### 1.3 VETORES BIOLÓGICOS

Os flebotomíneos (Ordem Diptera, Família Psychodidae, Subfamília Phlebotominae) pertencem a um grupo de insetos hematófagos, densamente pilosos, que apresentam as asas lanceoladas e com nervuras paralelas, com patas longas e delgadas. São insetos muito pequenos, que geralmente não ultrapassam 0,5 cm de comprimento na fase adulta. Apresentam como característica, o voo saltitante e a manutenção das asas abertas, mesmo em repouso, ao contrário de outros dípteros. A sua coloração é geralmente parda, por isso é mais comumente conhecido como "mosquito palha". Apenas as fêmeas realizam o repasto sanguíneo para maturação de seus ovos. Estes insetos apresentam como principais criadouros, fendas de rochas, cavernas, matéria orgânica úmida no solo, em forquilha de árvores e em abrigos de animais (GALATI, 2003).

Até o momento, cerca de 927 espécies ou subespécies de flebotomíneos atuais e 22 fósseis já foram descritas. No Novo Mundo, foram descritas aproximadamente 500 espécies atuais e 16 fósseis (SHIMABUKURO; GALATI, 2011). No Brasil, já foram descritas 260 espécies destes insetos, dentre as quais 20 são vetoras em potencial da doença (AGUIAR & MEDEIROS, 2003; GRIMALDI; TESH; MCMAHON-PRATT, 1989; SHIMABUKURO; GALATI, 2011; YOUNG & DUNCAN, 1994). Na região Sudeste do país, três espécies parecem ter importância epidemiológica na transmissão da LTA, a saber: *Nyssomyia intermedia*, *Migonemyia migonei* e *Nyssomyia whitmani* (APARICIO; BITENCOURT, 2004; FORATTINI et al., 1976; GALATI, 2003; PETERSON; SHAW, 2003; SARAIVA et al., 2012, VIEIRA et al., 2012).

No entanto, pouco se conhece sobre o verdadeiro papel de cada uma destas espécies na transmissão da doença, a qual apresenta epidemiologia complexa, com

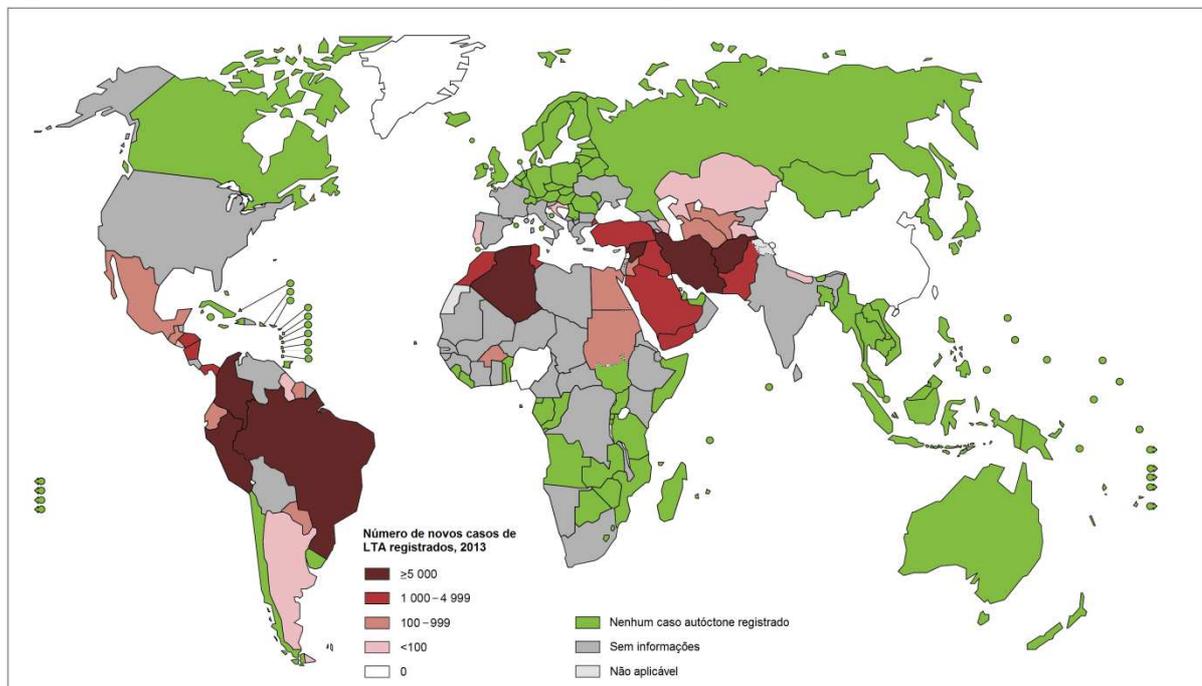
ciclos de transmissão, reservatórios animais e espécies de flebotomíneos diferentes na mesma área geográfica (WHO, 2015).

Diante dessa complexidade, é necessário o investimento em estudos sobre a fauna flebotomínica e seus aspectos ecológicos, visando a subsidiar os órgãos públicos no planejamento de ações de caráter preventivo e de controle da expansão desta doença no Brasil.

#### 1.4 EPIDEMIOLOGIA

A LTA tem sido considerada uma das seis mais importantes doenças infecciosas no mundo. Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2015), aproximadamente 95% dos casos desta endemia ocorrem nas Américas, em países da bacia do Mediterrâneo, na Ásia Central e no Oriente Médio. Dois terços dos novos casos de LTA ocorrem em apenas seis países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Irã e Arábia Saudita. Estima-se que 0,7 a 1,3 milhões de novos casos ocorram anualmente no mundo (WHO, 2015) (Figura 3).

**Figura 3** – Endemicidade da Leishmaniose Tegumentar no Mundo em 2013.



Fonte: WHO (2016).

No Brasil, a LTA é uma das afecções dermatológicas mais importantes devido à sua magnitude, pelo risco de ocorrência de deformidades e pelo envolvimento psicológico, com reflexos no campo social e econômico, uma vez que, na maioria dos casos, pode ser considerada uma doença ocupacional (MS, 2013).

Na década de 80, casos autóctones desta endemia foram registrados em 19 Unidades da Federação. Em 2003, foi confirmada a autoctonia em todos os estados brasileiros, confirmando a expansão desta doença no país (MS, 2013).

Atualmente, a doença apresenta endemicidade em 26 estados da federação, incluindo o estado do Espírito Santo (ES), pertencente à região Sudeste do país, onde é largamente distribuída, com predomínio em populações rurais (FALQUETO et al. 1991; FALQUETO et al., 2003; FERREIRA et al. 2001).

Nos últimos 30 anos, tem-se observado crescimento desta endemia, tanto em magnitude quanto em expansão geográfica, com a ocorrência de surtos epidêmicos em todas as regiões do Brasil. Nas áreas de colonização recente, a expansão está associada ao desmatamento, exploração dos recursos naturais, expansão da agricultura e migração de populações (RANGEL; LAINSON, 2003; VALE; FURTADO, 2005). Segundo o Ministério da Saúde (MS, 2015), entre os anos de 1990 e 2013, o Brasil apresentou 645.399 casos, o que, em média, corresponde a 26.474 casos por ano, sendo que a região Norte contribuiu com o maior número de notificações (36,2% do total) e com um coeficiente de detecção médio de 76,7 casos por 100.000 habitantes.

Neste contexto, a LTA tem apresentado mudanças em seu comportamento de transmissão, com a manutenção de casos originados dos focos antigos e em áreas próximas, e com o aparecimento de surtos epidêmicos associados a fatores relacionados a processos migratórios da população e ocupação de áreas de floresta primária (ANDRADE et al., 2005; BRANDÃO-FILHO et al., 1998). Atualmente, tem-se observado perfis distintos no que se refere ao ciclo e à manutenção desta endemia. Assim, nas primeiras décadas do século XX, o padrão epidemiológico que predominou foi o de zoonose de transmissão silvestre, que atingia o homem quando este invadia os ambientes florestais para realização de atividades extrativistas ou de

caça. Porém, alterações ambientais em vários estados do Brasil vêm modificando este perfil, permitindo a adaptação de espécies de flebotomíneos ao ambiente transformado pelo homem, o que inclui a presença de animais sinantrópicos que transitam livremente do ambiente silvestre ao domiciliar e vice-versa, permitindo a introdução deste protozoário no peridomicílio. A manutenção da LTA nessas áreas ecologicamente modificadas, encontradas geralmente em localidades rurais, sugere a ocorrência de um ciclo de transmissão zoonótico ocorrendo no ambiente peridomiciliar (BASANO; CAMARGO, 2004; MARZOCHI; MARZOCHI, 1994; MS, 2013).

Neste sentido, até meados da década de 70, a LTA acometia predominantemente pessoas do sexo masculino, em idade produtiva, que apresentavam como ocupação atividades extrativistas ou de caça. No entanto, a partir da década de 80, esta endemia passou a ocorrer sem distinção de gênero, idade ou profissão, o que comprova a ocorrência da transmissão em ambiente peridomiciliar (DIAS et al., 2007; FALQUETO et al., 2003; FONSECA, 2013; KAWA; SABROZA, 2002; MENESES et al., 2002).

## 1.5 HISTÓRICO

Diversas evidências sugerem que as leishmanioses cutâneas sejam autóctones do continente americano. No Peru, na era pré-colombiana, análises arqueológicas em *huacos* peruanos, que são vasos de cerâmica com a reprodução de figuras humanas mutiladas por diferentes doenças, indicam a ocorrência, entre os incas, da *uta* e *espundia*, denominações locais para leishmaniose cutânea e mucosa, respectivamente (ALTAMIRANO-ENCISO et al., 2003; VALE; FURTADO, 2005) (Figura 4).

Em 1571, Pedro Pizarro relatou que os povos que habitavam os vales quentes do Peru eram dizimados por um mal de nariz, que agora se admite como sendo a leishmaniose mucosa (VALE; FURTADO, 2005).

**Figura 4** - *Huaco* peruano exibindo mutilação de nariz e lábio superior, lesões sugestivas de espundia, atualmente denominada leishmaniose mucosa.



Fonte: Altamirano-Enciso et al. (2003).

No Brasil, não foi possível a constatação da existência desta doença entre nossos ancestrais indígenas, por meio de estudos de cerâmicas antropomórficas, por estas serem mais rudimentares que as peças peruanas. O mais antigo relato da existência da doença no Brasil é o da obra Pastoral Religioso-político Geográfico de 1827, que descreve a observação de um missionário, durante viagem na região Amazônica, de pessoas com úlceras nos braços e pernas, relacionadas a picadas de insetos, gerando como consequência, lesões destrutivas de boca e nariz (VALE; FURTADO, 2005).

No final do século XIX, com o avanço da microbiologia e da protozoologia, muitas descobertas contribuíram para elucidar a etiologia das leishmanioses. Cunningham, em 1885, descreveu formas amastigotas em casos de calazar na Índia. Treze anos depois, em 1898, o russo Peter Fokitsch Borovisky demonstrou que o agente etiológico do botão do oriente era um protozoário e publicou a primeira descrição do parasito em uma revista militar russa (ALTAMIRANO-ENCISO et al., 2003).

No início de 1903, James Homer Wright observou formas de protozoários em úlcera de uma criança armênia com suspeita de "Botão do Oriente" e sugeriu o nome de *Welcosoma tropicum* para o agente etiológico, hoje conhecido como *Leishmania*

*tropica*. Ainda em 1903, o inglês William Boog Leishman, obteve uma biópsia de fígado de um soldado inglês morto pelo calazar na Índia e reconheceu a semelhança deste protozoário com as formas arredondadas do *Trypanosoma* Gruby, 1843. Alguns meses após, Charles Donovan descobriu o agente do calazar em biópsia do baço de um soldado, constatando ser ele semelhante ao parasito da tripanossomíase em sua fase intracelular. O nome do gênero *Leishmania* foi criado pelo médico inglês Ronald Ross (ALTAMIRANO-ENCISO et al., 2003).

A partir de então, com a descoberta do agente etiológico no início do século XX, permitiu-se a constatação da endemia em diversas localidades no Brasil, como o Vale do Rio Doce em Minas Gerais, na região Amazônica e no sul da Bahia, admitindo-se inclusive que há muito tempo a leishmaniose cutâneo-mucosa ocorria no país, conhecida por expressões regionais como "botão da Bahia", "buba brasileira", "úlceras de Bauru" (VALE; FURTADO, 2005).

Em 1909, Rabello sugeriu a denominação de Leishmaniose Tegumentar, que abrange as lesões cutâneas e mucosas, permitindo sua distinção da forma visceral. Este autor discordou da nomenclatura proposta por Brumpt e Pedrosa em 1913, "leishmaniose americana das florestas", por dar limitação geográfica à doença e por considerar a floresta como principal local de transmissão. Isso porque, naquele período ocorreram muitos casos em zona urbana do Rio de Janeiro. A denominação *L. (V.) braziliensis* foi dada inicialmente por Gaspar Vianna em 1911, sendo considerada imprópria por Rabello porque, naquela época, ainda não havia metodologias apropriadas para se distinguir as diferentes espécies (VALE; FURTADO, 2005).

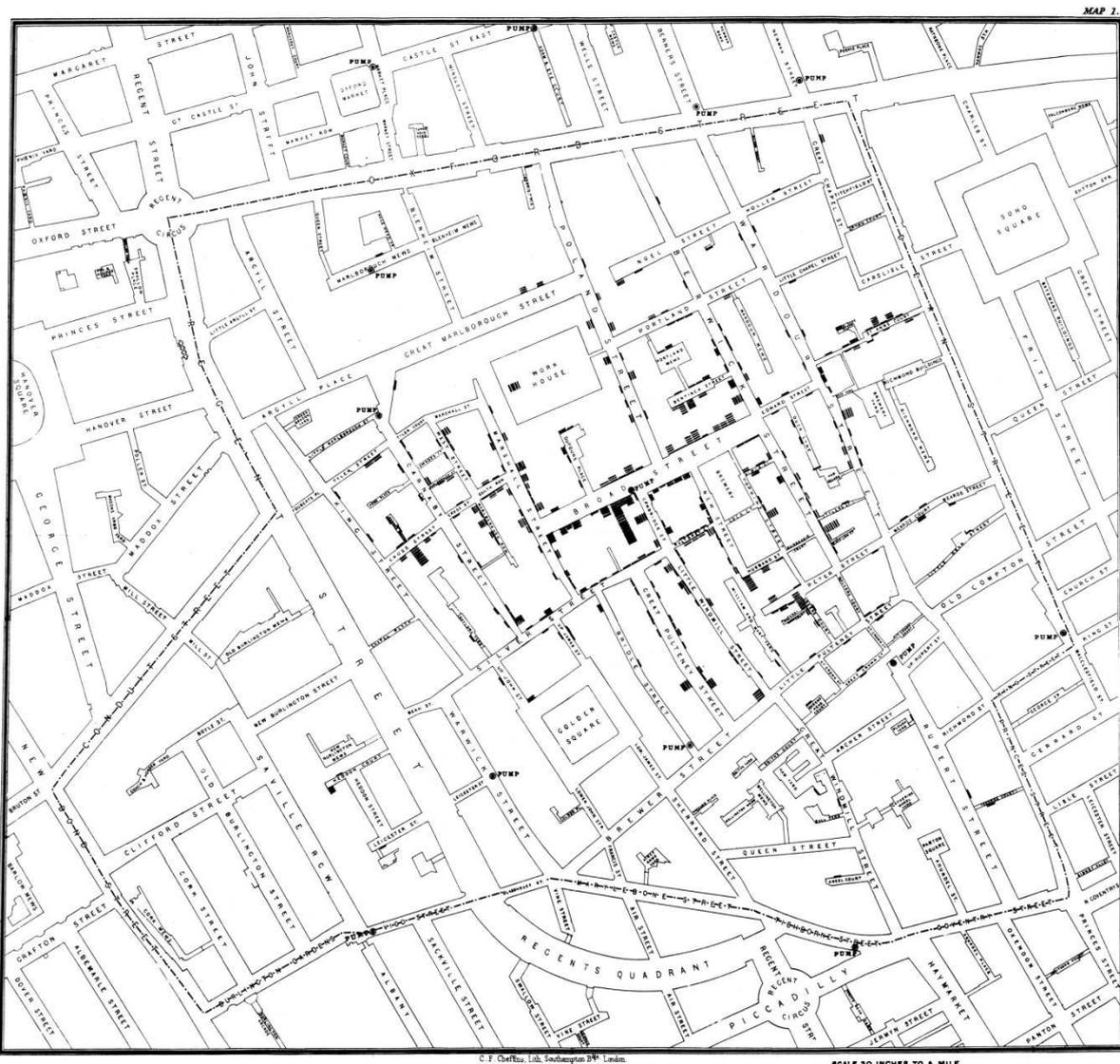
Até meados da década de 60, a classificação do gênero *Leishmania* era baseada no comportamento clínico-evolutivo do protozoário. Com o avanço de métodos como microscopia eletrônica, biologia molecular, bioquímica e imunologia, foi possível se classificar o gênero *Leishmania*, com base em critérios mais consistentes. Assim, atualmente, as classificações mais utilizadas seguem o modelo taxonômico proposto por Lainson e Shaw (1987) (VALE; FURTADO, 2005).

## 1.6 APLICAÇÃO DE MÉTODOS DE ANÁLISE ESPACIAL NA DEFINIÇÃO DE ÁREAS DE RISCO PARA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

A distribuição das doenças tem sido uma preocupação antiga dos estudiosos. Em 1768, o médico escocês James Lind em publicação denominada “An Essay on Diseases Incidental to Europeans in Hot Climates” procurou compreender a distribuição de doenças, atribuindo inclusive riscos a determinadas regiões específicas (BARRET, 1991).

Outro estudo que se destaca no contexto da geografia médica foi o estudo epidemiológico de John Snow sobre as origens do cólera em Londres, no final do século XIX, onde foram utilizadas técnicas de mapeamento para relacionar os casos de cólera e pontos de coleta de água (Figura 5). Na ocasião, os autores construíram um mapa que localizava a residência das pessoas que vieram a óbito por cólera e as bombas de água que abasteciam a cidade londrina. A partir deste mapeamento, foi possível visualizar claramente que a fonte de água de Broad Street localizava-se no epicentro da epidemia e, portanto, apresentava relação com a doença (CÂMARA et al., 2004). Esse é um exemplo histórico de que estudos abordando a distribuição espacial de casos contribuem para a compreensão da dinâmica da patologia e, como consequência, permitem a proposição de medidas de controle de novos casos. O estudo epidemiológico de John Snow foi um dos primeiros exemplos de pesquisas envolvendo análise espacial de dados no mundo.

**Figura 5** - Mapa da cidade de Londres, Inglaterra, mostrando os casos de cólera identificados pelo médico inglês John Snow.



Fonte: Snow (1855).

Neste sentido, o primeiro conceito teórico de espaço aplicado à Epidemiologia foi desenvolvido por Pavlovsky, parasitologista russo, que na década de 30 desenvolveu a teoria dos focos naturais das doenças transmissíveis, também conhecida por teoria da nidalidade natural das doenças transmissíveis. Pavlovsky desenvolveu esta teoria a partir de sua observação quanto ao avanço da fronteira agrícola soviética no início da era de Stalin. Extensas áreas foram desmatadas e seus recursos explorados, como madeira e minerais. Como consequência, vários

problemas de saúde pública surgiram, como a leishmaniose na Ásia Central e as encefalites por arbovírus na Sibéria (SILVA, 1997).

O mérito desta teoria foi o de estabelecer o conceito de espaço como sendo aquele onde circulava o agente infeccioso - patobiocenose, que poderia ser classificado como natural, quando não apresentava intervenção antrópica e antropopúrgico, alterado pela ação humana. Ainda segundo esta teoria, a modificação do espaço determinava alterações ecológicas na patobiocenose, alterando a circulação do agente infeccioso. O modelo de focos naturais de Pavlovsky foi fundamental porque inseriu a análise do espaço enquanto categoria da epidemiologia (SILVA, 1997).

Após a II Guerra Mundial, epidemiologistas buscaram modelos teóricos para lidar com as transformações políticas e epidemiológicas. Neste contexto então, houve o ressurgimento, da geografia médica, disciplina científica datada do século XIX, mas que nunca havia se estabelecido como distinta da epidemiologia. Na época, diversos autores, principalmente europeus e norte-americanos, recorreram à geografia para compreender este novo contexto epidemiológico internacional. Estudos desta linha de pesquisa partem da premissa que o meio natural já foi alterado pela ação do homem, seja em período recente ou mesmo pré-histórico. Estes estudos ainda colocam em relevância o papel das condições naturais, particularmente as climáticas (SILVA, 1997).

No contexto atual, a utilização da abordagem ambiental oferecida pela epidemiologia paisagística permite um enfoque mais amplo e complexo dos aspectos ecológicos relacionados à doença. Dessa forma, a partir do conhecimento de algumas condições físicas, é possível prever a ocorrência de uma determinada patologia (ARAGÃO, 1988). Assim, a análise espacial permite não apenas a descrição visual da distribuição de variáveis, mas também identifica padrões nesta distribuição permitindo melhor compreensão do fenômeno estudado (ROSA-FREITAS et al., 2012).

No Brasil, as primeiras referências que relacionam a paisagem com a ocorrência de doenças foram feitas por Oswaldo Cruz em 1910, em seu relatório sobre as condições sanitárias do Rio Madeira. Neste trabalho, o autor destaca o regime das

águas que inundam as margens baixas do rio Madeira e formam pântanos, de onde se originam aluviões que facilitam a proliferação de mosquitos responsáveis por alastrar a malária na região (ARAGÃO, 1988).

Mais tarde, em 1913, Oswaldo Cruz apresentou o relatório sobre as condições médico-sanitárias do vale do Amazonas, no qual informou: "começava o período das enchentes tendo então os rios os primeiros repiquetes e nesse momento as epidemias reinantes acham-se em seu mínimo de intensidade [...]" (ARAGÃO, 1988, p.107). Destaca-se que, nessa época, o *Anopheles darlingi*, vetor da malária na região amazônica, era desconhecido, descrito apenas em 1926 (ARAGÃO, 1988).

Após estas observações de Oswaldo Cruz, outros autores brasileiros também se destacaram em estudos de geografia médica, como Aragão (1964), Deane (1956) e Pessoa (1978).

