

Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Mestrado

**O PAPEL DOS EIXOS VIÁRIOS NA DISTRIBUIÇÃO DE
Lutzomyia longipalpis sensu lato (Diptera: Psychodidae) E DA
LEISHMANIOSE VISCERAL NA ILHA DO MARANHÃO,
BRASIL**

JOÃO MANOEL DA SILVA COUTINHO

São Luís

2022

JOÃO MANOEL DA SILVA COUTINHO

**O PAPEL DOS EIXOS VIÁRIOS NA DISTRIBUIÇÃO DE
Lutzomyia longipalpis sensu lato (Diptera: Psychodidae) E DA
LEISHMANIOSE VISCERAL NA ILHA DO MARANHÃO,
BRASIL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Ciências da Saúde da Universidade Federal do
Maranhão, como requisito para o título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. José Manuel Macário Rebêlo

São Luís

2022

Silva Coutinho, João Manoel da.

O papel dos eixos viários na distribuição de *Lutzomyia longipalpis* sensu lato Diptera: Psychodidae e da leishmaniose visceral na Ilha do Maranhão, Brasil / João Manoel da Silva Coutinho. - 2022.

53 p.

Orientador(a): José Manuel Macário Rebêlo.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, Universidade Federal do Maranhão, 2022.

1. Calazar. 2. Expansão geográfica. 3. Flebotomíneos. 4. Rodovias. I. Rebêlo, José Manuel Macário. II. Título.

JOÃO MANOEL DA SILVA COUTINHO

**O PAPEL DOS EIXOS VIÁRIOS NA DISTRIBUIÇÃO DE
Lutzomyia longipalpis sensu lato (Diptera: Psychodidae) E DA
LEISHMANIOSE VISCERAL NA ILHA DO MARANHÃO,
BRASIL**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde da Universidade
Federal do Maranhão, como
requisito para o título de mestre.

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Manuel Macário Rebêlo (Orientador)
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Adalberto Alves Pereira Filho
Universidade Federal de Minas Gerais

Prof. Dr. Silvio Gomes Monteiro
Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Ciro Líbio Caldas Santos
Universidade Federal do Maranhão

Dedico esta dissertação ao meu
avô Celso da Conceição Coutinho
(*in memoriam*)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Dr. José Manuel Macário Rebêlo pela orientação, paciência conselhos e palavras de incentivo nos momentos difíceis. Agradeço sobretudo pela amizade construída ainda na graduação e por ter me proporcionado a primeira oportunidade de iniciar meus passos como pesquisador, me orientando na iniciação científica. É e por toda a vida será sempre uma grande referência para mim a qual serei eternamente grato.

Aos professores Dr. José Dilermando Andrade Filho e Dr. Francinaldo Silva pela participação na banca de qualificação e contribuições para o melhoramento dessa pesquisa.

Ao Rafael Barra, meu amigo de ensino fundamental, pelo auxílio nas coletas, no georreferenciamento das localidades e na confecção dos mapas. À Rosa Cristina Ribeiro da Silva pelo auxílio nas coletas e, sobretudo pelos conselhos e amizade. À Tatiana Cristina Santos de Castro e ao Carlos dos Santos Batista pelo auxílio com a confecção dos mapas deste estudo.

Ao meu pai/avô Celso da Conceição Coutinho (*in memoriam*) por ter me proporcionado uma vida repleta de amor e carinho e por ter sido o meu melhor amigo e principal responsável pela minha educação, valores e, sobretudo, meus estudos. Hoje carrego uma saudade eterna, mas também ensinamentos valiosos. Entre eles, o de que o conhecimento é o que nos prepara para seguirmos sempre em frente.

À toda minha família, em especial às minhas mães Francisca da Silva e Maria Alice Fernandes Coutinho pelo amor, educação, suporte e constante incentivo para a realização dos meus objetivos.

Aos professores do PPGCS, pelos ensinamentos.

