

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

THAYANY MAGALHÃES DE ALMEIDA

MODELAGEM PREDITIVA DA DISTRIBUIÇÃO DE FLEBOTOMÍNEOS INCRIMINADOS NA TRANSMISSÃO DE *Leishmania (Viannia) braziliensis* E A INCIDÊNCIA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA, ESTADO DO PARANÁ, BRASIL

Curitiba, PR
Maio de 2021

THAYANY MAGALHÃES DE ALMEIDA

MODELAGEM PREDITIVA DA DISTRIBUIÇÃO DE FLEBOTOMÍNEOS INCRIMINADOS NA TRANSMISSÃO DE *Leishmania (Viannia) braziliensis* E A INCIDÊNCIA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA, ESTADO DO PARANÁ, BRASIL

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Microbiologia, Parasitologia e Patologia, no curso de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia, no setor de Ciências Biológicas, na Universidade Federal do Paraná.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Magda Clara Vieira da Costa Ribeiro

Curitiba, PR

Maio de 2021

Universidade Federal do Paraná Sistema de Bibliotecas

(Giana Mara Seniski Silva – CRB/9 1406)

Almeida, Thayany Magalhães de

Modelagem preditiva da distribuição de flebotomíneos incriminados na transmissão de *Leishmania (Viannia) braziliensis* e a incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, estado do Paraná, Brasil. / Thayany Magalhães de Almeida. – Curitiba, 2021.
90 p.: il.

Orientadora: Magda Clara Vieira da Costa Ribeiro.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia.

1. *Leishmania braziliensis*. 2. Leishmaniose - Paraná. 3. Flebotomíneos.
I. Título. II. Costa-Ribeiro, Magda Clara Vieira da, 1969-. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós- Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia.

CDD (22. ed.) 614.534



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MICROBIOLOGIA,
PARASITOLOGIA E PATOLOGIA - 40001016044P0

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em MICROBIOLOGIA, PARASITOLOGIA E PATOLOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da dissertação de Mestrado de **THAYANY MAGALHÃES DE ALMEIDA** intitulada: **Modelagem preditiva da distribuição de flebotomíneos incriminados na transmissão de *Leishmania (Viannia) braziliensis* e a incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, Estado do Paraná, Brasil**, sob orientação da Profa. Dra. MAGDA CLARA VIEIRA DA COSTA RIBEIRO, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 31 de Maio de 2021.

Assinatura Eletrônica

07/06/2021 13:57:13.0

MAGDA CLARA VIEIRA DA COSTA RIBEIRO

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

09/06/2021 16:16:39.0

ELÍAS ALFREDO GUDIÑO ROJAS

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

02/06/2021 21:38:56.0

FRANCISCO DE ASSIS MENDONÇA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

02/06/2021 18:54:48.0

MARA CRISTINA PINTO

Avaliador Externo (UNESP)

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a minha orientadora, Prof. Dra. Magda Clara Vieira da Costa Ribeiro, porque uma vez ela me disse na viagem de volta de uma coleta feita em Doutor Camargo, que tem uma birra de alunos que deixam pra agradecer o orientador por último. Brincadeira à parte, com toda certeza meu primeiro agradecimento não seria diferente. Gostaria de agradecer, pela oportunidade, pelo acolhimento no laboratório, na pesquisa e na vida! Agradeço por todo conhecimento adquirido sob sua orientação, pelos “puxões” de orelha quando pertinentes e necessários, pela confiança, pela amizade construída e pela proteção, o famoso “só eu posso pegar meus alunos de jeito, mais ninguém”. Prof., deixo aqui o registro da minha admiração pela pesquisadora, professora, mãe e mulher que você é. Agradeço ainda mais pelo seu lado compreensível como orientadora, que foi um dos motivos da minha força e persistência quando mais precisei. Você é uma pessoa incrível e admirável, tenho imenso orgulho de ser sua orientada e não poderia ter feito escolha melhor. Obrigada por tudo e por tanto.

Gostaria de agradecer a minha família, aos meus pais, Eurides e Valdair, e o meu irmão Gustavo, por sempre estarem do meu lado nos momentos difíceis. Obrigada principalmente pelo esforço de entenderem os meus sonhos, de sair de casa logo cedo, mesmo que nem sempre isso tenha sido compreendido. Obrigada por todo suporte e sacrifício que fizeram para apoiar todas as etapas da minha vida até este momento. Isso tudo é por vocês.

Agradeço aos meus amigos de Curitiba, conhecidos como ratazanas/ratinhos, que acolheram tão bem a minha chegada e me permitiram compartilhar a vivência no laboratório, os perrengues do “tá dando tudo errado”, “aí Gabi... só quem viveu sabe”. Irineu, te agradeço por me permitir fazer parte da sua vida além dos portões da UFPR, obrigada por todo carinho, pelas palavras amigas e de conforto, pelo incentivo e por sempre me motivar a ficar na pós-graduação sofrendo com você. Você contribuiu muito para que eu chegasse até aqui. Agradeço a Juliana, agregada do laboratório, por sempre compartilhar a trajetória do mestrado ao meu lado, pelo coração imenso que você tem, pela alegria e luz transmitida no dia-a-dia, é impossível não lembrar da Juliana sempre com um deboche pronto, de bem com a vida e animada como boa sagitariana. Irineu e Ju, obrigada por permitirem que a dupla de dois de vocês

se transformasse em um trio, o trio mais farofeiro e espalhafatoso do departamento, o trio da fofoca e que gosta de uma confraternização com comida. Obrigada a Letícia, a ratinha mais linda, que está sempre com um sorriso no rosto, com uma luz e uma energia que é aconchego pra quem está por perto. Obrigada, por sempre tentar se fazer presente, quando possível, pelo cuidado de “mãe” que você tem, e pela bondade do seu coração.

Agradeço as meninas, que se tornaram importantes amigas em Curitiba, Anna, Camila e Michelle. Grata por todos os momentos incríveis e divertidos, pelos momentos de desesperos compartilhados, pelas conversas na fila do RU, pelas fofocas, pelo ranço compartilhado, pela confiança e lealdade. E obrigada por permanecerem em minha vida mesmo depois das disciplinas.

Agradeço aos colegas de laboratório, aos que já saíram e os que ainda permaneceram, especialmente a Sílvia pela ajuda com as anestésias, Salvador por ser um ótimo colega de laboratório e sempre disposto a ajudar, Roberta pela amizade desde as disciplinas. Obrigada pelos momentos descontraídos.

Agradeço ao Prof. Dr. Andrey José de Andrade, por me auxiliar e me proporcionar experiências de campo com coletas de flebotômíneos, pelos cafés chiques e caros. Obrigada por ter me acolhido em seu nome e ter permitido a realização desta etapa. Agradeço a Prof. Dr. Mara Cristina Pinto, pelo acolhimento em sua casa e por ter me aberto as portas do laboratório.

Agradeço às colaborações para a realização deste trabalho, Dr. Fernanda Thiesen Brum e Dr. Rangel Consalter, por todo auxílio e discussões importantes.

Agradeço também a minha amiga de vida, Bruna Farias, por toda a troca, conselhos, por ser minha psicóloga por mensagens, por sempre estar me acompanhando mesmo que de longe, infelizmente a vida tem dessa às vezes. Obrigada por sempre acreditar em mim, pelas conversas e momentos divertidos. Espero poder ser a tia rica como você fala.

Agradeço ao órgão de fomento CAPES, pela concessão da bolsa.

Agradeço aos Professores e ao Programa de Pós-Graduação em Microbiologia, Parasitologia e Patologia e a Universidade Federal do Paraná.

RESUMO

Os flebotomíneos são insetos da família Psychodidae subfamília Phlebotominae responsáveis pela transmissão dos agentes causais das leishmanioses. O estado do Paraná contribui com considerável número de casos de Leishmaniose Cutânea registrados na região sul do País, sendo *Migonemyia migonei*, *Nyssomyia neivai* e *Nyssomyia whitmani*, as principais espécies de flebotomíneos incriminados como vetores de *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Neste estudo, para avaliar as áreas com adequabilidade climática para a distribuição destes vetores, e correlacionar a distribuição geográfica destas espécies com a incidência de LC no Estado, foi proposta a Modelagem de Distribuição de Espécies (MDE). Para a modelagem de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, os pontos de ocorrência foram obtidos a partir de revisão de literatura e as camadas de variáveis climáticas foram obtidas a partir do Worldclim. Os MDE foram desenvolvidos utilizando o Software MaxEnt versão 3.4.4. Para análise de incidência de LC no estado do Paraná, os dados foram obtidos pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), compreendendo o período de 2001 a 2019. O software ArcGis versão 10.5 foi utilizado para o desenvolvimento dos mapas de adequabilidade e a representação gráfica da incidência. Os valores de AUC foi considerada aceitável para todos os modelos (>0,8). As variáveis climáticas BIO13 e BIO14 foram as que mais influenciaram na distribuição de *Mg. migonei*. BIO19 e BIO6 foram as que mais influenciaram na distribuição de *Ny. neivai*, enquanto que, para *Ny. whitmani*, foram BIO 5 e BIO9. Durante 19 anos, foram notificados 4992 casos de LC no Estado, registrados por 286 municípios (71,6%). A região norte do estado, foi a região que mais apresentou áreas de muito alta e alta adequabilidade climática para a ocorrência das espécies, coincidindo com as áreas de maior número de casos de LC registrados do Estado. A LC no Paraná foi associada a faixa etária compreendida de 20 a 59 anos, ao sexo masculino, de etnia branca, residentes em área urbana. A forma cutânea localizada foi a mais relatada. As ferramentas de modelagem permitiram uma análise da associação entre variáveis climáticas, distribuição geográfica dos vetores e ocorrência de LC no Estado. Além disso, possibilitaram melhor compreensão das condições climáticas relacionadas à distribuição das diferentes espécies o que favorece o monitoramento das áreas de riscos, implementação de medidas preventivas, conscientização dos riscos, diagnóstico precoce e preciso e, conseqüentemente, o tratamento oportuno.

Palavras chave: Modelagem; MaxEnt; *Migonemyia migonei*; *Nyssomyia neivai*; *Nyssomyia whitmani*; Leishmaniose Cutânea.

ABSTRACT

The southern region of Brazil has been contributing with a considerable number of cases of CL registered in the country since 1980. Among the states in the southern region, Paraná is the state that most registers Cutaneous Leishmaniasis of cases in the region, being the main species of sandflies incriminated as vectors from *Leishmania (Viannia) braziliensis*: *Migonemyia migonei*, *Nyssomyia neivai* and *Nyssomyia whitmani*. In this study, we evaluated the areas with climatic aptitude for the distribution of these vectors, and correlated with the incidence of CL in the state. For this the occurrence points of *Mg. migonei*, *Ny. neivai* and *Ny. whitmani* were extracted from a literature review and laboratories date. For LC analysis in the state of Paraná, data were obtained by the Informatics Department of the Unified Health System (DATASUS), covering the period from 2001 to 2019. To layers of variables the Worldly were used. The MDE were developed using the MaxEnt Software version 3.4.4. ArcGIS software version 10.5 was used for the development of suitability maps and representation graph of the incidence. The AUC values were acceptable for all models (> 0.8). The climatic variables BIO13 and BIO14 were the most influential in the distribution of *Mg. migonei*. BIO19 and BIO6 were the most influential in the distribution of *Ny. neivai*, while for *Ny. whitmani*, were BIO 5 and BIO9. During 19 years, 4992 cases of LC were reported in the State, registered by 286 municipalities (71.6%). The northern region of the state, was the region that most presents areas of very high and high climatic suitability for the occurrence of species, coinciding with the areas with the highest number of registered CL cases in the State. LC in Paraná was associated with the age group between 20 and 59 years old, male, white ethnicity, living in an urban area. The localized cutaneous form was the most reported. The modeling tools allow an analysis of the association between climatic variables, geographical distribution of the distribution and the occurrence of LC in the State. In addition, they enabled a better understanding of climatic conditions related to the distribution of different species, which favors the monitoring of risk areas, implementation of preventive measures, risk awareness, early and accurate diagnosis and, consequently, timely treatment.

Keywords: Modeling; MaxEnt; *Migonemyia migonei*; *Nyssomyia neivai*; *Nyssomyia whitmani*; Cutaneous Leishmaniasis.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Representação do ciclo biológico de <i>Leishmania</i> spp.....	18
FIGURA 2. Número médio de casos e incidência de LC nas Américas em 2019.....	21
FIGURA 3. Mapa conceitual dos fatores de riscos envolvidos na circulação de <i>Leishmania</i> spp.....	24
FIGURA 4. Regiões Geográficas do Paraná conforme IAPARDES.....	31
FIGURA 5. Classificação climática e médias de temperatura e precipitação anual do estado do Paraná, Brasil.....	32
FIGURA 6. Metodologia PRISMA aplicada para investigação das espécies de flebotomíneos com ocorrência no estado do Paraná, Brasil.....	33
FIGURA 7. Resultado da seleção dos periódicos utilizando a metodologia PRISMA para investigação das espécies de flebotomíneos com ocorrência no estado do Paraná, Brasil.....	40
FIGURA 8. Predição da distribuição geográfica com base na adequabilidade climática de espécies de flebotomíneos incriminados na epidemiologia de LC no estado do Paraná, gerada pelo MaxEnt.....	42
FIGURA 9. Influência das biovariáveis climáticas obtidas a partir da análise do teste de Jackknife para a distribuição de <i>Mg. migonei</i> , <i>Ny. neivai</i> e <i>Ny. whitmani</i> no estado do Paraná, Brasil.....	44
FIGURA 10. Número de municípios do estado do Paraná com casos de LC notificados entre 2001 a 2019.....	45
FIGURA 11. Incidência média de LC por municípios do estado do Paraná, entre 2001 a 2019.	46
FIGURA 12. Adequação climática para ocorrência de <i>Mg. migonei</i> , <i>Ny. neivai</i> e <i>Ny. whitmani</i> vs incidência de CL, no estado do Paraná, Brasil.....	49

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Biovariáveis climáticas utilizadas para a modelagem de <i>Mg. migonei</i> , <i>Ny. neivai</i> e <i>Ny. whitmani</i> no estado do Paraná, Brasil.....	34
TABELA 2. Influência das biovariáveis climáticas na distribuição de <i>Mg. migonei</i> , <i>Ny. neivai</i> e <i>Ny. whitmani</i> no estado do Paraná, Brasil.....	43
TABELA 3. Adequabilidade climática para ocorrência de <i>Mg. migonei</i> , <i>Ny. neivai</i> e <i>Ny. whitmani</i> dos municípios do estado do Paraná que apresentaram incidência > 29.30 entre os 2001 a 2019.....	47
TABELA 4. Características socioeconômicas e clínicas dos casos de LC autóctones notificados nos anos de 2001 a 2019 no estado do Paraná, Brasil.....	50

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 OS FLEBOTOMÍNEOS, OS VETORES E OS AGENTES ETIOLÓGICOS	15
2.2 FATORES DE RISCOS E LEISHMANIOSE CUTÂNEA NO ESTADO DO PARANÁ	23
2.3 ANÁLISE ESPACIAL EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS	25
3 JUSTIFICATIVA	29
4 OBJETIVOS	30
4.1 OBJETIVO GERAL	30
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	30
5 MATERIAL E MÉTODOS	31
5.1 ÁREA DE ESTUDO	31
5.2 COLETA DE DADOS PARA MODELAGEM	33
5.2.1 DADOS DE OCORRÊNCIA DE VETORES	33
5.2.2 BIOVARIÁVEIS CLIMÁTICAS	34
5.3 MODELAGEM DE <i>Mg. Migonei</i> , <i>Ny. Neivai</i> E <i>Ny. Whitmani</i>	35
5.3.1 PROCESSAMENTO DOS MDE	35
5.3.2 VALIDAÇÃO DOS MDE	36
5.3.3 CONSTRUÇÃO DOS MAPAS DE ADEQUABILIDADE	37
5.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA	37
5.4.1 COLETA DE DADOS DE LC	37
5.4.2 ANÁLISE DE DADOS	38
5.5 ÍNDICE ENTRE ADEQUABILIDADE CLIMÁTICA E INCIDÊNCIA	38
6 RESULTADOS	40
6.1 ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS COM OCORRÊNCIA REGISTRADA NO ESTADO PARANÁ	40
6.2 MODELAGEM DE <i>Mg. Migonei</i> , <i>Ny. Neivai</i> E <i>Ny. Whitmani</i>	41
6.3 OCORRÊNCIA DE LC NO ESTADO DO PARANÁ	44
7 DISCUSSÃO	53
8 CONCLUSÃO	61
9 PERSPECTIVAS FUTURAS	62

REFERÊNCIAS.....	63
MATERIAL SUPLEMENTAR.....	74

1. INTRODUÇÃO

Os flebotomíneos são dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, insetos de interesse médico, responsáveis pela transmissão dos agentes causais das leishmanioses (AKHOUNDI et al., 2016; LESTINOVA et al., 2017). As leishmanioses são classificadas conforme suas manifestações clínicas e agentes etiológicos: Leishmaniose Visceral (LV), resultante da infecção por *Leishmania infantum/chagasi* e Leishmaniose Cutânea (LC) cujo os agentes etiológicos são: *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) amazonensis* e *Leishmania (Viannia) guyanensis* (PASQUALI et al., 2019).

As manifestações multiformes de LC são caracterizadas por lesões cutâneas localizadas, disseminadas e, ou com comprometimento das mucosas. Quando não tratadas, podem resultar em cicatrizes desfigurantes associadas a um estigma psicossocial dos indivíduos acometidos (PACE., 2014).

Inicialmente, a LC, considerada uma doença zoonótica de animais silvestres, passou por mudanças no padrão de transmissão. Diversos fatores ambientais e socioeconômicos impulsionaram a mudança no perfil de transmissão da LC, como desmatamento, mudanças climáticas, densidade populacional, mudança na cobertura vegetal, dentre outros (MONKI, 2019; ERGULER et al., 2019; BUZANOVSKY et al., 2020 VALERO e URIARTE, 2020).

As doenças transmitidas por vetores, como no caso das leishmanioses, são diretamente influenciadas pelas alterações dos ecossistemas, uma vez que o ciclo de vida dos vetores e de animais que atuam como reservatórios é fortemente associado à dinâmica ambiental (MOLLALO et al., 2018; SHIRAVAND et al., 2018).

Os fatores climáticos influenciam diretamente na população dos flebotomíneos (ERGULER et al., 2019). A temperatura e a precipitação são fatores essenciais para o desenvolvimento e sobrevivência das diferentes formas evolutivas dos flebotomíneos (COSTA et al., 2018). Neste contexto, estudos que buscam compreender como as características climáticas norteiam a distribuição de espécies de flebotomíneos, em especial os vetores de *Leishmania*, auxiliam na análise de distribuição espacial dos casos de LC e na identificação de áreas onde a doença ocorre e/ou pode vir a ocorrer. A compreensão da distribuição espacial das leishmanioses, possibilita a identificação de padrões eco-

epidemiológicos envolvidos na distribuição da doença e, conseqüentemente, na proposição de medidas de controle (MENEGUZZI et al., 2016).

Assim, a utilização da técnica de modelagem espacial, direcionada a compreensão da distribuição de doenças infecciosas vem se apresentando como um instrumento útil aplicado à área de epidemiologia, no sentido de auxiliar o planejamento, monitoramento e a promoção de medidas de saúde pública (CHAVY et al., 2019). Deste modo, a presente investigação centrou em analisar os fatores abióticos que influenciam na distribuição dos potenciais espécies de flebotomíneos com importância na transmissão de *L. (V.) braziliensis*. Assim como, foi realizada a correlação entre a distribuição dos vetores com a ocorrência de LC no estado do Paraná, a partir da utilização da técnica de modelagem.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OS FLEBOTOMÍNEOS, OS VETORES E OS AGENTES ETIOLÓGICOS

Os flebotomíneos são insetos da ordem Diptera, subordem Nematocera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae. A família Psychodidae, considerada cosmopolita, tem pelo menos cerca de 3.000 espécies descritas, distribuídas em seis subfamílias: Bruchomyiinae, Horaiellinae, Phlebotominae, Psychodinae, Sycoracinae e Trichomyiinae (BEJARANO et al., 2015; AKHOUNDI et al., 2016).

Os psicodídeos são insetos holometábolos, ou seja, realizam metamorfose completa, uma vez que a fase imatura se apresenta completamente diferente da fase adulta. Comumente, quando adulto, as fêmeas são hematófagas devido a exigência metabólica, pois necessitam de repasto sanguíneo para maturação dos ovos, enquanto que os machos se alimentam de produtos vegetais, como o néctar (BEJARANO et al., 2015).

A subfamília Phlebotominae apresenta espécies que são de interesse médico. As fêmeas de algumas espécies de flebotomíneos, podem transmitir microrganismos infecciosos, como vírus, bactérias e protozoários, que podem causar doenças ao ser humano (BEJARANO et al., 2015). Os flebotomíneos apresentam hábitos crepusculares/noturnos, são insetos diminutos, com 2 a 3 mm de comprimento, e que apresentam o corpo densamente coberto por pelos, (PACE, 2014; BEJARANO et al., 2015), e que diferentemente de outras espécies de dípteros, posicionam-se com as asas abertas mesmo em repouso (PACE, 2014), com alcance de voo de aproximadamente 1,5 km por dia (AKHOUNDI et al., 2016).

Inicialmente, os táxons para a classificação taxonômicas dos flebotomíneos eram distinguidos com base em características estruturais/morfológicas, como a estrutura da genitália, veias das asas, estruturas internas das espermatecas, faringe e cibário. Com a introdução de técnicas de biologia molecular foi possível elucidar e complementar mais informações sobre a sistemática destes insetos (AKHOUNDI et al., 2016).

A classificação proposta por Galati (2003) para a divisão taxonômica dos flebotomíneos do Novo Mundo, reconheceu 464 espécies de flebotomíneos, divididos em 23 gêneros, 20 subgêneros em duas tribos: Hertigiini (subtribos

Hertigiina e Idiophlebotomina) e Phlebotomini (Phlebotomina, Australophlebotomina, Brumptomyiina, Sergentomyiina, Lutzomyiina, Psychodopygina. Posteriormente, em 2014, Galati propôs uma versão para a taxonomia dos flebotomíneos, na qual a tribo Phlebotomini abrange 931 espécies, classificadas em seis subtribos (AKHOUNDI et al., 2016).

Em todo o mundo, cerca de 1026 espécies de flebotomíneos já foram descritas, sendo 994 atuais e 32 referentes a fósseis (ANDRADE et al., 2020). Cerca de 465 espécies estão distribuídas no Velho Mundo e, 375 espécies são encontradas no Novo Mundo (AKHOUNDI et al., 2016; LESTINOVA et al., 2017).

Dentre as espécies de flebotomíneos descritas, aproximadamente 100 espécies são suspeitas e/ou incriminadas como vetores para parasitos do gênero *Leishmania*, agente causal da leishmaniose (AKHOUNDI et al., 2016; LESTINOVA et al., 2017; VALERO e URIARTE, 2020). Devido a diversidade de espécies de agentes etiológicos ou causais da leishmaniose, e a ampla distribuição geográfica, há também o envolvimento de diferentes espécies de vetores, e que em alguns casos, uma espécie de *Leishmania* pode ser transmitida por mais de uma espécie de vetor (BRAZIL et al., 2015).

Para a incriminação de uma espécie de flebotomíneo ser considerada vetor, deve-se levar em consideração a ecologia da espécie e a capacidade de transmissão do parasito ao vertebrado (RANGEL e LAISON, 2009). Para isso, alguns critérios devem ser seguidos: abundância; comportamento antropofílico da espécie; identificação de flebotomíneos infectados com a mesma espécie de *Leishmania* que causam infecções humanas; presença da espécie em áreas onde a doença ocorre; desenvolvimento do parasito no interior do inseto e a capacidade de transmissão (KILLICK-KENDRICK, 1990).

A capacidade dos vetores propiciarem o desenvolvimento de diferentes estágios das espécies de *Leishmania*, permite-os serem classificados em vetores generalistas/permisivos, aqueles que permitem o desenvolvimento de mais de uma espécie, ou vetores especialistas, relacionados a apenas uma espécie de *Leishmania* (VALERO e URIARTE, 2020; BOCKSTAL et al., 2020).

No Brasil, cerca de 25 espécies de flebotomíneos são suspeitas ou incriminadas na transmissão de diferentes espécies de *Leishmania* spp para humanos, em diferentes regiões do país (GALVIS-OVALLOS et al., 2020). As principais espécies incriminadas na transmissão de *Leishmania* spp são:

Lutzomyia (*Nyssomyia*) *intermedia*, *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *neivai*, *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani*, *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *umbratilis*, *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *flaviscutellata*, *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *antunesi*, *Lutzomyia* (*Migonemyia*) *migonei*, *Lutzomyia* (*Pintomyia*) *fischeri*, *Lutzomyia* (*Pintomyia*) *peessoai*, *Lutzomyia* (*Psychodopygus*) *wellcomei*, *Lutzomyia* (*Psychodopygus*) *complexa*, *Lutzomyia* (*Psychodopygus*) *ayrozai*, *Lutzomyia* (*Psychodopygus*) *paraenses*, *Lutzomyia* (*Psychodopygus*) *amazonenses*, *Lutzomyia* (*Psychodopygus*) *hirsuta hirsuta*, *Lutzomyia* (*Trichophoromyia*) *ubiquitalis*, *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *gomezi*, *Lutzomyia* (*Viannamyia*) *tuberculata*.