Recentemente, técnicas sofisticadas vêm sendo utilizadas para melhor compreender a distribuição potencial das espécies envolvidas na transmissão das doenças, bem como na predição de áreas potencialmente de risco.

A aplicação de modelos computacionais e estatísticos pode contribuir no desenvolvimento de estudos sobre a distribuição geográfica de endemias e sua relação com potenciais fatores de risco ambiental. A possibilidade destes estudos na atualidade deve-se, em parte, à disponibilidade de sistemas de informações geográficas (SIGs) de baixo custo e com interfaces amigáveis, além do acesso facilitado a bases de dados geográficos.

O Sistema de Informações Geográficas (SIG) é uma das principais técnicas de geoprocessamento, uma vez que pode englobar todas as demais técnicas, como coleta, tratamento, manipulação e apresentação de informações espaciais, digitalização, conversão de dados e, por fim, a modelagem digital de terreno e processamento digital de imagens. Esta tecnologia vem sendo amplamente difundida e utilizada em nível mundial em diversas áreas, inclusive na saúde (PINA, 1998).

A modelagem é desenvolvida a partir do chamado “paradigma dos quatro universos”: universo do mundo real, que inclui os componentes do mundo real a serem modeladas no sistema; o universo matemático, que inclui uma definição matemática das entidades a serem incluídas; o universo de representação, no qual diversas entidades formais são mapeadas para representações geométricas, e o universo de implementação, onde as estruturas de dados e algoritmos são escolhidas, baseadas em considerações como desempenho, capacidade do equipamento e tamanho da massa de dados (CÂMARA; MEDEIROS, 1998; GOMES; VELHO, 1995; SOARES FILHO, 2000).

Pesquisas abordando mapeamento e modelagem de nicho ecológico de vetores transmissores de doenças estão em amplo desenvolvimento no Brasil e no mundo. Na Europa Ocidental - Portugal, Espanha, França e Itália, estudos têm mapeado o risco ambiental da leishmaniose visceral, utilizando a distribuição potencial de leishmaniose canina e seus vetores de acordo com variáveis previamente definidas para clima, cobertura florestal e densidade humana e canina, relacionando-as à ocorrência de espécies de flebotomíneos transmissores (CHAMAILLÉ et al., 2010; FISCHER et al., 2011; FRANCO et al., 2011).

Na América do Norte, pesquisadores também têm se preocupado em avaliar o risco de ocorrência de leishmaniose a partir da modelagem de nicho ecológico de vetores e de reservatórios, com o objetivo de explicar a expansão da doença do México, país que apresenta endemismo, em direção ao norte do continente (GONZÁLEZ et al., 2010).

Na América do Sul, pesquisas vêm sendo desenvolvidas com o mesmo objetivo dos estudos europeus. Na Colômbia, avaliou-se a distribuição espacial de *Leishmania infantum* a partir de cenários climáticos com projeções futuras (GONZÁLEZ et al., 2014). Mischler et al. (2012) avaliaram o risco preditivo da ocorrência de doença de Chagas a partir da seleção de variáveis ambientais e socio-econômicas na Bolívia.

No Brasil, grupos de pesquisa também têm procurado utilizar esta nova tecnologia para definir áreas de risco. Aparicio e Bitencourt (2004) modelaram as zonas de risco para leishmaniose cutânea no município de Itapira, estado de São Paulo.

Almeida et al. (2013) avaliaram a distribuição potencial de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz e Neiva, 1942) e dos casos de leishmaniose visceral no estado do Mato Grosso do Sul. Nieto et al. (2006) utilizaram a modelagem para definir nicho ecológico da leishmaniose visceral no estado da Bahia. Peterson e Shaw (2003) investigaram modelos de nicho ecológico, distribuição preditiva e efeitos da mudança no clima para vetores da LTA no Sudeste do Brasil. Almeida e Werneck (2014) avaliaram áreas preditivas de alto risco para leishmaniose visceral na cidade de Teresina, Piauí.

Nesse sentido, a modelagem espacial direcionada à área de doenças infecciosas vem tomando espaço e tem se apresentado como um instrumento útil, tanto para pesquisadores da área, quanto para gestores de saúde, no sentido de contribuir para o planejamento, monitoramento e avaliação de programas de saúde pública. A partir da utilização destas ferramentas, pode-se contruir modelos de nichos ambientais de vetores, bem como de ocorrência de doenças, possibilitando a proposição de ações direcionadas e mais efetivas, visando à redução da prevalência de doenças infecciosas em localidades suscetíveis.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Analisar a distribuição potencial das principais espécies de flebotomíneos e sua relação com a transmissão da LTA no ES, região Sudeste do Brasil, a partir da utilização de técnicas de modelagem espacial, visando a compreender a origem primitiva e a expansão desta doença nas últimas décadas.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

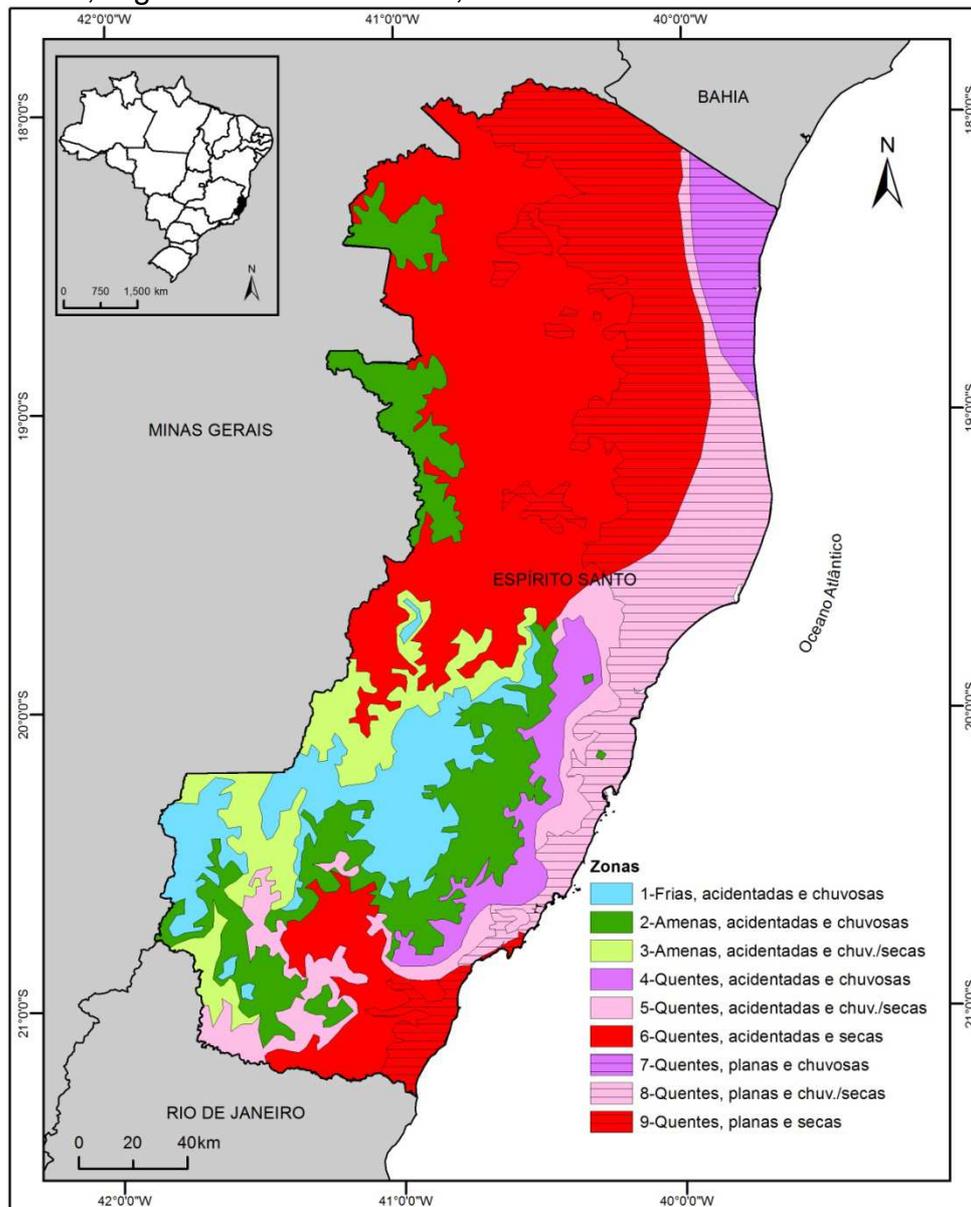
- Construir modelos de nicho ecológico para as principais espécies transmissoras de LTA no estado do ES.
- Construir modelos de distribuição da LTA, a partir dos casos confirmados atendidos em hospital referência para doenças infecciosas no estado do ES.
- Definir o papel das espécies de flebotomíneos na transmissão da LTA no ES, a partir da sobreposição dos modelos de distribuição vetorial e da ocorrência da doença no estado do ES.
- Avaliar a distribuição geográfica da LTA, em sua forma mucosa, ao longo dos últimos 35 anos (1978-2013), buscando subsídios para explicar a origem primitiva da doença em áreas de Mata Atlântica e sua expansão no estado do ES.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 ÁREA DE ESTUDO

O ES está localizado na região Sudeste do Brasil entre as longitudes 17°53'29"S 21°18'03"S e latitudes 39°41'18"W 41°52'45"W e apresenta área geográfica de 46.096 km<sup>2</sup>, representando apenas 0,58% do território nacional (Figura 6) (IBGE, 2010).

**Figura 6** - Localização geográfica e zonas geoclimáticas do estado do Espírito Santo, região Sudeste do Brasil, América do Sul.



Fonte: Feitoza, Stocking, Resende (2001).

A temperatura anual apresenta média de 23<sup>0</sup> C e o volume de precipitação é superior a 1.400 mm por ano, especialmente no verão. Quanto à altitude, algumas regiões podem chegar a 2.897 metros acima do nível do mar e outras apresentam extensas áreas planas ao longo de sua costa (FEITOZA; STOCKING; RESENDE, 2001; IPEMA, 2005).

### 3.2 DADOS ENTOMOLÓGICOS

As coletas de flebotomíneos foram realizadas em localidades rurais do ES, durante as três primeiras horas após o crepúsculo vespertino, por meio de busca ativa e passiva, com capturador de sucção do tipo Castro, armadilha luminosa CDC e armadilha tipo Shannon instaladas no peridomicílio. Na busca ativa, os insetos eram coletados em paredes internas e externas das residências, anexos domiciliares, abrigos de animais e troncos de árvores. As coletas foram realizadas por técnicos do Núcleo de Entomologia e Malacologia da Secretaria de Estado da Saúde do ES (NEMES/SESA) e da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) durante o período de 1997-2013, em todos os 78 municípios, independentemente de ter ocorrido ou não foco da doença, e identificados em nível de espécie (GALATI, 2003; YOUNG & DUNCAN, 1994).

### 3.3 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Para o presente estudo, foram considerados todos os prontuários dos casos autóctones confirmados de LTA atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes (HUCAM), hospital referência para doenças infecciosas no estado do ES, durante o período de 1978 a 2013.

As informações analisadas nos prontuários foram: sexo, idade, profissão, tipo de lesão (cutânea, mucosa ou cutâneo-mucosa), local de residência, provável local de infecção e data da consulta.

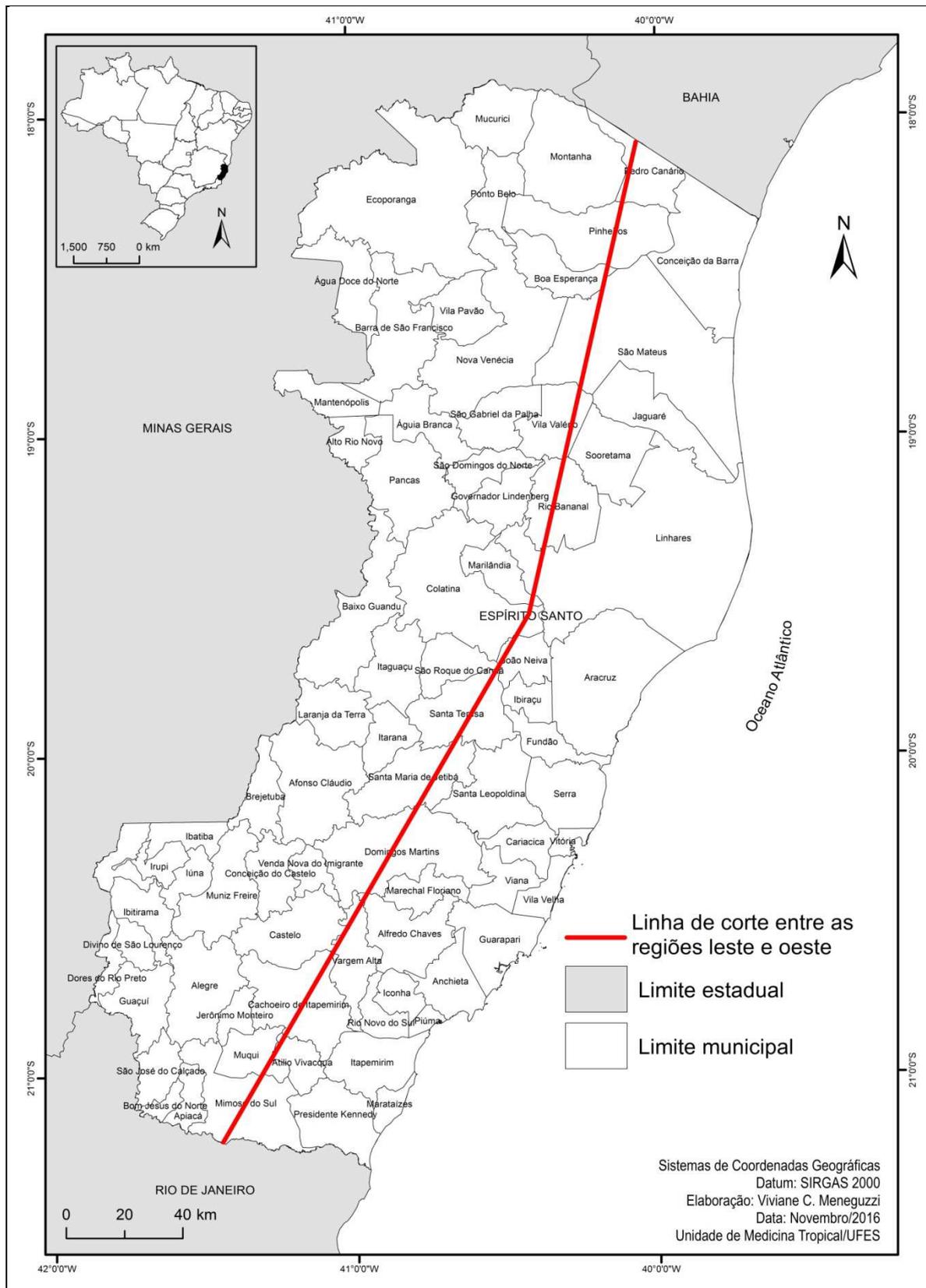
Para explicar a expansão geográfica da doença no estado, foram avaliados individualmente os históricos dos pacientes que apresentaram lesões mucosas durante o período de 1978 a 2013. As lesões mucosas, por serem consideradas secundárias às lesões de pele, podem nos fornecer subsídios para entender melhor

este fenômeno. Isso porque cerca de 10% dos casos de lesões mucosas acontecem muitos anos após a ocorrência da infecção primária na pele.

Muitas vezes, a origem da infecção primária pode ser resgatada a partir da análise do histórico de pacientes que moraram em áreas endêmicas e depois migraram para áreas urbanas e não endêmicas, onde adoeceram. O provável ano de infecção dos casos foi determinado pelo tempo de evolução da doença atual nas mucosas, bem como pelo diagnóstico prévio da infecção cutânea ou a presença de cicatrizes sugestivas e história epidemiológica compatível com a infecção cutânea no passado.

Para o estudo da avaliação da expansão geográfica dos casos, o estado do ES foi dividido em faixas leste e oeste, a partir de uma linha imaginária passando a 50 km da costa Atlântica (Figura 7). Por convenção, definiu-se o ano de 1980 como um marco temporal a partir do qual a doença teria se expandido para as novas áreas na faixa leste do ES (BARROS et al., 1985).

**Figura 7** - Limite de corte imaginário que separa as regiões leste e oeste do estado do Espírito Santo, Sudeste do Brasil.



### 3.4 VARIÁVEIS AMBIENTAIS

As variáveis selecionadas foram obtidas a partir da base de dados ambientais do WorldClim, representando 19 variáveis explanatórias conotadas como BIO1 a BIO19. Deste banco também foram extraídas as variações de altitude e calculada a declividade do terreno. Adotou-se a resolução espacial de 30 arcseg, o que equivale a um pixel de 1 km, para a geração dos modelos de ocorrência de espécies de flebotomíneos e casos de LTA no ES (HIJMANS et al., 2005) (Tabela 1).

Os dados para as variáveis bioclimáticas foram gerados a partir de interpolações de informações climáticas de 1950 a 2000, obtidos de aproximadamente 50.000 estações distribuídas ao redor do mundo. Os dados de altitude foram obtidos da Missão Topográfica Radar Shuttle (SRTM) da Agência Espacial Norte Americana (NASA) (HIJMANS et al., 2005).

Para o mapeamento das áreas de interesse, foi adotado o Sistema de Informações Geográficas (SIG) ArcGIS versão 10.1 (Environmental Systems Research Institute-ESRI, Redlands, California, United States of America) utilizando o Datum SIRGAS 2000 para as análises espaciais. Todas as localidades foram georreferenciadas com um Sistema de Posicionamento Global (GPS).

**Tabela 1** - Variáveis explanatórias usadas nos modelos preditivos de nicho ecológico para espécies de flebotomíneos e casos de Leishmaniose Tegumentar Americana do estado do Espírito Santo extraídas da base de dados do WorldClim (2013).

Variável	Descrição
BIO 1	Temperatura média anual (°C*10)
BIO 2	Oscilação térmica diária (°C*10)
BIO 3	Isotermalidade (%)-variação diária média / temperatura média anual
BIO 4	Sazonalidade térmica (desvio-padrão*100)
BIO 5	Temperatura máxima do mês mais quente (°C*10)
BIO 6	Temperatura mínima do mês mais frio (°C*10)
BIO 7	Oscilação térmica anual (°C*10)
BIO 8	Temperatura média da estação mais úmida (°C*10)
BIO 9	Temperatura média da estação mais seca (°C*10)
BIO 10	Temperatura média da estação mais quente (°C*10)
BIO 11	Temperatura média da estação mais fria (°C*10)
BIO 12	Precipitação anual (mm)
BIO 13	Precipitação do mês mais úmido (mm)
BIO 14	Precipitação do mês mais seco (mm)
BIO 15	Sazonalidade de precipitação (coeficiente de variação)
BIO 16	Precipitação da estação mais úmida (mm)
BIO 17	Precipitação da estação mais seca (mm)
BIO 18	Precipitação da estação mais quente (mm)
BIO 19	Precipitação da estação mais fria (mm)
Altitude	Altitude do terreno
Declividade	Relevo em %

### 3.5 MODELAGEM DA DISTRIBUIÇÃO POTENCIAL DOS NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

O algoritmo de máxima entropia Maxent versão 3.3.3k (<https://www.cs.princeton.edu/~schapire/maxent/>) foi utilizado na predição dos modelos de distribuição potencial das cinco espécies mais frequentes de flebotomíneos e dos casos de LTA.

Maxent é um método de modelagem baseado em apenas pontos de presença de uma determinada espécie ou doença. Este método é capaz de realizar previsões ou inferências a partir de informações incompletas, ajustando a probabilidade da distribuição de uma determinada espécie para um conjunto de pixels da região de estudo a partir da concepção de que a melhor explicação para o fenômeno desconhecido é aquela que prevê a máxima entropia da distribuição de probabilidade. Maxent seleciona randomicamente um “background” de 10.000 pontos de pseudoausência por rodada, a partir da área de estudo (PHILLIPS, ANDERSON; SCHAPIRE, 2006).

Phillips, Anderson e Schapire (2006) listam onze vantagens dessa técnica, como: necessita apenas de dados de presença; a variável gerada é contínua dentro do intervalo 0 a 100, indicando a adequabilidade relativa; ela tem uma definição matemática concisa e é facilmente interpretável dentro dos conceitos clássicos de análise de probabilidades; possibilita utilizar bases de dados ambientais contínuas e discretas e também de incorporar interações entre as variáveis. A escolha deste algoritmo foi devido ao seu melhor desempenho em estudos comparativos, mesmo para uma pequena quantidade de pontos de ocorrência (ELITH et al., 2006; HERNANDEZ et al., 2006).

Atualmente este método tem sido muito utilizado em estudos de manejo e conservação de espécies. Do mesmo modo, a aplicação desta ferramenta em estudos na área de saúde tem se ampliado consideravelmente ao longo dos últimos 10 anos (ALMEIDA et al., 2013; ALMEIDA; WERNECK, 2014; APARICIO; BITENCOURT, 2004; CHAMAILLÉ et al., 2010; FISCHER; THOMAS;

BEIERKUHNLEIN, 2011; FRANCO et al., 2011; GONZÁLEZ et al., 2010; GONZÁLEZ; PAZ; FERRO, 2014; LEITE; SANTOS; FALQUETO, 2011; NIETO; MALONE; BAVIA, 2006; PETERSON; SHAW, 2003).

No presente estudo, os dados de ocorrência foram alocados pelo Maxent em dois grupos, a seguir: um grupo para a calibração/treino do modelo (75% das localidades de ocorrência) e um outro grupo para a validação/teste do modelo (25% das localidades de ocorrência). A técnica de amostragem utilizada foi Bootstrap, no qual os dados de treino são selecionados por amostragem com reposição a partir dos pontos de presença, com o número de amostras que igualam o número total de pontos de presença.

Em seguida, o desempenho preditivo do modelo foi analisado utilizando-se a análise da curva Característica de Operação do Receptor (curva ROC) que representa a área sob a curva (AUC) através de um valor. A análise ROC é calculada pela medida de sensibilidade (taxa de verdadeiros positivos, denominado de ausência de erro de omissão) sobre o complemento da especificidade (taxa de falsos positivos, denominado de erro de sobreprevisão), que mede a habilidade do modelo de discriminar entre a omissão de áreas com registros de ocorrência e a sobreprevisão de áreas não ocupadas (ELITH et al., 2006; PHILLIPS; ANDERSON; SCHAPIRE, 2006; PHILLIPS, 2016).