À FAPEMA, pelo apoio financeiro e pela concessão da bolsa;

À UFMA, pela oportunidade.

À Deus, por ser o meu guia e me proporcionar a vida.

RESUMO

Lutzomyia longipalpis Lutz e Neiva, 1912, principal vetor da leishmaniose visceral (LV) no Novo Mundo, encontra-se amplamente distribuído na Ilha do Maranhão, que compreende os municípios de São Luís, São José de Ribamar, Raposa e Paço do Lumiar. Esse vetor demonstra forte adaptação aos ambientes modificados pela ação antrópica e está intimamente relacionado ao processo de expansão da doença. Para compreender melhor esse processo dinâmico, investigou-se a importância dos principais eixos viários da Ilha do Maranhão na dispersão espaço-temporal do *Lu. longipalpis* e da LV. Foram analisados os registros do vetor obtidos no período de 1982 a 2004 pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e entre 1996-2005 e 2016-2018 pelo Laboratório de Entomologia e Vetores da Universidade Federal do Maranhão. As notificações de casos autóctones e positivos de LV no período correspondente a 1982 e 2000 foram disponibilizados pela FUNASA, e no período correspondente a 2001 e 2020 foram obtidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), utilizando as variáveis: ano de notificação, município de residência, caso autóctone e exame parasitológico positivo. O vetor foi encontrado em 75 localidades rurais e urbanas situadas nas imediações dos eixos viários da BR-135, MA-201, MA-202, MA-203 e MA-204, das quais 67 notificaram casos da doença. Os eixos viários que contribuíram com o maior número de localidades positivas para o vetor foram a BR-135 (28 localidades; 27,6% dos espécimes capturados) e a MA-201 (22; 30,4%). Correspondentemente, os municípios cortados por essas duas vias foram os mais afetados pela doença: São Luís (1.601 casos) e São José de Ribamar (961 casos). O vetor infestou com menor frequência os eixos viários MA-202 (6 localidades; 14% dos espécimes capturados) e MA-203 (14; 23,2%), que atravessam os municípios de Paço do Lumiar e Raposa, os quais registraram 375 e 258 casos de LV, respectivamente. Nossos achados reforçam que o desenvolvimento do sistema viário e a consequente urbanização nos municípios da ilha, historicamente, até os dias atuais, foram determinantes para a distribuição espacial das localidades e incremento de novas áreas para ocorrência do vetor e emergência da LV.

Palavras-chave: Rodovias, Flebotomíneos, Calazar, Expansão geográfica.

ABSTRACT

Lutzomyia longipalpis Lutz and Neiva, 1912, the main vector of Visceral Leishmaniasis (VL) in the New World, is widely distributed on the Maranhão Island, which comprises the municipalities of São Luís, São José de Ribamar, Raposa and Paço do Lumiar. This vector demonstrates strong adaptation to environments modified by anthropic action and is closely related to the disease expansion process. In order to better understand this dynamic process, the importance of the main road axes of the Island of Maranhão in the spatio-temporal dispersion of the vector and the disease was investigated. The vector records obtained from 1982 to 2004 by Fundação Nacional da Saúde (FUNASA) and between 1996-2005 and 2016-2018 by Laboratório de Entomologia e Vetores from Universidade Federal do Maranhão were analyzed. The notifications of autochthonous and positive cases of VL in the period corresponding to 1982 and 2000 were made available by FUNASA, and in the period corresponding to 2001 and 2020 they were obtained from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), using the variables of the year of notification, municipality of residence, autochthonous cases and positive parasitological examination. The vector was found in 75 rural and urban locations located near the highways of BR-135, MA-201, MA-202, MA-203 and MA-204, of which 66 reported cases of the disease. The roads that contributed with the highest number of positive locations for the vector were BR-135 (28 locations; 27.6% of the captured specimens) and MA-201 (22; 30.4%). Correspondingly, the municipalities crossed by these two routes were the most affected by the disease: São Luís (1,601 cases) and São José de Ribamar (961 cases). The vector infested with less frequency the road axes MA-202 (6 locations; 14% of the captured specimens) and MA-203 (14: 23.2%), which cross the municipalities of Paço do Lumiar and Raposa, which recorded 375 and 258 cases of VL, respectively. Our findings indicate that the development of the road system and the consequent urbanization in the island's municipalities, historically, until the present day, were decisive for the spatial distribution of localities and the increase of new areas for the occurrence of the vector and emergence of VL.