Os estudos de investigação de fauna no estado do Paraná, demonstram alta densidade de *Ny. whitmani*, *Ny. neivai* e *Mg. migonei* (SILVA et al., 2008; CERINO et al., 2009; MEMBRIVE et al., 2017; NEITZKE-ABREU et al., 2020), sendo que estas espécies já foram encontradas com infecção natural por *Leishmania* (*Viannia*) *brasiliensis* no Paraná e em outros Estados do país (MEMBRIVE et al., 2017). Em soma, *Ny. whitmani* e *Ny. neivai* e *Mg. migonei* são espécies frequentemente coletadas em peridomicílio nas regiões endêmica de LC no estado do Paraná (CERINO et al., 2009). A partir das premissas que incriminam determinada espécie de flebotomíneo como vetor, a alta densidade destes flebotomíneos e a susceptibilidade à infecção por *L. (V.) brasiliensis*, indicam que sejam as principais espécies envolvidas na epidemiologia na LC no Paraná (MONTEIRO et al., 2009).

São descritas pelo menos 30 espécies de *Leishmania*, e aproximadamente 20 espécies que podem acometer os seres humanos e animais, com variações geográficas das espécies entre os países endêmicos (VALERO e URIARTE, 2020). Atualmente, considera-se que exista dois subgêneros de *Leishmania*: *Viannia* e *Leishmania* (PACE, 2014; BRAZIL et al., 2015).

No velho mundo, as principais espécies de *Leishmania* dermatrópicas são *Leishmania* (*Leishmania*) *major*, *Leishmania* (*Leishmania*) *tropica* e *Leishmania aethiopica* (MONKI, 2019; VALERO e URIARTE, 2020). Contudo, algumas espécies consideradas viscerotrópicas como *L. infantum*, também pode ser considerada como agente causal responsável pelas formas cutâneas da doença (MONKI, 2019).

Nas Américas, o gênero *Leishmania* compreende diversas espécies dermatrópicas incriminadas na epidemiologia de LC, sendo as principais

espécies do subgênero *Viannia*: *L. (V.) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis*, *Leishmania (Viannia) panamensis*, *Leishmania (Viannia) peruviana*, *Leishmania (Viannia) colombienseis*, *Leishmania (Viannia) lainsoni*, *Leishmania (Viannia) naiffi*, *Leishmania (Viannia) shawi*; enquanto que as espécies do subgênero *Leishmania* são: *Leishmania (Leishmania) mexicana* e *Leishmania (Leishmania) venezuelensis* (BRAZIL et al., 2015; MONKI, 2019).

No Brasil, *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) amazonensis* tem ampla distribuição geográfica em todo o país, enquanto que, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) shawi* são encontradas na região norte do Brasil. (BRAZIL et al., 2015).

A transmissão de *Leishmania* spp ao ser humano (Figura 1), ocorre quando as fêmeas de flebotomíneos infectadas realizam seu repasto sanguíneo e, nesse momento, regurgitam as formas promastigotas metacíclicas do parasito juntamente com os componentes salivares, que são fagocitadas por células do sistema fagocítico mononuclear (SFM) do hospedeiro (KAMHAWI, 2006; VALERO e URIARTE, 2020).

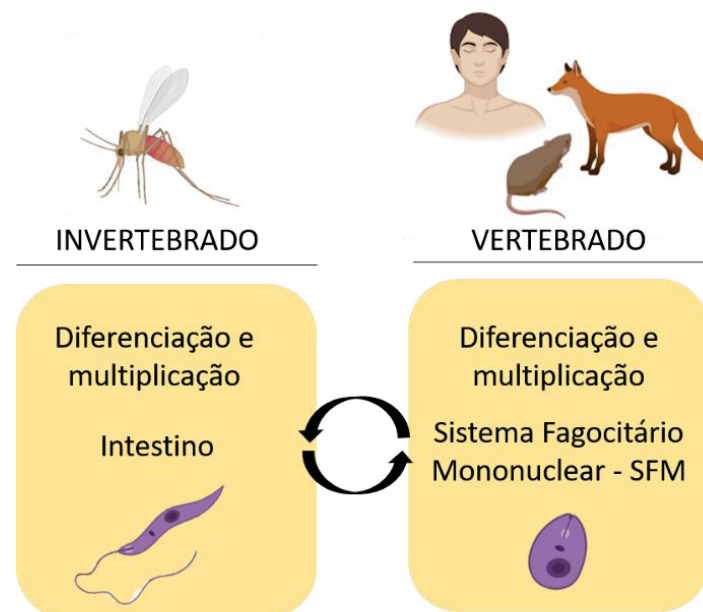


Figura 1. Representação do ciclo biológico de *Leishmania* spp.
Fonte: Adaptado de BockstaL, 2020.

As formas promastigotas fagocitadas por células do SFM, diferenciam-se em formas evolutivas denominadas amastigotas dentro dos vacúolos

parasitóforos. As amastigotas são formas evolutivas intracelulares obrigatórias, de formato arredondado e com flagelo internalizado na bolsa flagelar na porção anterior do parasito. As amastigotas multiplicam-se até o rompimento da célula hospedeira, liberando amastigotas que serão fagocitadas por outros fagócitos (BOCKSTAL, et al, 2020; VALERO e URIARTE, 2020).

Uma vez ingeridos, as amastigotas ficam contidas na matriz peritrófica (MP), se transformam em pró-cíclicas, com rápida multiplicação entre 24 e 48 horas, e se transformam em nectomonas móveis de 2 a 3 dias. A degeneração da MP, permite que as formas evolutivas nectomonas migrem para o lúmen intestinal onde se fixam ao epitélio do intestino médio. As nectomonas dão origem a forma evolutiva leptomonas por volta do quarto dia, e posteriormente esta forma do parasito se multiplicam maciçamente no intestino médio e anterior, que então se diferenciam em promastigotas metacíclicos e se acumulam na válvula estomodeal, garantindo a possibilidade de transmissão (SHADEN KAMHAWI, 2006).

Diversas espécies de *Leishmania*, do subgênero *Leishmania*, têm desenvolvimento restrito ao intestino médio dos flebotomíneos, considerados parasitos suprapilares, enquanto que, os parasitos do subgênero *Viannia*, são considerados parasitos peripilares (SHADEN KAMHAWI, 2006).

O resultado da infecção por este parasito apresenta diferentes desfechos clínicos que dependem tanto da espécie de flebotomíneo e de *Leishmania* envolvidos na infecção, quanto da resposta imune do hospedeiro. Com base nas diferentes manifestações clínicas das leishmanioses, os desfechos podem ser classificados em Leishmaniose Visceral (LV) e Leishmaniose Cutânea (LC), que nas Américas recebe o nome de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) (LESTINOVA et al., 2017, VALERO e URIARTE, 2020).

As diferentes manifestações clínicas das leishmanioses podem produzir desde lesões cutâneas a formas clínicas mais graves, podendo evoluir para óbito, no caso de LV. Considera-se que dentre as doenças parasitárias, a taxa de mortalidade para LV, perde somente para malária, e em termos de Anos de Vida Perdidos Ajustados por incapacidade (Disability Adjusted Life of Years) ocupa a terceira posição, antecedendo à malária e esquistossomose (PACE, 2014).

A LV é considerada a forma clínica mais grave das leishmanioses, e tem como principal desfecho clínico, o aumento do volume abdominal, devido à hepatoesplenomegalia. É considerada um dos piores problemas de saúde pública em diversos países da América, uma vez que pode ser fatal em casos que não forem diagnosticados e tratados corretamente (MARCHI et al., 2019). Essa endemia ocorre em 13 países das Américas, tendo sido registrado 65.934 casos entre 2001 a 2019, apresentando média anual de 3.470 casos (OPAS, 2020).

Já em relação a LC, as manifestações clínicas variam de: (a) cutânea localizada, quando apresenta lesão restrita ao local de entrada do parasito; (b) cutânea mucosa, caracterizada pela disseminação dos parasitos para as superfícies mucosas e, (c) disseminada ou difusa, quando lesões cutâneas são disseminadas por via linfática ou hematogênica em larga escala (FERREIRA et al., 2015). A LC se não tratada precocemente, pode resultar em cicatrizes desfigurantes associadas a um estigma psicossocial dos indivíduos acometidos (PACE., 2014).

A estigmatização da LC resulta em impactos negativos psicologicamente e no status social do indivíduo acometido, pois as cicatrizes desfigurantes levam a exclusão das atividades realizadas em comunidade, e por muitas vezes, as lesões são vistas como baixo status social que refletem a pobreza, o que intensifica ainda mais o processo de estigmatização desta endemia (OKWOR e UZONNA, 2016).

A LC é distribuída em aproximadamente 85 países, e pode ser considerada uma doença relacionada às áreas mais carentes, onde os casos se concentram principalmente em países no sudeste da Ásia, África oriental, em vários países do Mediterrâneo e América Latina (PACE et al., 2014). Anualmente, são registrados cerca de 0,7 a 1,3 milhões de novos casos, com estimativa de prevalência global de 12 milhões de casos, levando-se em consideração todas as formas clínicas de LC (MONKI, 2019; SOUSA JÚNIOR et al., 2020). Dentre os países que a LC ocorre, mais de 90% dos casos são notificados em sete países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Paquistão, Peru, Arábia Saudita e Síria. Entretanto, por se tratar de uma doença subnotificada e subdiagnosticada o número de casos observado pode ser multiplicado em pelo menos cinco vezes (MONKI, 2019).

No período compreendido entre os anos de 2001 a 2019, um total de 1.028.054 novos casos de LC foram reportados em 17 dos 18 países endêmicos das Américas, apresentando média anual de 54. 108 casos. Desde 2015, foi notado diminuição no número de casos de LC, atingindo em 2019 o menor número registros de LC, com 41. 617 casos notificados. O Brasil foi o país com maior número de casos notificados no ano de 2019 (OPAS, 2020) (Figura 2)

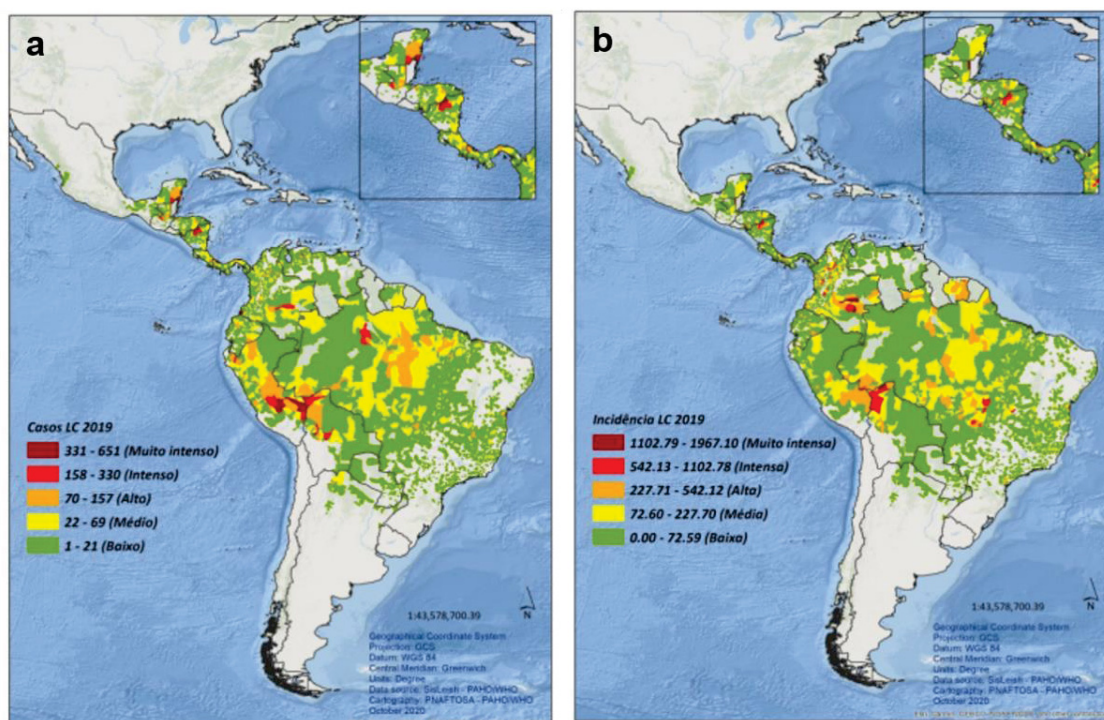


Figura 2. Número médio de casos e incidência de LC nas Américas em 2019. a) Número médio de casos de LC; b) incidência de LC.

A LC é considerada uma das principais endemias de saúde pública no país, justamente pela ocorrência de formas clínicas graves e a dificuldade encontrada tanto para o diagnóstico, quanto para o tratamento da doença (SOUSA JÚNIOR et al., 2020). O diagnóstico para LC pode ser desafiador, visto que os sinais clínicos são semelhantes a outras doenças (GRAÇA et al., 2012).

Dentre os diferentes métodos de diagnóstico para LC, o exame parasitológico é indispensável. Este tipo de diagnóstico consiste no encontro do parasito a partir de uma amostra retirada da lesão, por raspagem ou com uma cureta. A partir dessa amostra procede-se um esfregaço e/ou *imprintig* o qual cora-se a lâmina por May-Grünwald-Giemsa que destaca os parasitos na forma amastigota, ou cultivo celular, o qual evidencia as formas promastigotas (GRAÇA et al., 2012). Outro método que foi muito utilizado e, ultimamente foi

descontinuado no Estado, é reação intradérmica de Montenegro. O mesmo permite avaliar a resposta imunológica do hospedeiro (GRAÇA et al., 2012; MONKI, 2019).

Atualmente, a técnica da Reação em Cadeira da Polimerase (PCR), tem sido amplamente usada. A mesma consiste em evidenciar a presença de DNA de *Leishmania* na amostra analisada. Esta técnica de biologia molecular apresenta algumas vantagens em relação as técnicas tradicionais, pois apresenta maior sensibilidade. Entretanto, a escolha do oligonucleotídeos iniciadores é fundamental para que a técnica realmente tenha maior sensibilidade e desempenho (MONKI, 2019), assim como, a quantidade adequada de parasitos para sua detecção (Anjos et al., 2021 no prelo).

Os fármacos de primeira escolha para o tratamento das leishmanioses, são baseadas em Antimoniais Pentavalentes, como Estibogluconato de sódio (Pentostam®) e o Antimoniato de N-metilglucamina (Glucantime®). Estes fármacos são utilizados para o tratamento para infecções cutâneas do Velho e do Novo Mundo, sendo utilizados desde 1920 (PONTE-SUCRE et al., 2017). Os mecanismos de ação destes fármacos ainda não são muito bem esclarecidos, entretanto os antimoniais parecem interferir na ação da enzima topoisomerase I das formas evolutivas de *Leishmania* spp, resultando na desregulação no metabolismo das purinas e tendo como consequência a redução da síntese de ATP. Sua ação pode contribuir na imunomodulação com aumento na produção de citocinas pró-inflamatórias e da capacidade fagocítica dos fagócitos, elevando a produção das espécies reativas de oxigênio (EROs) (MOREIRA et al., 2017).

A Anfotericina B®, fármaco antifúngico é considerado como a segunda linha de escolha para o tratamento das leishmanioses. O mecanismo de ação deste fármaco é atribuído à capacidade de interação com o ergosterol, presente na membrana plasmática do parasito, tendo como consequência a desorganização estrutural e a formação de poros na membrana que acarreta em desequilíbrio iônico, resultando na morte destes protozoários (MOSTAFAVI et al., 2019).

2.2 FATORES DE RISCOS E LEISHMANIOSE CUTÂNEA NO ESTADO DO PARANÁ

As leishmanioses, inicialmente compreendida como doença zoonótica de animais silvestres, encontradas em ambientes naturais não perturbados, vem se expandindo para áreas além do seu foco natural, devido as intervenções humanas (CUNZE et al., 2019; BUZANOVSKY et al., 2020). Assim, o desenvolvimento urbano, quando mal planejado, tende a ser um dos fatores favoráveis para a transmissão de *Leishmania* sp para os seres humanos (BUZANOVSKY et al., 2020).

A LC é disseminada por todo o País desde 1950, coincidindo com o período de intenso desmatamento causado pelas construções de rodovias e ferrovias, apresentando alta incidência no estado do Ceará, Pernambuco, Minas Gerais, São Paulo e no Paraná (MONTEIRO et al., 2009).

A região Sul do Brasil vem contribuindo com considerável número de casos registrado no país desde 1980, sendo o Paraná o estado que mais registra casos de LC da região (MONTEIRO et al., 2009; CRUZ et al., 2012), onde *L. (V.) braziliensis* é a principal responsável pelos casos de infecções humanas no Estado (MONTEIRO et al., 2009). A doença persiste, principalmente, no norte e noroeste do Paraná, devido à intensa atividade agrícola e pecuária que ocorre nessas regiões. Os desmatamentos decorrentes das atividades associadas à agricultura, pecuária, e manutenção de abrigos para criação de animais no perimicílio, contribuem para a aproximação e adaptação dos vetores ao ambiente peridomiciar, aumentando o contato dos seres humanos aos vetores (CRUZ et al., 2012; MONKI, 2019; VALERO e URIARTE, 2020).

Dentre os principais fatores relacionados à dispersão, estabelecimento e aumento dos casos de LC no Paraná, as modificações ambientais e o processo de urbanização, são os mais relatados. Inclusive, foram relacionados à ocorrência de casos humanos com provável infecção em área urbana, no município de Maringá e Cianorte, onde foram coletados *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* em áreas de preservação coberta com mata nativa em perímetro urbano (TEODORO et al., 2003; CERINO et al., 2009).

A relação entre o desmatamento e o estabelecimento/aumento dos casos de leishmanioses, e o desequilíbrio ecológico resultante da mudança de

vegetação, conduz a perda da regulação ecológica das espécies de mamíferos que atuam como reservatórios de *Leishmania* spp, e a adaptação dos vetores às habitações humanas, interferindo diretamente na dinâmica de transmissão dos parasitos (MORAND e LAJAUNIE, 2021).

No Paraná, há uma alta incidência de LC em faixas etárias produtivas, com predomínio do sexo masculino, evidenciando o perfil ocupacional atrelado a LC no Paraná (MELO et al., 2017). Entretanto, a ocorrência de casos de LC em jovens e mulheres, reforça a existência do ciclo de transmissão peridomiciliar e domiciliar no estado do Paraná (MONTEIRO et al., 2009).

Portanto, diversos são os fatores ambientais, socioeconômicos e demográficos que favorecem ou limitam o estabelecimento e a manutenção do ciclo da *Leishmania* spp (MONKI, 2019; ERGULER et al., 2019; BUZANOVSKY et al., 2020) como: idade, sexo, nível de escolaridade, migração, comportamento da população, condições sanitárias, presença de animais domésticos ou selvagens, vegetação, tipo de solo, altitude, e fatores climáticos (Figura 3) (VALERO e URIARTE, 2020).

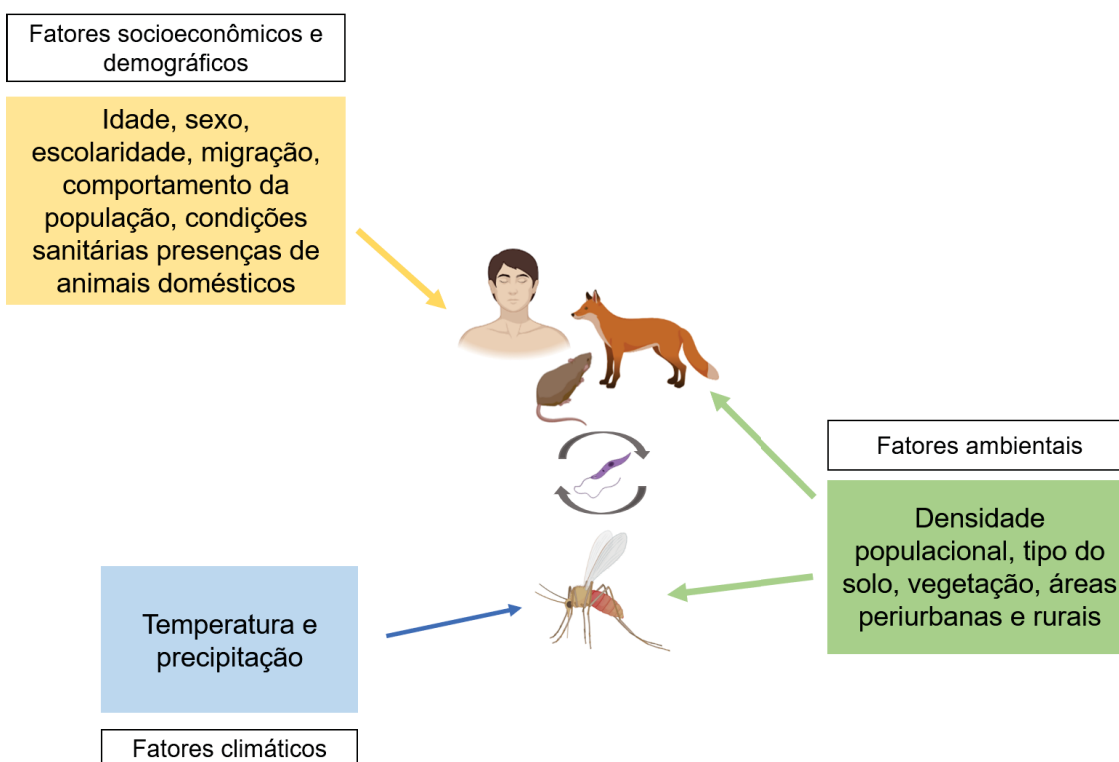


Figura 3. Mapa conceitual dos fatores de riscos envolvidos na circulação de *Leishmania* spp
Fonte: Adaptado de VALERO e URIARTE, 2020.

As diferenças observadas quanto à frequência e a riqueza das espécies de flebotomíneos entre as diferentes regiões investigadas, provavelmente decorrem da influência dos habitats, ou seja, das características geográficas de cada região, como o tipo de solo, fatores topográficos e as condições climáticas. Por exemplo, no estado do Paraná, sugere-se que solos arenosos com maior capacidade de drenagem, favorece a maior densidade de *Ny. neivai*, enquanto que em solos mais úmidos do tipo nitossolo ou latossolos vermelhos e amarelos, predomina a espécie *Ny. whitmani* (SILVA et al., 2008; CERINO et al., 2009).

A ocorrência dos flebotomíneos em determinadas áreas está diretamente relacionada aos elementos climáticos de temperatura, precipitação e umidade relativa (CARDENAS et al., 2006; COSTA et al., 2018; ERGULER et al., 2019). Os habitats naturais dos flebotomíneos caracterizam-se por possuírem pequena variação na temperatura e umidade, visto que chuvas moderadas propiciam o desenvolvimento destes insetos, já que os mesmos são muito sensíveis à dessecação, enquanto que a intensa chuva pode destruir os criadouros (MOLALLO et al., 2018).

Apesar de os casos de LC serem distribuídos em todo o Estado, as ações em vigilância devem levar em consideração as diferenças entre as regiões, como o padrão de transmissão e número de casos. Assim como, a identificação das áreas de alto risco são importantes fatores nas ações mitigatórias para essa zoonose no estado do Paraná (MELO et al., 2017).

2.3 ANÁLISE ESPACIAL EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

A compreensão da distribuição espacial de diversos fenômenos, permite a elucidação de questões centrais em diferentes áreas, principalmente em saúde, quando se trata de doenças transmissíveis. Portanto, a análise espacial contribui para o entendimento dos padrões envolvidos para determinada doença dentro de um ecossistema, contribuindo com a vigilância epidemiológica, com informações e recomendações necessárias para a prevenção de surtos epidêmicos (MALKHAZOVA et al., 2014).

Desde o século XIX, a análise espacial vem sendo empregada em estudos epidemiológicos. Um exemplo histórico é o de John Snow, que relacionava os pontos de coleta de água com os casos de cólera em Londres (HINO et al.,

2006). De acordo com a teoria de nidalidade natural ou teoria dos focos naturais de doenças transmissíveis, formulada por Pavlovsky em 1939, parasitologista russo, alguns patógenos estão associados às paisagens específicas (SILVA, 1997; MALKHAZOVA et al., 2014).

O conceito de foco natural ou nidus é o ponto central e crucial desta teoria, e defende que a modificação do espaço/paisagem tem como consequência as alterações ecológicas na patobiocenose, e deste desequilíbrio ecológico, pode haver alteração da circulação de agentes infecciosos e, como regra, os humanos passam a ser infectados por patógenos infecciosos associados a essa paisagem (SILVA, 1997; MALKHAZOVA et al., 2014).

Atualmente, os estudos de análises espacial vem se tornando mais comuns, devido a disponibilidade de ferramentas de baixo custo e de interfaces simples. Neste contexto, ferramentas como o Sistema de Informação Geográfica (SIG) e o software MaxEnt, são úteis para o mapeamento e análise espacial dos fatores de riscos envolvidos na transmissão de doenças transmissíveis (KOCH et al., 2017; HOLLINGS et al., 2017; SHIRAVAND et al., 2018; CUNZE et al., 2019).

O SIG é uma importante técnica de geoprocessamento, pois permite a coleta, tratamento, manipulação e apresentação dos dados, por meio de representações espaciais, sendo uma ferramenta amplamente difundida e utilizada em todo o mundo em diferentes áreas do conhecimento, inclusive na saúde (MENEGUZZI et al., 2016). As técnicas de geoprocessamento aplicadas em estudos epidemiológicos possibilitam, por exemplo, a elaboração de mapas que demonstram e detalham as áreas riscos para a ocorrência de determinada endemia (EISEN e EISEN, 2008).

O software MaxEnt, constrói Modelos de Distribuição de Espécies (MDE) por meio de processamento computacional, baseado no princípio de máxima entropia, utilizando pontos de presença/ocorrência de uma determinada espécie. O conceito de máxima entropia aplicado a geração dos MDE estima a probabilidade de ocorrência de determinada espécie dentro de uma área, encontrando a distribuição de probabilidade de máxima entropia, ou seja, uma distribuição mais próxima da distribuição uniforme (PHILLIPS, ANDERSON; SCHAPIRE, 2006).