A contribuição percentual de cada variável individualmente foi fornecida pelo Maxent. Essa é considerada uma abordagem heurística, na qual os valores de contribuição são determinados pelo aumento no ganho no modelo fornecida por cada variável durante o processamento (DUTRA; CARVALHO, 2008; PHILLIPS; ANDERSON; SCHAPIRE, 2006; PHILLIPS, 2016).

O processamento de modelagem foi replicado 10 vezes para cada espécie e a média foi calculada (PHILLIPS, 2016).

### 3.6 SOBREPOSIÇÃO DOS MODELOS DE NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

Para avaliar qual das espécies estudadas está mais associada à ocorrência da doença na região, foi realizada a sobreposição dos nichos das espécies de vetores e dos casos da doença, utilizando o software ENMtools (<http://enmtools.blogspot.com.br/>), que é uma ferramenta computacional que interage com o programa Maxent, permitindo ao usuário calcular medidas de similaridade de modelos de nicho ecológico (ENMs) e implementar medidas de comparação estatística de ENMs.

ENMtools é um script Pearl com uma interface gráfica escrita com um pacote Tk. Medidas de similaridade entre modelos são as principais análises efetuadas por este programa. ENMtools quantifica a similaridade de nicho usando três medidas: Schoener's D (Schoener, 1968); I statistic (Warren et al. 2008) e RR - relative rank (Warren and Seifert 2011). Essas medidas são obtidas comparando as estimativas de adequação de habitat calculada para cada célula grid da área de estudo, usando o modelo gerado pelo Maxent. As medidas são então normalizadas, gerando valores variando de 0,5 a 1,0, sendo que, quanto mais próximo de 1, maior a similaridade entre os modelos gerados. O indicador Schoener's D carrega uma interpretação histórica e ecológica, o que não acontece em I. A interpretação ecológica em D implica assumir que os escores de adequação produzidos pelo Maxent são proporcionais à abundância de espécies. No entanto, I simplesmente trata os dois modelos a partir de distribuições de probabilidade. Nesse sentido, para o presente estudo, foi utilizado somente o indicador Schoener's D, por considerar a abundância comentada anteriormente (WARREN; GLOR; TURELLI, 2008; WARREN et al., 2010).

Para o estudo em questão foi utilizada a versão ENMtools 1.3.3, na qual foram calculados os indicadores Schoener's D, comparando-se a similaridade entre os modelos de nicho entre as cinco espécies de flebotomíneos analisadas e o modelo de nicho gerado para os casos de LTA.

Para tanto, o programa ENMtools sobrepõe a quantidade de réplicas geradas pelo Maxent entre as espécies individualmente e os casos da doença. Neste sentido, a média do indicador de sobreposição adotado pelo software, denominado Schoener's D, foi calculada para as dez réplicas dos modelos de LTA e para as dez réplicas dos modelos gerados por cada espécie, obtendo-se assim, 100 valores deste indicador por análise de sobreposição entre a espécie em questão e a LTA. Comparou-se também esta média entre as espécies avaliadas, com o intuito de avaliar qual espécie apresenta maior sobreposição com a área de ocorrência da doença, ou seja, qual espécie está mais associada à ocorrência de LTA no estado do ES (WARREN; GLOR; TURELLI, 2008).

### 3.7 CRITÉRIOS PARA ANÁLISE DE DADOS

A validação dos modelos de nicho ecológico foi realizada utilizando o gráfico chamado receptor-operador (ROC-plot), no qual são representadas as frações dos verdadeiros positivos contra os falsos positivos. A área sob a curva (AUC) é tomada como uma medida de acurácia do modelo e caracteriza o seu desempenho (DUTRA; CARVALHO, 2008; FIELDING; BELL, 1997).

Os valores de AUC variam de 0,5 a 1,0. Quanto mais próximo de 1 for a AUC, mais fidedigno é o resultado e de previsão menos aleatória, ou seja, melhor o desempenho do modelo. Para o presente estudo, adotou-se a interpretação de Hosmer e Lemeshow (2000), que considera valores de AUC de 0,5-0,6= sem discriminação, 0,6-0,7=discriminação, 0,7-0,8=modelo aceitável, 0,8-0,9=modelo excelente, 0,9-1,0=resultado marcante.

Para determinar a normalidade dos dados de similaridade Schoener's D e de contribuição percentual das variáveis ambientais estudadas adotou-se o teste Kolmogorov-Smirnov.

Para comparar os valores do indicador Schoener's D entre as cinco espécies de flebotomíneos, foi adotado o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, associado ao teste post hoc de Dunn (múltiplas comparações).

Para comparar os valores de contribuição percentual das cinco variáveis mais importantes para a predição dos modelos utilizou-se novamente o teste Kruskal-Wallis, seguido pelo teste Student-Newman-Keuls (múltiplas comparações).

Para avaliar a expansão geográfica da LTA no ES, foram estudados os casos de leishmaniose de mucosa, comparando a ocorrência da doença nas regiões leste e oeste, em dois períodos distintos de infecção, "até 1980" e "1981-2013". Partiu-se da hipótese de que a LTA já existia desde o início do século passado na região oeste do ES e que teria se expandido nas últimas décadas para a região leste. A análise comparativa foi realizada por meio do teste qui-quadrado.

Para todos os testes realizados, adotou-se nível de significância de 5%.

Os pacotes estatísticos adotados para a realização dos testes estatísticos e gráficos foram IBM SPSS Statistics versão 20, BioStat versão 5.0 e Dell StatSoft Statistica versão 12.

### 3.8 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo recebeu aprovação do Comitê de Ética em pesquisas envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da UFES, conforme parecer n. 494.029 de 13 de dezembro de 2013 (ANEXO A). Os locais de captura dos insetos foram realizados em áreas privadas, nas quais em todos os casos os proprietários deram permissão para a realização dos trabalhos. Não houve envolvimento de espécies ou áreas protegidas.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Durante o período de 1997 a 2013, foram coletados 249.783 espécimes pertencentes a 43 espécies de flebotomíneos em 466 localidades, abrangendo todas as zonas geoclimáticas do ES (FEITOZA; STOCKING; RESENDE, 2001, Figura 8, Tabela 2).



**Tabela 2** - Exemplos de flebotomíneos pertencentes às 10 espécies mais frequentemente coletadas no estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.

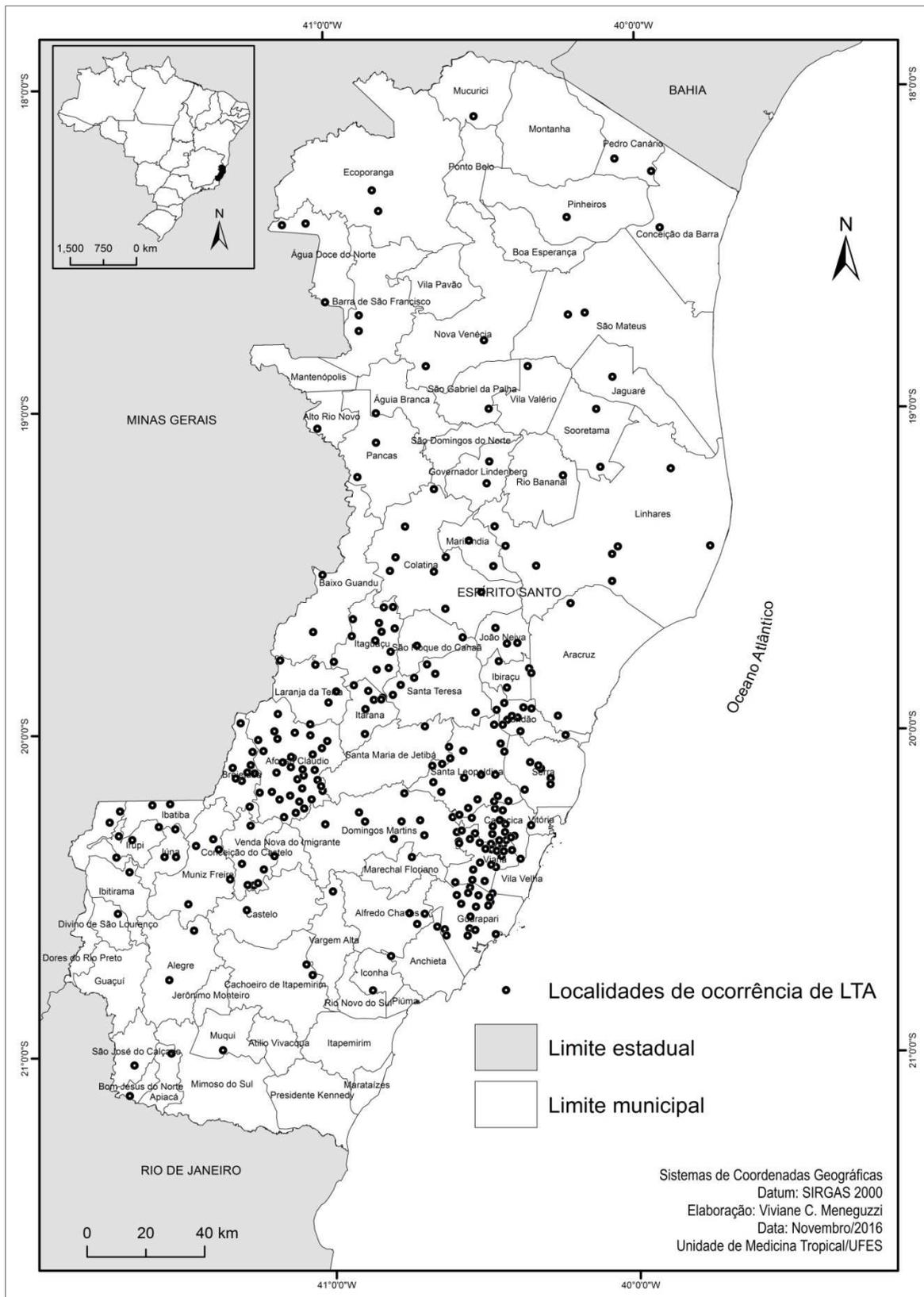
<b>Espécies de flebotomíneos</b>	<b>TOTAL</b>	<b>%</b>
<i>Nyssomyia intermedia</i> (Lutz e Neiva, 1912)	<b>171.556</b>	<b>68,68</b>
<i>Lutzomyia longipalpis</i> (Lutz e Neiva, 1942)	<b>15.428</b>	<b>6,18</b>
<i>Migonemyia migonei</i> (França, 1920)	<b>11.454</b>	<b>4,58</b>
<i>Pressatia choti</i> (Floch e Abonnenc, 1941)	<b>10.194</b>	<b>4,08</b>
<i>Evandromyia lenti</i> (Mangabeira, 1938)	<b>9.160</b>	<b>3,67</b>
<i>Nyssomyia whitmani</i> (Antunes e Coutinho, 1939)	<b>6.126</b>	<b>2,45</b>
<i>Pintomyia fisheri</i> (Pinto, 1926)	<b>6.058</b>	<b>2,43</b>
<i>Psychodopygus matosi</i> (Barreto e Zago, 1956)	<b>4.395</b>	<b>1,76</b>
<i>Psychodopygus hirsutus</i> (Mangabeira, 1942)	<b>3.778</b>	<b>1,51</b>
<i>Micropygomyia quinquefer</i> (Dyar, 1929)	<b>2.142</b>	<b>0,86</b>
Outras espécies	<b>9.492</b>	<b>3,80</b>
<b>TOTAL</b>	<b>249.783</b>	<b>100,00</b>

Fonte: Elaborado pelo autor.

Em relação aos dados epidemiológicos, durante o período de 1978 a 2013, foram atendidos 1.472 casos autóctones de LTA no HUCAM. Destes, 1.264 (85,9%) apresentaram exclusivamente lesões cutâneas, 49 (3,3%) cutâneo-mucosas e 159 (10,8%) mucosas.

Os casos autóctones de LTA ocorreram em 357 localidades rurais distribuídas em diferentes regiões do estado do ES. Contudo, apenas 17 das 357 localidades de ocorrência (4,8%) foram relatadas em altitudes acima de 850 metros (Figura 9).

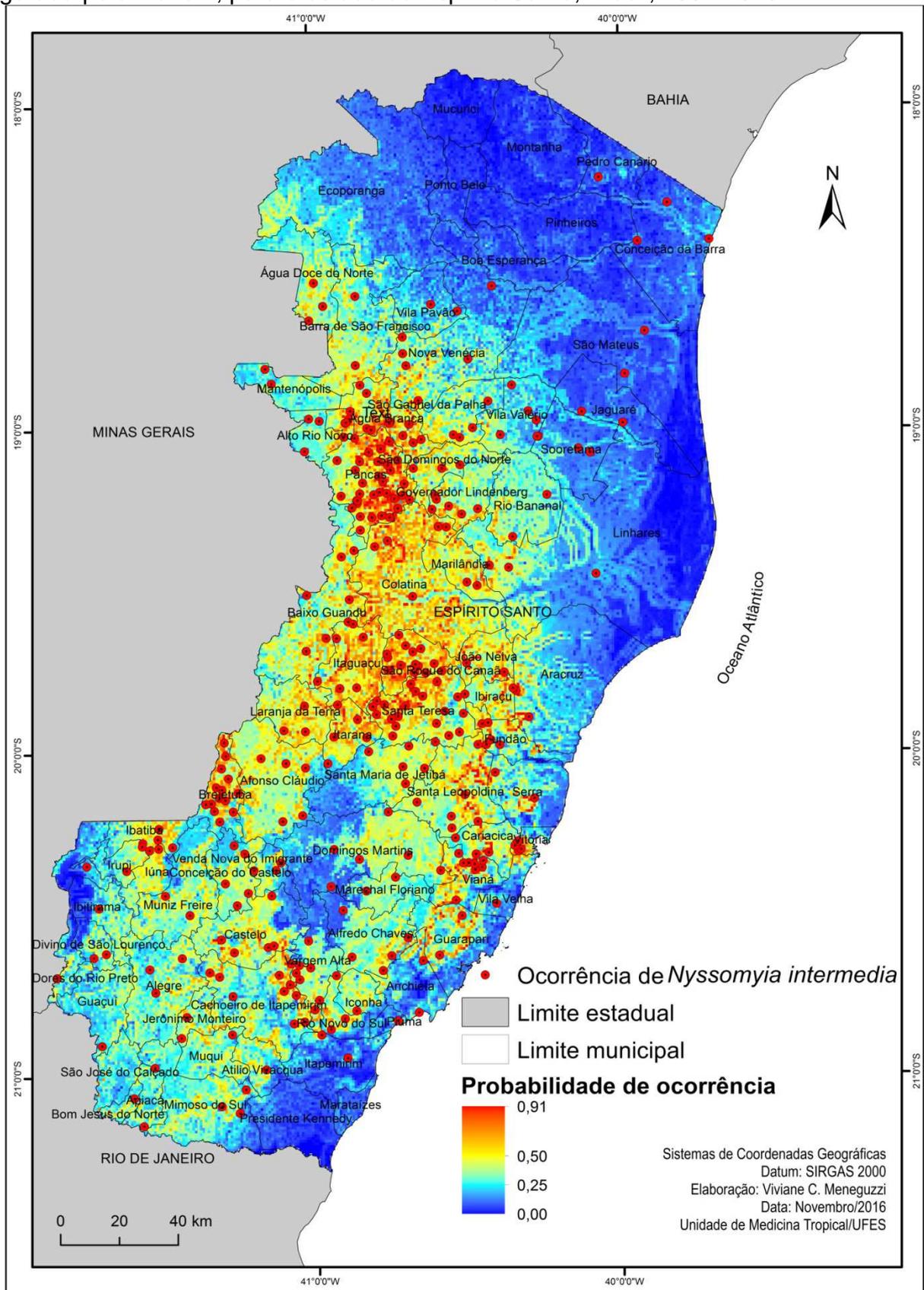
**Figura 9** - Localidades rurais do provável local de infecção dos casos autóctones de Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo, Brasil, 1978-2013.



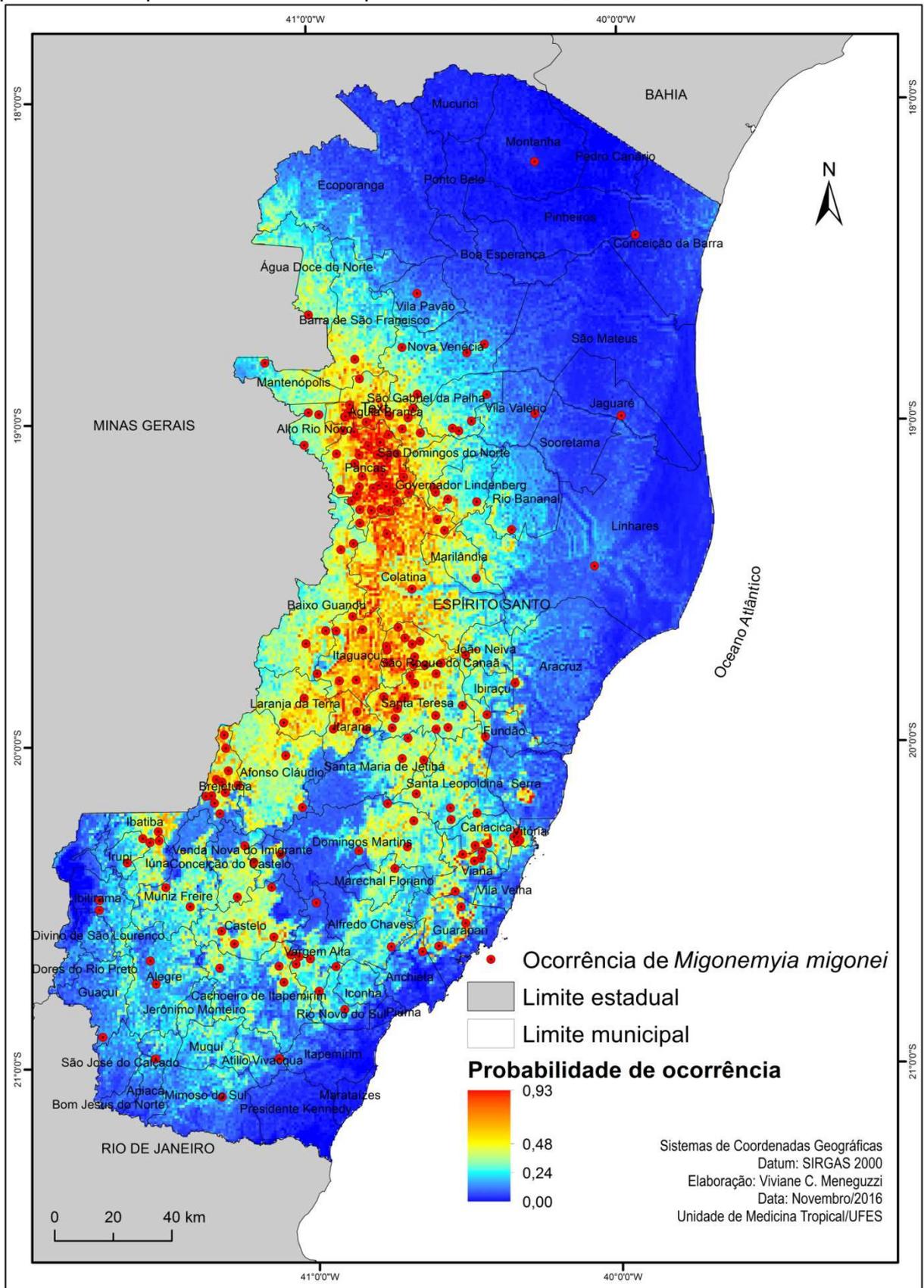
## 4.2 MODELAGEM ESPACIAL DOS NICHOS ECOLÓGICOS DAS PRINCIPAIS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS

Para a predição dos modelos de nicho ecológico dos principais vetores da doença foram selecionadas as cinco espécies de flebotomíneos mais frequentes no estado do ES: *N. intermedia*, *M. migonei*, *P. choti*, *E. lenti* e *N. whitmani*, excluindo *L. longipalpis*, que é vetor da leishmaniose visceral (Figuras 10 a 14).