Keywords: Highways, sandflies, kala-azar, Geographical expansion.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CDC	Center of Disease Control
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GPS	Global Positioning System (Sistema de Posicionamento Global)
LV	Leishmaniose visceral
<i>Le.</i>	<i>Leishmania</i>
LEV	Laboratório de Entomologia e Vetores
<i>Lu.</i>	<i>Lutzomyia</i>
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
s.l.	Sensu lato
UFMA	Universidade Federal do Maranhão
USGS	United States Geological Survey (Serviço Geológico Norte Americano)
VL	Visceral leishmaniasis

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Imagens mostrando a morfologia externa e a diferença entre os dois sexos. O macho possui o abdome mais estreito e a genitália externa em forma de gancho (seta). Foto da fêmea: extraída do Manual do Programa de Controle da leishmaniose tegumentar, Ministério da Saúde (2017). Foto do macho: Ribeiro-da-Silva, RC.

Figura 2. Ciclo biológico dos flebotomíneos, mostrando as fases do desenvolvimento holometábolo ou completo. Fonte: Atlas de leishmaniose tegumentar (Ministério da Saúde, 2006).

Figura 3. Larvas de *Lutzomyia longipalpis*. Fonte: Ribeiro-da-Silva, RC

Figura 4. Colônia de *Lu. longipalpis* estabelecida no Laboratório de Entomologia e Vetores da UFMA. **A.** Insetos adultos em gaiolas entomológicas dentro da estufa tipo BOD. **B.** Fêmeas realizando alimentação sanguínea em animal vertebrado. **C.** Potes de criação adaptados, com gesso no fundo, para o desenvolvimento das formas imaturas (ovo, larva, pupa). **D.** Insetos adultos no pote de criação para postura dos ovos, com disponibilidade de alimentação açucarada (água destilada e mel 1:1). **E.** Fêmea ovipondo. **F.** Formas imaturas do tipo larvas. **G.** Forma imatura do tipo pupa. Fonte: Ribeiro-da-silva, RC.

Figura 5. Imagem de um paciente com hepatoesplenomegalia, característico de leishmaniose visceral. Fonte: Manual do Programa de Controle da leishmaniose visceral – Ministério da Saúde (2014).

Figura 6. Reservatório silvestre e doméstico **A.** Imagem da raposa nordestina, *Lycalopex vetulus* (Zoo virtual, 2018), susceptível à leishmaniose visceral e em **B.** imagem de um cão, *Canis familiaris*, com a doença. Fonte: Imagem feita no Centro de Controle de Zoonoses de Teresina, PI, 2006.

Figura 7. Localização dos municípios de São Luís, Raposa, Paço do Lumiar e São José de Ribamar na Ilha do Maranhão, Brasil. Fonte: Batista, C., 2019.

Capítulo 1. The role of highways in the spread of *Lutzomyia longipalpis* sensu lato (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis on Maranhão Island, Brazil

Figura 1. Distribution of *Lutzomyia longipalpis* in peridomestic environments established in the different road axes of the Island of Maranhão, Brazil.

Figura 2. Distribution of *Lutzomyia longipalpis* by decade in the different road axes of Maranhão Island, Brazil.

Figura 3. Number of cases of visceral leishmaniasis in the municipalities of Maranhão Island, Brazil.