As doenças transmitidas por vetores são diretamente influenciadas pelas alterações dos ecossistemas, visto que o ciclo de vida dos vetores e dos animais que atuam como reservatórios é fortemente associado à dinâmica ambiental (MOLLALO et al., 2018; SHIRAVAND et al., 2018). O conhecimento dos padrões espaciais de exposição humana aos agentes causais de doenças infecciosas transmitidas por vetores, permite a implementação de campanhas de educação em saúde, monitoramento de vetores, conscientização dos riscos, diagnóstico precoce e preciso e, conseqüentemente, o tratamento oportuno (EISEN e EISEN, 2008).

As pesquisas abordando o mapeamento e MDE com aplicabilidade na área de saúde, estão em crescente expansão no Brasil e no mundo, pois essas ferramentas possibilitam a predição de áreas de ocorrência de espécies de vetores e reservatórios envolvidos na transmissão de diversos agentes causais de doenças infecciosas, inclusive das leishmanioses (SHIRAVAND et al., 2018; CUNZE et al., 2019).

As pesquisas abordando a modelagem ecológica com enfoque aos vetores de leishmaniose, utilizando o software MaxEnt, já foram reproduzidas em diferentes países com diferentes espécies de vetores: em países da Europa, preditando distribuição *Phlebotomus ariasi*, *Phlebotomus mascittii*, *Phlebotomus perniciosus*, *Phlebotomus neglectus* e *Phlebotomus perfiliewi* (FISHER et al., 2011a; FISHER et al., 2011b); na Venezuela, preditando a distribuição de *Lutzomyia antunesi*, *Lutzomyia atroclavata*, *Lutzomyia cayennensis*, *Lutzomyia dubitans*, *Lutzomyia evansi*, *Lutzomyia gomezi*, *Lutzomyia lichi*, *Lu. longipalpis* s.l., *Lutzomyia micropyga*, *Lu. migonei*, *Lutzomyia nuneztovari*, *Lutzomyia olmeca bicolor*, *Lutzomyia ovallesi*, *Lutzomyia panamensis*, e *Lutzomyia Punctigeniculata* (SANCHEZ et al., 2015); No Iran, modelando a distribuição de *Ph. Papatasi* (SHIRAVAND et al., 2018); em Marrocos, com *Ph. perniciosus*, *Ph. ariasi* e *Phlebotomus longicuspis* (DAOUDI et al., 2020).

No Brasil, a utilização do software MaxEnt vem em uma crescente, já sendo utilizado para predir o nicho ecológico de algumas espécies de flebotomíneos incriminadas como vetores de *Leishmania* spp. Almeida e colaboradores (2013) preditaram a distribuição de *Lu. longipalpis* no estado do Mato Grosso do Sul; Meneguzzi e colaboradores (2016) avaliaram a distribuição de espécies de flebotomíneos transmissoras de LC no estado do Espírito Santo; Rodgers e

colaboradores (2019), avaliaram o potencial nicho ecológico de 12 espécies de flebotomíneos no estado da Bahia; Costa e colaboradores avaliaram a adequabilidade ambiental de *Ny. whitmani* no Brasil; Fonseca e colaboradores (2021) utilizaram o software para modelar duas espécies de flebotomíneos incriminados na epidemiologia de LC e LV no estado de São Paulo, *Ny. intermedia* e *Lu. Longipalpis*.

Outros estudos de modelagem de nichos ecológicos envolvendo vetores de leishmaniose no Brasil, utilizando outras técnicas de modelagem foram desenvolvidos. Shimabukuro e colaboradores (2010) preditaram a distribuição de *Ny. intermedia*, *Ny. neivai*, *Ny. whitmani*, *Mg. migonei*, *Pi. fischeri* e *Pi. pessoai* para o estado de São Paulo, utilizando ArcGis; um estudo conduzido por Peterson e Shaw (2003), utilizando a metodologia de algoritmo genético (GARP), avaliaram como os cenários ambientais interferem na expansão de três espécies de vetores: *Ny. intermedia*, *Ny. whitmani* e *Mg. migonei* em diferentes regiões da América do Sul.

3 JUSTIFICATIVA

Embora os casos de LC raramente evolua para óbito como ocorre nos casos de LV, a LC produz consequências psicológicas negativas e perda de qualidade de vida nos indivíduos acometidos (OKWOR e UZONNA, 2016). A LC é uma doença considerada negligenciada, com poucos investimentos em pesquisa para o tratamento e controle. Várias são as dificuldades e desafios quando se fala de controle de LC, devido aos diferentes perfis de transmissão decorrentes da desordenada invasão humana em áreas florestais (BASANO e CAMARGO, 2004; AMORA et al., 2009), a existência de reservatórios silvestres e domésticos, dificuldade de eliminação dos criadouros destes vetores e o controle insatisfatório com pelo uso de inseticidas (AMORA et al., 2009).

Portanto, o controle da LC deve ser abordado de maneira integrativa, envolvendo a vigilância epidemiológica, medidas educativas e de saúde, desenvolvimento de vacinas e compreensão dos fatores ambientais envolvidos na dinâmica de transmissão da doença. As doenças por vetores são particularmente suscetíveis às alterações ambientais e climáticas e, a ocorrência dos casos, dependem do equilíbrio ecológico das espécies envolvidas na transmissão. Sabe-se que as variáveis climáticas influenciam diretamente na distribuição dos flebotomíneos (COSTA et al., 2018; MOLALLO et al., 2018; SHIRAVAND et al., 2018; ERGULER et al., 2019) e, nesse sentido, a modelagem espacial direcionada à área de doenças infecciosas transmitidas por vetores, vem ganhando espaço. Além disso, tem se mostrado uma ferramenta útil, tanto para os pesquisadores da área, quanto para os profissionais de saúde pública e de vigilância epidemiológica. A utilização destas ferramentas, contribui para o planejamento, monitoramento direcionado à saúde pública, monitoramento das áreas de riscos, implementação de medidas preventivas, conscientização dos riscos, diagnóstico precoce e preciso e, conseqüentemente, o tratamento oportuno.

Agrega-se ao fato de que o estado do Paraná, na região sul se destaca no panorama nacional em relação à incidência de LC. Nesse sentido, a predição de possíveis áreas favoráveis a dispersão desta importante endemia, soma-se às pesquisas e esforços para o seu controle.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Identificar a influência dos elementos climáticos de temperatura e precipitação na distribuição de flebotomíneos com importância epidemiológica e a relação com a incidência de LC no estado do Paraná, Brasil.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as áreas com adequabilidade climática para a ocorrência das espécies de flebotomíneos de importância epidemiológica na transmissão de *L. (V.) braziliensis*.
- Determinar a incidência de LC autóctone entre os diferentes municípios do estado do Paraná, Brasil, entre 2001 a 2019.
- Identificar o perfil socioeconômico e clínico dos casos de LC no estado do Paraná, no período de 2001 a 2019.
- Determinar quais as áreas de risco para a transmissão de *L. (V.) braziliensis* utilizando a modelagem de distribuição de espécies para flebotomíneos com importância epidemiológica no estado do Paraná, Brasil.
- Correlacionar a potencial distribuição geográfica dos vetores com a incidência de LC no estado do Paraná, Brasil.
- Entender o comportamento e as características epidemiológicas da doença no Estado, com o propósito de dinamizar as ações em saúde.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 ÁREA DE ESTUDO

O estado do Paraná, localizado no sul do Brasil ($25^{\circ} 15'7,53''\text{S}$ e $52^{\circ} 1'17,55''\text{W}$), possui uma população estimada de 11.516.840, distribuída em uma área de 199.298.982 km² e densidade demográfica de 52,40 habitantes por quilômetro quadrado (IBGE). A área de estudo apresenta 399 municípios, compreendidos em 10 mesorregiões geográficas (IAPARDES) (Figura 4).

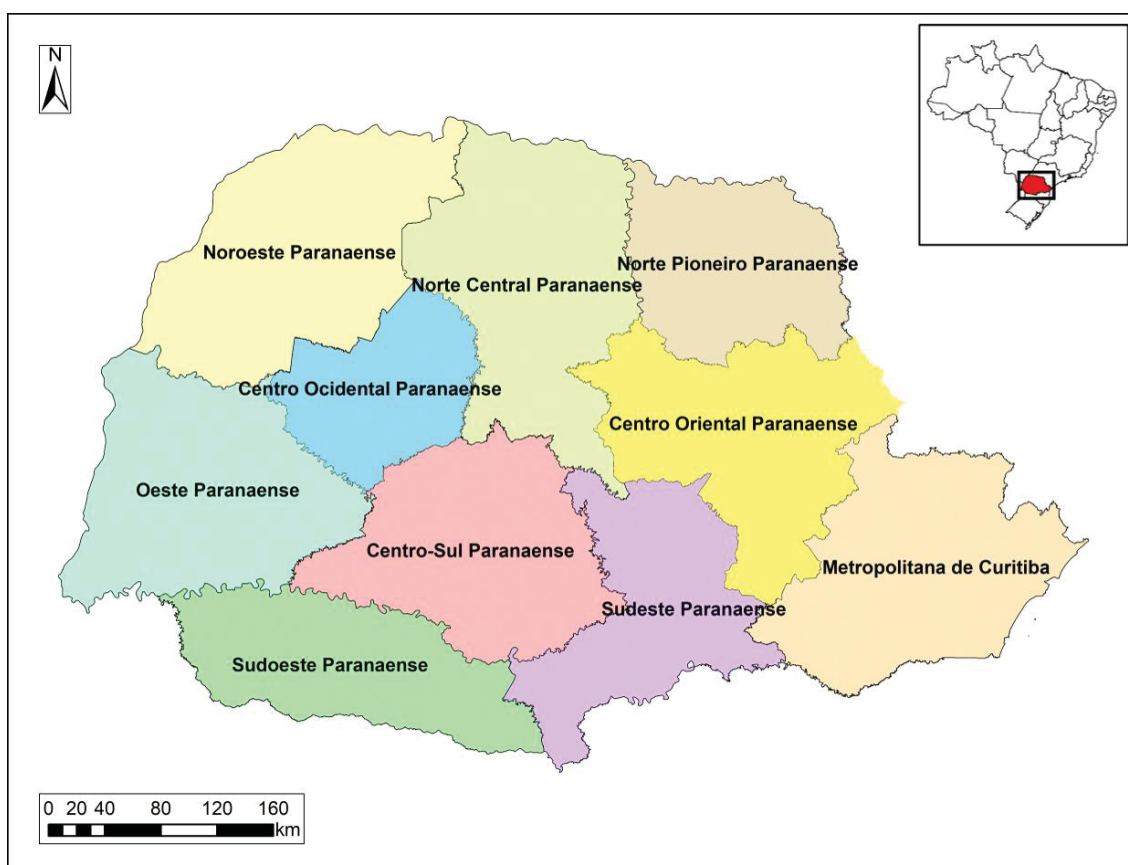


Figura 4. Regiões Geográficas do Paraná conforme IAPARDES.

Fonte: autor

Conforme o IAPAR (2020), o Paraná possui dois climas distintos de acordo com a Sistema de classificação climática de Köppen: clima subtropical com verão quente (Cfa), sendo o clima mais comum no estado, com temperatura média de 22°C , podendo atingir até 40°C nas regiões Norte, Centro-Oeste e Vale do Rio Ribeira nos meses mais quentes, e a média mais baixa é de 18°C . Enquanto que, o clima temperado com verão ameno (Cfb) tem uma temperatura média de $18 - 22^{\circ}\text{C}$ (Figura 5).

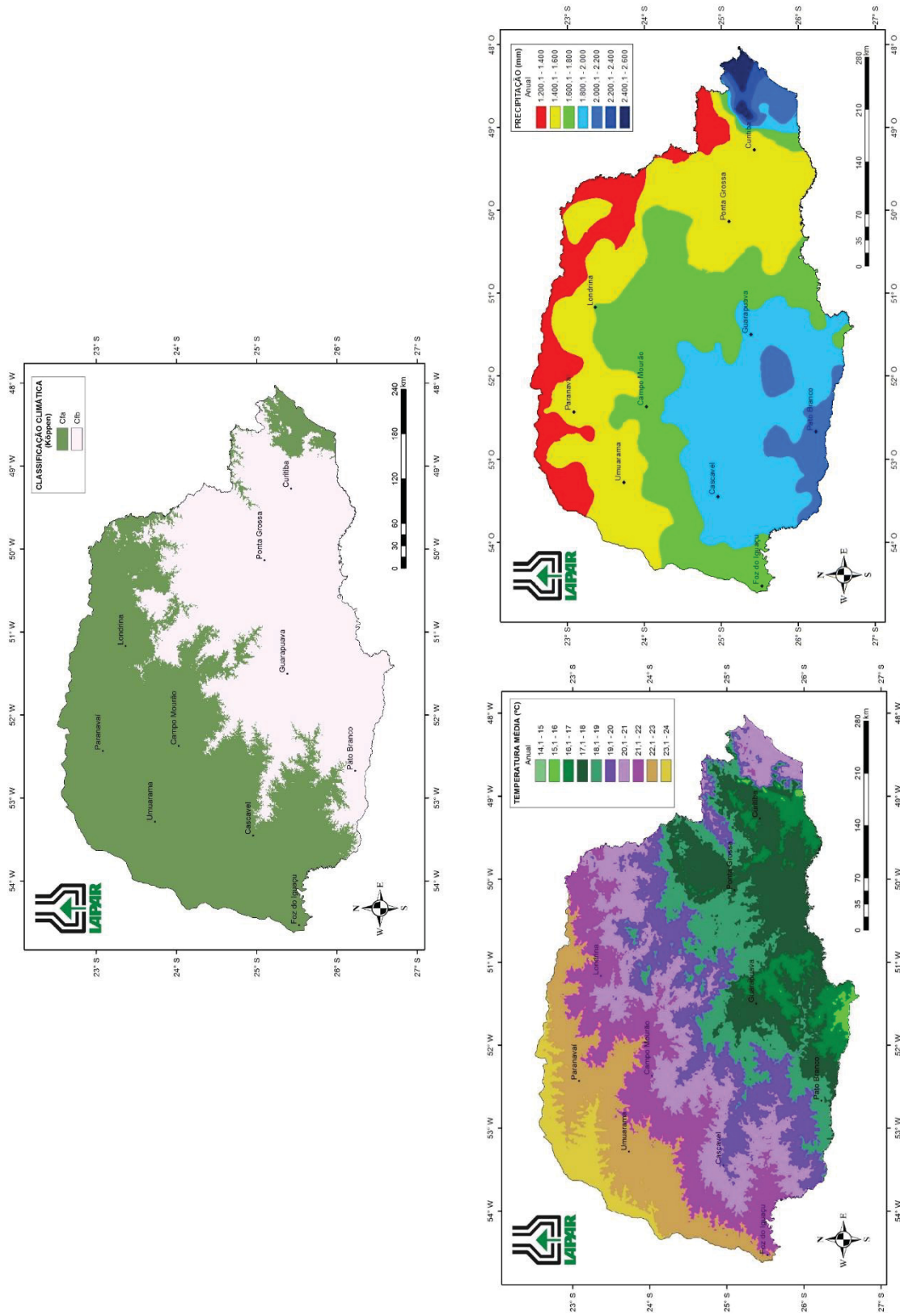


Figura 5. Classificação climática e médias de temperatura e precipitação anual do estado do Paraná, Brasil.
 Fonte: IAPAR, 2020.

5.2 COLETA DE DADOS PARA MODELAGEM

5.2.1 DADOS DE OCORRÊNCIA DE VETORES

Para a obtenção dos dados de ocorrência das espécies de flebotomíneos a serem modeladas, foi realizada uma busca em literatura utilizando os descritores “SANDFLY” and “FAUNA” and “PARANÁ” e “AMERICAN TEGUMENTAR LEISHMANIASIS” em três bases de dados: Google scholar, Scielo e Web of Science. Para a coleta de dados, todos os artigos disponíveis nas bases de dados até o ano de 2020, sem definir o período inferior, foram considerados para a cobertura de todos os estudos de fauna de flebotomíneos realizados no Paraná. Para a seleção dos periódicos a metodologia *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) foi empregada (Figura 6).

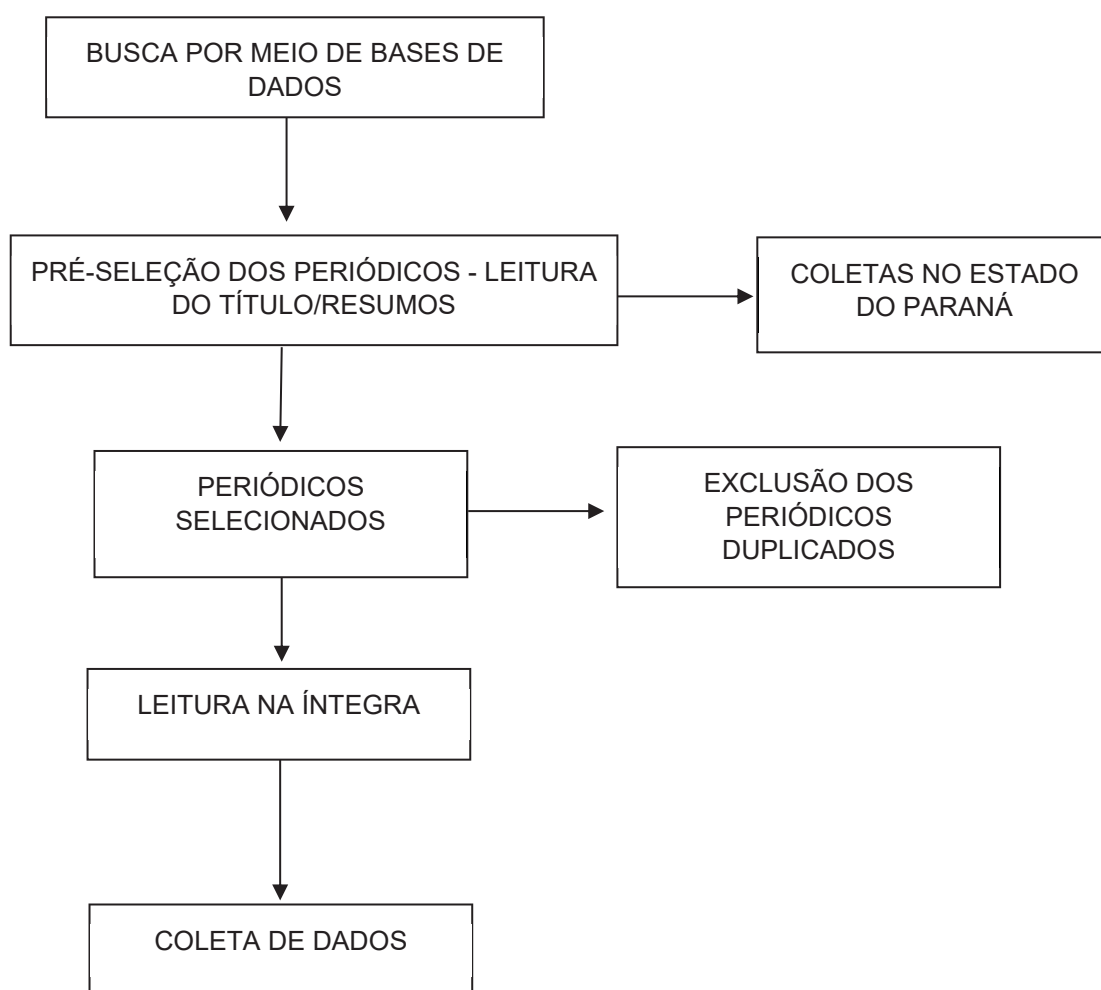


Figura 6. Metodologia PRISMA aplicada para investigação das espécies de flebotomíneos com ocorrência no estado do Paraná, Brasil.

A partir dos periódicos selecionados, informações como: (1) referência do periódico; (2) tipo de armadilha utilizada; (3) municípios onde as coletas ocorreram e, (4) espécies capturadas, foram compiladas durante a leitura na íntegra.

Para a modelagem da distribuição dos flebotomíneos, foram consideradas as espécies *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*. Sendo assim foi construído um banco de dados com informações taxonômicas e geográficas, incluindo os campos: gênero e espécie de acordo com a proposta de Galati (2014), município, longitude e latitude dos locais de coleta no estado do Paraná. Na ausência das coordenadas geográficas do exato local de coleta nos artigos pesquisados, utilizou-se as coordenadas geográficas centrais dos municípios, obtidas pelo software Google Earth Pro versão 7.3 como ponto de ocorrência.

Além disso, para a modelagem da espécie *Ny. neivai*, foram selecionados dez pontos de coletas realizados no município de Itaperuçu, Paraná, Brasil, disponibilizados pelo Laboratório de Parasitologia Molecular da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

5.2.2 BIOVARIÁVEIS CLIMÁTICAS

As 19 biovariáveis climáticas selecionadas para a modelagem, foram obtidas a partir da base de dados do WorldClim versão 2.1 (<https://www.worldclim.org>) (Tabela 1). Adotou-se a resolução espacial de 2,5 arcseg para a geração dos modelos de ocorrência de espécies de flebotomíneos conforme observado por Meneguzzi et al. (2016); Shiravand et al. (2018) e, Rodgers et al. (2019). As biovariáveis disponibilizadas pelo WorldClim são o resultado da interpolação dos valores mensais de temperatura e precipitação de 1970 a 2000, obtidos de aproximadamente 50.000 estações distribuídas ao redor do mundo.

Tabela 1. Biovariáveis climáticas utilizadas para a modelagem de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* no estado do Paraná, Brasil.

BIOVARIÁVEIS CLIMÁTICAS
BIO1- Temperatura média anual
BIO2 - Intervalo médio diurno (média mensal (temperatura máxima – temperatura mínima)
BIO3 - Isotermalidade (BIO2 / BIO7) (× 100)

BIO4 - Sazonalidade térmica (desvio padrão × 100)
BIO5 - Temperatura máxima do mês mais quente
BIO6 - Temperatura mínima do mês mais frio
BIO7 - Faixa de temperatura anual (BIO5-BIO6)
BIO8 - Temperatura média da estação mais úmida
BIO9 - Temperatura média da estação mais seca
BIO10 - Temperatura média da estação mais quente
BIO11 - Temperatura média da estação mais fria
BIO12 - Precipitação anual
BIO13 - Precipitação do mês mais úmido
BIO14 - Precipitação do mês mais seco
BIO15 - Sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação)
BIO16 - Precipitação da estação mais úmida
BIO17 - Precipitação da estação mais seca
BIO18 - Precipitação da estação mais quente
BIO19 - Precipitação da estação mais fria

5.3 MODELAGEM DE *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*

5.3.1 PROCESSAMENTO DOS MDE

O software MaxEnt versão 3.4.1 foi utilizado para a geração dos modelos de distribuição geográfica potencial das três espécies incriminadas como vetores de *L. (V) braziliensis* no estado do Paraná: *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*.

Para a geração dos modelos de distribuição para as espécies de interesse deste estudo, o processo de rarefação dos pontos de presença foi realizado no software ArcMap 10.5 utilizando a caixa de ferramentas *Species Distribution Models* - SDMtoolbox (BROWN et al., 2014).

Foi utilizada a estratégia de subamostragem que consiste em alocar os dados de ocorrência em dois grupos: no primeiro grupo, 70% dos pontos de ocorrência foram destinados para a fase de treinamento/calibração e, no segundo grupo, 30% dos pontos, para a fase de teste/validação do modelo. O método de reamostragem utilizada foi *Bootstrap*, no qual envolve a retirada aleatória de uma localidade do conjunto de pontos de treino e a duplicação de outra localidade do mesmo conjunto para manter o mesmo número amostral. Ao fim da replicação, a localidade inicialmente retirada é repostas.

O processamento da modelagem foi replicado 10 vezes para cada espécie e, o modelo utilizado foi a média calculada das replicações. Foi selecionado randomicamente um “*background*” de 10.000 pontos de pseudoausência por análise a partir da área de estudo (PHILLIPS et al., 2006).

Há diferentes formatos de saída do MaxEnt, ou seja, diferentes tipos arquivos que são gerados no fim da modelagem. Nós utilizamos um formato logístico, o Cloglog. Nesse tipo de formato, cada píxel do mapa tem valores que variam de 0 a 1 e pode ser interpretada como a probabilidade de presença de condições ambientais adequadas para as espécies-alvo (PHILLIPS et al., 2017).

Para determinar a adequabilidade climática dos municípios em relação a presença das espécies de flebotomíneos utilizadas na modelagem, os valores médios dos pixels dos municípios foram obtidos utilizando a ArcToolbox Spatial Analyst Tools do ArcGis.

5.3.2 VALIDAÇÃO DOS MDE

O desempenho dos modelos de saída do MaxEnt foi analisado utilizando-se a área sob a curva (AUC) da Característica de Operação do Receptor (ROC).

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). Esses fatores determinam a habilidade do modelo em discriminar entre a omissão de áreas com registros de ocorrência, e a sobreprevisão de áreas não ocupadas pela espécie (PHILLIPS et al., 2006).

Os valores de AUC são interpretados da seguinte forma: valores de AUC de 0,5 a 0,6 = sem discriminação; de 0,6 a 0,7 = baixa discriminação; de 0,7 a 0,8 = modelo aceitável; de 0,8-0,9 = modelo excelente; de 0,9 a 1,0 = resultado marcante. Os modelos com resultados mais fidedignos, são os que apresentam valores de AUC mais próximo de 1 (PHILLIPS, 2017).

A importância de permutação (valores de contribuição) das biovariáveis na distribuição das espécies de flebotomíneos foi fornecida pelo próprio MaxEnt. Os valores de contribuição são determinados pelo aumento no ganho no modelo, fornecidos por cada variável durante o processamento (PHILLIPS et al., 2006).