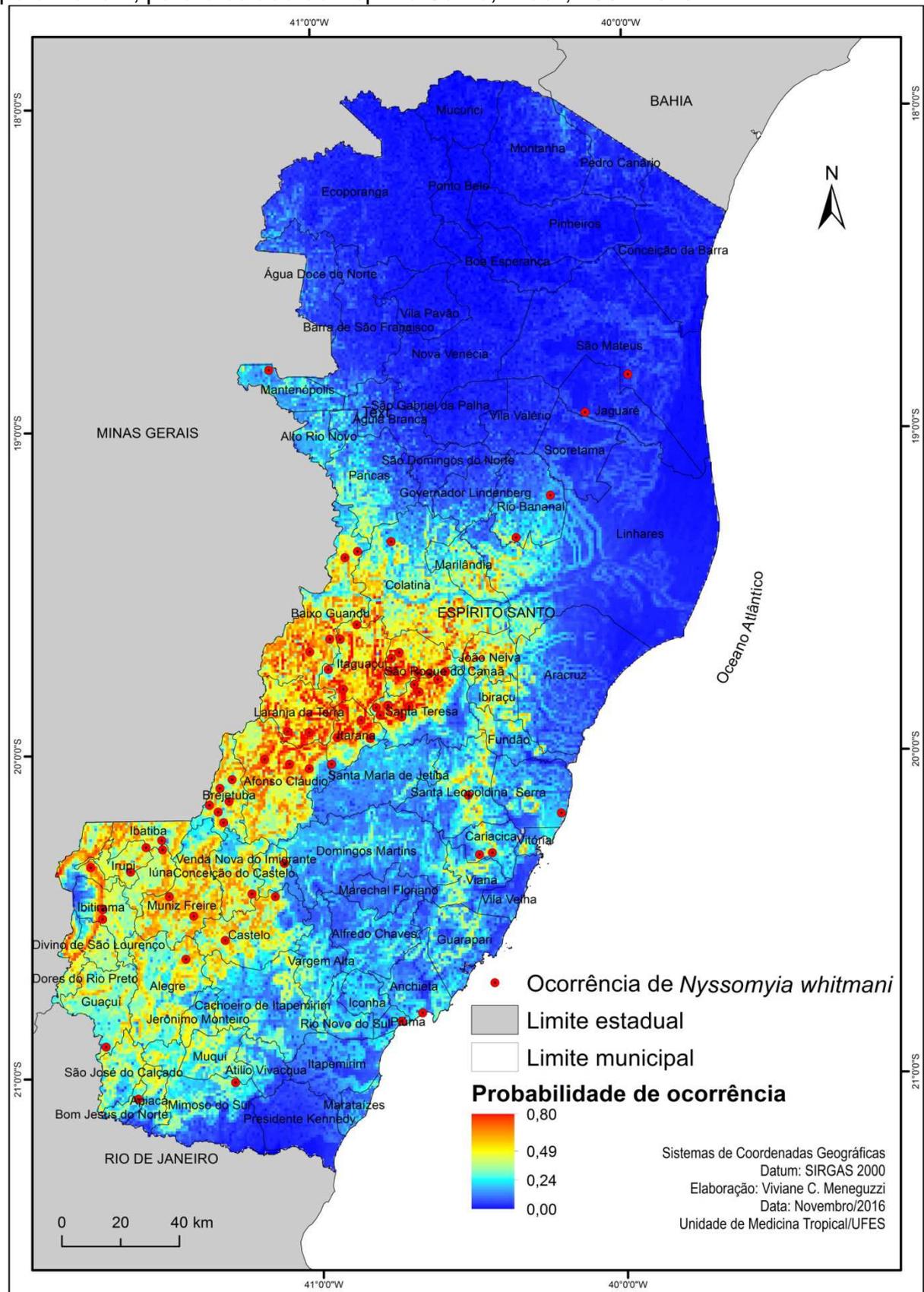
**Figura 10** - Distribuição preditiva do nicho ecológico de *Nyssomyia intermedia*, gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.



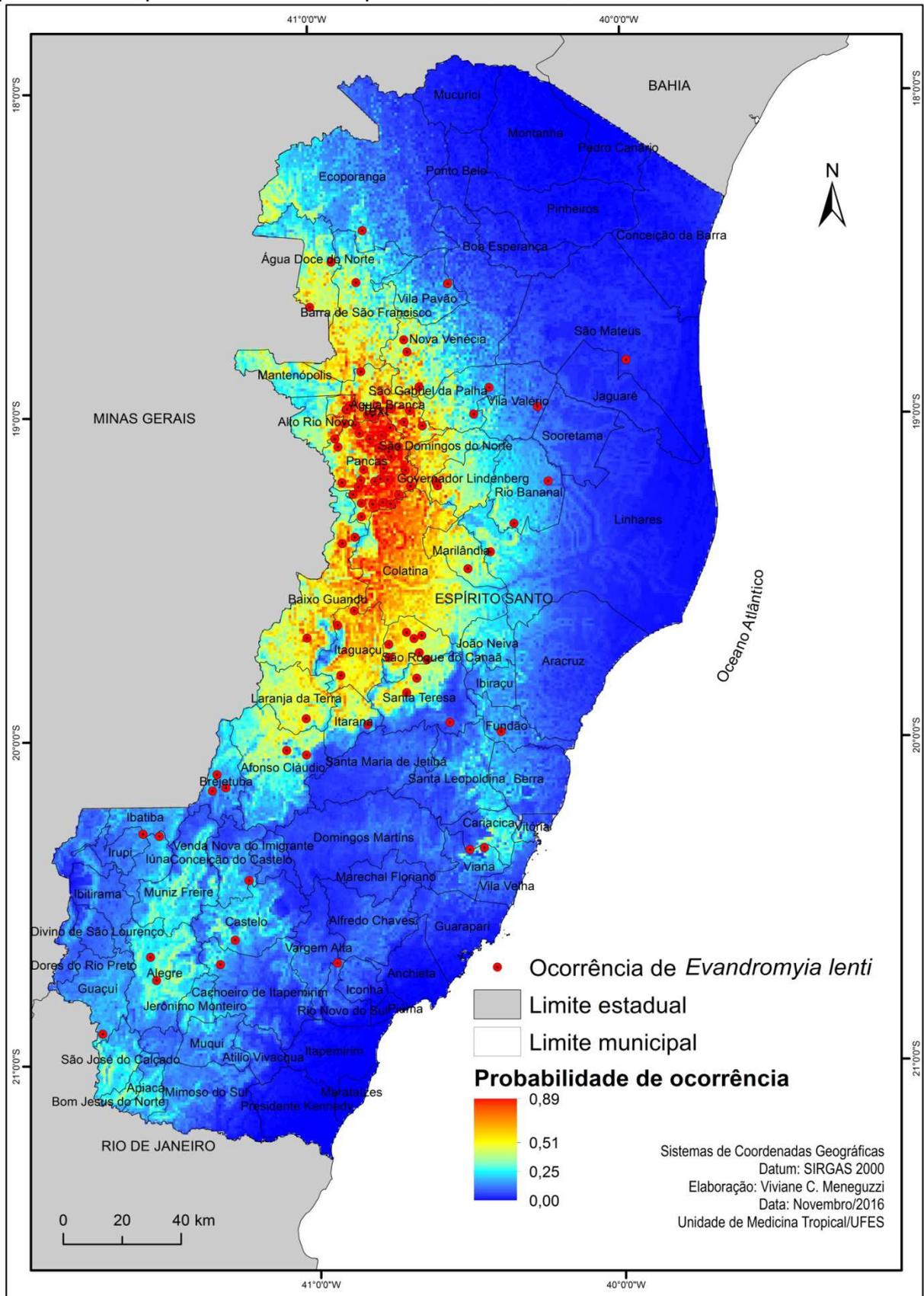
**Figura 11** - Distribuição preditiva do nicho ecológico de *Migonemyia migonei*, gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.



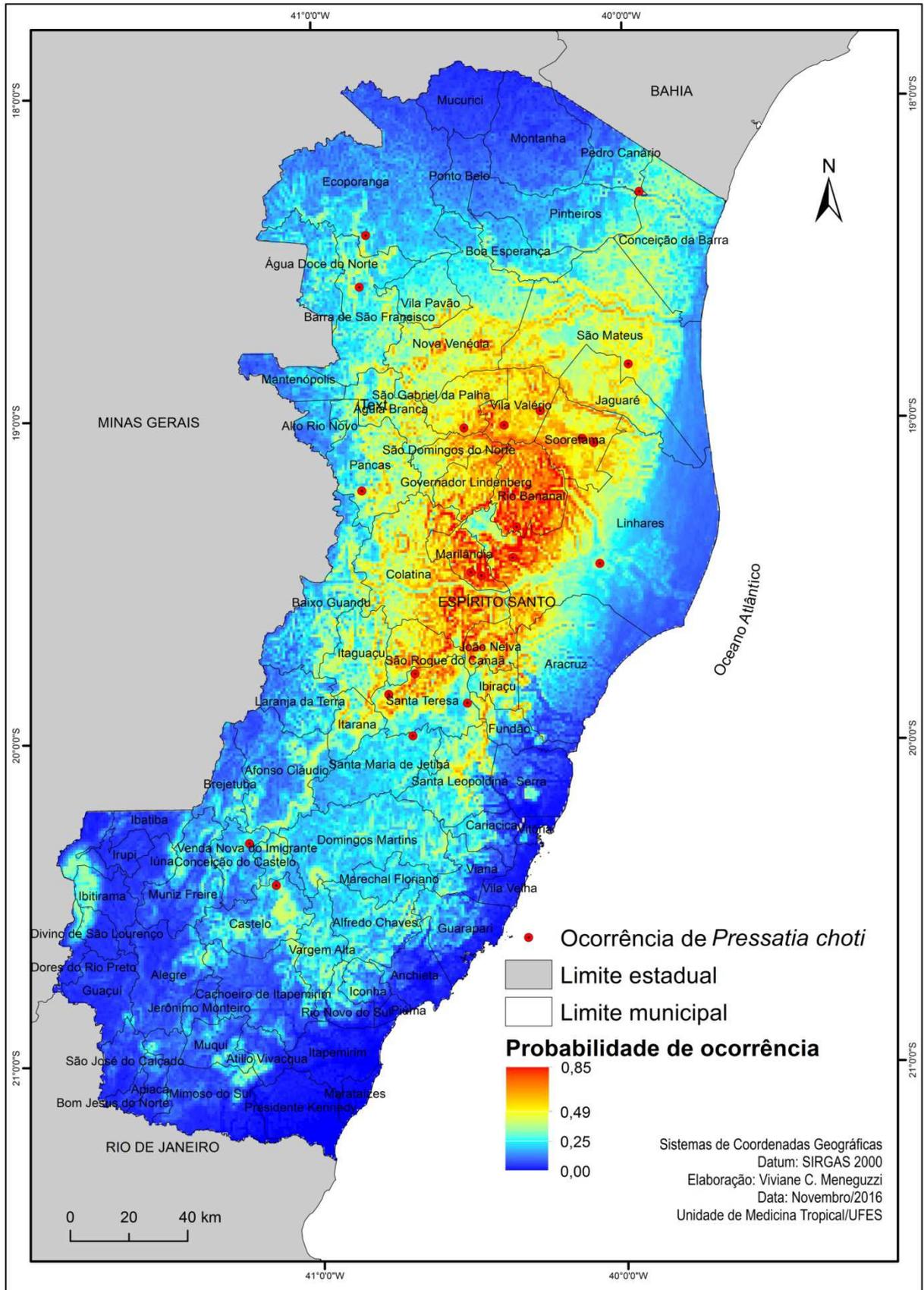
**Figura 12** - Distribuição preditiva do nicho ecológico de *Nyssomyia whitmani*, gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.



**Figura 13** - Distribuição preditiva do nicho ecológico de *Evandromyia lenti*, gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.



**Figura 14** - Distribuição preditiva do nicho ecológico de *Pressatia choti*, gerada pelo Maxent, para o estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.



As áreas sob a curva ROC (AUC) foram superiores a 0,8; indicando que foram excelentes para *M. migonei*, *P. choti*, *E. lenti* e *N. whitmani* (Tabela 3). No caso de *N. intermedia*, o modelo também foi considerado aceitável, entretanto a média do AUC teste foi inferior às demais espécies (0,78).

**Tabela 3** - Número de registros de presença das espécies de flebotomíneos coletadas em localidades rurais no estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.

Variável	Número de registros de presença	AUC (média ± desvio padrão)
<i>Nyssomyia intermedia</i>	404	0.780 ± 0.025
<i>Migonemyia migonei</i>	255	0.837 ± 0.027
<i>Pressatia choti</i>	24	0.824 ± 0.078
<i>Evandromyia lenti</i>	123	0.857 ± 0.033
<i>Nyssomyia whitmani</i>	68	0.815 ± 0.053

Fonte: Elaborado pelo autor.

De acordo com a análise de contribuição percentual das variáveis, todas as espécies apresentaram alta sensibilidade a variações na temperatura, precipitação, altitude e relevo. No entanto, a variável que mais se destacou foi a declividade do terreno, que contribuiu 37,8%, 33,6%, 20,3%, 15,6% e 11,3% para a predição dos modelos de *N. intermedia*, *N. whitmani*, *M. migonei*, *P. choti* e *E. lenti*, respectivamente.

Em relação às demais variáveis, *N. intermedia* e *M. migonei* apresentaram similaridades entre os modelos preditivos. Dessa forma, as cinco variáveis que mais contribuíram para o modelo de *N. intermedia* foram declividade do terreno, BIO13, BIO12, BIO5 e altitude. Para *M. migonei*, as variáveis declividade do terreno, BIO13, BIO16, altitude e BIO12 foram mais relevantes.

*E. lenti* e *N. whitmani* também apresentaram similaridades. Para *E. lenti* as variáveis mais importantes foram BIO15, declividade do terreno, BIO13, BIO16 e BIO11. No caso de *N. whitmani*, apresentaram maior contribuição as variáveis declividade do terreno, BIO4, BIO13, BIO15 e BIO5.

Por último, *P. choti* não apresentou semelhanças com outras espécies, exceto pela declividade do terreno. Para esta espécie as variáveis mais relevantes foram declividade do terreno, BIO4, BIO18, altitude e BIO17 (Tabela 4 e 5).

**Tabela 4** - Variáveis ambientais das localidades de ocorrência de cinco espécies de flebotomíneos coletadas no estado do Espírito Santo, Brasil, 1997-2013.

Espécies	Variáveis ambientais						
	Altitude (m)	Declividade (%)	BIO4 (dp*100)	BIO5 (°C*10)	BIO12 (mm)	BIO13 (mm)	BIO15 (dp*100)
<i>Nyssomyia intermedia</i> (média ± dp <sup>1</sup> )	333,10 ± 271,74	6,57 ± 5,12	1.661,94 ± 125,04	309,18 ± 14,59	1.190,12 ± 65,61	198,50 ± 12,18	59,00 ± 6,39
<i>Migonemyia migonei</i> (média ± dp)	346,15 ± 267,76	6,67 ± 4,81	1.655,40 ± 122,40	309,09 ± 14,55	1.192,39 ± 62,79	199,57 ± 11,31	59,73 ± 6,14
<i>Nyssomyia whitmani</i> (média ± dp)	443,53 ± 310,76	7,84 ± 4,96	1.751,29 ± 104,40	305,21 ± 16,52	1.217,40 ± 71,80	206,38 ± 14,18	59,93 ± 5,88
<i>Pressatia choti</i> (média ± dp)	252,67 ± 726,16	5,62 ± 14,95	1.603,17 ± 1,52	309,33 ± 96,47	1.197,38 ± 15,59	192,00 ± 54,78	55,25 ± 7,17
<i>Evandromyia lenti</i> (média ± dp)	265,58 ± 188,90	5,95 ± 4,77	1.605,24 ± 112,07	314,22 ± 9,98	1.174,86 ± 43,97	197,93 ± 8,97	62,11 ± 4,06

<sup>1</sup>dp, desvio-padrão

Fonte: Elaborado pelo autor.

**Tabela 5** - Contribuição percentual média (%) das cinco variáveis ambientais mais importantes utilizadas nos modelos preditivos de nicho ecológico das espécies de flebotomíneos.

Espécies	Variáveis ambientais											
	BIO4	BIO5	BIO11	BIO12	BIO13	BIO14	BIO15	BIO16	BIO17	BIO18	Altitude	Declividade
<i>Nyssomyia intermedia</i>	-	6.33	-	8.43	13.47	-	-	-	-	-	5.63	37.85*
<i>Migonemyia migonei</i>	-	-	-	6.63	14.23	-	-	9.66	-	-	8.47	20.32*
<i>Nyssomyia whitmani</i>	26.88*	3.65			7.62		7.59					33.62*
<i>Pressatia choti</i>	15.08	-	-	-	-	-	-	-	10.31	12.70	12.35	15.61
<i>Evandromyia lenti</i>			8.30		11.24		29.47*	8.98				11.28

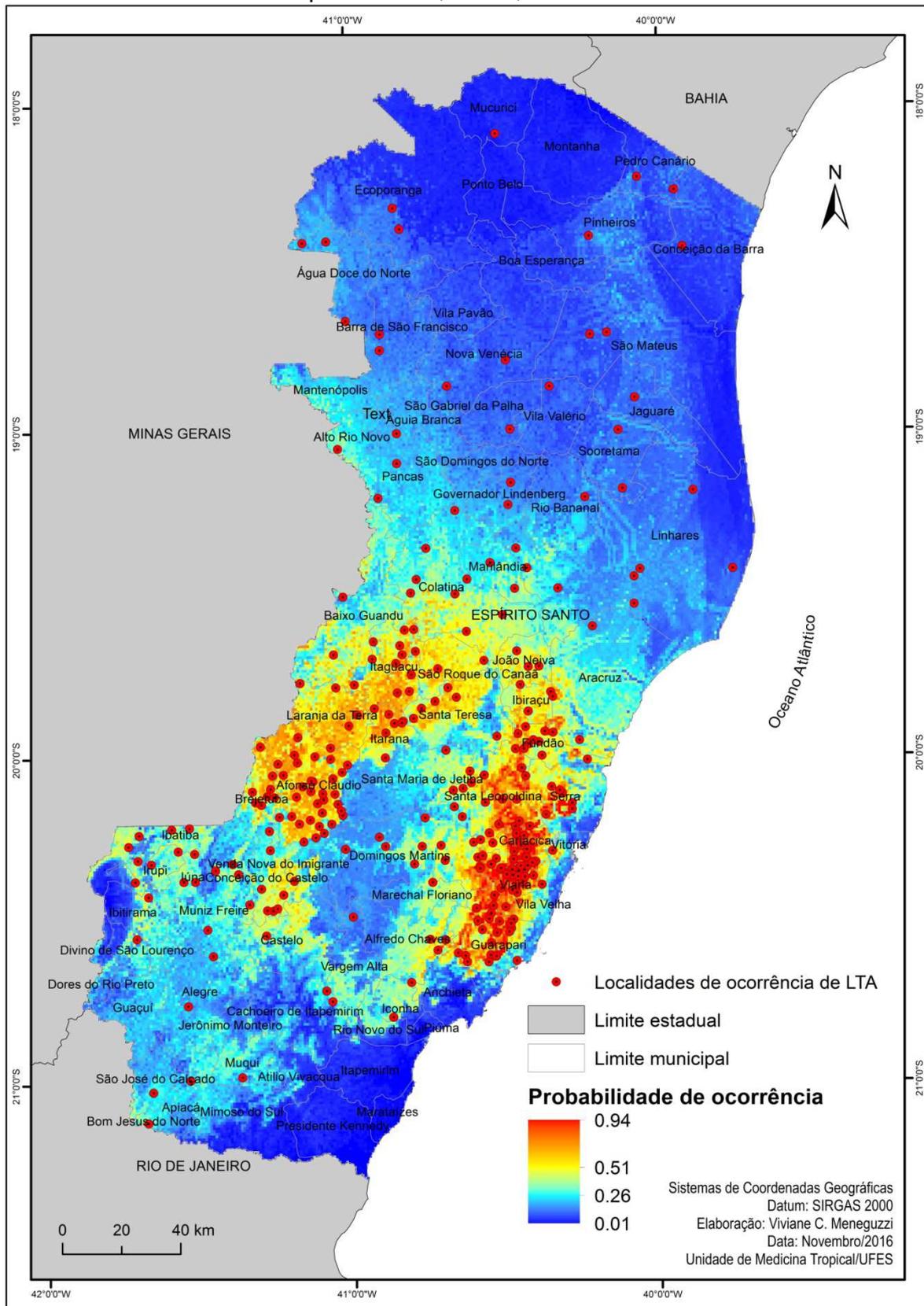
\*Asteriscos indicam diferenças significativas entre as variáveis.

Fonte: Elaborado pelo autor.

### 4.3 MODELAGEM ESPACIAL DOS NICHOS DA ÁREA DE OCORRÊNCIA DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

A Figura 15 apresenta a distribuição preditiva da área de ocorrência da doença no estado do ES.

**Figura 15** - Distribuição preditiva do nicho ecológico, gerada pelo Maxent, da área de ocorrência dos casos humanos autóctones de Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo, Brasil, 1978-2013.



O modelo de nicho ecológico da área de ocorrência foi excelente, apresentando AUC de  $0,817 \pm 0,020$ . Em relação à análise de contribuição das variáveis, as mais relevantes foram BIO4, declividade do terreno, BIO12, BIO5 e BIO14 (Tabela 6).

**Tabela 6** - Média, desvio padrão (dp), limite inferior e superior das variáveis ambientais mais relevantes da área de ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana no estado do Espírito Santo, Brasil, 1978-2013.

Variáveis	Altitude (m)	Declividade (%)	BIO4 (dp*100)	BIO5 (°C*10)	BIO12 (mm)	BIO14 (mm)
Média ± dp	317,80 ± 281,81	6,41 ± 5,15	1.712,96 ± 91,10	308,44 ± 13,72	1.188,53 ± 62,04	35,53 ± 9,24
Limite superior	1.119,00	30,85	2.005,00	335,00	1.375,00	57,00
Limite inferior	1,00	0,04	1481,00	262,00	1026,00	19,00
Contribuição percentual	2,68	15,17	27,23 <sup>a</sup>	5,37	15,90	6,64

Fonte: Elaborado pelo autor.

<sup>a</sup> indicam diferenças significativas entre as variáveis.

#### 4.4 SOBREPOSIÇÃO DOS MODELOS DE NICHOS ECOLÓGICOS DAS ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DOS CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

No estado do ES, *N. intermedia* apresentou maior associação com a transmissão de LTA, seguida pelas espécies *M. migonei* e *N. whitmani*. E por fim, sem importância epidemiológica na transmissão desta endemia, encontram-se *E. lenti* e *P. choti* (Tabela 7).

**Tabela 7** - Comparação estatística entre as médias de Schoener's D referentes a sobreposição das 10 réplicas dos modelos das espécies de flebotomíneos e 10 réplicas do modelo de LTA.

Espécie	Média Schoener's D*
<i>Nyssomyia intermedia</i> (1)	0.725 ± 0.019 <sup>a</sup>
<i>Migonemyia migonei</i> (2)	0.688 ± 0.023 <sup>b</sup>
<i>Nyssomyia whitmani</i> (3)	0.675 ± 0.044 <sup>b</sup>
<i>Evandromyia lenti</i> (4)	0.582 ± 0.050 <sup>c</sup>
<i>Pressatia choti</i> (5)	0.561 ± 0.055 <sup>c</sup>

\* Diferentes letras indicam significância estatística entre os grupos.  
Fonte: Elaborado pelo autor.

#### 4.5 EXPANSÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Durante o período de 1978 a 2013, foram atendidos no HUCAM, hospital referência para doenças infecciosas no ES, 1.472 casos autóctones de LTA. Destes, 159 casos apresentaram exclusivamente lesões de mucosas (10,8%).