A análise do teste de jackknife foi aplicada para analisar as influências das variáveis climáticas individualmente. Ao selecionar a caixa de opção “jackknife” no software MaxEnt, um modelo é gerado com a exclusão de uma variável por vez, ou seja, é criado um modelo com as variáveis restantes. Em seguida, um modelo é criado usando cada variável isoladamente. O Software *SigmaPlot* versão 13 foi utilizado para o desenvolvimento dos gráficos das análises provenientes do teste de jackknife, a partir dos plot de saída do MaxEnt.

5.3.3 CONSTRUÇÃO DOS MAPAS DE ADEQUABILIDADE

Após análise dos valores de AUC para cada espécie, os modelos de saída do MaxEnt foram utilizados para a construção dos mapas de adequabilidade climática, desenvolvidos através da ferramenta ArcMap do Software ArqGis versão 10.5. A categorização da adequabilidade climática, ou seja, se os pontos de ocorrência caíram sobre uma área de baixa, média, alta e muito adequabilidade climática, foram definidas a partir os valores de pixels em relação ao valor de corte (*threshold*).

O software MaxEnt retorna três *threshold* possíveis (*threshold* mínimo, *threshold* 10% e *threshold* máximo). Para as três espécies, foram utilizados os *thresholds* de 10%. Os pixels com valores abaixo do valor *threshold* de 10% foram considerados como áreas de baixa adequabilidade climática, do valor *threshold* até 0,5=média adequabilidade climática, de 0,5 a 0,75=alta adequabilidade climática e, acima de 0,75=muito alta adequabilidade climática, assim como classificado por Costa e colaboradores (2018).

5.4 COLETA E ANÁLISE DE DADOS DE LEISHMANIOSE CUTÂNEA

5.4.1 COLETA DE DADOS DE LC

Os casos de LC notificados no estado do Paraná, foram coletados no Tabulador de Domínio Público (TABNET), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e compreendeu o período de 2001 a 2019. O DATASUS tem como principal responsabilidade divulgar informações sobre determinadas doenças no Brasil.

A escolha do período de estudo baseou-se na data em que a LC passou a ser doença de notificação obrigatória em todo território nacional. A escolha do

período superior (2019) foi definida pela disponibilidade dos dados contidos no sistema DATASUS até a data de coleta dos dados.

5.4.2 ANÁLISE DE DADOS

Os casos de LC foram compilados por municípios de notificação e, analisados por período: P1: 2001-2005; P2: 2006-2010; P3: 2011-2015 e P4: 2016-2019. Para o cálculo de incidência dos municípios, foi utilizado a seguinte fórmula:

$$\text{Incidência média} = \frac{\text{média de casos de LC}}{\text{média da população}} * 100.000$$

A população estimada dos municípios do estado do Paraná foi obtida do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

A representação gráfica da incidência de LC foi desenvolvida usando ArcGIS 10.5, aplicando a classificação de Jenks para determinar os intervalos de incidência.

As características socioeconômicas e clínicas associadas à LC foram analisadas pelo teste ANOVA one-way utilizando o software *GraphPad Prism* 8.3.0 considerando $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Foram consideradas como características socioeconômicas: 1) faixa etária; 2) escolaridade; 3) sexo; 4). etnia e, 5) zona de residência. As informações como: 1) tipo de entrada (caso novo ou recidiva); 2) manifestação clínica (tipos de LC) e, 3) evolução do caso, foram consideradas como características clínicas de LC.

5.5 ÍNDICE ENTRE ADEQUABILIDADE CLIMÁTICA E INCIDÊNCIA

Devido à incompatibilidade temporal entre as datas de coleta dos flebotomíneos que serviram de ponto de ocorrência, os dados climáticos e a incidência de CL, um índice foi criado para correlacionar a incidência da doença em relação à adequação climática dos vetores.

O índice foi obtido a partir da diferença entre os valores de adequabilidade climática e a incidência LC do município (adequabilidade climática - incidência): O índice de valor mais próximo de +1 indica que a aptidão climática é alta, e

baixa incidência de LC; O índice de valor $-0,5$ a $+ 0,5$ indica alta adequação e alta incidência ou baixa adequação e baixa incidência, e o índice mais próximo de -1 indica baixa adequabilidade climática e alta incidência de CL.

6 RESULTADOS

6.1 ESPÉCIES DE FLEBOTOMÍNEOS COM OCORRÊNCIA REGISTRADA NO ESTADO PARANÁ

A partir das bases de dados utilizadas, foram obtidos 980 periódicos, contudo, destes, 44 estavam relacionados aos estudos de fauna de flebotomíneos relatadas no estado do Paraná (Material suplementar; Figura 7).

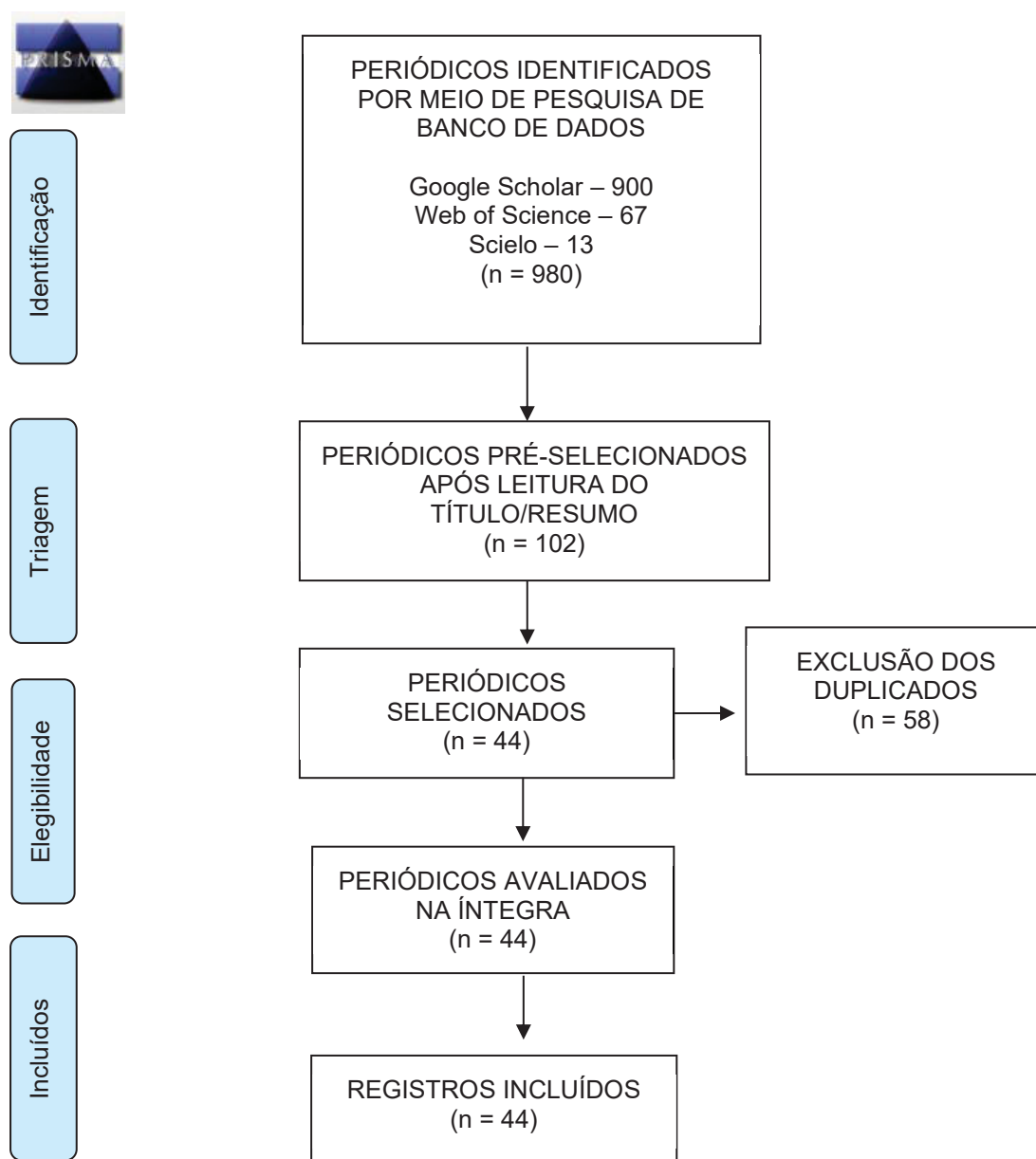


Figura 7. Resultado da seleção dos periódicos utilizando a metodologia PRISMA para investigação das espécies de flebotomíneos com ocorrência no estado do Paraná, Brasil.

As coletas de flebotomíneos, de acordo com os periódicos selecionados, ocorreram em 92 dos 399 municípios do estado do Paraná, de 1974 a 2015. Os

92 municípios com estudos de investigação sobre a fauna de flebotomíneos, estão distribuídos em diferentes regiões geográficas do Estado. A região norte pioneiro do Estado, é a região com maior número de municípios com investigação de fauna de flebotomíneos, totalizando 30 municípios, seguida pela região norte central, com 21 municípios. Dentre as diferentes espécies de flebotomíneos registrados nestes 92 municípios, *Ny. neivai* foi registrada em 74 municípios (80%); *Ny. whitmani* em 70 municípios (76%) e *Mg. migonei* foi registrada em 68 municípios (74%).

6.2 MODELAGEM de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*

Para o desenvolvimento dos MDE das três espécies de flebotomíneos incriminadas na epidemiologia de LC no estado do Paraná, foram obtidos 330 pontos ocorrência/presença, sendo: 120 pontos de ocorrência para *Ny. neivai*, 103 pontos para *Mg. migonei* 103 pontos e 107 pontos para *Ny. whitmani*.

Os valores de AUC foram superiores a 0,8 para as três espécies, indicando que os modelos gerados foram capazes de discriminar os erros de omissão e sobreprevisão. O modelo gerado para *Mg. migonei* teve o valor de AUC de 0.897; AUC de 0.870 para *Ny. neivai* e AUC calculado em 0.912 para *Ny. whitmani*.

De acordo com os mapas de adequabilidade climática, áreas do norte pioneiro e norte central do Estado, são as regiões com muito alta e alta adequabilidade climática em relação a temperatura e precipitação para a ocorrência de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* (Figura 8).

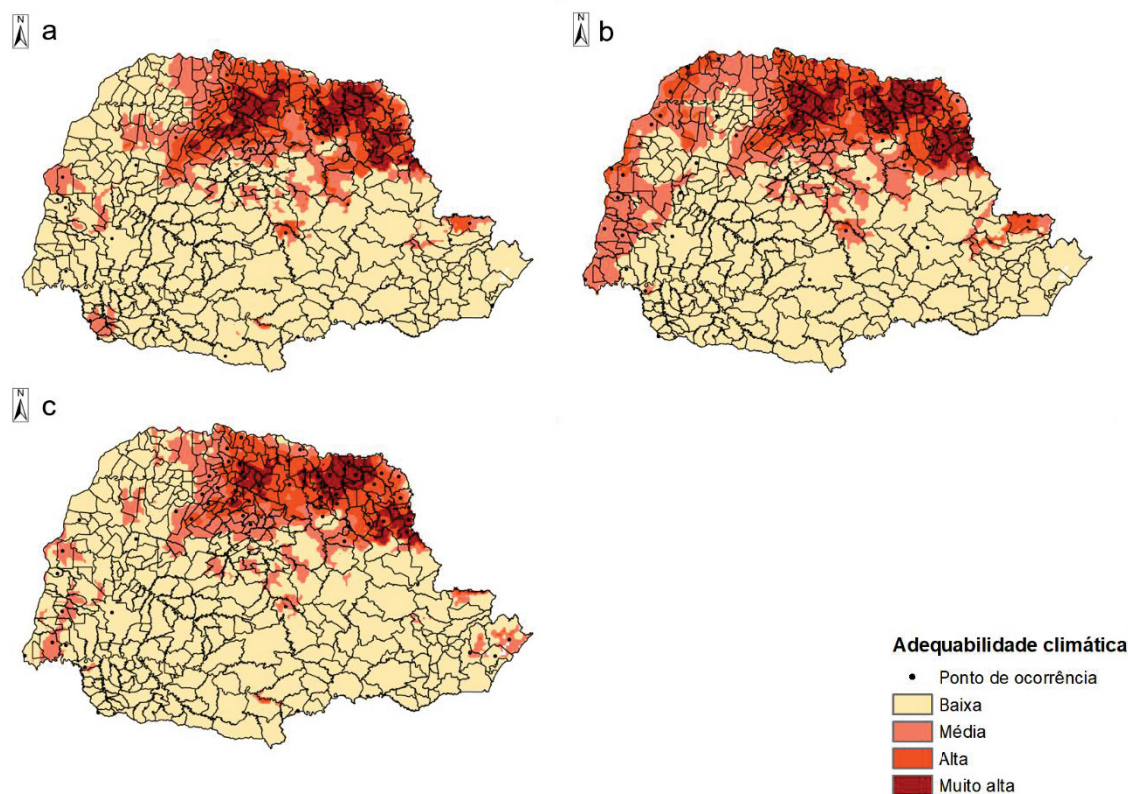


Figura 8. Predição da distribuição geográfica com base na adequabilidade climática de espécies de flebotomíneos incriminados na epidemiologia de LC no estado do Paraná, gerada pelo MaxEnt. a) adequabilidade climática de *Mg. migonei*; b) *Ny. neivai*; c) *Ny. whitmani*.

Na região do Vale do Ribeira, localizada na região leste do Estado, observou-se áreas com alta e média adequabilidade climática para *Mg. migonei*, *Ny. neivai* em relação a *Ny. whitmani*. A região litorânea do Estado, apresentou áreas com média adequabilidade climática que podem ser ocupadas por *Ny. whitmani*.

Dos 399 municípios do estado do Paraná, 19 municípios (5%) apresentaram concomitantemente muito alta adequabilidade climática para a ocorrência de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, 27 (7%) municípios com alta adequabilidade climática, 38 (10%) municípios com média adequabilidade e 186 (47%) municípios com baixa adequabilidade e, 129 (31%) municípios apresentaram diferentes adequabilidade climática para as espécies.

Os 19 municípios que apresentaram muito alta adequabilidade climática para a ocorrência concomitante das três espécies foram: Abatiá, Andirá, Astorga, Bandeirantes, Barra do Jacaré, Cornélio Procópio, Iguaçu, Itambaracá, Munhoz de Melo, Nova América da Colina, Nova Fátima, Pitangueiras, Prado Ferreira, Sabáudia, Santa Amélia, Santa Fé, Santa Mariana, São Sebastião da

Amoreira e Siqueira Campos. A adequabilidade climática de cada município para as espécies modeladas pode ser consultada no material suplementar.

Quanto à adequabilidade climática analisada individualmente para cada espécie, 34 municípios (9%) apresentaram muito alta adequabilidade climática e 61 (15%) municípios com alta adequabilidade para *Mg. migonei*; 42 municípios (11%) e 62 (16%) municípios apresentaram respectivamente muito alta e alta adequabilidade climática para ocorrência de *Ny. neivai*. Em relação a *Ny. whitmani*, 24 (6%) municípios apresentaram muito alta adequabilidade e 52 (13%) municípios com alta adequabilidade climática.

De acordo com análise de importância de permutação das biovariáveis, a distribuição potencial de *Mg. migonei* está sob influência das biovariáveis BIO13 (15,1) e BIO14 (10,4). As biovariáveis BIO19 (15,8) e BIO6 (12,2) foram as que mais influenciaram na predição da distribuição de *Ny. neivai*, enquanto que, para *Ny. whitmani*, foram as biovariáveis BIO 5 (15,2) e, BIO9 (14,9) (Tabela 2).

Tabela 2. Influência das biovariáveis climáticas na distribuição de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* no estado do Paraná, Brasil.

Biovariáveis/descrição	<i>Mg. migonei</i>	<i>Ny. neivai</i>	<i>Ny. whitmani</i>
	Contribuição		
BIO1 - Temperatura média anual	6,5	0,2	1,4
BIO2 - Intervalo médio diurno (média mensal (temperatura máxima – temperatura mínima)	1,6	2,4	2,5
BIO3 - Isotermalidade (BIO2 / BIO7) ($\times 100$)	5,5	2,4	5,6
BIO4 - Sazonalidade térmica (desvio padrão $\times 100$)	7,4	3,1	4,7
BIO5 - Temperatura máxima do mês mais quente	8,7	4,1	1,2
BIO6 - Temperatura mínima do mês mais frio	0,9	12,2	1,5
BIO7 - Faixa de temperatura anual (BIO5-BIO6)	1,5	2,5	3,2
BIO8 - Temperatura média da estação mais úmida	8,8	5,6	9,6
BIO9 - Temperatura média da estação mais seca	7,2	5,1	14,9
BIO10 - Temperatura média da estação mais quente	0,7	3,9	0,2
BIO11 - Temperatura média da estação mais fria	2,9	0,4	1,9
BIO12 - Precipitação anual	2,9	2,2	1,2
BIO13 - Precipitação do mês mais úmido	15,1	1,1	6,1
BIO14 - Precipitação do mês mais seco	10,4	10,6	4,3

BIO15 - Sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação)	0,9	6,0	2,2
BIO16 - Precipitação da estação mais úmida	0,1	4,9	0,6
BIO17 - Precipitação da estação mais seca	8,5	2,6	6,4
BIO18 - Precipitação da estação mais quente	7,4	5,2	10,5
BIO19 - Precipitação da estação mais fria	3,0	15,8	7,9

Em relação a análise do teste de Jackknife, as barras em azul claro, que demonstram o desempenho do modelo quando a biovariável foi excluída, indica que nenhuma biovariável contém uma quantidade substancial de informações úteis que não estejam contidas nas demais, pois a omissão de cada biovariável por sua vez não diminuiu consideravelmente no ganho do modelo das três espécies. A precipitação da estação mais seca (BIO17) foi a variável com maior ganho para o modelo de *Mg. migonei*, quando utilizada sozinha. Para *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, a precipitação do mês mais seco (BIO14) foi a variável com maior ganho, indicando conter informações por si só (Figura 9).

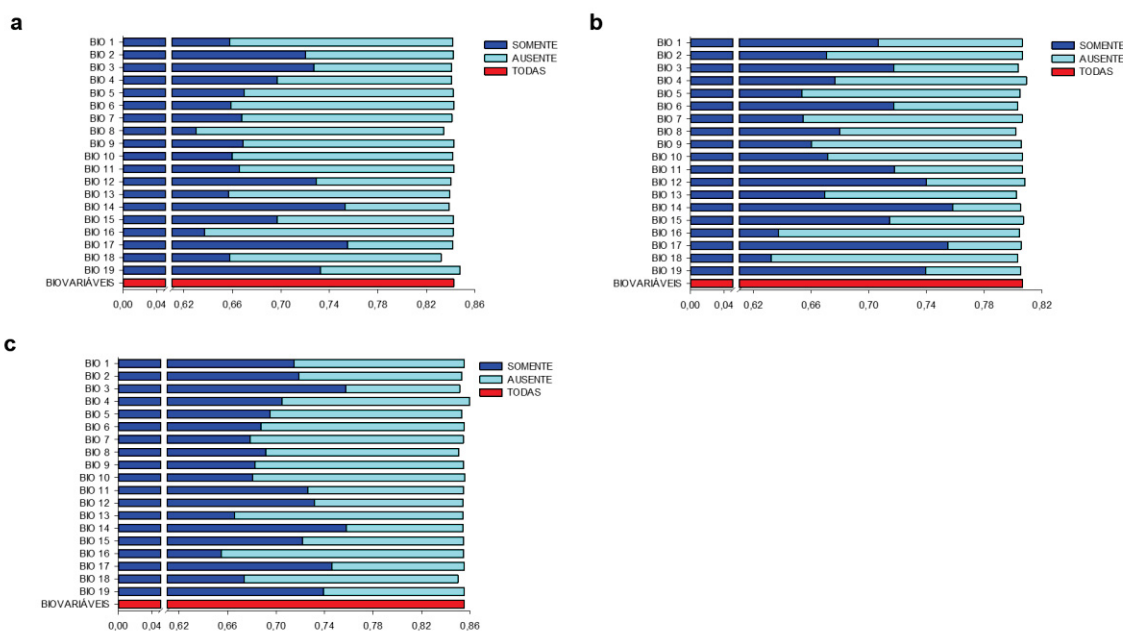


Figura 9. Influência das biovariáveis climáticas obtidas a partir da análise do teste de Jackknife para a distribuição de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* no estado do Paraná, Brasil. a) *Mg. migonei*; b) *Ny. neivai*; c) *Ny. whitmani*.

6.3 OCORRÊNCIA DE LC NO ESTADO DO PARANÁ

Durante 19 anos, 286 (71,6%) municípios registraram 4992 casos autóctones. No período de 2001 a 2005, 181 (45,3%) municípios notificaram

casos de LC; de 2006 a 2010 a LC foi notificada por 167 (41,8%) municípios; de 2011 a 2015 por 177 (44,3%) municípios e, no período de 2016 a 2019, a doença foi reportada por 134 (34,3%) municípios do Estado (Figura 10).

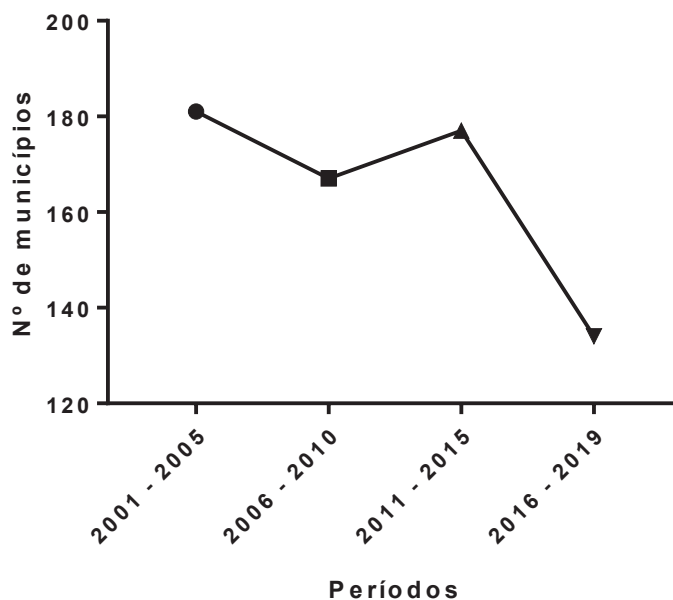


Figura 10. Número de municípios do estado do Paraná com casos de LC notificados entre 2001 a 2019.

No período de 19 anos, 113 municípios (28%) não notificaram nenhum caso de LC. Dos municípios que apresentaram casos, 211 (53%) notificaram entre 1 a 10 casos; 32 municípios (8%) registraram de 11 a 20 casos; 9 municípios (2%) notificaram entre 21 a 30 casos; 11 municípios (3%) entre 31 a 50 casos; 14 municípios (4%) notificaram entre 51 a 100 casos; 7 municípios (2%) apresentaram mais de 150 casos, sendo eles: Adrianópolis (193 casos), Bandeirantes (198 casos), Cerro Azul (303), Cianorte (360), Jussara (258), Londrina (327) e Terra Boa (218), foram os municípios que notificaram maior número de casos e 2 municípios (1%) notificaram entre 101 e 150 casos, sendo o município de Japurá (134 casos) e Maringá (108 casos).

Foi observada alta incidência em 9 (2%) municípios no primeiro período (2001 a 2005): Jussara (191,00), Cerro Azul (159,27), Adrianópolis (107,56), São Jorge D'Oeste (92,46), Rio Bonito do Iguazu (81,00), Doutor Ulysses (75,52), Terra Boa (64,96), Ariranha do Ivaí (58,98) e São Tomé (55,79) (Figura 11a).

No período de 2006 a 2010, 10 municípios (2,5%) apresentaram alta incidência: Jussara (275,40), Adrianópolis (263,18), São Jorge D'Oeste (163,92), São Pedro do Paraná (152,43), Terra Boa (131,93), Japurá (128,26), Cerro Azul

(110,07), Tuneiras do Oeste (106,06), Doutor Camargo (97,55) e Bandeirantes (58,26) (Figura 11b).

Entre 2011 a 2015, 9 municípios (2%) apresentaram alta incidência, Jussara (237,66), Adrianópolis (129,21), Japurá (107,72), Ivatuba (89,69), Icaraíma (82,61), Doutor Camargo (77,25), São Tomé (75,96), Tomazina (57,59) e Cerro Azul (55,13) (Figura 11c). Apenas 2 (1%) municípios apresentaram alta incidência no período de 2016 a 2019, Adrianópolis (139,06) e Jussara (99,94) (Figura 11d).

A baixa incidência, considerada entre 0.01 e 3.58, foi registrada em 70 (18%) municípios no período de 2001 a 2005; por 63 (16%) municípios entre 2006 a 2010; por 81 municípios (20%) entre 2011 a 2015 e entre 2016 a 2019 em 67 (17%) dos municípios.

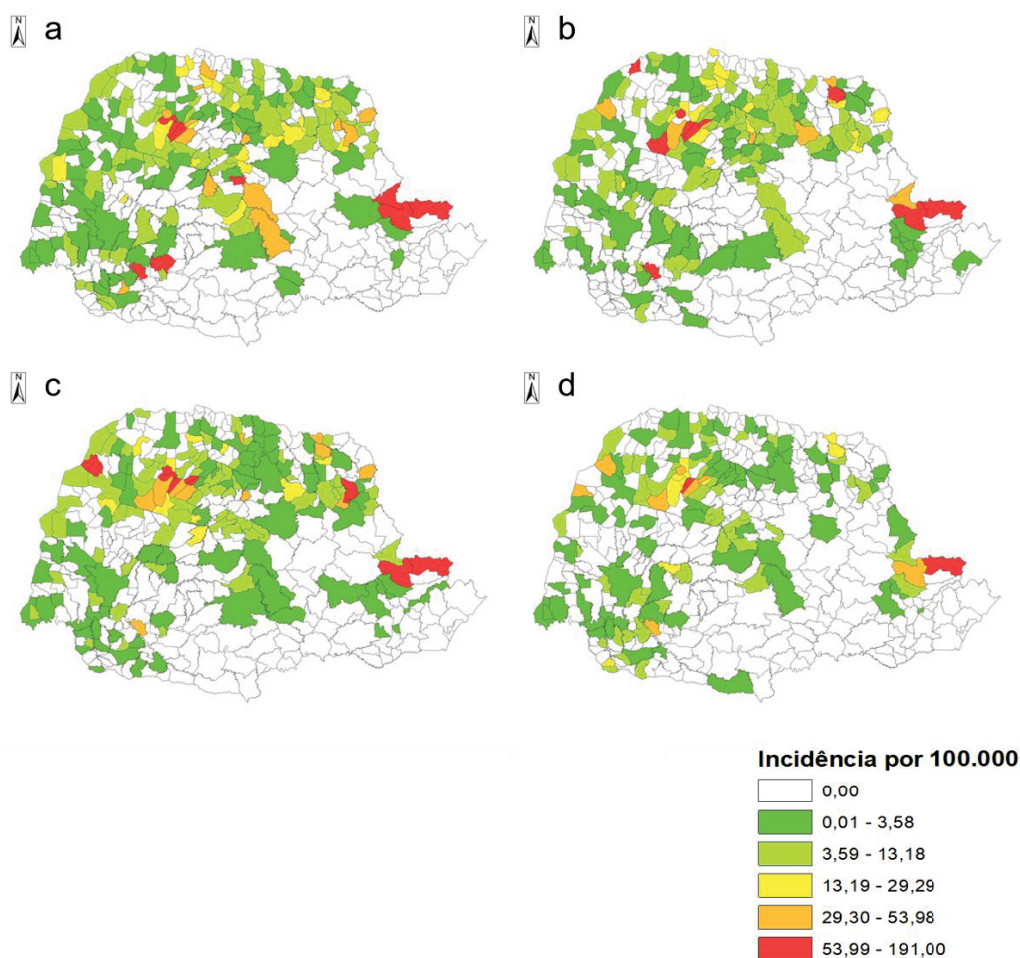


Figura 11. Incidência média de LC por municípios do estado do Paraná, entre 2001 a 2019. a) incidência média de 2001 a 2005; b) incidência média de 2006 – 2010; c) incidência média de 2011 – 2015; d) incidência média de 2016 – 2019.

A tabela 3, lista a adequabilidade climática de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* para os municípios que apresentaram incidência de LC acima de 29,30 (Fig 10a-d).

Dos 36 municípios com taxa de incidência acima de 29,30%, 3 municípios (Bandeirantes, Itambaracá e Santa Amélia) apresentaram muito alta adequabilidade para os três vetores e, 8 municípios apresentaram baixa adequabilidade (Altamira do Paraná, Doutor Ulysses, Enéas Marques, Nova Tebas, Prudentópolis, Rio Bonito do Iguazu, São Jorge d'Oeste e Tuneiras do Oeste).

Tabela 3. Adequabilidade climática para ocorrência de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* dos municípios do estado do Paraná que apresentaram a taxa de incidência > 29.30 nos anos de 2001 a 2019.

Município	Adequabilidade climática		
	<i>Mg. migonei</i>	<i>Ny. neivai</i>	<i>Ny. whitmani</i>
Adrianópolis	média	alta	Média
Altamira do Paraná	baixa	baixa	Baixa
Ariranha do Ivaí	baixa	média	Média
Bandeirantes	muito alta	muito alta	muito alta
Cândido de Abreu	baixa	média	Baixa
Carlópolis	alta	alta	Alta
Cerro Azul	baixa	média	Baixa
Cianorte	média	média	Média
Colorado	alta	alta	Média
Conselheiro Mairinck	muito alta	alta	Alta
Doutor Camargo	alta	alta	Média
Doutor Ulysses	baixa	baixa	Baixa
Enéas Marques	baixa	baixa	Baixa
Engenheiro Beltrão	alta	alta	média
Icaraíma	baixa	média	baixa
Itambaracá	muito alta	muito alta	muito alta
Ivatuba	muito alta	alta	alta
Japurá	média	baixa	baixa
Jussara	alta	média	média
Miraselva	alta	alta	alta
Nova Tebas	baixa	baixa	baixa
Novo Itacolomi	média	média	média
Pinhalão	muito alta	muito alta	alta

Prudentópolis	baixa	baixa	baixa
Rio Bom	média	média	média
Rio Bonito do Iguaçu	baixa	baixa	baixa
Santa Amélia	muito alta	muito alta	muito alta
São Jerônimo da Serra	média	média	média
São Jorge do Patrocínio	baixa	média	baixa
São Jorge d'Oeste	baixa	baixa	baixa
São Pedro do Paraná	baixa	alta	baixa
São Tomé	média	baixa	baixa
Terra Boa	alta	alta	média
Tomazina	muito alta	muito alta	alta
Tuneiras do Oeste	baixa	baixa	baixa
Uniflor	alta	alta	média

Os valores do índice mostraram que a adequação do clima para o *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* foram relacionados à incidência de LC em 313 (78%), 304 (76%) e 328 (82%) municípios no primeiro período, respectivamente; 314 (79%), 308 (77%) e 321 (80%) municípios no segundo período; 318 (80%), 308 (77%) e 326 (82%) municípios no terceiro período e 308 (77%), 303 (76%) e 323 (81%) municípios no quarto período.

Os municípios de Adrianópolis e Jussara apresentaram baixa adequabilidade climática para a ocorrência de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* e alta incidência (maior ou igual a 53,99), com índices abaixo de -0,5 para os quatro períodos. Os índices também mostraram municípios com alta adequabilidade climática, mas baixa incidência de LC, na mesorregião norte pioneiro, norte central e noroeste. (Figura 12).

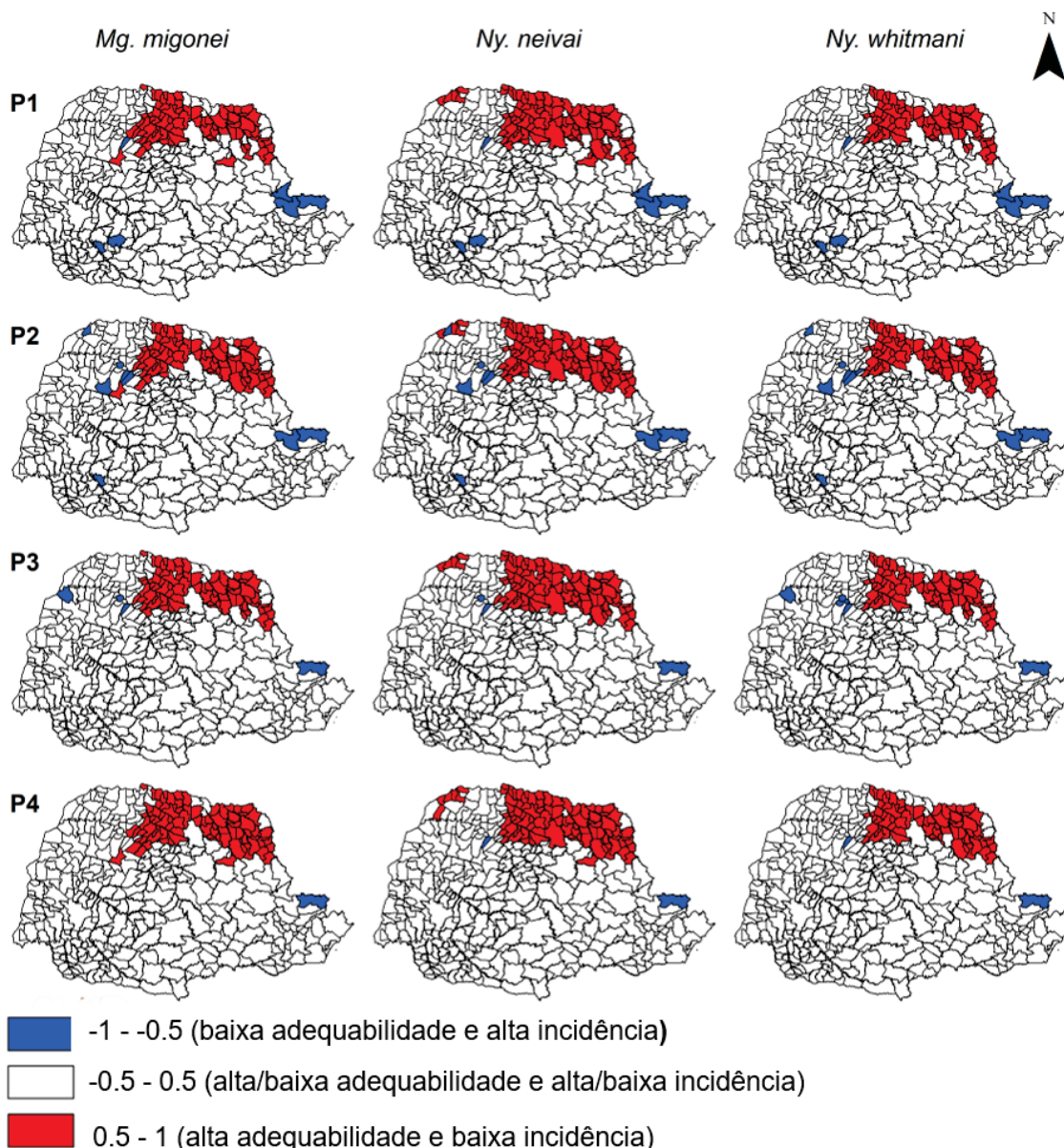


Figura 12. Adequação climática para ocorrência de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* vs incidência de CL, no estado do Paraná, Brasil.

Em relação as características socioeconômicas associadas aos casos de LC registrados no Paraná no mesmo período, a faixa etária entre 20 a 39 e 40 a 59 foram estatisticamente significantes ($p < 0,0001$); o nível de escolaridade, 30% dos pacientes indicaram de 4 a 7 anos concluídos (0,0002); o sexo masculino foi responsável por 69% dos casos registrados ($p = 0,0004$); e 3765 (75%) pacientes era da raça branca ($p < 0,0001$). Em relação ao perfil clínico, houve predomínio de casos novos (0,0001); da forma clínica cutânea da doença ($p = 0,0001$) e, de casos que evoluíram para a cura clínica ($p < 0,0001$) (Tabela 4).

Tabela 4. Características socioeconômicas e clínicas dos casos de LC autóctones notificados nos anos de 2001 a 2019 no estado do Paraná, Brasil.

variáveis	Nº de casos por período					total	%	Valor de p
	2001 - 2005	2006 - 2010	2011 - 2015	2016 - 2019				
Faixa etária								
IGN/EM BRANCO	1	1	0	0	2		0.04%	
< 1	11	12	9	2	34		0.68%	
1 - 4	42	25	9	4	80		1.60%	
5 - 9	90	64	29	7	190		3.81%	
10 -14	93	86	45	11	235		4.71%	
15 -19	106	100	67	24	297		5.95%	
20 -39	522	480	416	167	1585		31.75%	
40 - 59	393	503	480	231	1607		32.19%	<0,0001
60 -64	78	103	91	51	323		6.47%	
65 -69	49	81	80	42	252		5.05%	
70 - 79	57	75	108	52	292		5.85%	
≥ 80	20	25	32	18	95		1.90%	
	1462	1555	1366	609	4992			
Escolaridade								
IGN/BRANCO	93	183	187	103	566		11.34%	
NENHUM ANO CONC	225	121	88	33	467		9.35%	
DE 1 A 3 ANOS CONC	373	326	278	106	1083		21.69%	
DE 4 A 7 ANOS CONC	451	530	357	162	1500		30.05%	0,0002
DE 8 A 11 ANOS CONC	186	303	364	177	1030		20.63%	
DE 12 E + ANOS CONC	32	33	63	19	147		2.94%	

NÃO SE APLICA	102	59	29	9	199	3.99%	
	1462	1555	1366	609	4992		
Sexo							
IGN/BRANCO	1	0	0	0	1	0.02%	
MASCULINO	964	1048	979	443	3434	68.79%	0,0004
FEMININO	497	507	387	166	1557	31.19%	
	1462	1555	1366	609	4992		
Etnia							
ING/EM BRANCO	159	39	11	7	216	4.33%	
BRANCA	1076	1176	1045	468	3765	75.42%	<0,0001
PRETA	54	79	90	18	241	4.83%	
AMARELA	12	14	3	9	38	0.76%	
PARDA	157	231	207	105	700	14.02%	
INDIGENA	4	16	10	2	32	0.64%	
	1462	1555	1366	609	4992		
Zona de residência							
IGN/BRANCO	115	31	23	12	181	3.63%	
URBANA	515	773	814	401	2503	50.14%	0,0003
RURAL	821	717	515	189	2242	44.91%	
PERIURBANA	11	34	14	7	66	1.32%	
	1462	1555	1366	609	4992		
Tipo de entrada							
IGN/BRANCO	2	12	15	3	32	0.64%	
CASO NOVO	1401	1446	1251	554	4652	93.19%	0,0001

RECIDIVA	59	97	100	52	308	6.17%	
	1462	1555	1366	609	4992		
Forma clínica							
IGN/EM BRANCO	0	1	0	0	1	0.02%	
CUTÂNEA	1350	1417	1225	534	4526	90.67%	0,0001
MUCOSA	112	137	141	75	465	9.31%	
	1462	1555	1366	609	4992		
Evolução do caso							
IGN/BRANCO	79	264	321	162	826	16.55%	
CURA	1288	1203	976	411	3878	77.68%	<0,0001
ABANDONO	63	27	13	7	110	2.20%	
ÓBITO SCD	12	5	0	0	17	0.34%	
ÓBITO POR LC	0	3	3	0	6	0.12%	
ÓBITO POR OUTRAS CAUSAS	0	19	20	9	48	0.96%	
TRANSFERÊNCIA	20	15	9	5	49	0.98%	
MUDANÇA DE DIAGNÓSTICO	0	19	24	15	58	1.16%	
	1462	1555	1366	609	4992		

Legenda: ING=ignorado; ÓBITO SCD=óbito sem causa definida.

7 DISCUSSÃO

Este é o primeiro trabalho abordando a técnica de modelagem para avaliar a influência de fatores climáticos envolvidos na distribuição de espécies de flebotomíneos incriminados na epidemiologia de LC no estado do Paraná, região Sul do Brasil.

Os estudos de fauna de flebotomíneos estão distribuídos nas 10 mesorregiões do Estado e, destas, somente 92 municípios (23%), dos 399, são contemplados. As coletas de flebotomíneos se intensificaram na região norte, onde se observa o maior número de infecções em humanos do Estado. É de importância, ressaltar que as regiões que incluem os municípios que apresentam baixa ocorrência de LC, não são comumente incluídos nos estudos de fauna de flebotomíneos (SILVA et al., 2008).

As espécies *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny whitmani* foram consideradas para a modelagem por atenderem as premissas de incriminação de flebotomíneos como vetores de acordo com KILLICK-KENDRICK (1990). Estas espécies são comumente assinaladas nos municípios investigados, com relatos da presença em peridomicílio e domicílio (LONARDONI et al., 2006; MUNIZ et al., 2006; FREITAS et al., 2009; SILVA et al., 2013; NEITZKE-ABREU et al., 2020).

Estudos demonstraram susceptibilidade a infecção experimental em *Mg. migonei* por *L. (V.) braziliensis* (NIEVES et al., 2000; MICHALSKY et al., 2002) e de infecção natural da espécie por *L. (V.) braziliensis* no estado do Ceará (QUEIROZ et al., 1994) e no Rio de Janeiro (PITA-PEIREIRA et al., 2005; CARVALHO et al., 2013). Infecção natural por *L. (V.) braziliensis* foi descrita para *Ny. neivai* no rio Grande Sul (PITA-PEREIRA et al., 2009) e por *Leishmania (V.)* sp em espécimes coletados em Porto Rico e Querência do Norte, no estado do Paraná (SANTOS et al., 2016). Ainda, apresentou susceptibilidade a infecção experimental no estado de São Paulo (DINIZ et al., 2014). Em relação a *Ny. whitmani*, a espécie foi encontrada com infecção natural por *L. (V.) braziliensis* no estado do Ceará (AZEVEDO et al., 1990), no Paraná (LUZ et al., 2000) e em Minas Gerais (MORGONARI et al., 2010). A susceptibilidade por *L. (V.) braziliensis* foi descrita por ALVES et al. (2010) e DINIZ et al. (2014).

Migonemyia migonei, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, além de demonstrar importância epidemiológica na transmissão de *L. (V.) braziliensis*, são espécies de flebotomíneos que têm demonstrado preocupação na transmissão de *L. (L.) infantum*, agente causal da forma visceral da leishmaniose (LIDIANI et al., 2017; RÊGO et al., 2019). No Brasil, *Migonei* está associada a áreas de focos naturais de LV no estado do Ceará (RODRIGUES et al., 2016) e Pernambuco (CARVALHO et al., 2010). *Ny. neivai* foi encontrado infectado por *L. (L.) infantum* em Florianópolis, no estado de Santa Catarina (DIAS et al., 2013), e em uma área urbana no estado de Minas Gerais (SARAIVA et al., 2009). O achado de infecção natural por *L. (L.) infantum* em *Ny. whitmani* foi observado na Argentina (MOYA et al., 2015).

Considerando que os fatores climáticos exercem influência direta na biologia e comportamento dos flebotomíneos (GONZÁLEZ et al., 2014; ALMEIDA et al., 2013; ERGULER et al., 2019) a ocorrência de casos de LC, depende, dentre outros fatores, da distribuição dos vetores de *Leishmania*.

Os resultados de adequabilidade climática mostraram que a distribuição de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* foi observada, principalmente, na região norte pioneiro e norte central do estado, que parece fornecer condições climáticas adequadas para a ocorrência das mesmas, considerando as particularidades de cada espécie.

As mesorregiões norte pioneiro e norte central do Paraná apresentam temperatura média anual na faixa de 20°C a 23°C, temperatura mínima da estação mais fria (inverno) entre 9°C a 14°C, temperatura máxima na estação mais quente (verão) entre 28°C a 30°C. Em relação a precipitação, são as regiões com menor índice pluviométrico anual do estado do Paraná. A precipitação anual é de 1200 mm a 1600 mm, e na estação mais seca os índices pluviométricos varia de 100 mm a 300 mm. Em relação a umidade relativa do ar anual, esta varia de 65% a 75%, que permanece na mesma faixa na estação mais seca (IAPAR 2019).

GUSMAN e TESH 2000 relataram a influência direta da temperatura no desenvolvimento de diversas espécies de flebotomíneos, contudo, alertam que a temperatura acima de um valor ideal, reduz a longevidade destes insetos. Kasap e Alten (2005) observaram que todas as fêmeas *Ph. papatasi* morreram antes da oviposição quando expostas a temperatura abaixo de 15°C e, acima

desta temperatura, foi observada maior sobrevivência dos adultos. Contudo, mesmo com maior sobrevivência, as condições não foram adequadas para a digestão do sangue e do desenvolvimento ovariano. Nesse sentido, foi demonstrado por Kasap e Alten (2006) que a taxa reprodutiva de *Ph. papatasi* seguia o formato de “S” em relação a temperatura, com a existência de um valor limiar e, que abaixo deste, a taxa reprodutiva diminuía e, acima, a taxa reprodutiva aumentava considerando a condição de temperatura ótima em torno de 28°C. Acima deste valor, a taxa reprodutiva tornou a diminuir.

A umidade é um fator importante para o desenvolvimento das fases das larvas, portanto, chuvas moderadas facilitam a transmissão de LC, favorecendo o ciclo de vida das populações de flebotomíneos (MENEGUZZI et al., 2016; SHIRAVAND et al., 2018; ERGULER et al., 2019). Por outro lado, a chuva forte reduz a incidência de LC, pois limpa os locais de repouso adequados para as fases adultas dos vetores, assim como, destrói os abrigos dos estágios imaturos, bem como pode restringir a atividade de voo dos flebotomíneos (SIMSEK et al., 2007; KOCH et al., 2017; MOLLALO et al., 2018).

Portanto, as regiões norte pioneiro e norte central, apresentam uma faixa de temperatura e de índices pluviométricos que possivelmente mantêm a umidade do solo em condições adequadas para os criadouros das populações de flebotomíneos. Em laboratório, em um primeiro estudo sobre a biologia de *Ny. whitmani*, verificou-se que seu completo desenvolvimento ocorria em média de 50 dias, sob temperatura de 25°C a 27°C e, 80% de umidade (BARRETO et al., 1941). Porém, em outro estudo, *Ny. whitmani* foi mantida sob temperatura de 23°C a 25°C e, umidade por volta dos 65%. Sob essas condições, o ciclo biológico foi, em média, de 80 dias (RIBEIRO et al., 2015). ANDRADE-FILHO et al. (2004) relataram que *Ny. neivai*, quando mantida em laboratório sob temperatura entre 25°C e 26°C e, umidade próxima a 80%, todo o ciclo de desenvolvimento de ovo a adulto foi em torno de 45 dias. Nos experimentos conduzidos por GOULART et al. (2015) a mesma espécie foi mantida em laboratório em temperatura de 26°C e umidade entre 80% e 90%.

No oeste e noroeste do estado, quando comparados a mesorregião norte do Paraná, os três vetores apresentaram diferenças quanto à adequabilidade climática. Nestas mesorregiões a temperatura média anual é de 20° a 24°C, temperatura mínima na estação mais fria de 10°C a 16°C, e a temperatura

máxima na estação mais quente, de 30° a 33°C (IAPAR, 2019). Devido a alta temperatura observada nessas mesorregiões, isso pode explicar a baixa predição de distribuição geográfica das três espécies modeladas, o que corrobora o observado por Kasap e Alten (2006), que sugerem que temperaturas abaixo e acima de um determinado limiar, pode inviabilizar o desenvolvimento e/ou longevidade do inseto. E mesmo a distribuição de *Ny. whitmani* que foi influenciada pela temperatura máxima do mês mais quente (BIO5) na modelagem, nessas regiões a espécie apresentou áreas de média a baixa adequabilidade. *Ny. whitmani* foi registrada com maior abundância no município de Japurá, localizado na mesorregião noroeste do Estado, no mês de março (CELLA et al., 2011). É observado que no mês de março, essas mesorregiões apresentam temperatura amenas (24°C a 27°C), quando comparado com o mês mais quente (IAPAR, 2019).

Na modelagem, a distribuição de *Mg. migonei* foi fortemente influenciada pelas variáveis de precipitação do mês mais úmido (BIO13) e, precipitação do mês mais seco (BIO14). No estudo de modelagem realizado no estado do Espírito Santo, as variáveis mais relevantes para a distribuição desta espécie foram BIO13, BIO16 e BIO12 (MENEGUZZI et al., 2016), todas relacionadas a precipitação e umidade. Esses resultados corroboram com o do presente estudo, no qual foi demonstrado que a umidade e a precipitação influenciaram mais do que o fator “temperatura” para a sua ocorrência. A distribuição de *Mg. migonei* está associada a alta adequabilidade climática às áreas mais secas no norte e média adequabilidade no noroeste do estado do Paraná. Contudo, é observado que é necessário ter níveis pluviométricos condizentes com o desenvolvimento desta espécie, mesmo que em menor quantidade. No município de Bandeirantes, em um estudo de variação sazonal, essa espécie foi capturada em maior número nos meses de dezembro de janeiro (TEODORO et al., 1993). Estes meses apresentam os maiores índices pluviométricos na região norte do Estado (IAPAR, 2019).

Apesar de ambientes com temperaturas amenas fornecerem melhores condições para *Ny. neivai*, visto que, para o modelo desta espécie as variáveis que mais influenciaram foram precipitação da estação mais fria (BIO19), temperatura mínima do mês mais frio (BIO6) e precipitação do mês mais seco (BIO14), a predição da distribuição desta espécie demonstrou áreas de alta e

média adequabilidade para a sua ocorrência no oeste e noroeste do estado, respectivamente. Foi observado maior abundância desta espécie no município de Japurá nos meses de março e abril (CELLA et al., 2011). De acordo com o IAPAR (2019), nos meses de março e abril, a temperatura média é de 24°C a 27°C e, de 20°C a 25°C, respectivamente, indicando a sazonalidade desta espécie por meses com temperaturas amenas nessas regiões onde a temperatura é mais elevada. Inclusive, foi relatado que *Ny. neivai* é mais adaptado ao clima subtropical, e a diapausa pode permitir a sobrevivência em regiões com temperaturas mais elevadas (MCINTYRE et al., 2017).

Em municípios com alta incidência de LC, como Adrianópolis e Cerro Azul, localizados na região conhecida como Vale do Ribeira, ao leste do Estado, onde a temperatura média anual varia de 14°C a 20°C, temperatura mínima da estação mais fria varia de 10°C a 14°C, temperatura máxima da estação quente não ultrapassa os 30°C (IAPAR, 2019) *Ny. neivai* demonstrou maior adequabilidade climática em relação a *Mg. migonei* e *Ny. whitmani*. Deste modo, essa espécie é indicada como principal vetor na epidemiologia de LC na região do Vale do Ribeira. Silva e colaboradores (2008) relataram que *Ny. neivai* representou 98,7% dos espécimes coletados no município de Adrianópolis. *Nyssomyia neivai* também demonstrou adaptação às regiões com clima mais seco e altitudes mais elevadas, associada à sazonalidade em períodos de menor pluviosidade no estado de São Paulo (SHIMABUKURO et al., 2010). Contudo, *Mg. migonei* apresenta área com alta adequabilidade nessa região, em especial, no município de Adrianópolis, inclusive uma das biovariáveis que influenciou na sua distribuição foi a BIO14, a mesma de *Ny. neivai*. O que sugere que essa espécie possa desempenhar um papel secundário na transmissão da *L. (V) braziliensis* nessa região.