Todos estes casos foram investigados e seus prontuários foram avaliados individualmente. Dos 159 casos de lesões mucosas causadas por LTA, em 46 (28,9%) deles não foi possível resgatar informações referentes ao provável local ou

data de infecção. Dessa forma, foram utilizados 113 (71,1%) casos para a análise de comparação entre os períodos de tempo "antes de 1980" e "entre 1981 e 2013" e as regiões leste e oeste do estado, visando a fornecer subsídios para se discutir a expansão da LTA no ES.

O teste do qui-quadrado apresentou significância ( $p < 0,05$ ) na ocorrência da doença entre os períodos citados e as regiões avaliadas. Portanto, até o ano de 1980, os casos ocorriam em maior frequência na região oeste do ES, ao passo que, entre 1981 e 2013, a maior parte dos casos passou a ocorrer na região leste do ES (Tabela 8).

**Tabela 8** - Tabela de contingência e resultado do teste qui-quadrado comparando-se a ocorrência de Leishmaniose Tegumentar Americana entre as regiões leste e oeste do estado do Espírito Santo, considerando o ano de 1980 como ponto de corte.

Períodos de tempo	Regiões	
	Leste	Oeste
Antes de 1980	14	54
Entre 1981 e 2013	24	21
Total	38	75
Teste Qui-quadrado	Valor do teste	p
	13,01	0,00

Fonte: Elaborado pelo autor.

## 5 DISCUSSÃO

### 5.1 MODELAGEM ESPACIAL DA OCORRÊNCIA DE ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS E DE CASOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

Este é o primeiro trabalho a construir e associar modelos espaciais, utilizando algoritmos, entre as espécies vetoras e casos autóctones de LTA em áreas endêmicas do ES, região Sudeste do Brasil.

Neste estudo, *N. intermedia* foi incriminada como sendo a mais associada à ocorrência de LTA no estado do ES, seguida pelos vetores secundários *M. migonei* e *N. whitmani*. As espécies *E. lenti* e *P. choti* provavelmente não estão associadas à ocorrência da doença na região.

*N. intermedia* tem sido indicada como a principal espécie vetora da LTA no estado do ES (FALQUETO et al., 1991; SESSA; FALQUETO; VAREJÃO, 1994; VIEIRA et al., 2012), sendo encontrada em abundância em áreas endêmicas da região Sudeste do Brasil, e espécimes têm sido observados naturalmente infectados com *L. (V.) braziliensis* (FALQUETO, 1995; FERREIRA et al., 2001; MAYO et al., 1998; RANGEL et al., 1984; VIRGENS et al., 2008). Esta espécie está mais relacionada ao domicílio e peridomicílio, apresentando forte atração por cães e cavalos domésticos (FALQUETO et al., 1986; FALQUETO et al., 1991; SESSA; FALQUETO; VAREJÃO, 1994; SOUZA et al., 2002; VIEIRA et al., 2012). Sugere-se a adaptação desta espécie a habitats modificados pela atividade humana, apresentando elevada antropofilia e endofilia (FALQUETO, 1995; SOUZA et al., 2002; VIEIRA et al., 2012).

No ES, *M. migonei* tem sido considerada como vetor secundário da LTA em ambientes antrópicos, com registro de ocorrência em altitudes acima de 750 m (FERREIRA et al., 2001). Esta espécie apresenta afinidade pelo homem e pelo cão doméstico, sendo a que mais invadiu o domicílio em um estudo realizado no município de Afonso Cláudio, localizado na região centro-oeste do estado (DANTAS-TORRES et al., 2010; FALQUETO, 1995; SOUZA et al., 2002).

*N. whitmani* também tem sido considerada vetor secundário da LTA, com alta densidade em áreas endêmicas nos estados de São Paulo, Minas Gerais e ES, com maior abundância em áreas de matas preservadas (COSTA et al., 2007; FERREIRA et al., 2001; LOIOLA; SILVA; GALATI, 2007). No entanto, estudos recentes têm identificado esta espécie no ambiente peridomiciliar, principalmente em abrigos de animais domésticos (FALQUETO, 1995; FERREIRA et al., 2001; SESSA; FALQUETO; VAREJÃO, 1994; SOUZA et al., 2002). Neste sentido, tem sido incriminada como responsável pela ligação entre ambiente silvestre e peridomiciliar, já que está presente em ambos, no entanto apresenta baixa predisposição para invadir os domicílios. No Nordeste, Sudeste, Centro-Oeste e Sul do Brasil tem sido considerada importante vetor peridomiciliar em áreas endêmicas (DANTAS-TORRES et al., 2010; COSTA et al., 2007).

Rocha et al. (2007) sugerem que em áreas de remanescentes florestais há uma maior diversidade genética de *L. (V.) braziliensis*, pela maior quantidade de reservatórios e espécies vetoras, principalmente *N. intermedia* e *N. whitmani*. Ao contrário, em área periurbana, há apenas *N. intermedia* como espécie vetora e cães domésticos como reservatórios. Portanto, a diversidade do protozoário é menor nesse ambiente. Isso reforça a ideia de que *N. whitmani* possa participar como vetor ponte entre ambiente preservado e antrópico.

*E. lenti* e *P. choti* provavelmente não apresentam associação com a ocorrência de casos da doença. Apesar de ocorrer em todas as regiões brasileiras, com ampla distribuição e abundância, *E. lenti* não foi reportada como vetor importante em áreas endêmicas do estado do ES em estudos anteriores. Esta espécie tem sido encontrada na região Centro-Oeste do país, em áreas peridomiciliares dos estados de Mato Grosso do Sul e Goiás, principalmente em abrigos de animais domésticos (DORVAL et al., 2009; GALATI et al., 1996; MARTINS et al., 2002; OLIVEIRA et al., 2003). Em Goiás, foi observada associação positiva desta espécie com casos de LTA (MARTINS et al. 2002). *P. choti* é uma espécie com habitats ecléticos, apresentando-se no ambiente silvestre e peridomiciliar. No entanto, não há registros de infecção natural desta espécie por *L. (V.) braziliensis*, além de não ter sido observada nas principais áreas endêmicas do estado do ES. Brandão-Filho et al.

(1998) sugerem que esta espécie pode estar relacionada à ocorrência dos casos de LTA em Pernambuco, em função de sua predominância em região de Zona da Mata naquele estado.

Em relação aos nichos ecológicos mapeados, a declividade do terreno foi identificada como uma variável importante para a predição dos modelos de todas as cinco espécies investigadas, bem como dos casos de LTA. Regiões com declividade acentuada apresentam ondulações, que permitem maior variabilidade de acúmulo de água, matéria orgânica e diferentes ângulos de exposição a raios solares, gerando maior diversidade de habitats, o que contribui para a manutenção das condições de alimento e de abrigo para estes insetos (LEITE et al., 2011).

*N. whitmani* está limitada à região oeste do estado, que apresenta menores índices pluviométricos, maior altitude, declividade acentuada e temperaturas baixas. *N. intermedia* ocorre em áreas mais quentes, com menores índices de declividade, altitude baixa e está menos susceptível a variações de temperatura e precipitação. *M. migonei* apresenta distribuição intermediária entre *N. intermedia* e *N. whitmani*, concentrando-se na região centro-oeste do estado do ES.

A altitude tem sido reportada como inversamente proporcional à abundância de flebotomíneos (CUPOLILLO et al., 2003; FERREIRA et al., 2001; ROCHA et al., 2007; SESSA; FALQUETO; VAREJÃO, 1994). No presente estudo, *N. intermedia* foi coletada a 1.123 m acima do nível do mar, todavia em baixa densidade, sugerindo a importância de densidade vetorial para a transmissão da doença.

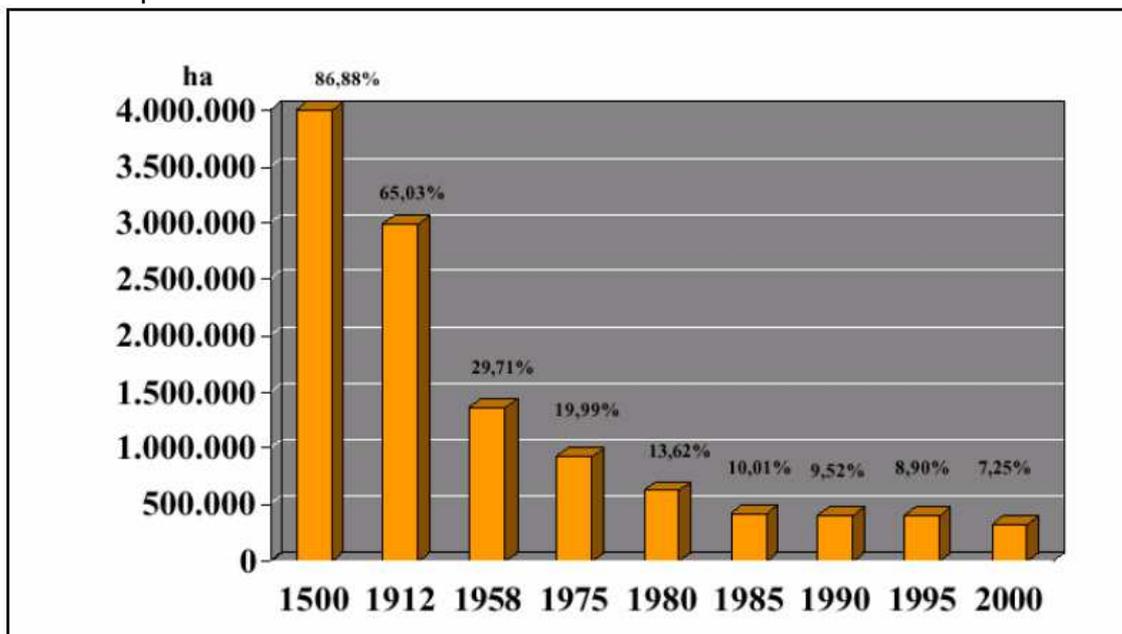
A precipitação média anual e a temperatura máxima do mês mais quente também foram relevantes na predição dos modelos. A temperatura e a umidade têm efeito positivo na atividade e na abundância de flebotomíneos, variando por espécie (SALOMÓN et al., 2012; SOUZA et al., 2002). No estado do Rio de Janeiro, *N. whitmani* apresentou-se em maior abundância nos meses mais frios e secos (junho, julho e agosto), enquanto *N. intermedia* nos meses mais quentes do ano (dezembro, janeiro e fevereiro) (COSTA et al., 2007; SOUZA et al., 2002).

Sazonalidade térmica e de precipitação foram consideradas variáveis importantes na ocorrência de *N. whitmani*, que se apresentou mais tolerante a variações de temperatura e precipitação (COSTA et al., 2007; PETERSON; SHAW, 2003).

A incompatibilidade temporal entre os dados de distribuição das espécies de flebotomíneos (1997-2013), epidemiológicos (1978-2013) e climáticos (1950-2000) possivelmente não afetou significativamente os resultados de modelagem, visto que durante as últimas décadas, não houve importantes mudanças ambientais no peridomicílio em zonas endêmicas de LTA no ES, em relação à cobertura florestal e às condições climáticas no ES ( Figuras 16 e 17) (IPEMA, 2005).

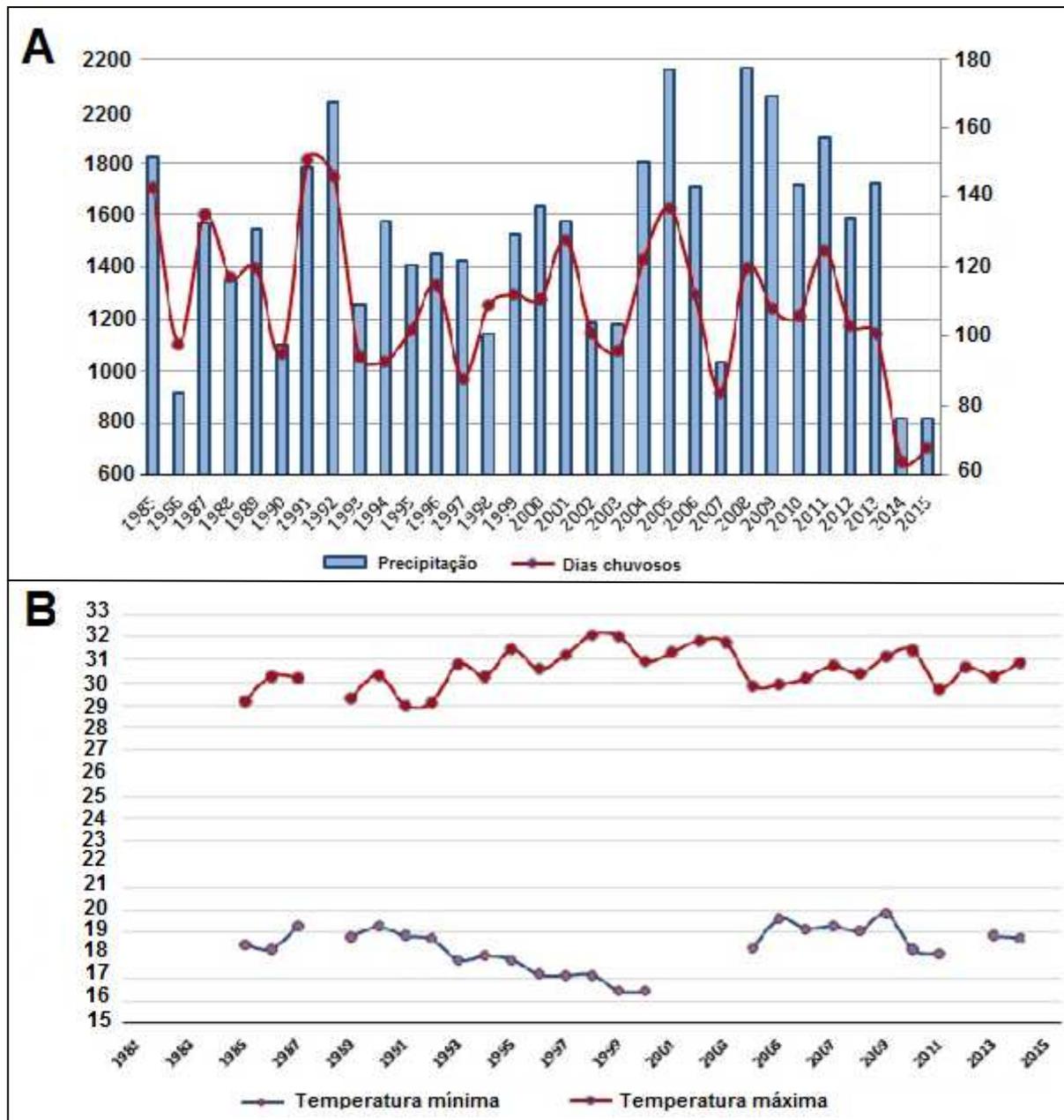
Além disso, os municípios de Viana e Cariacica, onde ocorreram os primeiros casos da doença na região leste, são áreas de colonização antiga, datadas dos séculos XVIII e XIX, com processo de urbanização já estabilizado (BALLESTRERO, 1951; FALQUETO et al., 2003; HIJMANS et al., 2005; ES, 2011).

**Figura 16** - Evolução da cobertura florestal natural do estado do Espírito Santo, durante o período de 1500 a 2000.



Fonte: IPEMA (2005).

**Figura 17** - Dados médios da série histórica da estação meteorológica localizada no município de Viana-ES, região leste do estado do ES, em relação à precipitação média anual (A) e temperatura mínima e máxima anual (B), para o período de 1985 a 2015.



Fonte: INCAPER (2016)

A baixa frequência na coleta de flebotomíneos em algumas áreas do estado possivelmente não influenciou a modelagem ambiental porque este método pode fornecer uma medida da ocorrência potencial de espécies em áreas não abrangidas por levantamentos biológicos (HERNANDEZ et al., 2006).

Técnicas de modelagem e de geoprocessamento permitiram uma análise confiável da associação entre as variáveis geoclimáticas, a distribuição geográfica dos vetores e os casos de LTA no estado do ES. A definição de áreas de risco potencial para transmissão de LTA nos permite disponibilizar informações relativamente precisas em nível regional, as quais podem orientar as atividades de vigilância entomológica e epidemiológica para controlar a expansão geográfica da endemia em locais vulneráveis.

## 5.2 ORIGEM PRIMITIVA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM ÁREAS DE MATA ATLÂNTICA

No Brasil, as primeiras observações sobre a LTA ocorreram na região Amazônica em 1827, a partir do registro de vários casos da doença em indígenas daquela região, realizado pela Pastoral Religioso-Político Geográfica em viagem de Fray Don Hipolito Sanchez de Fayos y Quirós, de Tabatinga ao Pará (PARAGUASSU-CHAVES, 2001).

Na região Amazônica, a LTA é primariamente uma zoonose que ocorre em áreas de vegetação primária, com ciclo de transmissão silvestre, envolvendo flebotomíneos e animais silvestres. Na maioria das vezes, o homem se infecta ao entrar em contato direto com o ambiente onde esteja ocorrendo enzootia (BARRET; SENRA, 1989; FIGUEIRA et al., 2014).

Na região Sudeste do Brasil, ainda não se pode comprovar a existência de um ciclo silvestre. Nestes locais, a transmissão da doença ocorre primariamente no peridomicílio, com a participação de cães domésticos como principal reservatório. Entretanto, há evidências que sugerem a existência de um ciclo silvestre primitivo de LTA em áreas de Mata Atlântica, especialmente na região oeste do ES, representada pelo município de Afonso Cláudio (FALQUETO et al., 2003).

Essa região se insere no vale do rio Doce, área conhecida pela participação de *N. whitmani* como vetor primário em áreas modificadas pelo homem (FERREIRA et al., 2001). Os resultados do presente estudo indicaram a ocorrência dessa espécie na região centro-oeste do estado, próxima à divisa com Minas Gerais, que é ocupada

por áreas mais secas que no litoral do ES. Esse flebotomíneo é conhecido por seu comportamento eclético, ocorrendo desde o ambiente silvestre até o peridomicílio. Acredita-se então que *N. whitmani* possa contribuir como ponte de ligação entre estes dois ambientes no ES, mantendo o ciclo de transmissão silvestre (FALQUETO, 1995).

Informações epidemiológicas também apontam a ocorrência primitiva de LTA no estado. A existência da doença no ES foi primeiramente registrada por Cunha (1912) e Carini (1912), e, nos anos posteriores, por Terra (1913) e Silva (1915), no início do século XX. No presente estudo, pelas informações resgatadas nos prontuários dos pacientes atendidos no HUCAM, foi constatada a ocorrência de casos de LTA no ES datados de 1925 e que foram tratados neste mesmo estado. Todos estes casos ocorreram em período de tempo muito anterior aos grandes ciclos de migração populacional, que se iniciaram a partir da década de 1930, ocorridos entre a região Norte, endêmica para a LTA e que já é conhecida por apresentar ciclo silvestre, e a região Sudeste, sem registros de ciclo silvestre até o presente.

Falqueto (1995) aponta a região de Afonso Cláudio como área de focos remanescentes de LTA e sugere que o tatu (*Euphractus sexcintus*) e a paca (*Agouti paca*) seriam os prováveis reservatórios silvestres de *L. (V.) braziliensis*, em cujo ciclo *N. whitmani* seria o elo entre o ambiente silvestre e o domiciliar.

Assim, acredita-se que no ES há a ocorrência de dois ciclos: silvestre e peridomiciliar. O primeiro é relacionado à presença de matas nativas próximas e está associado a *N. whitmani* e a reservatórios silvestres, sendo restrito à região centro-oeste do estado. No entanto, no contexto atual, este perfil não apresenta importância epidemiológica por conta da intensa fragmentação da Mata Atlântica. O segundo ciclo ocorre em áreas previamente devastadas, com a presença de *N. intermedia* como principal vetor e de cães como reservatórios domésticos. *M. migonei*, por apresentar simpatria com *N. intermedia*, pode ser considerado vetor secundário neste ciclo. Este segundo perfil apresenta maior importância epidemiológica pelo grande número de casos que ocorrem a cada ano no estado.

Outros estados da região Sudeste também apresentam evidências desta origem primitiva da LTA em áreas florestais. O estado de São Paulo foi onde primeiramente se registraram informações epidemiológicas sobre a doença na região Sudeste do Brasil. O primeiro registro desta doença nesse estado ocorreu em 1885, a partir das descrições clínicas de pacientes procedentes da Itália que retornaram ao seu país de origem após permanecerem por certo período no interior do estado de São Paulo (SILVEIRA, 1919).

Samuel Pessoa (1941) relatou a ocorrência da doença em 1907 e 1908, no período de construção da Estrada de Ferro Noroeste do Brasil, referindo que houve

"uma verdadeira epidemia de úlceras, entre centenas de operários que trabalhavam na estrada. E com denominações várias, foi a moléstia se incrementando. Assim é que a denominavam úlcera de Bauru, botão de Bauru, úlcera do noroeste, ferida brava, etc" (PESSOA, 1941, p. 14).

Pedroso (1913) e Brumpt e Pedroso (1913), no início do século XX, já destacaram a ocorrência da doença na região noroeste do estado de São Paulo e foram os primeiros a observar a infecção em cães procedentes desse estado. Na ocasião, estes autores denominaram a doença como "Leishmaniose Americana das Florestas".

Para estes autores um dos aspectos relevantes para a transmissão da doença em humanos era a necessidade de contato profissional do homem com áreas primárias de Mata Atlântica ou recentemente desmatadas, sugerindo a ocorrência de um ciclo silvestre na região.

Dessa forma, a LTA no Sudeste brasileiro se assume desde o seu surgimento como uma doença de cunho ocupacional, atingindo quase que exclusivamente pessoas do gênero masculino, em idade produtiva, que entravam em contato direto com ambientes florestais, pela necessidade de abertura de ferrovias para expansão da cafeicultura ou pela atividade extrativista (FONSECA, 2013).

Atualmente, já se sabe que na região noroeste do estado de São Paulo, em áreas de florestas, a espécie mais relevante para a transmissão de LTA é *N. whitmani*, que apresenta hábitos silvestres. Sua ocorrência se relaciona à proximidade de

remanescentes florestais em áreas de Mata Atlântica (ALESSI et al., 2009; PESSOA; BARRETO, 1948; SILVA et al., 2012).

Outro fator importante para que haja a transmissão em ambiente florestal é a presença de infecção entre animais silvestres. A contribuição destes animais no ciclo da LTA no continente americano só foi comprovada em 1957, quando se demonstrou pela primeira vez a infecção em roedores silvestres no Panamá (HERTIG; FAIRCHILD; JOHNSON, 1957). No entanto, em 1960, três anos depois, animais silvestres foram encontrados parasitados no estado de São Paulo (FORATTINI, 1960).

Gomes e colaboradores (1989) apontaram a exposição, e, posterior infecção, de um hamster monitorado em área florestal, como forte evidência da ocorrência de um ciclo enzoótico de *L. braziliensis* em ambiente florestal na Serra do Mar, Estado de São Paulo.

Falqueto (1995) avaliou a especificidade alimentar destes insetos e concluiu que, dentre todas as espécies de flebotomíneos avaliadas, *N. whitmani* foi muito mais atraída por animais silvestres, principalmente tatu (*Euphractus sexcinctus*) e paca (*Agouti paca*), comparando-se a *N. intermedia* e *M. migonei*.

No estado de Minas Gerais, município de Além Paraíba, também existem evidências da ocorrência de transmissão silvestre de LTA. Foi nesta região que Gaspar Vianna descreveu a *L. (V.) braziliensis* em 1911, a partir de identificação de formas amastigotas em lesões cutâneas de um paciente daquele município. Nessa região, as principais espécies vetoras são *N. intermedia*, responsável pela transmissão peridomiciliar e *N. whitmani*, que provavelmente mantém o ciclo silvestre nessas áreas (BRAZIL et al., 2006).

No estado do Rio de Janeiro, não há relatos de ciclo silvestre. No entanto, o município de Além Paraíba, em Minas Gerais, descrito anteriormente, e que faz divisa com esse estado, possui características geoclimáticas muito semelhantes à região oeste do Rio de Janeiro, sugerindo que possa existir lá o ciclo silvestre (LAINSON, 2010).

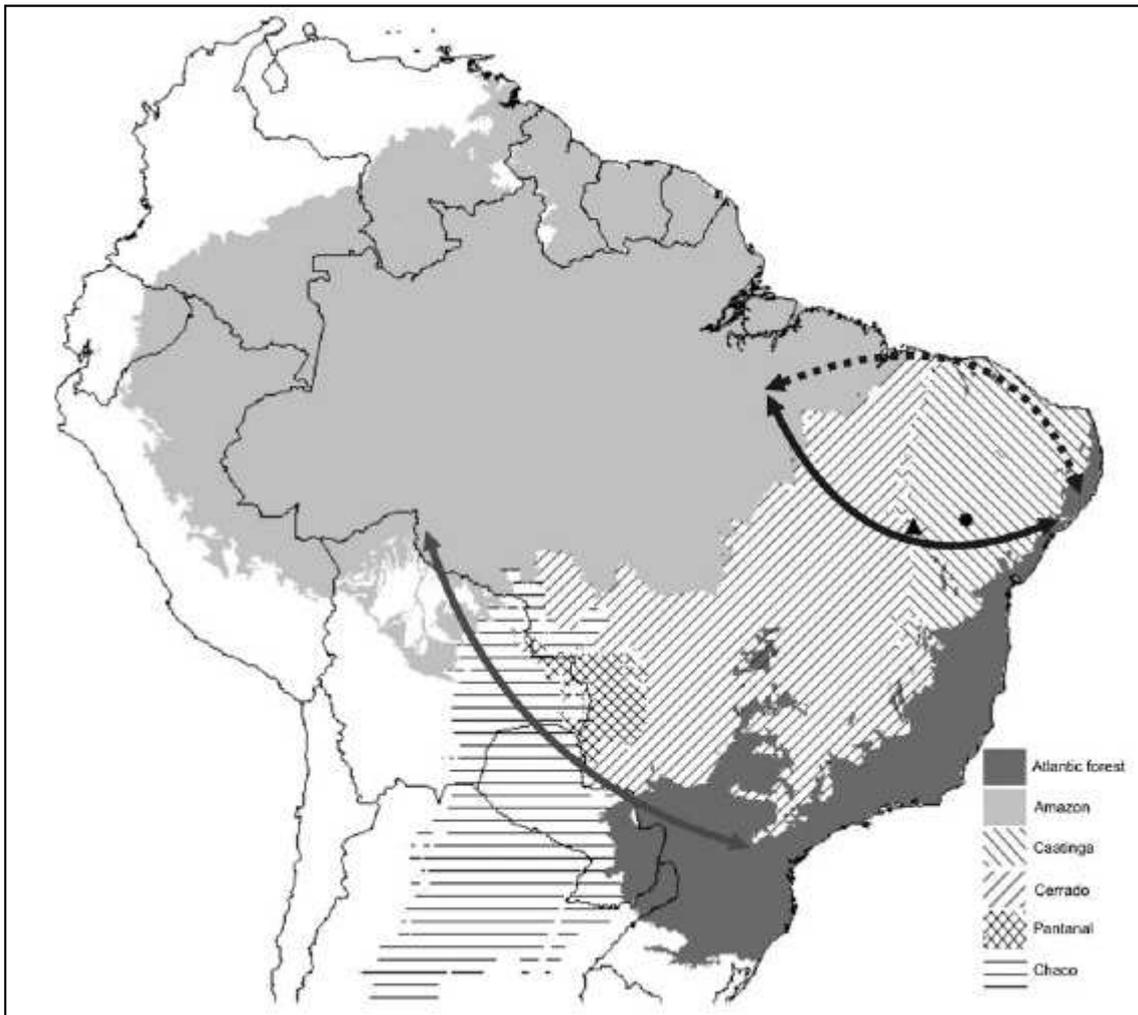
Nery-Guimarães (1955) identificou um foco de LTA na Baixada Fluminense, município de Magé, estado do Rio de Janeiro, em 1947, que aponta para a existência de transmissão domiciliar. Na ocasião, este autor sugeriu que a transmissão ocorreu associada à derrubada de florestas primárias para produção de carvão e incriminou *N. intermedia* como responsável pela ocorrência do foco. Apesar de bem antigo o relato, há evidências de ciclo domiciliar pelo acometimento de 35,9% das crianças e presença de *N. intermedia* no domicílio e peridomicílio.

Outra evidência da ocorrência de um ciclo silvestre primitivo é que a espécie *Leishmania amazonensis* foi isolada em humanos em região extra-amazônica, como nos estados do Centro-Oeste e Sudeste, inclusive em municípios da região do Vale do Rio Doce, estado de Minas Gerais, divisa com o estado do ES (BASANO; CAMARGO, 2004; DORVAL et al., 2006; MAYRINK et al., 1979; MAYWALD et al., 1996). *L. (V.) braziliensis* também foi isolada em humanos na Amazônia (GUERRA et al., 2011).

Presume-se, então, que os agentes causadores da LTA no Sudeste do Brasil tenham sua origem primitiva na Amazônia, de onde teriam sido transferidos em épocas remotas para a Mata Atlântica, através de corredores florestais que outrora ligaram esses dois biomas (Amazônia e Mata Atlântica) pelo enclave amazônico, permitindo a permanência de um ciclo silvestre nestas áreas.

Batalha-Filho et al. (2013) observaram uma ligação entre Mata Atlântica e Amazônia a partir do estudo da filogenia de aves da Amazônia e da Mata Atlântica, o que pode indicar a existência do enclave amazônico. Segundo os autores, esses biomas estão separados há cerca de 23 milhões de anos, mas ao longo deste intervalo, algumas conexões ocorreram. Batalha-Filho e colaboradores sugerem que, em pelo menos duas vezes, houve uma vegetação mais úmida conectando a Mata Atlântica e a floresta Amazônica, a mais antiga ao sul e, a mais recente, no norte-nordeste (Figura 18).

**Figura 18** - Representação de vias históricas hipotéticas conectando a Mata Atlântica e a Amazônia.



Legenda: A seta cinza escuro corresponde a contatos antigos e a seta preta corresponde a contatos recentes. A seta preta tracejada mostra um caminho novo, menos comumente observado, enquanto a seta preta contínua representa um caminho recente mais comumente observado. Os pontos na caatinga são localidades nas quais existiria a presença de mata de galeria durante o último Pleistoceno. Fonte: Batalha-Filho (2013).

Costa (2003) estudou a filogenia de pequenos mamíferos e marsupiais e observou que a semelhança é muitas vezes maior entre espécies que vivem no norte da Mata Atlântica e na Amazônia do que entre espécies que vivem na mesma floresta. Esse é um indício da possibilidade de terem ocorrido eventos de conexão entre estes dois ambientes.

A teoria da origem primitiva de LTA em áreas de Mata Atlântica, discutida no presente estudo, pode ser reforçada por estudos mais recentes de genética populacional. Cupolillo et al. (2003) e Falqueto et al. (2003) identificaram uma

diversidade entre as populações de *L. (V.) braziliensis* em diferentes regiões do país. Parasitas da Amazônia apresentam maior diversidade molecular, comparando-se aos de estados da costa brasileira, como Rio de Janeiro e ES. Isso se deve principalmente ao grande número de espécies de flebotomíneos circulantes e de reservatórios do protozoário. Ao contrário, as populações de *L. (V.) braziliensis* que circulam na costa Atlântica brasileira apresentaram baixo nível de heterogeneidade, comparando-se às cepas da Amazônia. Essas observações sugerem que o protozoário apresenta sua origem mais primitiva na Amazônia. No entanto, parecem ter existido corredores que transferiram a *L. (V.) braziliensis* para outras regiões do país em épocas remotas.

Por outro lado, essa heterogeneidade não foi observada em populações de *Leishmania chagasi* Cunha & Chagas (1937). Estudos bioquímicos e genéticos identificaram similaridades entre isolados procedentes de diferentes regiões do Brasil e da região Mediterrânea, sugerindo que esta espécie poderia ter sido introduzida no Brasil durante o processo de colonização europeia (KILLICK-KENDRIK, 1980; LOPES et al., 1984; MARZOCHI; MARZOCHI, 1994; THOMAS-SOCCOL et al., 1993).

Dessa forma, é possível que a *L. (V.) braziliensis* tenha sido transferida pela migração de pequenos mamíferos em épocas remotas, quando havia conexão entre a floresta Amazônica e a Mata Atlântica.

No entanto, alguns autores propõem outra teoria para explicar a expansão da doença da região Norte para o Sudeste do país. Marzochi & Marzochi (1994), baseados em estudos epidemiológicos e de distribuição geográfica de *L. (V.) braziliensis* em diferentes ecossistemas, envolvendo vetores e reservatórios, sugerem que a LTA humana teria surgido na região Amazônica ocidental.

Esses autores admitem ainda que a dispersão para outras áreas do Brasil seja recente e que tenha ocorrido, sobretudo, durante o ciclo econômico da borracha, entre os anos de 1880 e 1912, que motivou a migração de milhares de nordestinos para essas áreas. Após o declínio desse ciclo, essa população teria retornado às origens ou foi atraída pela expansão do cultivo do café na região Sudeste,

particularmente Minas Gerais e São Paulo, durante a década de 1930, quando se iniciou a grande epidemia da LTA. Além desse contexto em particular, outros ciclos posteriores também implicaram mobilidades sociais para a região Amazônica, como a construção de estradas (1960-70), a mineração de ouro (1970-80) e a exploração de madeira (1980-90) (MARZOCHI; MARZOCHI, 1994).

Segundo Bedoya-Pacheco (2011), esta expansão teria ocorrido a partir de dois corredores: um procedente da região Norte, passando pelo Nordeste, até o Sudeste do país, e outro saindo do Norte em direção ao Centro-Oeste e Sul, devido aos fluxos migratórios citados por Marzochi e Marzochi (1994) (Figura 19).

**Figura 19** - Teoria da expansão amazônica de Leishmaniose Tegumentar por *Leishmania (Viannia) braziliensis*.



Fonte: Bedoya-Pacheco (2011).

Segundo estes autores, todos estes acontecimentos teriam contribuído para a expansão da LTA para o interior do Brasil, com o aparecimento em vários estados das regiões Centro-Oeste e Sudeste e, recentemente, no Sul, coincidindo com o retorno desses trabalhadores (VALE; FURTADO, 2005).

A teoria de Marzochi e Marzochi (1994), no entanto, não consegue explicar a ocorrência dos casos primitivos de LTA que ocorreram em áreas de Mata Atlântica, na região Sudeste, a partir do fim do século XIX. Esses eventos antecederam a

migração populacional da região Norte para o Sudeste do país, sugerida pelos autores como hipótese para explicar a introdução da doença no Sudeste.

Portanto, no Sudeste brasileiro, até meados de 1950, a LTA teria se expandido associada ao desmatamento causado por ação antrópica na construção de estradas, ferrovias e instalação de aglomerados urbanos. A partir de 1960, houve um declínio na incidência da doença, com a redução do desmatamento e a migração populacional já estabilizada nas regiões mais urbanizadas do Brasil.

Desde então, em áreas de colonização antiga, novos surtos vêm sendo notificados, especialmente na região Sudeste do país (VALE; FURTADO, 2005).

Neste novo panorama epidemiológico, sugere-se que, fora da Amazônia, *L. (V.) braziliensis* também participa de seu ciclo natural, aquele envolvendo florestas primitivas, reservatórios silvestres e vetores, todavia de forma residual. E, ainda, tem sido introduzida em áreas de modificação antrópica, pelo homem ou por reservatórios domésticos ou sinantrópicos. Nesses locais, as populações de flebotomíneos têm aumentado a partir de atividades humanas, que permitem a redução de predadores naturais desses insetos, além de uma diversidade menor de reservatórios silvestres como suprimento de sangue (MARZOCHI; MARZOCHI, 1994).

### 5.3 EXPANSÃO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO

As primeiras informações epidemiológicas desta endemia no ES foram descritas por Cunha (1912), que suspeitou da ocorrência de alguns casos e, no ano seguinte, Machado (1913) confirmou a suspeita e diagnosticou como LTA procedente do ES. Ainda no início do século XX, o estado do ES foi referido como área de distribuição da doença por Rabello (1913), Terra (1913), D'utra e Silva (1915) e Silveira (1919). Após estes registros, transcorreram mais de 50 anos sem que nenhuma informação sobre esta doença fosse publicada (FALQUETO, 1984).

Apesar desta lacuna durante o período de 1920 até 1972, a partir do presente estudo, foi possível resgatar informações epidemiológicas dos casos autóctones de LTA ocorridos neste período. O banco de dados epidemiológicos utilizado neste estudo apresenta informações fidedignas e foi montado por esta equipe ao longo de décadas com todo cuidado e atenção requeridos. Este banco de dados é a única informação sobre a ocorrência de LTA durante esta lacuna.

É importante salientar que muitos casos de LTA de mucosa atendidos no HUCAM e avaliados por esta equipe haviam apresentado a doença, em sua forma cutânea, muitos anos antes da consulta e do aparecimento das lesões de mucosas, quando residiam na área oeste do estado. A partir dessa investigação, foi possível resgatar o ano e o provável local de infecção destes pacientes.

A análise destes documentos forneceu elementos suficientes para comprovar que, dos 113 casos de LTA com lesões de mucosa avaliados, em 55 (48,7%) deles a infecção primária cutânea teria ocorrido no período de lacuna de informações epidemiológicas. E, destes 55 casos, 80% eram procedentes da região oeste do ES, inclusive tendo sido tratados com antimoniais por profissional de saúde que atuava no município de Afonso Cláudio, região oeste do estado.

Nos resultados apresentados no presente estudo, houve diferença significativa entre os prováveis locais de infecção dos pacientes atendidos no HUCAM, indicando que até meados de 1980, a doença ocorria predominantemente na região oeste do ES e,

após este período, a doença passou a ocorrer com maior frequência no leste do estado, sugerindo que houve expansão geográfica para esta área.

Essa expansão territorial da doença pode ter sido causada inicialmente por transformações socioeconômicas no estado a partir da década de 80. Nesse período, ocorreram mudanças no perfil da densidade demográfica, com a intensificação do fluxo migratório destinado a Região Metropolitana de Vitória. Este fato propiciou um incremento no número de pessoas que se fixaram na Grande Vitória em busca de novas oportunidades de emprego, como consequência da implantação de grandes projetos industriais (Figura 20).

**Figura 20** – Mapa da concentração dos grandes projetos industriais no estado do Espírito Santo, Brasil.



Fonte: ES (2011).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a taxa de variação populacional do ES entre 1960 e 1970 foi de apenas 13%. No entanto, nos municípios localizados na região leste do estado, como Cariacica, Serra, Viana, Vila Velha e Vitória, o referido acréscimo foi de 156%, 88%, 60%, 123% e 60%, respectivamente (ES, 2011).

Assim, a ocorrência deste fluxo migratório parece ter influenciado na transferência de reservatórios de *L. (V.) braziliensis*, tanto humanos quanto animais, para a região leste do estado, já amplamente desmatada, porém, apresentando condições climáticas propícias para a procriação de flebotomíneos no entorno das casas, em ambientes modificados pela ação do homem (BENEVENUTO JR., 2000; FALQUETO et al., 2003).

A partir de então, municípios que antes não apresentavam casos autóctones da doença passaram a constituir importantes áreas de risco para transmissão de LTA no ES.

Barros et al. (1985) e Sessa et al. (1985) relataram pela primeira vez, no estado do ES, a ocorrência de um foco autóctone de transmissão ativa em localidades rurais nos municípios de Viana e Cariacica, Região Metropolitana de Vitória, localizada no leste do estado. Segundo esses autores, entre 1973 e 1978, haviam sido diagnosticados 39 casos nessas áreas. Na ocasião, os autores sugeriram que a devastação da mata primitiva e sua substituição pelo plantio de banana, associado à construção de habitações próximas ao cultivo, poderiam ter criado um ambiente propício ao desenvolvimento de flebotomíneos. *N. intermedia* foi apontada como a espécie vetora, nesse foco. A maior prevalência da doença foi entre crianças de 0 a 10 anos. Não houve diferença entre gênero. Além disso, foi constatada elevada taxa de infecção entre os cães domésticos, indicando que a transmissão vinha ocorrendo em ambiente domiciliar.

Em seguida, Falqueto et al. (1986) avaliaram a participação de cães domésticos no ciclo de transmissão da doença no município de Viana e identificaram uma taxa de infecção de 17,2% nos 186 animais avaliados. A partir de um estudo de coortes, os autores demonstraram que o risco de adoecimento era significativamente maior

entre as pessoas que viviam em residências com animais doentes, evidenciando, assim, a importância de cães domésticos como reservatórios para a doença na região leste do ES.

Todas as evidências apresentadas sugerem que a doença foi introduzida na região leste recentemente. Estudos genéticos de *L. (V.) braziliensis* corroboram estas informações. Falqueto et al. (2003) e Cupolillo et al. (2003) destacam que, no ES, circula apenas o zimodema Z27 desse protozoário, o qual comporta dois conglomerados, identificados como A e B. Ambas as variantes genéticas do parasita circulam na região oeste do ES, representada pelo município de Afonso Cláudio, onde se admite ter existido o ciclo silvestre da LTA, em que *N. whitmani* atuaria como vetor principal. Com a intervenção humana, em passado recente, o ciclo de transmissão se estendeu para o ambiente peridomiciliar, onde ganhou reforço com a participação de *N. intermedia* e *M. migonei*.

Finalmente, na segunda metade do século passado, houve a migração populacional para a Região Metropolitana de Vitória, leste do estado do ES, em função dos atrativos econômicos, pela implantação de grandes projetos industriais, a partir da década de 70. O fluxo migratório intenso de pessoas e animais domésticos para as áreas periurbanas possibilitou a introdução da variante genética B de *L. (V.) braziliensis* nesta região, representada pelos municípios de Viana e Cariacica. Lá, a endemia assumiu características típicas de transmissão domiciliar, tendo como vetor principal *N. intermedia* (FALQUETO et al., 2003; CUPOLILLO et al., 2003).

A expansão da LTA também vem ocorrendo em outros estados da região Sudeste do Brasil, nas últimas décadas. No estado de São Paulo, a LTA representava um sério problema de saúde pública, principalmente na região noroeste, a partir do desmatamento para construção de ferrovias no início do século XX. Na ocasião, *N. whitmani* e *P. pessoai* foram consideradas vetores responsáveis pela ocorrência de surtos. Na década de 70, pequenos surtos passaram a ocorrer em localidades rurais da costa paulista, onde a doença ainda não havia sido notificada (BRUMPT; PEDROSO, 1913; FORATTINI et al., 1976).

A partir da década de 80, novos casos foram notificados em São Paulo, cuja transmissão ocorreu devido a fatores antrópicos, não vinculados à presença de matas primitivas, especialmente no litoral, na Serra da Cantareira e em Caraguatatuba (CONDINO et al., 2008; MOSCHIN et al., 2013). A transmissão, que antes era associada à proximidade da mata, a partir de 1980 passou a ocorrer em áreas domiciliares e peridomiciliares. Neste novo cenário, atribui-se a *N. intermedia* o papel principal como vetor da doença e *M. migonei* foi considerado vetor secundário, devido à sua predominância em ambientes modificados e à presença intra e peridomiciliar. (CAMARGO-NEVES; GOMES; ANTUNES, 2002; GOMES; NEVES, 1998; MARCONDES, 1996; MARCONDES, 1997; MOSCHIN et al. 2013; SILVA et al., 2012; TOLEZANO et al. 2001).

Tolezano e colaboradores (2001) sugerem que a presença do homem no ambiente rural e as alterações decorrentes da ação antrópica atuaram como pressão seletiva para uma menor diversidade de espécies e para o domínio quase que absoluto de *N. intermedia*. No entanto, no estado de São Paulo, outras espécies também estão envolvidas na transmissão da doença, como *N. whitmani* e *M. migonei*, que se apresentam em ambiente extradomiciliar, principalmente na região noroeste do estado. Na região do Vale do Ribeira, litoral sul do estado, a LTA está em franca expansão, apresentando as taxas de incidência mais altas desse estado, sendo que *N. intermedia* novamente tem sido a espécie responsabilizada pela ocorrência dos casos (CAMARGO-NEVES; GOMES; ANTUNES, 2002; GOMES; GALATI, 1989).