Migonemyia migonei, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* demonstraram condições climáticas particulares. Contudo as espécies apresentaram sobreposição na distribuição, inclusive, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* já foram encontradas em simpatria no estado do Paraná e no estado de São Paulo (SILVA et al., 2008; SHIMABOKURO et al., 2010). Neste sentido, mais estudos de investigação de sazonalidade de flebotomíneos precisam ser realizados dentro do Estado, para que possa investigar os meses com maior risco de transmissão de LC entre as diferentes regiões, ou se a transmissão ocorre em todos os meses do ano devido

a particularidade climática de cada vetor e quais as espécies envolvidas na transmissão em determinado período.

As mesorregiões com muito alta e/ou alta adequabilidade climática (norte pioneiro, norte central e noroeste) para a ocorrência de pelo menos uma das espécies incriminadas como vetores, são regiões onde estão localizados os municípios que apresentaram alta incidência de casos humanos de LC. Em outras mesorregiões, como no Centro-sul Paranaense, Sudeste e Sudoeste Paranaense, os resultados indicaram baixa incidência da doença, que pode ser explicado pela baixa adequabilidade climática para a ocorrência destes vetores. Contudo, mesmo com baixo número de casos notificados, essa ocorrência indica a existência de vetores, mesmo que em menor abundância, a presença de reservatórios e, circulação do parasito, a *Leishmania* sp.

A incompatibilidade temporal entre os dados das espécies de flebotomíneos (1974-2015), e das variáveis climáticas (1970-2000), possivelmente não afetou significativamente a predição da distribuição das espécies modeladas, visto que a tendência climática da região Sul do País elevou-se cerca de 1,3°C, acompanhada de elevação dos índices pluviométricos médios anuais (MENDONÇA et al., 2016). Visto que, os índices também demonstraram que 76% ou mais dos municípios demonstraram correlação entre a adequabilidade climática para a ocorrência dos vetores e a ocorrência da doença (alta/baixa adequabilidade climática e alta/baixa incidência de LC) em todos os períodos.

Ainda, na análise da correlação entre a adequabilidade climática dos municípios para a ocorrência dos vetores com a incidência dos casos de LC, foi possível visualizar municípios com alta adequabilidade climática, mas com baixa incidência de casos de LC. Portanto, mesmo em municípios com baixa incidência, a predição da distribuição dos vetores, indicam que são áreas que ainda poderão contribuir para o aumento do número de casos de LC no Estado. Por esta razão, estudos de investigação de circulação de *Leishmania* spp com importância epidemiológica, e de reservatórios nessas áreas, são extremamente fundamentais. O conhecimento da distribuição potencial de todos os elos da doença contribui para a implantação de medidas eficazes de controle em regiões de alta incidência e previne surtos em regiões de baixa incidência, consequentemente, diminuindo a expansão da LC no estado do Paraná.

Por outro lado, os modelos de distribuição mostraram baixa adequação em municípios com alta incidência. Para isso, presume-se que haja maior exposição humana aos vetores de *Leishmania* spp nesses municípios, mesmo que ocorram em populações menos densas, devido à adequação climática. Existem vários fatores ambientais, socioeconômicos e demográficos que favorecem ou limitam o estabelecimento e manutenção do ciclo de *Leishmania* spp (MONKI, 2019; ERGULER et al., 2019; BUZANOVSKY et al., 2020), tais como: idade, sexo, nível de educação, migração, comportamento da população, condições sanitárias, presença de animais domésticos ou selvagens, vegetação, tipo de solo, altitude e fatores climáticos (VALERO e URIARTE, 2020).

A LC é considerada endêmica no estado do Paraná desde 1980, período que coincide com a substituição da vegetação por áreas de cultivo (MONTEIRO et al., 2009a; MELO et al., 2017; MELO et al., 2018). Porém, a região norte do estado apresenta áreas epidêmicas de LC desde 1950 durante o período de colonização da região (LUZ et al., 2000; MELO et al., 2018).

Em relação as características socioeconômicas e clínicas, o perfil da LC no estado do Paraná não difere de outros estados brasileiros. As análises dos dados de idade, sexo, etnia e área de residência dos pacientes com LC revelaram maior percentual de infecção do gênero masculino na faixa etária entre 20-59 anos, etnia branco e residentes de área urbana, semelhante aos dados descritos por Junior et al. (2013), Araújo et al. (2016), Melchior et al. (2017) e Pinto et al. (2020). Esse resultado pode ser explicado pela presença de homens em idade produtiva nas áreas rurais, principalmente na execução de trabalhos agrícolas (CASTRO et al., 2002). Esses resultados sugerem que os pacientes residentes de áreas urbanas se deslocam para as áreas rurais para o trabalho, ou que área urbana onde os pacientes se residiam não seja um grande centro urbanizado, como a capital do estado do Paraná, Curitiba. E mesmo em municípios mais desenvolvidos, os casos de LC podem estar associados a área de floresta remanescente. Inclusive, foram relacionados à ocorrência de casos humanos com provável infecção em área urbana, no município de Maringá e Cianorte, onde foram coletados *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* em áreas de preservação coberta com mata nativa em perímetro urbano (TEODORO et al., 2003; CERINO et al., 2009).

A forma cutânea localizada apresentou maior incidência nos casos notificados, embora a *L. (V.) braziliensis* esteja também associada a mucocutânea uma das formas graves dentre as espécies de *Leishmania* dermatrópicas (BRAZIL et al., 2015).

Vale ressaltar, que a baixa frequência de pontos de ocorrência de *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani* em algumas regiões do estado, não influenciou na predição dos modelos, pois o método utilizado fornece uma medida de ocorrência potencial das espécies modeladas em áreas não abrangidas por levantamentos biológicos (PHILLIPS et al., 2006; MENEGUZZI et al., 2016).

Os mapas de distribuição representam uma avaliação ambiental espacialmente refinada do risco de doenças transmitidas por vetores. Além disso, fornecem um ponto de partida para medidas de controle de surtos em novas áreas (SHIRAVAND et al., 2017; MOLLALO et al., 2018; CHAVY et al., 2019).

A modelagem voltada para doenças as negligenciadas, principalmente como a LC, que engloba vários fatores relacionados à sua transmissão, diagnóstico preciso e tratamento, fornece subsídios para a adoção de medidas de prevenção, assim como, informações relevantes para a pesquisa básica e aplicada dos elementos que contribuem para o avanço das leishmanioses.

8 CONCLUSÃO

Neste estudo, evidenciamos que as áreas com maior adequabilidade climática que permite o desenvolvimento das populações *Mg. migonei*, *Ny. neivai* e *Ny. whitmani*, são os municípios localizados nas mesorregiões norte pioneiro e norte central do estado do Paraná. A adequabilidade da região norte do Estado para a ocorrência das diferentes espécies incriminadas como vetores, indica ser a área de maior risco de transmissão de *L. (V.) braziliensis*, que coincide com a região onde estão localizados os municípios com maior incidência da doença no Estado.

O perfil socioeconômico e clínico da LC no Paraná está associado a faixa etária de 20 a 59 anos, sexo masculino, de etnia branca, residentes de áreas urbanas, ocorrência da forma clínica localizada, de casos novos e que comumente evoluem para a cura clínica.

Devido a particularidade das condições abióticas de temperatura e precipitação das diferentes espécies com importância epidemiológica e o perfil socioeconômico atrelado aos casos da doença no Estado, a LC pode apresentar diferentes dinâmicas de transmissão entre as diferentes regiões. Nesse sentido, as espécies poderão ocorrer em maior ou menor abundância nas diferentes épocas do ano de acordo com as condições climáticas de cada mesorregião. Essas observações precisam ser consideradas para a implementação de medidas de controles eficientes, pois é preciso considerar as peculiaridades que influenciam na ocorrência em cada localidade, como fatores socioeconômicos, climáticos, ecológicos e a dinâmica entre as populações de vetores e reservatórios.

9 PERSPECTIVAS FUTURAS

Diante destes resultados, e da importância da modelagem aplicados aos estudos de leishmanioses, as investigações darão sequência, com o objetivo de prever áreas de risco para a Leishmaniose Visceral (LV) e Leishmaniose Cutânea (LC) a partir da modelagem de nichos ecológicos das espécies de flebotomíneos e reservatórios relacionadas à infecção por *L. (L.) infantum/chagasi*, *L. (V.) braziliensis* e *L. (V.) amazonensis*, para diferentes cenários ambientais futuros na região Sul do Brasil.

REFERÊNCIAS

AKHOUNDI, M.; KUHLS, K.; CANNET, A.; VOTÝOKA, J.; MARTY, P.; DELAUNAY, P.; SERENO, D. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. **Plos Neglected Tropical Diseases**. v. 12, n. 13. DOI: 10.1371/journal.pntd.0004349.

ALMEIDA, P. S. A.; SCIAMARELLI, A.; BATISTA, P. M.; FERREIRA, A. D.; NASCIMENTO, J.; RAIZER, J.; ANDRADE-FILHO, J. D.; GURGEL-GONÇALVES. Predicting the geographic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 992-996, 2013.

ALVES, C. R.; CÔRTEZ, L. M. C.; BRAZIL, R. P. The vectorial potential of *Lutzomyia (nyssomyia) intermedia* and *Lutzomyia (N.) whitmani* in the transmission of *Leishmania (V.) braziliensis* can also be related to proteins attaching. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**, 2010. DOI: 10.1155/2010/827851.

ANDRADE FILHO, J. D.; GALATI, E. A. B.; FALCÃO, A. L. Biology of the First Generation of a Laboratory Colony of *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 6, p. 5697-601, 2004. DOI: 10.1590/S0074-02762004000600011.

ANDRADE, A. J.; CHASVES-JUNIOR, S. P.; MORELLI, L. C.; SANTOS CONCEIÇÃO, M.; SHIMABUKURO, P. H. F. Taxonomia e sistemática de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) no Brasil e seus impactos na saúde pública. Capítulo de livro – Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Vetores, 2020.

ARAÚJO, A. R.; PORTELA, N. C.; FEITOSA, A. P. S.; SILVA, O. A.; XIMENES, R. A. A.; ALVES, L. C.; BRAYNER, F. A. Risk factors associated with american cutaneous leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 58, n. 6, 2016. DOI: 10.1590/s1678-9946201658086.

AZEVEDO, A. C. R.; RANGEL, E. F.; COSTA, E. M.; DAVID, J.; VASCONCELOS, A. W.; LOPES, U. Natural infection of *Lutzomyia (Nissomyia) whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939,) by *Leishmania* of the *braziliensis* complex in Baturité, Ceará state, northeast Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 85, n. 2, 1990. DOI: 10.1590/S0074-02761990000200021.

BARRETTO, M. P. Observações sobre a biologia do *Phlebotomus whitmani* Antunes e Coutinho, 1939 (Diptera, Psychodidae) em condições experimentais. **Papéis Avulsos de Zoologia**, v. 1, p. 87–100, 1941.

BRAZIL, R. P.; RODRIGUES, A. A. F.; FILHO, J. A. Sandy fly vectors of *Leishmania* in the Americas – a mini review. **Entomology, Ornithology & Herpetology**, v. 4, n. 2, 2015. DOI: 10.4172/2161-0983.1000144.

BEJARANO, E. E.; ESTRADA, L. G. FAMILY PSYCHODIDAE. **Zootaxa**, v. 4122, n. 1, 2016. DOI:10.11646/zootaxa.4122.1.20.

BOCKSTAL, L. V.; HENDRICKX, S.; MAES, L.; CALJON, G. Sand Fly Studies Predict Transmission Potential of Drug-resistant *Leishmania*. **Trends in Parasitology**, v. 38, n. 9, 2020. DOI:10.1016/j.pt.2020.06.006.

BROWN, J. L. SDMtoolbox: a python-based GIS toolkit for landscape genetic, biogeographic and species distribution model analyses. **Methods in ecology and Evolution**, v 5, n. 7, 2014, DOI: 10.1111/2041-210X.12200.

BUZANOVSKY, L. L.; SANCHEZ-VARQUEZ, M. J.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; WERNECK, G. G. Major environmental and socioeconomic determinants of cutaneous leishmaniasis in Brazil – a systematic literature review. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**. v. 53, 2020. DOI: 10.1590/0037-8682-0291-2019.

CARDENAS, R.; SANDOVAL, C. M.; RODRÍGUEZ-MORALES, A. J.; FRANCO-PAREDES, C. Impacto of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n.2, p. 273-277, 2006.

CARVALHO, M. R.; VALENÇA, H. F.; SILVA, F. J.; PITA-PEREIRA, D.; ARAÚJO PEREIRA, T.; BRITTO, C.; BRAZIL, R. P.; BRANDÃO FILHO, S. P. Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. **Acta Tropica**. v. 116, p. 108 – 110, 2010. DOI: 10.1016/j.actatropica.2010.03.009.

CARVALHO, B. M.; MAXIMO, M.; COSTA, W. A.; SANTANA, A. L. F.; COSTA, S. M.; COSTA REGO, T. A. N.; PITA PEREIRA, D.; RANGEL, E. F. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 325, 2013.

CASTRO, E. A.; SOCCOL, V.T.; MEMBRIVE, N.; ENNIO, L. Estudo das características epidemiológicas e clínicas de 332 casos de leishmaniose tegumentar notificados na região norte do estado do Paraná de 1993 a 1998. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 35, n. 5, p. 445-452, 2002. DOI: 10.1590/S0037-86822002000500004.

CERINO, D. A.; TEODORO, U.; SILVEIRA, T. G. V. Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in the Urban Area of the Municipality of Cianorte, Paraná State, Brazil. **Neotropical Entomology**, v. 38, n. 6, p. 853-858, 2009.

CELLA, W.; MELO, S. C. S.; LEGRIFON, C. M. O.; FREITAS, J. S.; KUHL, J. B.; TEODORO, U.; ROSSI, R. M. Flebotomíneos de localidades rurais no noroeste do estado do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 12, 2011. DOI: 10.1590/S0102-311X2011001200017.

CHAVY, A.; NAVA, A. F. D.; LUZ, S. L. B.; RAMÍREZ, J. D.; HERRERA, G.; SANTOS, T. V.; GINOUVES, M.; DEMAR, M.; PRÉVOT, G.; GUÉGAN, J. F.; THOISY, B. Ecological niche modelling for predicting the risk of cutaneous

leishmaniasis in the neotropical moist forest biome. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007629>.

COSTA, S. M.; CORDEIRO, J. L. P.; RANGEL, E. F. Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 11, n. 155, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2742-7>.

CRUZ, M. R. F.; GALATI, E. A. B.; CRUZ, C. F. R. Aspectos ecológicos da fauna flebotomínea (Diptera, Psychodidae) em área endêmica de leishmaniose tegumentar americana, sob influência de complexo hidrelétrico no rio Paranapanema, estado do Paraná, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 4, 2012. DOI: 10.1590/S0037-86822012000400003.

CUNZE, S.; KOCHMANN, J.; KOCH, L. K.; HALSSELMANN, K. J. Q.; KLIMPEL, S. Leishmaniasis in Eurasia and Africa: geographical distribution of vector species and pathogens. **The Royal Society Open Science**, v. 6, 2019. DOI: 10.1098/rsos.190334.

DAOUDI, M.; BOUSSAA, S.; HAFIDI, M.; BOUMEZZOUGH. Potential distributions of phlebotomine sandfly vectors of human visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Morocco. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 34, n. 4, p. 385-393; 2020. DOI: 10.1111/mve.12434.

DIAS, E. S.; MICHALSKY, É. M.; NASCIMENTO, J. C. FERREIRA, E. D. E. C.; LOPES, J. V.; FORTES-DIAS, C. L. Detection of *Leishmania infantum*, the etiological agent of visceral leishmaniasis, in *Lutzomyia neivai*, a putative vector of cutaneous leishmaniasis. **Journal Vector Ecology**. v. 38, p. 193–196, 2013. DOI: 10.1111/j.1948-7134.201312028.x.

DINIZ, M. M. C. S. L.; OVALLOS, F. G.; GOMES, C. M. C.; LAVITSCHKA, C. O.; GALATI, E. A. B. Host-biting rate and susceptibility of some suspected vectors to *Leishmania braziliensis*. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 139, 2014.

EISEN R. J.; EISEN, L. Spatial modeling of human risk of exposure to vector-borne pathogens based on epidemiological versus arthropod vector data. **Journal of Medical Entomology**, v. 45, n. 2, p. 181–192, 2008.

ERGULER, K.; PONTIKI, I.; ZITTIS, G.; PROESTOS, Y.; CHRISTODOULOU, V.; TSIRIGOTAKI, N.; ANTONIOU, M.; KASAP, O. E.; ALTEN, B.; LELIEVELD, J. A climate-driven and field data-assimilated population dynamics model of sand flies. **Scientific reports**, v. 9, N. 2469, 2019. DOI:10.1038/s41598-019-38994-w.

FISCHER, D.; MOELLER, P.; THOMAS, S. M.; NAUCKE, T. J.; BEIERKUHNLIN, C. Combining Climatic Projections and Dispersal Ability: A Method for Estimating the Responses of Sandfly Vector Species to Climate Change. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 11, 2011a.

FISCHER, D.; THOMAS, S. M.; BEIERKUHNLIN, C. Modelling climatic suitability and dispersal for disease vectors: the example of a phlebotomine sandfly in Europe. **Procedia Environmental Sciences**, v. 7, p. 164-169, 2011b. DOI: 10.1016/j.proenv.2011.07.029.

FERREIRA, L. T.; GOMES, A. H. S.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V. L. Genotype characterization *Leishmania (Viannia) braziliensis* isolated from human and canine biopsies with American cutaneous leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 3, p. 257-262, 2015.

FREITAS, J. S.; REINHOLD-CASTRO, K. R.; CASANOVA, C.; SILVA, J. P.; PREVIDELLI, I.; TEODORO, U. Memória espacial e/ou olfativa em flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose tegumentar americana, sul do Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p.151-155, 2009. DOI: 10.1590/S0037-86822009000200011.

GALATI, E. A. B. Morfologia e terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas. Vol I. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de Phlebotominae do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2018. Disponível em: <http://www.fsp.usp.br/~egalati/>.

GALVIS-OVALLOS, F.; SILVA, R. A.; SILVA, V. G.; SABIO, P. B.; GAATI, E. A. B. Leishmanioses no Brasil: Aspectos epidemiológicos, desafios e perspectivas. Capítulo de livro – **Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Protozoários**, 2020.

GASPAROTTO, J. C.; COSTA-RIBEIRO, M. C. V.; THOMAZ-SOCCOL, V.; LIEBEL, S. M. R. S.; NEITZKE-ABREU, H. C.; REINHOLD-CASTRO, K. R.; CRISTOVÃO, E. C.; TEODORO, U. Genetic variability of populations of *Nyssomyia neivai* in the Northern State of Paraná, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, n. 10, 2017. DOI: 10.1590/S1678-9946201759010.

GRAÇA, G. C.; VOLPINI, A. C.; ROMERO, G. A. S.; NETO, M. P. O.; HUEB, M.; PORROZZI, R.; BOITÉ, M. C.; CUPOLILLO, E. Development and validation of PCR-based assays for diagnosis of American cutaneous leishmaniasis and identification of the parasite species. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 664-674, 2012. DOI: 10.1590/S0074-02762012000500014.

GOULART, T. M.; CASTRO, C.F.; MACHADO, V. E.; SILVA, F. B. R.; PINTO, M. C. Techniques to improve the maintenance of a laboratory colony of *Nyssomyia neivai* (Diptera Psychodidae). **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 423, 2015. DOI: 10.1186/s13071-015-1035-7.

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

HOLLINGS, T.; ROBINSON, A.; ANDEL, M. V.; JEWELL, C.; BURGMAN, M. Species distribution models: A comparison of statistical approaches for livestock and disease epidemics. **Plos One**. v. 12, n. 8, 2017. DOI: doi.org/10.1371/journal.pone.0183626.

HINO, P.; VILLA, T. C. S.; SASSKI, C. M.; NOGUEIRA, J. A.; SANTOS, C. B. Geoprocessamento aplicado à área da saúde. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.14, n.6, 2006.

IAPAR - Instituto Agrônômico do Paraná. Atlas climático do estado do Paraná. Disponível em: <http://www.idrparana.pr.gov.br/Pagina/Atlas-Climatico>. Acesso em: 10 de maio de 2021.

IAPARDES - INSTITUTO PARANAENSE DE DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E SOCIAL. Relação dos municípios do Estado, ano de criação e respectivas mesorregiões e microrregiões geográficas e regiões geográficas – paraná. Disponível em: <http://www.ipardes.pr.gov.br/>.

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [internet]. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/pr/>.

JUNIOR, R. P.; GON, A. S.; OGAMA, A. American cutaneous leishmaniasis: epidemiological profile of patients treated in Londrina from 1998 to 2009. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 88, n. 5, p. 748-53, 2013. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20132168.

KASAP, O.; ALTEN, B. Laboratory estimation of degree-day developmental requirements of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae). **Journal of Vector Ecology**, v. 30, n. 2, p. 328-333, 2005.

KASAP, O.; ALTEN, B. Comparative demography of the sand fly *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae) at constant temperatures. **Journal of Vector Ecology**, v. 31, n. 2, p. 378-385, 2006. DOI: 10.3376/1081-1710(2006)31[378:CDOTSF]2.0.CO;2.

KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and *Leishmania* parasites: friends or foes? **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 9, p. 439–445, 2006. DOI: 10.1016/j.pt.2006.06.012.

KILLICK-KENDRICK R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1–24, 1990. DOI: 10.1111/j.1365-2915.1990.tb00255.x.

KOCH, L. K.; KOCHMANN, J.; KLIMPEL, S.; CUNZE, S. Modeling the climatic suitability of leishmaniasis vector species in Europe. **Scientific Reports**, v. 7, 2017. DOI:10.1038/s41598-017-13822-1.

LESTINOVA, T.; ROHOUSOVA, I.; SIMA, M.; OLIVEIRA, C. I.; VOLF, P. Insights into the sand fly saliva: Blood-feeding and immune interactions between sand flies, host, and *Leishmania*. **Plos neglected tropical diseases**, v. 11, n. 7, 2017. DOI: 10.1371/journal.pntd.0005600.

LIDIANI, K. C. F.; ANDRADE, F. A.; TIZZOT, M. R. P. A.; COSTA-RIBEIRO, M. C. V.; BELTRAME, M. H.; Messias-Reason, I. J. Visceral leishmaniasis and natural infection rates of *Leishmania* in *Lutzomyia longipalpis* in Latin America. **World's Largest Science, Technology & Medicine** open access book publisher. 2017. DOI: 10.5772/65787.

LIMA, A. P.; MINELLI, L.; TEODORO, U.; COMUNELLO, E. Distribuição da leishmaniose tegumentar por imagens de sensoriamento remoto orbital no estado do Paraná, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 77, n. 6, 2002.

LONARDONI, M. V. C.; SILVEIRA, T. G. V.; ALVES, W. A.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; MEMBRIVE, U. A.; MEMBRIVE, N. A.; GORDRIGUES, G.; REIS, N.; ZANZARINI, P. D.; ISHKAWA, E.; TEODORO, U. Leishmaniose tegumentar americana humana e canina no Município de Mariluz, estado do Paraná, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, n. 12, 2006. ISSN: 1678-4464.

LUZ, E.; MEMBRIVE, N.; CASTRO, E. A.; DEREURE, J.; PRATLONG, F.; DEDET, J. A.; PANDEY, A.; THOMAZ-SOCCOL, V. *Lutzomyia whitmani* (Diptera:Psychodidae) as vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Paraná state, southern Brazil. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 94, n. 6, p. 623-631, 2000. DOI: 10.1080/00034983.2000.11813585.

MALKHAZOVA, S. M.; MIRONOVA, V. A.; KOVOTA, T. V.; SHARTOVA, N. V.; ORLOV, D. S. Natural-focal diseases: mapping experience in Russia. **International Journal of Health Geographics**, v. 13, n. 21, 2014.

MARCHI, M. N. A.; CALDART, E.T.; MARTINS, F.D.C.; FREIRE, R. L. Spatial analysis of leishmaniasis in Brazil: a systematized review. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 61, 2019. DOI: 10.1590/S1678-9946201961068.

MARGONARI, C.; SOARES, R. P.; ANDRADE-FILHO, J. D.; XAVIER, D. C.; SARAIVA, L.; FONSECA, A. L.; SILVA, R. A.; OLIVEIRA, M. E.; BORGES, E. C.; SANGUINETTE, C. C.; MELO, M. N. Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) and *Leishmania* Infection in Gafanhoto Park, Divinópolis, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 47, n. 6, p. 1212-1219, 2010. DOI: doi.org/10.1603/ME09248.

MCINTYRE, S.; RANGEL, E. F.; READY, P. D.; CARVALHO, B. M. Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 157, 2017. DOI: 10.1186/s13071-017-2093-9.

MELO, H. A.; ROSSONI, D. F.; TEODORO, U. Spatial distribution of cutaneous leishmaniasis in the state of Paraná, Brazil. **Plos One**. v. 12, n. 9, 2017. DOI: | 10.1371/journal.pone.0185401.

MELO, H. A.; ROSSONI, D.F.; TEODORO, U. Effect of vegetation on cutaneous leishmaniasis in Paraná, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 113, n. 6, 2018. DOI: 10.1590/0074-02760170505.

MELCHIOR, L. A. K.; BRILHANTE, A. F.; CHIARAVALLOTI-NETO, F. Spatial and temporal distribution of American cutaneous leishmaniasis in Acre state, Brazil. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 99, 2017. DOI: 10.1186/s40249-017-0311-5.

MEMBRIVE, N. A.; HISATUGO, F.; SILVEIRA, T. G. V.; TEIXEIRA, J. J. V.; REINHOLD-CASTRO, K. R.; TEODORO, U. Considerations of potential vectors and animal reservoirs in an emerging cutaneous leishmaniasis area in São Domingos ranch, Paraná State in Southeastern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 59, n. 64, 2017.