Gomes e Neves (1998) analisaram historicamente a expansão da LTA no estado de São Paulo. Segundo estes autores, as condutas de controle da LTA adotadas nesse estado estiveram relacionadas a dois períodos distintos de tempo: período de devastação, até a década de 80 e período pós-devastação, a partir de então. O primeiro período representa a fase de transição, imposta pelo desmatamento desordenado, que resultou na taxa de devastação superior a 80% da cobertura florestal primária. O segundo período é relativo ao ambiente modificado pelo homem, com aumento considerável no número de casos novos da doença e a mudança do perfil epidemiológico de LTA, destacando-se a transmissão intra e peridomiciliar. Assim, a transmissão no período pós-devastação vem se caracterizando pela

disseminação dos casos notificados, ou seja, há uma quantidade maior de municípios afetados com menor concentração de casos, ao contrário do período de devastação, no qual havia uma quantidade menor de municípios envolvidos, concentrando maior número de casos.

O estado do Rio de Janeiro também tem apresentado expansão territorial da LTA. O primeiro registro de caso autóctone da doença foi realizado por Rabello em 1913. Em 1922 ocorreu uma epidemia na cidade do Rio de Janeiro. Nesses períodos, foram acometidos, sem distinção, crianças, homens e mulheres, principalmente aquelas pessoas que residiam próximas à floresta da Tijuca, que havia sido preservada dentro da área urbana. Essas pessoas não eram trabalhadoras rurais, como havia sido observado no estado de São Paulo. Kawa e Sabroza (2002) sugerem, ainda, que a expansão da doença ocorreu no final da década de 70 com a migração populacional atraída por investimentos econômicos na região (KAWA; SABROZA, 2002). Portanto, no estado do Rio de Janeiro, a doença parece ter sido caracterizada desde o início por apresentar transmissão domiciliar.

O padrão epidemiológico no estado do Rio de Janeiro permanece semelhante ao período de grande expansão da doença, entre as décadas de 70 e 80, ao contrário do estado de São Paulo, no qual houve uma mudança no perfil epidemiológico da LTA ao longo das últimas décadas. O município de Mesquita, estado do Rio de Janeiro, tem apresentado um aumento na degradação ambiental, acompanhado por ocupação humana desordenada, em condições de pobreza. Dessa forma, a transmissão nestas áreas tem se caracterizado como domiciliar, sem distinção de faixa etária e gênero, com a participação de *N. intermedia* como principal vetor, associada a cães e equinos como reservatórios domésticos (MENESES et al., 2002).

O estado de Minas Gerais apresenta similaridades em relação aos padrões de transmissão dos demais estados do Sudeste. Mayrink e colaboradores (1979) realizaram estudo em Caratinga, no vale do rio Doce, região leste do estado. Na ocasião, chamavam a atenção à distribuição de *N. whitmani* no peridomicílio, com 78,37% dos espécimes coletados, não havendo infecção em animais silvestres, apenas domésticos.

Gontijo et al. (2002) investigaram um surto de LTA na região do vale do Jequitinhonha, apontando *N. intermedia* como o principal vetor, com transmissão peridomiciliar e com taxa de infecção de 20,3% entre os cães domésticos.

Dias et al. (2007) investigaram um surto com características similares também no vale do Jequitinhonha. Nesse estudo, a proporção de insetos coletados foi superior no peridomicílio (91,7%), comparando-se ao intradomicílio. Além disso, foram capturadas as três principais espécies envolvidas na transmissão da LTA na região: *N. intermedia*, *N. whitmani* e *M. migonei*. Segundo esses autores, as transformações ambientais provocadas pelo processo migratório humano, pela urbanização crescente e pelas pressões socioeconômicas podem ter contribuído para a ocorrência de novos surtos na região.

Neste contexto, observa-se que a expansão geográfica da LTA não ocorreu exclusivamente no ES. Todos os estados da região Sudeste apresentaram aumento no número de casos, especialmente entre as décadas de 70 e 80, principalmente em função da mobilidade populacional promovida por atrativos econômicos nessas regiões. Essa reestruturação urbana teve como consequências aglomerações de pessoas na periferia das cidades, favorecendo a disseminação de doença em áreas propícias à proliferação de flebotomíneos no ambiente peridomiciliar.

## 6 CONCLUSÃO

A investigação entomológica realizada em localidades rurais do estado do ES no período de 1997 a 2013 identificou a presença de 43 espécies de flebotomíneos, destacando-se como as cinco mais frequentes *N. intermedia*, *M. migonei*, *P. choti*, *E. lenti* e *N. whitmani*, respectivamente.

A partir do banco de dados utilizado neste estudo, durante o período de 1978 a 2013, foram identificados 1.472 casos autóctones de LTA atendidos no HUCAM, ocorridos em 357 localidades rurais do estado do ES.

A modelagem de nicho ecológico das cinco espécies de flebotomíneos mais frequentes se mostrou útil na definição das áreas de ocorrência dos insetos, bem como foi capaz de identificar variáveis preditoras da ocorrência das espécies no espaço geográfico do estado do ES.

A declividade percentual do terreno foi a única variável que apresentou relevância nos modelos preditivos para todas as espécies de flebotomíneos, bem como para os casos da doença. *N. intermedia* e *M. migonei* apresentaram similaridades, sendo assim as variáveis que mais contribuíram na predição da distribuição de *N. intermedia* foram: declividade do terreno, BIO13, BIO12, BIO5 e altitude. Para *M. migonei*, destacaram-se a declividade do terreno, BIO13, BIO16, altitude e BIO12.

*E. lenti* e *N. whitmani* também apresentaram similaridades. Para *E. lenti*, as variáveis que se destacaram foram BIO15, declividade do terreno, BIO13, BIO16 e BIO11. Para *N. whitmani* foram a declividade do terreno, BIO4, BIO13, BIO15 e BIO5.

*P. choti* não apresentou semelhanças com outras espécies, exceto pela declividade do terreno. As variáveis relevantes para esta espécie foram declividade, BIO4, BIO18, BIO17 e altitude.

A modelagem da distribuição potencial dos casos de LTA no ES permitiu identificar as áreas de ocorrência desta doença no estado e sua relação com variáveis ambientais relevantes. As variáveis mais relevantes para a ocorrência de LTA foram BIO4, declividade do terreno, BIO12, BIO5 e BIO14.

A sobreposição dos modelos entre as espécies de vetores e a distribuição dos casos permitiu identificar as principais espécies envolvidas na transmissão da doença na região. Assim, *N. intermedia* foi considerada vetor principal de LTA no ES, seguida por *M. migonei* e *N. whitmani* como vetores secundários.

*N. whitmani* está limitada à região oeste do estado, que apresenta menores índices pluviométricos, maior altitude, declividade acentuada e temperaturas baixas. *N. intermedia* ocorre em áreas mais quentes, com menores índices de declividade e altitude baixa. *M. migonei* apresenta distribuição intermediária entre *N. intermedia* e *N. whitmani*, concentrando-se na região centro-oeste do estado do ES.

Há evidências históricas e científicas da existência de um ciclo silvestre primitivo da LTA em áreas de Mata Atlântica da região Sudeste do Brasil. É possível que o protozoário *L. (V.) braziliensis* tenha sido transferido da região Amazônica para áreas de Mata Atlântica, há milhares de anos, através de corredores florestais que ligavam os dois biomas. A partir desta teoria é possível explicar a ocorrência de casos humanos de LTA em época anterior ao fluxo migratório estabelecido entre a região Amazônica e as demais regiões do país, no início do século XX.

Os resultados apontaram diferença significativa entre os prováveis locais de infecção dos pacientes, indicando que, até meados de 1980, a doença ocorria predominantemente na região oeste do ES e, após este período, passou a ocorrer com maior frequência no leste. Essa expansão territorial pode ter sido causada por transformações socioeconômicas no estado a partir da década de 80, com intensificação do fluxo migratório destinado a Região Metropolitana de Vitória, localizado no leste do estado.

As ferramentas de modelagem e geoprocessamento utilizadas permitiram uma análise confiável da associação entre variáveis geoclimáticas, distribuição geográfica das espécies vetoras e ocorrência de LTA no ES. Além disso, possibilitaram melhor compreensão dos fatores relacionados à expansão geográfica da LTA em áreas de colonização antiga da região Sudeste do Brasil, especialmente no estado do ES.

Os resultados do presente estudo disponibilizam informações relativamente precisas sobre o potencial de ocorrência da LTA em nível regional, norteando as ações de vigilância epidemiológica com intuito de controlar a expansão geográfica da LTA em localidades vulneráveis no estado do ES.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, G.M.; MEDEIROS, W.M. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: RANGEL, E.F.; LAINSON, R. (Org.). **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 207-255.
- ALESSI, C.A.C.; GALATI, E.A.B.; ALVES, J.R.; CORBETT, C.E.P. American cutaneous leishmaniasis in the Pontal of Paranapanema - SP, Brazil: ecological and entomological aspects. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v.51, n.5, p.277-282, set./out. 2009.
- ALMEIDA, P.S.; SCIAMARELLI, A.; BATISTA, P.M.; FERREIRA, A.D.; NASCIMENTO, J.; RAIZER, J.; ANDRADE FILHO, J.D.; GURGEL-GONÇALVES, R. 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**, Rio de Janeiro, v.108, n.8, p.992-996, dez. 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.12, n.13, p. 1-7, 2014.
- ALTAMIRANO-ENCISO, A.J.; MARZOCHI, M.C.A.; MOREIRA, J.S.; SCHUBACH, A.O., MARZOCHI, K.B.F. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. **História, Ciências, Saúde**, v.10, n.2, p. 853-882, 2003.
- ANDRADE, M.S; VALENÇA, H.F.; SILVA, A.L.; ALMEIDA, F.A.; ALMEIDA, E.L.; BRITO, M.E.F.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Sandfly fauna in a military training area endemic for American tegumentary leishmaniasis in the Atlantic Rain Forest region of Pernambuco, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.6, p.1761-1767, nov./dez. 2005.
- 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, 2004.
- ARAGÃO, M.B. Distribuição geográfica e a abundância das espécies de *Anopheles* (*Kerteszia*). **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, v.16, n.1, p.73-109, 1964.
- ARAGÃO, M.B. A epimideologia paisagística no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.1, n.4, p.106-109, jan./mar.1988.
- BALLESTRERO, H.L. **Subsídios para o estudo da geografia e da história do município de Viana, Jabaeté, Espírito Santo**. Vitória: Escola Técnica de Vitória, 1951.

- BARRET, F. A. Linds medical geography social science and medicine. **Scurvy**, v.33, p.347-53, 1991.
- BARRET, T.V.; SENRA, M.S. Leishmaniasis in Manaus, Brazil. **Parasitology Today**, v.5, n.8, p.255-257, 1989.
- BARROS, G.C.; SESSA, P.A.; MATTOS, E.A.; CARIAS, V.R.D.; MAYRINK, W.; ALENCAR, J.T.A.; FALQUETO, A.; JESUS, A.C. Foco de leishmaniose tegumentar americana nos municípios de Viana e Cariacica, Estado do Espírito Santo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.19, p.146-153, 1985.
- BASANO, S.A.; CAMARGO, L.M.A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, n.3, p.328-337, 2004.
- BATALHA-FILHO, H.; FJELDSA, J.; FABRE, P.H.; MIYAKI, C.Y. Connections between the Atlantic and the Amazonian forest avifaunas represent distinct historical events. **Journal of Ornithology**, v.154, p.41–50, 2013.
- BEDOYA-PACHECO, S.J.; ARAUJO-MELO, M.H.; VALETE ROSALINO, C.M.; PIMENTEL, M.I.F.; CONCEIÇÃO-SILVA, F.; SCHUBACH, A.O.; MARZOCHI, M.C.A. Endemic Tegumentary Leishmaniasis in Brazil: Correlation between Level of Endemicity and Number of Cases of Mucosal Disease. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.84, n.6, p.901–905, 2011.
- BENEVENUTO JR., P. **Geografia e ecologia da leishmaniose tegumentar no estado do Espírito Santo**. 2000. 70 p. Dissertação de Mestrado, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2000.
- BRANDÃO-FILHO, S.P.; BRITO, M.E.F.; MARTINS, C.A.P.; SOMMER, I.B.; VALENÇA, H.F.; ALMEIDA, F.A.; GOMES, J. Leishmaniose tegumentar americana em centro de treinamento militar localizado na Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, n.6, p.575-578, nov./dez. 1998.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. **Casos de Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasil, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1990 a 2013**. Brasília/DF: MS, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 3 ed. Brasília/DF: MS, 2013.
- BRAZIL, R.P.; PASSOS, W.L.; FUZARI, A.A.; FALCÃO, A.L.; ANDRADE-FILHO, J.D. The peridomestic sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) in areas of cutaneous leishmaniasis in Além Paraíba, Minas Gerais, Brazil. **Journal of Vector Ecology**, v.31, n.2, p.418-420, dez. 2006.

- BRUMPT, E.; PEDROSO, A. Pesquisas epidemiológicas sobre a leishmaniose americana das florestas no estado de São Paulo. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v.1, p.97-136, 1913.
- CÂMARA, G.; MEDEIROS, J.S. Modelagem de dados em geoprocessamento. In: CÂMARA, G.; MEDEIROS, J.S. **Geoprocessamento para projetos ambientais**. 2.ed. São José dos Campos: INPE, 1998.
- CÂMARA, G.; MONTEIRO, A.M.; DRUCK, S.; CARVALHO, M.S. Análise espacial e geoprocessamento. In: DRUCK, S.; CARVALHO, M.S.; CÂMARA, G.; MONTEIRO, A.V.M. (Org.) **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Brasília, EMBRAPA, 2004.
- CAMARGO-NEVES, V.L.F.; GOMES, A.C.; ANTUNES, J.L.F. Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) com registros de casos da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.35, n.4, p.299-306, jul./ago. 2002.
- CARINI, A. Um novo caso de leishmaniose das mucosas. **Archives of Society Medicine and Cirurgy of São Paulo**, São Paulo, v.14, p.364-366, 1912.
- CARVALHO, E.M.; CORREA-FILHO, D.; BARCELAR, O.; ALMEIDA, R.P.; LESS, H.; ROCHA, H. Characterization of the immune response in subjects with self-healing cutaneous leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.53, n.3, p.273-277, 1995.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Parasites: Leishmaniasis**. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis>>. Acesso em: 16 dez. 2015.
- CHAMAILLÉ, L.; TRAN, A.; MEUNIER, A.; BOURDOISEAU, G.; READY, P.; DEDET, J. Environmental risk mapping of canine leishmaniasis in France. **Parasites & Vectors**, v.3, n.31, p.1-8, 2010.
- CONDINO, M.L.F.; GALATI, E.A.B.; HOLEMAN, M.M.; SALUM, M.R.B.; SILVA, D.C.; NOVAES JÚNIOR, R.A. Leishmaniose tegumentar americana no Litoral Norte Paulista, período 1993 a 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.41, n.6, p. 635-641, nov./dez. 2008.
- COSTA, L.P. The historical bridge between the Amazon and the Atlantic Forest of Brazil: a study of molecular phylogeography with small mammals. **Journal of Biogeography**, v.30, p.71–86, 2003.
- COSTA, S.M.; CECHINEL, M.; BANDEIRA, V.; ZANNUNCIO, J.C.; LAINSON, R.; RANGEL, E.F. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. Mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.102, n.2, p.149-153, mar. 2007.

CUNHA, C. Comunicação à sessão de 28 de julho da Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v.1, p.42, 1912.

CUPOLILLO, E.; BRAHIM, L.R.; TOALDO, C.B.; OLIVEIRA-NETO, M.P.; BRITO, M.E.F.; FALQUETO, A.; NAIFF, M.F.; GRIMALDI Jr, G. Genetic polymorphism and molecular epidemiology of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from different hosts and geographic areas in Brazil. **Journal of Clinical Microbiology**, v.41, n.7, p.3126–3132, 2003.

DANTAS-TORRES, F.; ANDRADE, A.J.; TENÓRIO, K.E.R.; ANDRADE-FILHO, J.D.; BALBINO, V.Q.; BRANDÃO-FILHO, S.P. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the State of Pernambuco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.43, n.6, p.733-736, nov./dez. 2010.

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

DIAS, E.S.; FRANÇA-SILVA, J.C.; SILVA, J.C.; MONTEIRO, E.M.; PAULA, K.M.; GONÇALVES, C.M.; BARATA, R.A. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) de um foco de leishmaniose tegumentar no Estado de Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.40, n.1, p.49-52, jan./fev. 2007.

DORVAL, M.E.M.C.; OSHIRO, E.T.; CUPOLLILLO, E.; CASTRO, A.C.C.; ALVES, T.P. Ocorrência de leishmaniose tegumentar americana no Estado do Mato Grosso do Sul associada à infecção por *Leishmania (Leishmania) amazonensis*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.39, n.1, p.43-46, jan./fev. 2006.

DORVAL, M.E.M.C.; CRISTALDO, G.; ROCHA, H.C.; ALVES, T.P.; ALVES, M.A.; OSHIRO, E.T.; OLIVEIRA, A.G.; BRAZIL, R.P.; GALATI, E.A.B.; CUNHA, R.V. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of an American cutaneous leishmaniasis endemic area in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.104, n.5, p.695-702, ago. 2009.

DUTRA, G.C.; CARVALHO, L.M.T. Modelos de distribuição geográfica de *Amaioua guianensis* Aubl. em Minas Gerais, Brasil. **Revista do Setor de Ciências Agrárias e Ambientais**, v.4, p.47-55, 2008.

D'UTRA E SILVA, O. Sobre a leishmaniose tegumentar e seu tratamento. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.7, p.213-248, 1915.

ELITH, J.; GRAHAM, C.H.; ANDERSON, R.P.; DUDIĆ, M.; FERRIER, S.; GUIBAN, A.; HIJMANS, R.J.; HUETTSMANN, F.; LEATHWICK, J.R.; LEHMANN, A.; LI, J.; LOHMANN, L.G.; LOISELLE, B.A.; MANION, G.; MORITZ, C.; NAKAMURA, M.; NAKAZAWA, Y.; OVERTON, J. M.; PETERSON, A.T.; PHILLIPS, S.J.; RICHARDSON, K.S.; SCACHETTI-PEREIRA, R.; SCHAPIRE, R.E.; SOBERÓN, J.; WILLIAMS, S.; WISZ, M.S.; ZIMMERMANN, N.E. Novel methods improve prediction of species' distributions from occurrence data. **Ecography**, v.29, p.129-151, 2006.

FALQUETO A. **Especificidade Alimentar de Flebotomíneos em Duas Áreas Endêmicas de Leishmaniose Tegumentar no Estado do Espírito Santo**. 1995. 84 p. Tese de Doutorado, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1995.

FALQUETO, A. **Leishmaniose Tegumentar em Viana, estado do Espírito Santo: investigação sobre a infecção natural em animais e sua relação com a ocorrência da doença humana**. 1984. 135 p. Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1984.

FALQUETO, A. Fotografias de pacientes atendidos no Hospital Universitário Cassiano Antônio de Moraes. 2012. 4 fot.: color.; 4,0 x 5,4 cm; 4,9 x 5,4 cm.

FALQUETO, A.; COURA, J.R.; BARROS, G.C.; GRIMALDI FILHO, G.; SESSA, P.A.; CARIAS, V.R.D.; JESUS, A.C.; ALENCAR, J.T.A. Participação do cão no ciclo de transmissão da Leishmaniose Tegumentar no município de Viana, Estado do Espírito Santo, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.81, n.2, p.155-163, abr./jun.1986.

FALQUETO, A.; SESSA, P.A.; VAREJÃO, J.B.M.; BARROS, G.C.; MOMEN, H.; GRIMALDI JR, G. Leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* in Espírito Santo state, Brazil: further evidence on the role of dogs as a reservoir of infection for humans. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.86, n.4, p.499-500, out./dez. 1991.

FALQUETO, A.; SESSA, P.A.; FERREIRA, A.L.; VIEIRA, V.P.; SANTOS, C.B.; VAREJÃO, J.B.M.; CUPOLILLO, E.; PORROZZI, R.; CARVALHO-PAES, L.E.; GRIMALDI JR, G. Epidemiological and Clinical Features of *Leishmania (Viannia) braziliensis* American Cutaneous and Mucocutaneous. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.98, n.8, p.1003-1010, dez. 2003.

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

FERREIRA, A.L.; SESSA, P.A.; VAREJÃO, J.B.M.; FALQUETO, A. Distribution of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) at Different Altitudes in an Endemic Region of American Cutaneous Leishmaniasis in the State of Espírito Santo, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.96, n.8, p.1061-1067, nov. 2001.

FIELDING, A.H.; BELL, J.F. A review of methods for the assessment of prediction errors in conservation presence/absence models. **Environmental Conservation**, v.24, p.38–49, 1997.

FIGUEIRA, L.P.; SOARES, F.V.; NAIFF, M.F.; SILVA, S.S.; ESPIR, T.T.; PINHEIRO, F.G.; FRANCO, A.M.R. Distribuição de casos de leishmaniose tegumentar no município de Rio Preto da Eva, Amazonas, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v.43, n.2, p.173-181, 2014.

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

FONSECA, E.S. **Visão geográfica integrada das estratégias de controle das Leishmanioses no município de Teodoro Sampaio, SP, com o apoio do geoprocessamento**. 2013. 248 p. Tese de Doutorado, Universidade Estadual Paulista, São Paulo, 2013.

FORATTINI, O.P. Sobre os reservatórios naturais da leishmaniose tegumentar americana. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, São Paulo, v.2, p.195-203, 1960.

FORATTINI, O.P.; RABELLO, E.X.; SERRA, O.P.; CONTRIM, M.D.; GALATI, E.A.; BARATA, J.M. Transmission of cutaneous leishmaniasis in the State of São Paulo, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.10, p.31-43, 1976.

FRANCO, A.O.; DAVIES, C.R.; MYLNE, A.; DEDET, J.; GÁLLEGO, M.; BALLART, C.; GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; MOLINA, R.; GÁLVEZ, R.; MORILLAS-MÁRQUEZ, F.; BARÓN-LÓPEZ, S.; PIRES, C.A.; AFONSO, M.O.; READY, P.D.; COX, J. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. **Parasitology**, v.138, p.1878-1891, 2011.

FURTADO, T. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: MACHADO-PINTO, J. (Org.). **Doenças infecciosas com manifestações dermatológicas**. Rio de Janeiro: Editora Médica e Científica Ltda, 1994. p. 319-328.

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

GALATI, E.A.B.; NUNES, V.L.; DORVAL, M.E.C.; OSHIRO, E.T.; CRISTALDO, G.; ESPÍNDOLA, M.A.; ROCHA, H.C.; GARCIA, W.B. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área de leishmaniose tegumentar, no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.30, n.2, p.115-128, 1996.

GOMES, A.C.; GALATI, E.A.B. Aspectos ecológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana: 7 - Capacidade vetorial flebotomínea em ambiente florestal primário do sistema da Serra do Mar, região do Vale do Ribeira, estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.23, n. 1, p.136-142, 1989.

GOMES, A.C.; LAINSON, R.; SHAW, J.J.; OTTATIS, S.M.; YAMAMOTO, I. — Active transmission of *Leishmania braziliensis braziliensis* in the Serra do Mar, São Paulo, Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.83, p.193, 1989.

GOMES, A.C.; NEVES, V.L.F.C. Estratégia e perspectivas de controle da leishmaniose tegumentar no Estado de São Paulo. **Revista Brasileira da Sociedade de Medicina Tropical**, v.31, p.553-558, 1998.

- GOMES, J.M.; VELHO, L. **Computação Visual: Imagens**. Rio de Janeiro: SBM, 1995.
- GONTIJO, C.M.F.; SILVA, E.S.; FUCCIO, M.B.; SOUSA, M.C.A.; PACHECO, R.S.; DIAS, E.S.; ANDRADE-FILHO, J.D.; BRAZIL, R.P.; MELO, M.N. Epidemiological studies of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in the Rio Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. **Acta Tropica**, v. 81, p.143-150, 2002.
- GONTIJO, B.; CARVALHO, M.L.R. Leishmaniose Tegumentar Americana. **Revista Brasileira da Sociedade Medicina Tropical**, v.36, p.71-80, 2003.
- GONZÁLEZ, C.; PAZ, A.; FERRO, C. Predicted altitudinal shifts and reduced spatial distribution of *Leishmania infantum* vector species under climate change scenarios in Colombia. **Acta Tropica**, v.129, p.83-90, 2014.
- GONZÁLEZ, C.; WANG, O.; STRUTZ, S.E.; GONZÁLEZ-SALAZAR, C.; SÁNCHEZ-CORDERO, V.; SARKAR, S. Climate change and risk of leishmaniasis in North America: predictions from ecological niche models of vector and reservoir species. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.4, n.1, p.1-16, jan. 2010.
- GOVERNO DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO (ES). Secretaria de Estado da Economia e Planejamento. Instituto Jones dos Santos Neves. **Dinâmica Urbano Regional do Estado do Espírito Santo**. Vitória: IJSN, 2011.
- GRIMALDI JR, G.; TESH, R.B.; MCMAHON-PRATT, D. A review of geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v.41, p.687-725, dez. 1989.
- GUERRA, J.A.O.; PRESTES, S.R.; SILVEIRA, H.; COELHO, L.I.A.R.C.; GAMA, P.; MOURA, A.; AMATO, V.; BARBOSA, M.G.V.; FERREIRA, L.C.L. Mucosal Leishmaniasis Caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Viannia) guyanensis* in the Brazilian Amazon. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v.5, n.3, p.1-5, 2011.
- HERNANDEZ, P.A.; GRAHAM, C.H.; MASTER, L.L.; ALBERT, D.L. The effect of sample size and species characteristics on performance of different species distribution modeling methods. **Ecography**, v.29, p.773-785, 2006.
- HERTIG, M.; FAIRCHILD, G.B.; JOHNSON, C.M. Leishmaniasis transmission-reservoir project. **Annual Report of the Gorgas Memorial Laboratory**, p.9-11, 1957.
- HIJMANS, R.J.; CAMERON, S.E.; PARRA, J.L.; JONES, P.G.; JARVIS, A. Very high resolution interpolated climate surfaces for global land areas. **International Journal of Climatology**, v.25, p.1965–1978, 2005.
- HOSMER, D.W.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. New York: Wiley, 2000.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2010**. Brasília: IBGE, 2010. Disponível em: <<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>>. Acesso em: 25 jan. 2016.

INSTITUTO CAPIXABA DE PESQUISA, ASSISTÊNCIA TÉCNICA E EXTENSÃO RURAL (INCAPER). **Dados médios da série histórica da estação meteorológica localizada no município de Viana-ES**: coordenadas: LAT: 20,373S LON: 40,514W, ALT: 20m. Disponível em: <<http://hidrometeorologia.incaper.es.gov.br>>. Acesso em: 14 dez. 2016.

INSTITUTO DE PESQUISA DA MATA ATLÂNTICA (IPEMA). **Conservação da Mata Atlântica no Estado do Espírito Santo**: cobertura florestal e unidades de conservação. Vitória: Conservação Internacional do Brasil & IPEMA, 2005.

KAWA, H.; SABROZA, P.C. Espacialização da leishmaniose tegumentar na cidade do Rio de Janeiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v.18, n.3, p. 853-865, maio/jun. 2002.

KILLICK-KENDRICK, R.; MOLINEAU, D.H.; RIOUX, J.A.; LANOTTE, G.; LEANEY, A.J. Possible origins of *Leishmania chagasi*. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v.74, p.563-565, 1980.

LAINSON, R. *Leishmania* e leishmaniose, com particular referência à região Amazônica do Brasil. **Revista Paraense de Medicina**, v.11, p.29-40, 1997.

LAINSON R. Espécies neotropicais de *Leishmania*: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia. **Revista Pan-Amazônica de Saude**, v.1, p.13-32, 2010.

LAINSON, R.; SHAW, J.J. Evolution, classification and geographical distribution. In: PETERS, W; KILLICK-KENDRICK, R (Org.). **The Leishmaniasis in Biology and Medicine: Volume I Biology and Epidemiology**. London: Academic Press, 1987.

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

LEVINE, N.D.; CORLISS, J.O.; COX, F.E.G.; DEROUX, G.; GRAIN, J.; RONIGBERG, B.M.; LIEEDALE, G.F.; LEOEBLICH, A.R.; LOM, J.; LYNN, D.; MERINFELD, E.G.; PAGE, F.C.; POLJANSKY, G.; SPRAGUE, V.; VÁVRA, J.; WALLACE, F.G. A newly revised classification of the Protozoa. **Journal of Protozoology**, v.27, p.37-58, 1980.

LOIOLA, C.F.; SILVA, D.A.; GALATI, E.A.B. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) and species abundance in an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in southeastern Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.102, n.5, p.581-585, ago. 2007.

- LOPES, U.G.; MOMEN, H.; GRIMALDI, G.; MARZOCHI, M.C.; PACHECO, R.S.; MOREL, C.M. Schizodeme and zymodeme characterization of *Leishmania* in the investigation of foci of visceral and cutaneous Leishmaniasis. **Journal of Parasitology**, v.70, n.1, p.89-98, 1984.
- MACHADO, W. Comunicação à sessão de 28 de maio, da Sociedade Brasileira de Dermatologia. **Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v.2, p.25-28, 1913.
- MARCONDES, C.B. A Redescription of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *intermedia* (Lutz & Neiva, 1912), and Resurrection of *L. neivai* (Pinto, 1926) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.91, n.4, p.457-462, jul./ago. 1996.
- MARCONDES, C.B.; DAY, J.C.; READY, A.L. Introgression between *Lutzomyia intermedia* and both *L. neivai* and *L. whitmani*, and their roles as vectors of *Leishmania brasiliensis*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.91, p.725-726, 1997.
- MARSDEN, P.D. Mucosal leishmaniasis (Espundia Escomel, 1911). **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.80, p.859-876, 1986.
- MARTINS, F.; SILVA, I.G.; BEZERRA, W.A.; MACIEL, J.M.; SILVA, H.H.G.; LIMA, C.G.; CANTUÁRIA, P.B.; RAMOS, O.S.; RIBEIRO, J.B.; SANTOS, A.S. Diversidade e frequência da fauna flebotomínea (Diptera: Psychodidae) em áreas com transmissão de leishmaniose no Estado de Goiás. **Revista de Patologia Tropical**, v.31, n.2, p.211-224, 2002.
- MARZOCHI, M.C. A Leishmanioses no Brasil: as leishmanioses tegumentares. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v.63, p.82-104, 1992.
- MARZOCHI, M.C.; MARZOCHI, K.B. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil: emerging anthroponosis and possibilities for their control. **Cadernos de Saúde Pública**, v.10, p.359-375, 1994.
- MAYO, R.C.; CASANOVA, C.; MASCARINI, L.M.; PIGNATTI, M.G.; RANGEL, O.; GALATI, E.A.B.; WANDERLEY, D.M.V.; CORRÊA, F.M.A. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) de área de transmissão de leishmaniose tegumentar americana no município de Itaupeva, região sudeste do estado de São Paulo, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.31, n.4, p.339-345, jul./ago. 1998.
- MAYRINK, W.; WILLIAMS, P.; COELHO, M.V.; DIAS, M.; MARTINS, A.V.; MAGALHÃES, P.A.; DA COSTA, C.A.; FALCÃO, A.R.; MELO, M.N.; FALCÃO, A.L. Epidemiology of dermal leishmaniasis in the Rio Doce Valley, state of Minas Gerais, Brazil. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v.73, p.123-137, 1979.
- MAYWALD, P.G.; MACHADO, M.I.; COSTA-CRUZ, J.M.; GONÇALVES-PIRES, M.R.F. Leishmaniose tegumentar, visceral e doença de Chagas caninas em

- municípios do Triângulo Mineiro e Alto Paranaíba, Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.12, n.3, p.321-328, jul./set. 1996.
- MENESES, C.R.V.; AZEVEDO, A.C.R.; COSTA, S.M.; RANGEL, E.F. Ecology of American cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. **Journal of Vector Ecology**, v.27, n.2, p. 207-214, dez. 2002.
- MISCHLER, P.; KEARNEY, M.; MCCARROLL, J.C.; SCHOLTE, R.G.C.; VOUNATSOU, P.; MALONE, J.B. Environmental and socio-economic risk modelling for Chagas disease in Bolivia. **Geospatial Health**, v.6, n.3,p.S59-S66, 2012.
- MOSCHIN, J.C.; OVALLOS, F.G.; SEI, I.A.; GALATI, E.A.B. Ecological aspects of Phlebotomine fauna (Diptera, Psychodidae) of Serra da Cantareira, Greater São Paulo Metropolitan region, state of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.16, n.1, p.190-201, 2013.
- NERY-GUIMARÃES, F. Estudo de um foco de leishmaniose muco-cutânea na Baixada Fluminense (Estado do Rio de Janeiro). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.53, n.1, p.1-11, maio 1955.
- NIETO, P.; MALONE, J.B.; BAVIA, M.E. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. **Geospatial Health**, v.1,p.115-126, 2006.
- OLIVEIRA, A.G.; ANDRADE-FILHO, J.D.; FALCÃO, A.L.; BRAZIL, R.P. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999–2000. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.19, n.4, p.933-944, jul./ago. 2003.
- PARAGUASSU-CHAVES, C.A. **Geografia Médica ou da Saúde: Espaço e doença na Amazônia Ocidental**. Rondônia: Edufro, 2001.
- PEDROSO, A.M. Leishmaniose local do cão. **Anais Paulistas de Medicina e Cirurgia**, v.1, p.97-136, 1913.
- PESSOA, S.B. Ensaio sobre a distribuição geográfica de algumas endemias parasitárias no Estado de São Paulo. **Arquivos de Higiene**, v.11, p.7-25, 1941.
- PESSOA, S.B. **Ensaio médico-sociais**. 2. ed. São Paulo: Hucitec, 1978.
- PESSOA, S.B.; BARRETTO, M.P. **Leishmaniose tegumentar americana**. Rio de Janeiro, Brasil: Imprensa Nacional, 1948.
- PETERSON, A.T.; SHAW, J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. **International Journal for Parasitology**, v.33, p.919-931, 2003.

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

PHILLIPS, S.J. **A brief tutorial on Maxent**, versions: 3.3.1. Disponível em: <<http://www.cs.princeton.edu/~schapire/maxent/>>. Acesso em: 10 abr. 2016.

PINA, M.F.R.P. Potencialidades dos Sistemas de Informações Geográficas na Área da Saúde. In: NAJAR, A.L.; MARQUES, E.C. **Saúde e Espaço**: Estudos metodológicos e técnicas de análise. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 1998.

RABELLO, E. Caso de leishmaniose. **Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v.2, p.72, 1913.

RANGEL, E.F.; SOUSA, N.A.; WERMELINGER, E.D.; BARBOSA, A.F. Infecção natural de *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912, em área endêmica de leishmaniose tegumentar no Rio de Janeiro. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 79, n.3, p.395-396, jul./set. 1984.

RANGEL, E.F.; LAINSON, R. Ecologia das Leishmanioses: Transmissores de Leishmaniose Tegumentar Americana. In: RANGEL, E.F.; LAINSON, R. (Org.). **Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. p. 291-310.

ROCHA, L.S.; FALQUETO, A.; SANTOS, C.B.; GRIMALDI JR, G.; CUPOLILLO, E. Genetic structure of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* populations from two ecologic regions in Brazil where transmission of *Leishmania (Viannia) braziliensis* reflects distinct eco-epidemiologic features. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v.76, n.3, p.559–565, 2007.

ROSA-FREITAS, M.G.; HONÓRIO, N.A.; CODEÇO, C.T.; WERNECK, G.L.; DEGALLIER, N. Spatial Studies on Vector-Transmitted Diseases and Vectors. **Journal of Tropical Medicine**, v.2012, p.1-5, 2012.

SALOMÓN, O.D.; QUINTANA, M.G.; MASTRÁNGELO, A.V.; FERNÁNDEZ, M.S. Leishmaniasis and Climate Change - Case Study: Argentina. **Journal of Tropical Medicine**, v. 2012, p.1-11, 2012.

SARAIVA, L.; CARVALHO, G.M.L.; SANGUINETTE, C.C.; CARVALHO, D.A.A.; ANDRADE-FILHO, J.D. Biogeographical aspects of the occurrence of *Nyssomyia neivai* and *Nyssomyia intermedia* (Diptera: Psychodidae) in a sympatric area of the Brazilian savannah. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.107, n.7, p.867-872, nov. 2012.

SESSA, P.A.; BARROS, G.C.; MATTOS, E.A.; CARIAS, V.R.D.; ALENCAR, J.T.A.; DELMAESTRO, D.; COELHO, C.C.; FALQUETO, A. Distribuição Geográfica da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado do Espírito Santo – Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.18, n.4, p.237-241, out./dez. 1985.

- SESSA, P.A.; FALQUETO, A.; VAREJÃO, J.B.M. Tentativa de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana por Meio do Tratamento de Cães Doentes. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.10, n.4, p.457-463, out./dez.1994.
- SHIMABUKURO, P.H.F.; GALATI, E.A.B. Lista de espécies de Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) do Estado de São Paulo, Brasil, com comentários sobre sua distribuição geográfica. **Biota Neotropica**, v.11, p. 685-704, 2011.
- SILVA, L.J. O conceito de espaço na epidemiologia das doenças infecciosas. **Cadernos de Saúde Pública**, v.13, n.4, p. 585-593, out./dez. 1997.
- SILVA, O.D. Sobre a leishmaniose tegumentar e seu tratamento. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.7, n.2, p.213-248, 1915.
- SILVA, R.A.; MERCADO, V.T.C.; HENRIQUES, L.F.; CIARAVOLO, R.M.C.; WANDERLEY, D.M.V. Magnitude e tendência da Leishmaniose Tegumentar Americana no Estado de São Paulo, Brasil, 1975 a 2008. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.15, n.3, p.617-626, 2012.
- SILVEIRA, R.C. **Distribuição e frequência da Leishmaniose em São Paulo**. 1919. Tese de doutorado, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1919.
- SNOW, J. **On the Mode of Communication of Cholera**. 2.ed. London: Churchill, 1855.
- SOARES FILHO, B. S. **Modelagem de Dados Espaciais**. Belo Horizonte: UFMG, 2000.
- SOUZA, N.A.; ANDRADE-COELHO, C.A.; VILELA, M.L.; PEIXOTO, A.A.; RANGEL, E.F. Seasonality of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), occurring Sympatrically in Area of Cutaneous Leishmaniasis in the State of Rio de Janeiro, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v.97, n.6, p.759-765, set. 2002.
- TERRA, F. Leishmaniose tégumentaire au Brésil. **Boletim da Sociedade Brasileira de Dermatologia**, v.2, p.58-67, 1913.
- THOMAS-SOCCOL, V.; LANOTTE, G.; RIOUX, J.A.; PRATLONG, F.; MARTINI-DUMAS, A.; SERRES, E. Monophyletic origin of the genus *Leishmania* Ross, 1903. **Annales de Parasitologie Humaine et Comparee**, v.68, n.2, p.107-108, 1993.
- TOLEZANO, J.E.; TANIGUCHI, H.H.; ELIAS, C.R.; LAROSA, R. Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no Estado de São Paulo. III. Influência da ação antrópica na sucessão vetorial da LTA. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, v.60, n.1, p.47-51, 2001.
- VALE, E.C.S.; FURTADO, T. Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.80, n.4, p.421-428, 2005.

VIEIRA, V.P.; FERREIRA, A.L.; SANTOS, C.B.; LEITE, G.R.; FERREIRA, G.E.M.; FALQUETO, A. Peridomiliary Breeding Sites of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in an Endemic Area of American Cutaneous Leishmaniasis in Southeastern Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.87, n.6, p.1089–1093, 2012.

VIRGENS, T.M.; SANTOS, C.B.; PINTO, I.S.; SILVA, K.S.; LEAL, F.C.; FALQUETO, A. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em área de transmissão de leishmaniose tegumentar americana no norte do Estado do Espírito Santo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.12, p.2969-2978, dez. 2008.

WALTERS, L.L. Leishmania differentiation in natural and unnatural sandfly host. **Journal of Eukaryotic Microbiology**, v.40, n.1990, p.196-206, 1993.

WARREN, D.L.; GLOR, R.E.; TURELLI, M. ENMTools: a toolbox for comparative studies of environmental niche models. **Ecography**, v.33, p.607-611, 2010.

WARREN, D.L.; GLOR, R.E.; TURELLI, M. Environmental niche equivalency versus conservatism: quantitative approaches to niche evolution. **Evolution**, v.62, n.11, p.2868–2883, 2008.

WORLDCLIM. **Global Climate Data**. Disponível em: <<http://www.worldclim.org>>. Acesso em: 10 fev. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Leishmaniasis**. 2015. Fact sheet 375. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>>. Acesso em: 10 jun. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Endemicity of cutaneous leishmaniasis, 2013**. Global Health Observatory Map Gallery. Disponível em: <<http://gamapserv.who.int/mapLibrary/app/searchResults.aspx>>. Acesso em: 20 nov. 2016.

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

**ANEXO A - FOLHA DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO ESPÍRITO SANTO**

CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Titulo da Pesquisa:** EXPANSÃO GEOGRÁFICA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA A PARTIR DA MODELAGEM ESPACIAL DAS ÁREAS DE RISCO NO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL.

**Pesquisador:** VIVIANE COUTINHO MENEGUZZI

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 18337213.3.0000.5060

**Instituição Proponente:** Centro de Ciências da Saúde

**Patrocinador Principal:** Centro de Ciências da Saúde

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 494.029

**Data da Relatoria:** 13/12/2013

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um projeto de doutorado que pretende estudar a expansão da Leishmaniose Tegumentar (LTA) no Espírito Santo. O Estado do Espírito Santo (ES) apresenta endemicidade para a LTA com aumento progressivo da doença nas últimas décadas em função da implantação dos pólos industriais no estado. Como consequência desta urbanização, tem-se o desmatamento, considerado um importante fator no favorecimento da expansão da doença em localidades antes isentas desta doença.

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo do estudo é mapear as áreas de risco para transmissão da LTA, com base na densidade vetorial, e propor uma teoria sobre a expansão da doença no estado do Espírito Santo.

Como objetivos específicos, tem-se:

- ¿ Definir as áreas de risco para transmissão da LTA no estado do Espírito Santo, com base na densidade vetorial, na prevalência da doença e nas condições geoclimáticas de ocorrência do inseto vetor.
- ¿ Estudar sistematicamente eventos que sustentem a teoria da expansão paradoxal da LTA da

**Endereço:** Av. Marechal Campos 1468

**Bairro:** S/N

**UF:** ES

**Município:** VITÓRIA

**Telefone:** (27)3335-7211

**CEP:** 29.040-091

**E-mail:** esp.ufes@hotmail.com ; esp@ccs.ufes.br

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA  
SAÚDE/UFES**

Continuação do Parecer: 494.029

região oeste, de colonização mais recente, para a região leste do estado do Espírito Santo, mais antiga, com base em dados epidemiológicos e na densidade vetorial ao longo dos últimos 30 anos.

↳ Avaliar a distribuição geográfica da LTA, em sua forma mucosa, ao longo dos últimos 30 anos, buscando subsídios para sustentação da teoria de expansão da LTA no estado do Espírito Santo.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:****Riscos:**

A partir das alterações feitas pelos autores nessa segunda rodada de avaliação, verifica-se risco mínimo associados à pesquisa.

**Benefícios:**

A partir deste estudo, será possível inferir sobre áreas potenciais de risco, bem como explicar a expansão recente da doença no estado. Dessa forma, o sujeito será beneficiado com as ações de controle da doença que poderão ser desencadeadas a partir dos resultados desta pesquisa.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

- Os autores adequaram os preceitos éticos para manuseio de prontuários clínicos.
- Indicaram as informações que serão analisadas nos prontuários: idade, sexo, profissão ou ocupação, local de contágio, tipos de lesão, número de lesões, local da lesão, data de contágio, séries de tratamento e tempo de cura ou abandono.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- Anexaram autorização para acesso aos prontuários clínicos;
- Anexaram Termo de Confidencialidade e Sigilo para uso dos prontuários clínicos;
- Anexaram autorização do IBAMA para coleta de insetos em todo o estado do ES;
- Todos os termos estão adequados;

**Recomendações:**

-

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

- Projeto adequado para execução;

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Av. Marechal Campos 1468

**Bairro:** S/N

**UF:** ES

**Telefone:** (27)3335-7211

**Município:** VITÓRIA

**CEP:** 29.040-091

**E-mail:** esp.ufes@hotmail.com ; esp@ccs.ufes.br