MENDONÇA, F. Aquecimento Global e suas manifestações regionais e locais: alguns indicadores da região sul do Brasil. **Revista Brasileira de Climatologia**, v. 2, p. 71-86, 2006. ISSN: 1980-055X.

MENEGUZZI, V. C.; SANTOS, C. B.; LEITE, G. R.; FUX, B.; FALQUETO, A. Environmental niche modelling of phlebotomine sand flies and Cutaneous Leishmaniasis identifies *Lutzomyia intermedia* as the main vector species in Southeastern Brazil. **Plos One**, v. 11, n. 10, 2016. DOI: 10.1371/journal.pone.0164580.

MICHALSKY, E. M.; FORTES-DIAS, C. L.; PRIMENTA, P. F. P.; SECUNDINO, N. F. C.; DIAS, E. S. Assessment of PCR in the detection of *Leishmania* spp in experimentally infected individual phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 5, 2002. DOI: 10.1590/S0036-46652002000500004.

MOLLALO, A.; SADEGHIAN, A.; ISRAEL, G. D.; RASHIDI, P.; SOFIZADEH, A.; GLASS, G. E. Machine learning approaches in GIS-based ecological modeling of the sand fly *Phlebotomus papatasi*, a vector of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Golestan province, Iran. **Acta Tropica**, v. 188, p. 187-194, 2018. DOI: 10.1016/j.actatropica.2018.09.004.

MONKI, M. Cutaneous leishmaniasis. **Annales Dermatologie et de Vénérologie**. v. 146, n. 3, p. 232-246, 2019. DOI: 10.1016/j.annder.2019.02.002.

MONTEIRO, W. M.; NEITZKE-ABREU, H. C.; SILVEIRA, T. G. V.; LONARDONI, M. V. C.; TEODORO, U.; FERREIRA, M. E. M. C. Poles of American tegumentary leishmaniasis production in northern Paraná State, Brazil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, 2009a. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000500015>.

MONTEIRO, W. M.; NEITZKE-ABREU, H. C.; FERREIRA, M. E. M. C.; MELO, G. C.; BARBOSA, M. G. V.; LONARDONI, M. V. C.; SILVEIRA, T. G. V.; TEODORO, U. Population mobility and production of American tegumentary leishmaniasis in the State of Paraná, southern Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 42, n. 5, p. 509-514, 2009b. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000500007>.

MORAND, S.; LAJAUNIE, C. Outbreaks of vector-borne and zoonotic diseases are associated with changes in forest cover and oil palm expansion at global scale. **Frontiers in Veterinary Science**, 2021. DOI: 10.3389/fvets.2021.661063.

MOREIRA, V. R.; JESUS, L. C. L.; SOARES, R. E. P.; SILVA, L. D. M.; PINTO, B. A. S.; MELO, M. N.; PAES, A. M. A.; PEREIRA, S. R. F. Meglumine Antimoniate (Glucantime) causes oxidative stress-derived DNA damage in

BALB/c mice infected by *Leishmania (Leishmania) infantum*. **Antimicrobial Agents Chemotherapy**, 2017. DOI: 10.1128/AAC.02360-16.

MOSTAFAVI M.; SHARIFI, I.; FARAJZADEH, S.; KHAZAELI, P.; SHARIFI, H.; POURSEYEDI, E.; KAKOOEI, S.; BAMOROVAT, M.; KEYHANI, A.; PARIZI, M. H.; KHOSRAVI, A.; KHAMESIPOUR, A. Niosomal formulation of amphotericin B alone and in combination with glucantime: In vitro and in vivo leishmanicidal effects. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 116, 2019. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.108942.

MOYA, S.L., GIULIANI, M.G., ACOSTA, M, M., SALOMÓN, O.D., LIOTTA, D.J. First description of *Migonemyia migonei* (França) and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Psychodidae: Phlebotominae) natural infected by *Leishmania infantum* in Argentina. **Acta Tropica**. v. 152, p. 181-184, 2015. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.09.015.

MUNIZ, L. H. G.; ROSSI, R. M.; NEITZKE, H. C.; MONTEIRO, W. M.; TEODORO, U. Estudo dos hábitos alimentares de flebotomíneos em área rural no sul do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 6, p. 1087-1093, 2006. ISSN: 0034-8910.

NEITZKE-ABREU, H. C.; REINHOLD-CASTRO, K. R.; FENELON, V. C.; MASSAFERA, R.; TRUPPEL, J.; OTOMURA, F.H.; TEODORO, U. sandfly fauna and behavior (Diptera: Psychodidae) in municipalities of the mesoregion North Pioneer of Paraná, Brazil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 64, n. 4, 2020. DOI: 10.1590/1806-9665-rbent-2020-0074.

NIEVES, E.; PIMENTA, P. F. Development of *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). **Journal of Medical Entomology**, v. 37, n. 1, p. 134-140, 2000. DOI: 10.1603/0022-2585-37.1.134.

Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). **Leishmanioses: Informe epidemiológico nas Américas**. n. 9, 2020.

OKWOR, I.; UZONNA, J. Social and economic burden of Human leishmaniasis. **American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 94, n. 3, p. 489-493, 2016. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0408.

PACE, D. Leishmaniasis. **Journal of Infection**. v, 69, p. 10-18, 2014. DOI: 10.1016/j.jinf.2014.07.016.

PASQUALI, A. K. S.; BAGGIO, R. A.; BOEGERS, W. A.; GONZÁLES-BRITEZ, N.; GUEDES, D. C.; CHAVES, E. C.; THOMAS-SOCCOL, V. Dispersion of *Leishmania (Leishmania) infantum* in central-southern Brazil: Evidence from an integrative approach. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 8, 2019. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007639.

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 Modeling**, 190 (3), 231-259, 2006. DOI: 10.1016/j.ecolmodel.2005.03.026.

PHILLIPS, S. J. A brief tutorial on MaxEnt, versions: 3.3.1. Disponível em: <https://biodiversityinformatics.amnh.org/open_source/maxent/Maxent_tutorial2017.pdf>. Acesso em: 17 de maio de 2021.

PITA-PEREIRA, D.; ALVES, C. R.; SOUZA, M. B.; BRASIL, R. P.; BERTHO, A. L.; BARBOSA, A. F.; BRITTO, C. C. Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by PCR multiplex non-isotopic hybridization assay. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 99, n. 12, p. 905-9013, 2005. DOI: 10.1016/j.trstmh.2005.06.019.

PITA-PEREIRA, D.; SOUZA, G. D.; ZWETSCH, A.; ALVES, C. R.; BRITTO, C.; RANGEL, E. F. First report of *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a periurban area of south Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 80, n. 4, 2009. PMID: 19346382.

PINTO, M. O. K. M.; OLIVEIRA, T. M.; AGUIAR, A. N. A.; PINTO, P. E. M.; BARBOSA, D. S.; DINIZ, S. A.; SILVA, M. X. Profile of American tegumentary leishmaniasis in transmission areas in the state of Minas Gerais, Brazil, from 2007 to 2017. **BMC Infectious Diseases**, v. 20, n. 163, 2020. DOI: 10.1186/s12879-020-4860-z.

PONTE-SUCRE, A.; GAMARRO, F.; DUJARDIN, J. C.; BARRETT, M. P.; LÓPEZ-VÉLEZ, R.; GARCÍA-HERNÁNDEZ, R.; POUNTAIN, A.W.; MWENECHANYA, R.; PAPADOPOULOU, B. Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n.12, 2017. DOI: 10.1371/journal.pntd.0006052.

QUEIROZ, R. G.; VASCONCELOS, I. A.; VASCONCELOS, A. W.; PESSOAS, F. A.; SOUSA, R. N.; DAVID, J. R. Cutaneous leishmaniasis in Ceara state in northeastern Brazil: incrimination of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as a vector of *Leishmania braziliensis* in baturite municipality. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 50, n. 6, p. 693-698, 1994. DOI: 10.4269/ajtmh.1994.50.693.

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

RÊGO, F. D.; SOUZA, G. D.; DORNELLES, L. F. P.; ANDRADE FILHO, D. D. Ecology and molecular detection of *Leishmania infantum* nicolle, 1908 (kinetoplastida: trypanosomatida) in wild-caught sand flies (Psychodidae: Phlebotominae) collected in Porto Alegre, Rio Grande do Sul: a new focus of visceral leishmaniasis in Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 56, n. 2, p. 519-525, 2019. DOI: 10.1093/jme/tjy175.

RIBEIRO, L. M.; OSHIRO, E. T.; SOUZA, D. A.; FERNANDES, M. F.; SANTOS, K. M.; FONTOURA MATEUS, N. L.; OLIVEIRA, A. G. Biological aspects of immature stage of *Nyssomyia whitmani* (Antunes and Coutinho) (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in laboratory conditions. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 59, n. 2, p. 100-103, 2015.

RODGERS, M. S. M.; BAVIA, M. E.; FONSECA, E. O. L.; COVA, B. O.; SILVA, M. M. N.; CARNEIRO, D. D. M. T.; CARDIM, L. L.; MALONE, J. B. Ecological niche models for sand fly species and predicted distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in Bahia state, Brazil. **Environmental Monitoring and Assessment**, v. 191, n. 331, 2019. DOI: 10.1007/s10661-019-7431-2.

RODRIGUES, A. C. M.; MELO, L. M.; MAGALHÃES, R. D.; MORAES, N. B.; SOUZA JÚNIOR, A. D.; BEVILAQUA. Molecular identification of *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae) as a potential vector for *Leishmania infantum* (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). **Veterinary Parasitology**. v. 220, p. 28–32, 2016. DOI: 10.1016/j.vetpar.2016.02.018.

SANCHEZ, I.; LIRIA, J.; FELICIANGELI, M. D.; Ecological Niche Modeling of Seventeen Sandflies Species (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Venezuela. **International Journal of zoology**, 2015. DOI: 10.1155/2015/108306.

SANTOS, D. M.; SANTOS, A. R.; SANTOS, E. S.; OLIVEIRA, O.; POIANI, L. P.; SILVA, A. M. Observações sobre a atividade diurna de *Nyssomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) na área urbana de Maringá, Paraná, Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 38, n. 3, p. 227-236, 2009.

SANTOS, B. A.; REINHOLD-CASTRO, K. R.; CRISTÓVÃO, E. C.; SILVEIRA, T. G. V.; TEODORO, U. Sand flies on Paraná River Islands and natural infection of *Nyssomyia neivai* by *Leishmania* in southern Brazil. **Journal of Vector Ecology**, v. 41, n. 1, p. 186-189, 2016. DOI: 10.1111/jvec.12211.

SARAIVA, L.; CARVALHO, G. M. L.; GONTIJO, C. M. F.; QUARESMA, P. F.; LIMA, A. C. V. M. R.; FALCÃO, A. L.; ANDRADE FILHO, J.D. Natural infection of *Lutzomyia neivai* and *Lutzomyia sallesi* (Diptera: Psychodidae) by *Leishmania infantum chagasi* in Brazil. **Journal of Medical Entomology**. v. 46, n. 5, p. 1159–63, 2009. DOI: 10.1603/033.046.0525.

SHIMABUKURO, P. H. F.; SILVA, T. R. R.; RIBEIRO, F. O. F.; BATON, L. A.; GALATI, E. A. B. Geographical distribution of American cutaneous leishmaniasis and its phlebotomine vectors (Diptera: Psychodidae) in the state of São Paulo, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 3, n. 121, 2010. DOI: 10.1186/1756-3305-3-121.

SHIRAVAND, B.; TAFTI, A. A. D.; HANAFI-BOJD, A. A.; ALMODARES, S. A.; MIRZAEI, M.; ABAI, M. R. Modeling spatial risk of zoonotic cutaneous leishmaniasis in Central Iran. **Acta Tropica**, v. 185, p. 327-335, 2018. DOI: 10.1016/j.actatropica.2018.06.015.

SILVA, L. J. The concept of space in infectious disease epidemiology. **Caderno de Saúde Pública**, v. 13, n. 4, p. 585-593, 1997.

SILVA, A. M.; CAMARGO, N. J.; SANTOS, D. R.; MASSAFERA, R.; FERREIRA, A. C.; POSTAL, C.; CRISTOVÃO, E. C.; KONOLAISEN, J. F.; BISETO JR, A.; PERINAZO, R.; TEODORO, U.; GALATI, E.A.B. Distribuição e abundância de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Paraná. **Neotropical Entomology**, v. 37, n. 2, p. 209-225, 2008.

SILVA, N. M. M. G.; MELO, S. C. C. S.; MASSAFERA, R.; ROSSI, R. M.; SILVEIRA, T. G. V.; TEODORO, U. Dispersal and Memory of Sand Flies in an Endemic Area of Cutaneous Leishmaniasis, Southern Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 50, n. 5, p. 986-993, 2013.

SIMSEK, F. M.; ALTEN, B.; CAGLAR, S. S.; OZBEL, Y.; AYTEKIN, A. M.; KAYNAS, S.; BELEN, A.; KASAP, O. E.; YAMAN, M.; RASTGELDI, S. Distribution and altitudinal structuring of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in southern Anatolia, Turkey: their relation to human cutaneous leishmaniasis. **Journal of Vector Ecology**, v. 32, n. 2, p. 269-279, 2007. DOI: 10.3376/1081-1710(2007)32[269:DAASOP]2.0.CO;2.

SOUZA-JÚNIOR, A. C.; GONÇALVES, N. V.; MIRANDA, C. S. C.; SANTOS, B. O.; OLIVEIRA, R. A. C.; COSTA, R. J. F.; NOGUCHI, S. K. T.; OLIVEIRA, J. S. S.; MATSUMURA, E. S. S.; PALÁCIOS, V. R. C. M. Cutaneous leishmaniasis spatial distribution and epidemiological and environmental risk factors in Cameté, state of Pará, Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 24, n. 4, 2020. DOI: 10.1016/j.bjid.2020.06.008.

TEODORO, U.; SILVEIRA, T. G. V.; SANTOS, D. R.; SANTOS, E. S.; SANTOS, A. R.; OLIVEIRA, O.; KUHL, J. B. Frequência da fauna de flebotomíneos no domicílio e em abrigos de animais domésticos no peridomicílio, nos municípios de Cianorte e Doutor Camargo, estado do Paraná, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, v. 30, n. 2, p. 209-223, 2001.

TEODORO, U.; SALVIA FILHO, V. L.; LIMA, E. M.; SPINOSA, R. P.; BARBOSA, O. C.; FERREIRA, M. E. M. C.; SILVEIRA, T. G. V. Flebotomíneos em área de transmissão de leishmaniose tegumentar na região norte do Estado do Paraná - Brasil: Variação Sazonal e Atividade Noturna. **Revista de Saúde Pública**, v. 27, n. 3, p. 190-194, 1993.

TEODORO, U.; ALBERTON, D.; KUHL, J. B.; SANTOS, E. S.; SANTOS, D. R.; SANTOS, A. R.; OLIVEIRA, O.; SILVEIRA, T. G. V.; LONARDONI, M. V. C. Ecologia de *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* em área urbana do município de Maringá, Paraná. **Revista de saúde Pública**, v. 37, n. 5, 2003. DOI: 10.1590/S0034-89102003000500016.

VALERO, N. N.; URIARTE, M. Environmental and socioeconomic risk factors associated with visceral and cutaneous leishmaniasis: a systematic review. **Parasitology research**, v. 119, n. 365, 2020. DOI: 10.1007/s00436-019-06575-5.

MATERIAL SUPLEMENTAR**MATERIAL SUPLEMENTAR**

- a) Extração dos valores médio dos pixels dos municípios do estado do Paraná e categorização da adequabilidade climática

Valor médio dos pixels/adequabilidade climática

MUNICÍPIO	Mg. migonei			Ny. neivai			Ny. whitmani		
Abatiá	0.9007209	muito alta	0.867734289	muito alta	0.81215691	muito alta			
Adrianópolis	0.409714406	média	0.524532421	alta	0.276562323	média			
Agudos do Sul	0.021145782	baixa	0.10154629	baixa	0.006341817	baixa			
Almirante Tamandaré	0.010642706	baixa	0.054800143	baixa	0.005844639	baixa			
Altamira do Paraná	0.084547406	baixa	0.113848822	baixa	0.124812167	baixa			
Alto Paraíso	0.109811202	baixa	0.362705596	média	0.11921748	baixa			
Alto Paraná	0.389687654	média	0.390265796	média	0.305049601	média			
Alto Piquiri	0.164340477	baixa	0.225122226	baixa	0.123634181	baixa			
Altônia	0.181336512	baixa	0.394158581	média	0.170224335	baixa			
Alvorada do Sul	0.543054277	alta	0.59918227	alta	0.380793547	média			
Amaporã	0.194239941	baixa	0.284972768	média	0.188944765	baixa			
Ampére	0.263572331	baixa	0.118393722	baixa	0.074669411	baixa			
Anahy	0.105857541	baixa	0.1945472	baixa	0.07839786	baixa			
Andirá	0.949432577	muito alta	0.947289417	muito alta	0.950594758	muito alta			
Ângulo	0.743771841	alta	0.766624838	muito alta	0.638122499	alta			
Antonina	0.118143827	baixa	0.092745632	baixa	0.199598808	baixa			
Antônio Olinto	0.073206674	baixa	0.121054851	baixa	0.02826223	baixa			

Apucarana	0.570909604	alta	0.573311529	alta	0.539525068	alta
Arapongas	0.742051455	alta	0.759233299	muito alta	0.691539195	alta
Arapoti	0.400993734	média	0.499926214	média	0.332460781	média
Arapuã	0.2825657	média	0.286260799	média	0.244886196	média
Araruna	0.591308757	alta	0.395177323	média	0.380850922	média
Araucária	0.061075812	baixa	0.191539692	baixa	0.025854656	baixa
Ariranha do Ivaí	0.262023084	baixa	0.295864251	média	0.241565081	média
Assaí	0.684143697	alta	0.806892481	muito alta	0.698742001	alta
Assis Chateaubriand	0.254344155	baixa	0.347452063	média	0.197300936	baixa
Astorga	0.880985138	muito alta	0.85850982	muito alta	0.812455139	muito alta
Atalaia	0.652802673	alta	0.63611167	alta	0.533646444	alta
Balsa Nova	0.040511058	baixa	0.108122505	baixa	0.018976726	baixa
Bandeirantes	0.975070953	muito alta	0.923272222	muito alta	0.95192401	muito alta
Barbosa Ferraz	0.222524821	baixa	0.270221466	baixa	0.21303418	baixa
Barra do Jacaré	0.932438239	muito alta	0.862814739	muito alta	0.890763998	muito alta
Barracão	0.247156802	baixa	0.170614302	baixa	0.091424419	baixa
Bela Vista da Caroba	0.292745747	média	0.124026001	baixa	0.104501499	baixa
Bela Vista do Paraíso	0.743124254	alta	0.756224431	muito alta	0.703000693	alta
Bituruna	0.124938539	baixa	0.057755253	baixa	0.111478213	baixa
Boa Esperança	0.295261749	média	0.219974062	baixa	0.223442066	baixa
Boa Esperança do Iguaçu	0.0736207	baixa	0.077734124	baixa	0.060219762	baixa
Boa Ventura de São Roque	0.093317867	baixa	0.124525278	baixa	0.083601943	baixa
Boa Vista da Aparecida	0.223840288	baixa	0.198890286	baixa	0.125743685	baixa
Bocaiúva do Sul	0.056350369	baixa	0.151329966	baixa	0.025964083	baixa

Bom Jesus do Sul	0.345960181	média	0.17810909	baixa	0.076260118	baixa
Bom Sucesso	0.53084647	alta	0.517331951	alta	0.452007825	média
Bom Sucesso do Sul	0.07839252	baixa	0.08162019	baixa	0.015778999	baixa
Borrazópolis	0.322740749	média	0.362051253	média	0.318357249	média
Braganey	0.121641751	baixa	0.137255299	baixa	0.115239859	baixa
Brasilândia do Sul	0.079796618	baixa	0.141444996	baixa	0.075326071	baixa
Cafeara	0.58575614	alta	0.728185432	alta	0.56726299	alta
Cafelândia	0.182854285	baixa	0.20004364	baixa	0.149863428	baixa
Cafezal do Sul	0.017639709	baixa	0.046804312	baixa	0.01673891	baixa
Califórnia	0.466065143	média	0.481302291	média	0.462308999	média
Cambará	0.611192528	alta	0.741868781	alta	0.676979948	alta
Cambé	0.742777358	alta	0.724413091	alta	0.659024	alta
Cambira	0.607888497	alta	0.559660137	alta	0.503550243	alta
Campina da Lagoa	0.070227844	baixa	0.096093081	baixa	0.120491915	baixa
Campina do Simão	0.011823119	baixa	0.031146081	baixa	0.010582733	baixa
Campina Grande do Sul	0.06245338	baixa	0.157492649	baixa	0.027857045	baixa
Campo Bonito	0.113884047	baixa	0.100696438	baixa	0.091688219	baixa
Campo do Tenente	0.074479886	baixa	0.120182199	baixa	0.023917693	baixa
Campo Largo	0.074030054	baixa	0.15028327	baixa	0.03971585	baixa
Campo Magro	0.067901008	baixa	0.178091333	baixa	0.031425492	baixa
Campo Mourão	0.289254472	média	0.261477888	baixa	0.178761499	baixa
Cândido de Abreu	0.258578878	baixa	0.295296718	média	0.213525455	baixa
Candói	0.075899416	baixa	0.102070641	baixa	0.073943163	baixa
Cantagalo	0.059172617	baixa	0.076577765	baixa	0.045243758	baixa

Capanema	0.168908867	baixa	0.272862	baixa	0.237887695	baixa
Capitão Leônidas Marques	0.171261858	baixa	0.220525501	baixa	0.156185214	baixa
Carambeí	0.027935798	baixa	0.094192474	baixa	0.013910745	baixa
Carlópolis	0.561944624	alta	0.656667672	alta	0.508897415	alta
Cascavel	0.163059425	baixa	0.13121927	baixa	0.097789851	baixa
Castro	0.043499332	baixa	0.078663725	baixa	0.020871183	baixa
Catanduvas	0.095178581	baixa	0.09030645	baixa	0.054495143	baixa
Centenário do Sul	0.629066441	alta	0.70479412	alta	0.584617436	alta
Cerro Azul	0.199112203	baixa	0.286389914	média	0.086903848	baixa
Céu Azul	0.133316151	baixa	0.163920692	baixa	0.109322815	baixa
Chopinzinho	0.099096576	baixa	0.101840969	baixa	0.063631906	baixa
Cianorte	0.486678071	média	0.364468395	média	0.316783534	média
Cidade Gaúcha	0.239078572	baixa	0.285733146	média	0.186457177	baixa
Civelândia	0.167780695	baixa	0.05603646	baixa	0.038273618	baixa
Colombo	0.019512958	baixa	0.09477723	baixa	0.011772312	baixa
Colorado	0.513253185	alta	0.649862908	alta	0.46609162	média
Congonhinhas	0.59440243	alta	0.58217082	alta	0.53064028	alta
Conselheiro Mairinck	0.763925	muito alta	0.738607634	alta	0.640563185	alta
Contenda	0.074237818	baixa	0.185266354	baixa	0.029371665	baixa
Corbélia	0.128663067	baixa	0.157810757	baixa	0.112732237	baixa
Cornélio Procopio	0.841937192	muito alta	0.859963971	muito alta	0.861146035	muito alta
Coronel Domingos Soares	0.131765806	baixa	0.053869838	baixa	0.048305625	baixa
Coronel Vivida	0.071560588	baixa	0.069452192	baixa	0.027732594	baixa
Corumbataí do Sul	0.228047376	baixa	0.257395247	baixa	0.192278247	baixa

Cruz Machado	0.07792521	baixa	0.060464501	baixa	0.064649864	baixa
Cruzeiro do Iguaçu	0.091847065	baixa	0.088470968	baixa	0.0903527	baixa
Cruzeiro do Oeste	0.280269693	média	0.309471376	média	0.204256907	baixa
Cruzeiro do Sul	0.394892837	média	0.486575745	média	0.334264415	média
Cruzmalatina	0.329494746	média	0.343459876	média	0.319776192	média
Curitiba	0.513495894	alta	0.509158784	alta	0.430780858	média
Curiúva	0.052191067	baixa	0.19895903	baixa	0.029186919	baixa
Diamante do Norte	0.181995077	baixa	0.601367843	alta	0.270421081	média
Diamante do Sul	0.130156706	baixa	0.126940883	baixa	0.116209531	baixa
Diamante D'Oeste	0.182517234	baixa	0.430690821	média	0.256462179	média
Dois Vizinhos	0.062251654	baixa	0.072654992	baixa	0.039959454	baixa
Douradina	0.241587287	baixa	0.440115502	média	0.208111129	baixa
Doutor Camargo	0.67149666	alta	0.583695004	alta	0.463405669	média
Doutor Ulysses	0.131761232	baixa	0.213762535	baixa	0.055199414	baixa
Enéas Marques	0.071091922	baixa	0.085717387	baixa	0.035991611	baixa
Engenheiro Beltrão	0.679859084	alta	0.570729709	alta	0.490522835	média
Entre Rios do Oeste	0.193056665	baixa	0.427298163	média	0.211860001	baixa
Esperança nova	0.093615285	baixa	0.254280286	baixa	0.090680814	baixa
Espigão Alto do Iguaçu	0.080474048	baixa	0.095625506	baixa	0.060904489	baixa
Farol	0.489205817	média	0.321031813	média	0.335740501	média
Faxinal	0.244914821	baixa	0.267441272	baixa	0.199976537	baixa
Fazenda Rio Grande	0.068030416	baixa	0.255643499	baixa	0.02626155	baixa
Fênix	0.304807333	média	0.2983855	média	0.278066167	média
Fernandes Pinheiro	0.064694723	baixa	0.128997927	baixa	0.031614159	baixa

Figueira	0.484730497	média	0.519431661	alta	0.472652003	média
Flor da Serra do Sul	0.184139585	baixa	0.140497249	baixa	0.066438242	baixa
Floralí	0.45284743	média	0.338369719	média	0.307628425	média
Floresta	0.824540893	muito alta	0.747645775	alta	0.668833567	alta
Florestópolis	0.70917033	alta	0.718326191	alta	0.643202263	alta
Flórida	0.69021068	alta	0.772994339	muito alta	0.613297005	alta
Formosa do Oeste	0.219082082	baixa	0.296854166	média	0.154790666	baixa
Foz do Iguaçu	0.196368647	baixa	0.365865192	média	0.192164613	baixa
Foz do Jordão	0.076447554	baixa	0.094043784	baixa	0.071988884	baixa
Francisco Alves	0.164179154	baixa	0.273762883	baixa	0.184304959	baixa
Francisco Beltrão	0.11170211	baixa	0.11061403	baixa	0.041218007	baixa
General Carneiro	0.037766448	baixa	0.015590449	baixa	0.010446188	baixa
Godoy Moreira	0.177631146	baixa	0.246856002	baixa	0.191203713	baixa
Goioerê	0.199141216	baixa	0.253360784	baixa	0.165975678	baixa
Goioxim	0.035046558	baixa	0.053033295	baixa	0.025395634	baixa
Grandes Rios	0.198323835	baixa	0.276150779	baixa	0.208518781	baixa
Guaíra	0.331600242	média	0.531204654	alta	0.266742863	média
Guairaçá	0.28956125	média	0.356879083	média	0.268020083	média
Guamiranga	0.066787066	baixa	0.152430043	baixa	0.036522076	baixa
Guapirama	0.653518995	alta	0.698132247	alta	0.541029329	alta
Guaporema	0.175288091	baixa	0.207341182	baixa	0.143115275	baixa
Guaraci	0.655715168	alta	0.752903591	muito alta	0.673439672	alta
Guaraniaçu	0.10094524	baixa	0.093287954	baixa	0.079722848	baixa
Guarapuava	0.017224588	baixa	0.044374666	baixa	0.006534804	baixa

Guaraqueçaba	0.091485988	baixa	0.04985438	baixa	0.241445584	média
Guaratuba	0.123982743	baixa	0.082035575	baixa	0.088647958	baixa
Honório Serpa	0.078607596	baixa	0.050795731	baixa	0.029263824	baixa
Ibaiti	0.566082809	alta	0.610208663	alta	0.536389893	alta
Ibema	0.073374189	baixa	0.057408123	baixa	0.044412966	baixa
Ibiporã	0.601201942	alta	0.727124401	alta	0.749469932	alta
Icaraíma	0.141445106	baixa	0.44146022	média	0.139517637	baixa
Iguaraçu	0.862616502	muito alta	0.849063247	muito alta	0.753506258	muito alta
Iguatu	0.098355514	baixa	0.175957573	baixa	0.085198614	baixa
Imbaú	0.257368079	baixa	0.242058612	baixa	0.153330594	baixa
Imbituva	0.051498329	baixa	0.103127474	baixa	0.024700791	baixa
Inácio Martins	0.017654447	baixa	0.043098681	baixa	0.004345534	baixa
Inajá	0.352755335	média	0.451934334	média	0.279105668	média
Indianópolis	0.286475	média	0.226062497	baixa	0.178774163	baixa
Ipiranga	0.064600781	baixa	0.114799204	baixa	0.029637828	baixa
Iporã	0.045849259	baixa	0.10239122	baixa	0.042584797	baixa
Iracema do Oeste	0.169178665	baixa	0.244005998	baixa	0.121261666	baixa
Irati	0.04548487	baixa	0.114813285	baixa	0.025938434	baixa
Iretama	0.283735968	média	0.337876346	média	0.264627553	média
Itaguajé	0.483356208	média	0.654388398	alta	0.522779402	alta
Itaipulândia	0.142583933	baixa	0.380245868	média	0.232274267	baixa
Itambaracá	0.845398918	muito alta	0.926900422	muito alta	0.920707747	muito alta
Itambé	0.611899582	alta	0.564637502	alta	0.488481584	média
Itapejara d'Oeste	0.070537483	baixa	0.089042432	baixa	0.026044066	baixa

Itaperuçu	0.233006828	baixa	0.333820294	média	0.142112017	baixa
Itaúna do Sul	0.214319999	baixa	0.461535995	média	0.204998634	baixa
Ivaí	0.153084137	baixa	0.2314766	baixa	0.094486927	baixa
Ivaiporã	0.286345433	média	0.299768826	média	0.262018697	média
Ivaté	0.182070186	baixa	0.430555303	média	0.169141964	baixa
Ivatuba	0.766765505	muito alta	0.684059754	alta	0.569840237	alta
Jaboti	0.806859121	muito alta	0.805427127	muito alta	0.716458373	alta
Jacarezinho	0.580540276	alta	0.641257343	alta	0.592322412	alta
Jaguapitã	0.730881958	alta	0.788291006	muito alta	0.761770518	muito alta
Jaguariaíva	0.111944402	baixa	0.127215161	baixa	0.073110125	baixa
Jandaia do Sul	0.632023394	alta	0.585003603	alta	0.498612896	média
Janiópolis	0.320437939	média	0.250728498	baixa	0.23070706	baixa
Japira	0.722539882	alta	0.726452231	alta	0.692122002	alta
Japurá	0.281564668	média	0.232095111	baixa	0.174238225	baixa
Jardim Alegre	0.199488454	baixa	0.241125411	baixa	0.210755545	baixa
Jardim Olinda	0.58178851	alta	0.689295374	alta	0.439547865	média
Jataizinho	0.602971663	alta	0.723834505	alta	0.777820329	muito alta
Jesuítas	0.196658213	baixa	0.271068715	baixa	0.133554715	baixa
Joaquim Távora	0.642782533	alta	0.687386203	alta	0.560866596	alta
Jundiaí do Sul	0.770968135	muito alta	0.738955867	alta	0.655747799	alta
Juranda	0.142371035	baixa	0.153775802	baixa	0.148330051	baixa
Jussara	0.547450098	alta	0.445224205	média	0.357129402	média
Kaloré	0.351732446	média	0.386476888	média	0.334652672	média
Lapa	0.084397085	baixa	0.149383828	baixa	0.032200855	baixa

Laranjal	0.107516516	baixa	0.115032505	baixa	0.114051971	baixa
Laranjeiras do Sul	0.07412304	baixa	0.06806014	baixa	0.049518764	baixa
Leópolis	0.566863889	alta	0.697137892	alta	0.675262724	alta
Lidianópolis	0.235194	baixa	0.286125332	média	0.24368	média
Lindoeste	0.172844236	baixa	0.155593236	baixa	0.088793964	baixa
Loanda	0.146469279	baixa	0.462005899	média	0.164103191	baixa
Lobato	0.52221186	alta	0.64044364	alta	0.447534565	média
Londrina	0.470858534	média	0.570944418	alta	0.550116254	alta
Luiziana	0.221701747	baixa	0.215337278	baixa	0.152266817	baixa
Lunardelli	0.210885334	baixa	0.257559781	baixa	0.223965223	baixa
Lupionópolis	0.592108503	alta	0.737504378	alta	0.627818622	alta
Mallet	0.053541185	baixa	0.076551932	baixa	0.01949809	baixa
Mamboré	0.194935885	baixa	0.154812924	baixa	0.163948835	baixa
Mandaguaçu	0.598877215	alta	0.525591993	alta	0.407612571	média
Mandaguari	0.80310526	muito alta	0.750172326	muito alta	0.662796479	alta
Mandirituba	0.046902472	baixa	0.165137037	baixa	0.014390007	baixa
Manfrinópolis	0.204106333	baixa	0.150541334	baixa	0.069879878	baixa
Mangueirinha	0.078557335	baixa	0.055252863	baixa	0.043085672	baixa
Manoel Ribas	0.259461614	baixa	0.244599839	baixa	0.215663186	baixa
Marechal Cândido Rondon	0.214411727	baixa	0.391697424	média	0.204209626	baixa
Maria Helena	0.335003077	média	0.460427881	média	0.281431117	média
Mariaiva	0.880647073	muito alta	0.775740197	muito alta	0.721840198	alta
Mariândia do Sul	0.444495147	média	0.450731248	média	0.416079403	média
Marilena	0.106530682	baixa	0.615892492	alta	0.115901033	baixa

Mariluz	0.163661143	baixa	0.250198715	baixa	0.145377471	baixa	baixa
Maringá	0.709224855	alta	0.69879763	alta	0.554813109	alta	alta
Mariópolis	0.180242387	baixa	0.065291077	baixa	0.031478239	baixa	baixa
Maripá	0.23961656	baixa	0.358032869	média	0.198409373	baixa	baixa
Marmeleiro	0.158984499	baixa	0.124599354	baixa	0.052779844	baixa	baixa
Marquinho	0.117141269	baixa	0.124499276	baixa	0.082206775	baixa	baixa
Marumbi	0.464734809	média	0.466226998	média	0.426308358	média	média
Matelândia	0.12264737	baixa	0.1986249	baixa	0.141928686	baixa	baixa
Matinhos	0.152903248	baixa	0.04093995	baixa	0.119846698	baixa	baixa
Mato Rico	0.112213485	baixa	0.123033077	baixa	0.086634384	baixa	baixa
Mauá da Serra	0.108663869	baixa	0.148942032	baixa	0.083925382	baixa	baixa
Medianeira	0.090157023	baixa	0.226670117	baixa	0.195867352	baixa	baixa
Mercedes	0.2523963	baixa	0.430294004	média	0.204406999	baixa	baixa
Mirador	0.177456003	baixa	0.213912298	baixa	0.1740155	baixa	baixa
Miraseiva	0.684376395	alta	0.725656199	alta	0.731838393	alta	alta
Missal	0.139203667	baixa	0.374712388	média	0.241518333	média	média
Moreira Sales	0.080472056	baixa	0.131162582	baixa	0.084618666	baixa	baixa
Morretes	0.097803608	baixa	0.097515279	baixa	0.12590793	baixa	baixa
Munhoz de Melo	0.855930169	muito alta	0.873547326	muito alta	0.820578833	muito alta	muito alta
Nossa Senhora das Graças	0.636583779	alta	0.753833559	muito alta	0.597291552	alta	alta
Nova Aliança do Ivaí	0.19655957	baixa	0.208833714	baixa	0.163309287	baixa	baixa
Nova América da Colina	0.805181503	muito alta	0.857741843	muito alta	0.780303498	muito alta	muito alta
Nova Aurora	0.163404251	baixa	0.221814791	baixa	0.117881433	baixa	baixa
Nova Cantu	0.0656235	baixa	0.082156537	baixa	0.12874977	baixa	baixa

Nova Esperança	0.457947239	média	0.387463289	média	0.335884762	média
Nova Esperança do Sudoeste	0.108463043	baixa	0.090888142	baixa	0.036306533	baixa
Nova Fátima	0.826010227	muito alta	0.812049458	muito alta	0.792347083	muito alta
Nova Laranjeiras	0.11092929	baixa	0.108243427	baixa	0.090719256	baixa
Nova Londrina	0.184388707	baixa	0.537522005	alta	0.174428722	baixa
Nova Olímpia	0.349994123	média	0.425078876	média	0.280111747	média
Nova Prata do Iguaçu	0.212943767	baixa	0.165673468	baixa	0.13826017	baixa
Nova Santa Bárbara	0.814159671	muito alta	0.810307006	muito alta	0.711639325	alta
Nova Santa Rosa	0.189929798	baixa	0.316380402	média	0.149024899	baixa
Nova Tebas	0.23458806	baixa	0.275168189	baixa	0.219592541	baixa
Novo Itacolomi	0.416515282	média	0.45796557	média	0.405989281	média
Ortigueira	0.295423043	média	0.293023274	média	0.227756408	baixa
Ourizona	0.67947544	alta	0.522311886	alta	0.438496444	média
Ouro Verde do Oeste	0.288744183	média	0.426527875	média	0.307953314	média
Paiçandu	0.692680001	alta	0.568697857	alta	0.459039428	média
Palmas	0.095352433	baixa	0.018873984	baixa	0.008454226	baixa
Palmeira	0.034539578	baixa	0.076881354	baixa	0.020041314	baixa
Palmital	0.117666154	baixa	0.127461473	baixa	0.096114304	baixa
Palotina	0.242025309	baixa	0.353887122	média	0.221282425	baixa
Paraíso do Norte	0.178476802	baixa	0.168772802	baixa	0.1363455	baixa
Paranacity	0.351066111	média	0.465102664	média	0.307730333	média
Paranaguá	0.137408853	baixa	0.042997905	baixa	0.197695766	baixa
Paranapoema	0.461480007	média	0.578397503	alta	0.370713167	média
Paranavaí	0.34916778	média	0.37806145	média	0.276793454	média

Pato Bragado	0.202523749	baixa	0.427643627	média	0.209039876	baixa
Pato Branco	0.097027366	baixa	0.072894107	baixa	0.022509799	baixa
Paula Freitas	0.08268436	baixa	0.066691709	baixa	0.03479344	baixa
Paulo Frontin	0.127467666	baixa	0.110398112	baixa	0.045197906	baixa
Peabiru	0.470271154	média	0.386765771	média	0.324277305	média
Perobal	0.114028686	baixa	0.178089354	baixa	0.085789105	baixa
Pérola	0.041689331	baixa	0.092351846	baixa	0.034117769	baixa
Pérola d'Oeste	0.214716665	baixa	0.154054414	baixa	0.174677581	baixa
Piên	0.032234769	baixa	0.107568323	baixa	0.009559926	baixa
Pinhais	0.048808901	baixa	0.184407666	baixa	0.029616267	baixa
Pinhal de São Bento	0.285762834	média	0.132518167	baixa	0.064054467	baixa
Pinhalão	0.805712769	muito alta	0.787821701	muito alta	0.734105924	alta
Pinhão	0.039479674	baixa	0.044536688	baixa	0.024906285	baixa
Pirai do Sul	0.043816057	baixa	0.078296321	baixa	0.024611835	baixa
Piraquara	0.02652828	baixa	0.124320786	baixa	0.01258951	baixa
Pitanga	0.097267658	baixa	0.112789208	baixa	0.081530944	baixa
Pitangueiras	0.872540007	muito alta	0.900445511	muito alta	0.888548146	muito alta
Planaltina do Paraná	0.201910106	baixa	0.365107632	média	0.203482362	baixa
Planalto	0.196795611	baixa	0.209290831	baixa	0.204931223	baixa
Ponta Grossa	0.047211937	baixa	0.12194724	baixa	0.025893146	baixa
Pontal do Paraná	0.139961699	baixa	0.0374125	baixa	0.174480902	baixa
Porecatu	0.59264486	alta	0.579491534	alta	0.388581397	média
Porto Amazonas	0.05121929	baixa	0.120628509	baixa	0.02482935	baixa
Porto Barreiro	0.118505481	baixa	0.126100381	baixa	0.109370513	baixa

Porto Rico	0.057578523	baixa	0.612897536	alta	0.073366792	baixa
Porto Vitória	0.114849331	baixa	0.059111821	baixa	0.125529531	baixa
Prado Ferreira	0.802947709	muito alta	0.838542002	muito alta	0.754279137	muito alta
Pranchita	0.332030833	média	0.132223334	baixa	0.083625658	baixa
Presidente Castelo Branco	0.549232259	alta	0.440444499	média	0.36200425	média
Primeiro de Maio	0.482936771	média	0.607061618	alta	0.423901224	média
Prudentópolis	0.183865546	baixa	0.257094729	baixa	0.12676554	baixa
Quarto Centenário	0.182731179	baixa	0.238995236	baixa	0.129794118	baixa
Quatiguá	0.830447003	muito alta	0.806199998	muito alta	0.690435261	alta
Quatro Barras	0.023649378	baixa	0.105511499	baixa	0.013451892	baixa
Quatro Pontes	0.238845751	baixa	0.346990496	média	0.23597325	baixa
Quedas do Iguaçu	0.092994388	baixa	0.131933475	baixa	0.074987863	baixa
Querência do Norte	0.08994917	baixa	0.489948702	média	0.085176217	baixa
Quinta do Sol	0.507149637	alta	0.475504293	média	0.401672589	média
Quitandinha	0.074530553	baixa	0.155643218	baixa	0.020768608	baixa
Ramilândia	0.169401097	baixa	0.359534097	média	0.247403301	média
Rancho Alegre	0.654430117	alta	0.736382499	alta	0.666654751	alta
Rancho Alegre D'Oeste	0.200851309	baixa	0.210914771	baixa	0.153537002	baixa
Realeza	0.203756223	baixa	0.16484761	baixa	0.135925551	baixa
Rebouças	0.078462827	baixa	0.133900748	baixa	0.037070182	baixa
Renascença	0.120679014	baixa	0.106870629	baixa	0.0347916	baixa
Reserva	0.240206448	baixa	0.263665214	baixa	0.172749461	baixa
Reserva do Iguaçu	0.03699916	baixa	0.047771655	baixa	0.025452859	baixa
Ribeirão Claro	0.441196933	média	0.494161515	média	0.455499774	média

Ribeirão do Pinhal	0.777511433	muito alta	0.757871177	muito alta	0.693752437	alta
Rio Azul	0.049136422	baixa	0.092714667	baixa	0.021868149	baixa
Rio Bom	0.391462299	média	0.4401952	média	0.392865697	média
Rio Bonito do Iguaçu	0.118217519	baixa	0.142124131	baixa	0.108090394	baixa
Rio Branco do Ivaí	0.26692172	média	0.304423554	média	0.235761167	baixa
Rio Branco do Sul	0.158196799	baixa	0.268101962	baixa	0.090243332	baixa
Rio Negro	0.058261666	baixa	0.120715191	baixa	0.020376389	baixa
Rolândia	0.802763378	muito alta	0.802574215	muito alta	0.738017291	alta
Roncador	0.14399221	baixa	0.154072664	baixa	0.124199945	baixa
Rondon	0.266271001	média	0.238178307	baixa	0.181743794	baixa
Rosário do Ivaí	0.280800388	média	0.341288779	média	0.251560251	média
Sabáudia	0.842768244	muito alta	0.844090372	muito alta	0.77545549	muito alta
Salgado Filho	0.274754225	média	0.178953224	baixa	0.073809344	baixa
Salto do Itararé	0.600288182	alta	0.830238635	muito alta	0.723293543	alta
Salto do Lontra	0.123221743	baixa	0.08742695	baixa	0.05822905	baixa
Santa Amélia	0.956238002	muito alta	0.916214988	muito alta	0.914228499	muito alta
Santa Cecília do Pavão	0.650249791	alta	0.734000802	alta	0.689620006	alta
Santa Cruz de Monte Castelo	0.116007856	baixa	0.534354137	alta	0.116080936	baixa
Santa Fé	0.806674536	muito alta	0.856514394	muito alta	0.760629662	muito alta
Santa Helena	0.178999658	baixa	0.433714632	média	0.223712816	baixa
Santa Inês	0.522283399	alta	0.701094198	alta	0.624442804	alta
Santa Isabel do Ivaí	0.109487823	baixa	0.438054882	média	0.109517223	baixa
Santa Izabel do Oeste	0.236178942	baixa	0.114300267	baixa	0.058225327	baixa
Santa Lúcia	0.174159331	baixa	0.211949001	baixa	0.105848666	baixa

Santa Maria do Oeste	0.035864168	baixa	0.050109	baixa	0.028522518	baixa
Santa Mariana	0.825862186	muito alta	0.88722191	muito alta	0.909218521	muito alta
Santa Mônica	0.145807569	baixa	0.379212773	média	0.14040374	baixa
Santa Tereza do Oeste	0.182560315	baixa	0.146336189	baixa	0.111524831	baixa
Santa Terezinha de Itaipu	0.187551787	baixa	0.352349854	média	0.213987857	baixa
Santana do Itararé	0.637606763	alta	0.881443702	muito alta	0.823176769	muito alta
Santo Antônio da Platina	0.765314054	muito alta	0.790984498	muito alta	0.67956089	alta
Santo Antonio do Caiuá	0.384578003	média	0.435883221	média	0.27227267	média
Santo Antônio do Paraíso	0.707083499	alta	0.712579619	alta	0.610702246	alta
Santo Antônio do Sudoeste	0.384385354	média	0.146937942	baixa	0.062196595	baixa
Santo Inácio	0.537969866	alta	0.708118856	alta	0.599312133	alta
São Carlos do Ivaí	0.257271217	baixa	0.210825928	baixa	0.164210358	baixa
São Jerônimo da Serra	0.372819932	média	0.416574707	média	0.341653416	média
São João	0.077030541	baixa	0.090969285	baixa	0.039035565	baixa
São João do Caiuá	0.333854748	média	0.418610064	média	0.280374436	média
São João do Ivaí	0.255186685	baixa	0.278732631	média	0.252293369	média
São João do Triunfo	0.048786448	baixa	0.100780329	baixa	0.020937016	baixa
São Jorge do Ivaí	0.568195252	alta	0.439432438	média	0.376205247	média
São Jorge do Patrocínio	0.143454122	baixa	0.413325054	média	0.152914644	baixa
São Jorge d'Oeste	0.096805663	baixa	0.118958373	baixa	0.077229452	baixa
São José da Boa Vista	0.616339568	alta	0.729469428	alta	0.676946855	alta
São José das Palmeiras	0.204788667	baixa	0.44274	média	0.235348109	baixa
São José dos Pinhais	0.03404969	baixa	0.151271012	baixa	0.015715027	baixa
São Manoel do Paraná	0.203007799	baixa	0.161503398	baixa	0.125918201	baixa

São Mateus do Sul	0.085542759	baixa	0.114606371	baixa	0.03174274	baixa
São Miguel do Iguaçu	0.145662233	baixa	0.313402361	média	0.27899751	média
São Pedro do Iguaçu	0.200806385	baixa	0.353095848	média	0.21934254	baixa
São Pedro do Ivaí	0.315848143	média	0.316982788	média	0.305724429	média
São Pedro do Paraná	0.0705016	baixa	0.668990606	alta	0.09883634	baixa
São Sebastião da Amoreira	0.854464092	muito alta	0.843977543	muito alta	0.764245814	muito alta
São Tomé	0.33160509	média	0.267439178	baixa	0.202768639	baixa
Sapopema	0.393322851	média	0.396667885	média	0.346390401	média
Sarandi	0.916865408	muito alta	0.825068998	muito alta	0.746639812	alta
Saudade do Iguaçu	0.1096882	baixa	0.130139746	baixa	0.067334333	baixa
Sengés	0.276566794	média	0.29293586	média	0.235567734	baixa
Serranópolis do Iguaçu	0.110621253	baixa	0.225520857	baixa	0.219106179	baixa
Sertaneja	0.463582639	média	0.620736045	alta	0.480291453	média
Sertanópolis	0.649513692	alta	0.714928462	alta	0.647519231	alta
Siqueira Campos	0.815290072	muito alta	0.790424355	muito alta	0.754733218	muito alta
Sulina	0.114338069	baixa	0.127774747	baixa	0.06337166	baixa
Tamarana	0.33271234	média	0.330187928	média	0.296927355	média
Tamboara	0.303765333	média	0.266442782	baixa	0.218801887	baixa
Tapejara	0.326069392	média	0.279346122	média	0.211719395	baixa
Tapira	0.224758152	baixa	0.373457476	média	0.188965575	baixa
Teixeira Soares	0.076032728	baixa	0.153035177	baixa	0.038531676	baixa
Telêmaco Borba	0.375228809	média	0.389120696	média	0.245079959	média
Terra Boa	0.701104697	alta	0.549045002	alta	0.483687062	média
Terra Rica	0.319730363	média	0.413714999	média	0.262386862	média

Terra Roxa	0.352279404	média	0.454927691	média	0.269653975	média
Tibagi	0.133088758	baixa	0.176510412	baixa	0.070356655	baixa
Tijucas do Sul	0.012988657	baixa	0.087994406	baixa	0.00482525	baixa
Toledo	0.230676418	baixa	0.321728854	média	0.212992968	baixa
Tomazina	0.83127721	muito alta	0.827527895	muito alta	0.744636934	alta
Três Barras do Paraná	0.109577904	baixa	0.13484663	baixa	0.098244576	baixa
Tunas do Paraná	0.097696166	baixa	0.248273825	baixa	0.032624646	baixa
Tuneiras do Oeste	0.231208803	baixa	0.166738788	baixa	0.141875297	baixa
Tupãssi	0.289585812	média	0.311638812	média	0.213500436	baixa
Turvo	0.038904256	baixa	0.072110098	baixa	0.029731681	baixa
Ubiratã	0.106597526	baixa	0.165575064	baixa	0.081244565	baixa
Umuarama	0	baixa	0.323051113	média	0.1658701	baixa
União da Vitória	0.071652535	baixa	0.055311859	baixa	0.058836808	baixa
Uniflor	0.537460405	alta	0.563926393	alta	0.451009601	média
Uraí	0.696740001	alta	0.800569184	muito alta	0.803975251	muito alta
Ventania	0.304218018	média	0.401767027	média	0.235242065	baixa
Vera Cruz do Oeste	0.19850025	baixa	0.319689313	média	0.225562689	baixa
Veré	0.059336179	baixa	0.078550864	baixa	0.030412721	baixa
Virmond	0.096521426	baixa	0.10636032	baixa	0.080886513	baixa
Vitorino	0.12025115	baixa	0.081477576	baixa	0.032559334	baixa
Wenceslau Braz	0.674842257	alta	0.820629167	muito alta	0.767043838	muito alta
Xamburé	0.06343989	baixa	0.121874379	baixa	0.047479132	baixa