LISTA DE TABELAS

Capítulo 1. The role of highways in the spread of *Lutzomyia longipalpis* sensu lato (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis on Maranhão Island, Brazil

Tabela 1. Number of specimens of *Lutzomyia longipalpis* captured in the localities of the main roads of the island of Maranhão, Brazil, in the different decades. ni = Numbers of locations infested by sand flies; ns = Numbers of sand flies captured; Tl = Total locations infested by sand flies; Ts = Total sand flies captured.

Tabela 2. Number of cases of visceral leishmaniasis in the municipalities of Maranhão Island, Brazil, from 1982 to 2020.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Aspectos gerais dos flebotomíneos	15
2.2 Aspectos gerais de <i>Lutzomyia longipalpis</i>	20
2.3 Ocorrência de <i>Lutzomyia longipalpis</i> em áreas antropogênicas	21
2.4 Leishmanioses e Epidemiologia	22
2.5 Aspectos gerais da leishmaniose visceral.....	23
3 OBJETIVOS	26
3.1 Geral	26
3.2 Específicos	26
4 MATERIAIS E MÉTODOS	27
4.1 Área de estudo.....	27
4.2 Seleção das localidades.....	27
4.3 Obtenção de dados de <i>Lutzomyia longipalpis</i>	27
4.4 Obtenção dos dados epidemiológicos.....	28
4.5 Montagem das planilhas	28
4.6 Confeção dos mapas	28
4.7 Análise dos dados.....	28
5 RESULTADOS	29
5.1 CAPÍTULO 1	29
Introduction	30
Materials and methods.....	31
Results.....	32
Discussion	36
References.....	39
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	43
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44

1 INTRODUÇÃO

O táxon *Lutzomyia longipalpis* Lutz e Neiva, 1912 representa um complexo de espécies crípticas de flebotomíneos, distribuído desde o México até a Argentina, com registro de ocorrência mais recente no Uruguai (YOUNG; DUNCAN, 1994; SALOMÓN et al. 2011; DE SOUZA et al. 2017). Este táxon é o principal vetor da *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* Nicolle, 1908, agente etiológico da leishmaniose visceral (LV), exceto, em algumas áreas onde habitam outras espécies de flebotomíneos que podem realizar esta função, como *Lu. cruzi*, *Lu. evansi* e *Migonemyia migonei* (SANTOS et al., 2003; TREVI et al., 1990; CARVALHO et al., 2010). A LV é uma doença infecciosa de caráter crônico que acomete vísceras como fígado e baço, causada por protozoários do gênero *Leishmania* (BAUZER et al. 2007; NOGUEIRA et al. 2009; AKHOUNDI et al. 2016). Essa doença corresponde a um dos principais problemas veterinários e de saúde pública devido a ampla distribuição geográfica, alta incidência e formas clínicas severas (READY, 2014; DE CARVALHO et al. 2018).

A Ilha do Maranhão, situada no norte do estado do Maranhão e no litoral setentrional brasileiro a 2°32'LS e 44°43LW é formada por quatro municípios: Paço do Lumiar, Raposa, São José de Ribamar e a capital do estado, São Luís. Já foram registradas 38 espécies de flebotomíneos distribuídas na área territorial destes municípios, sendo *Lu. longipalpis* a espécie dominante ao longo do ano, o que sugere a ocorrência da LV de forma endêmica nessas unidades municipais (REBÊLO et al. 1999a; PENHA et al., 2013). Essa doença tem sido um grande problema de saúde pública na Ilha do Maranhão, sendo reportados casos nos quatro municípios (BARROS et al., 2000; DIAS et al., 2008; PONTE et al., 2011; COSTA-JUNIOR et al., 2017).

Os primeiros casos de LV na Ilha do Maranhão foram notificados no município de São Luís, no início da década de 1980 em bairros receptores de migrantes vindos do interior do estado, bem como, de outros estados brasileiros (SILVA et al. 2008). No início da década de 1990, o litoral ao norte da cidade, assim como o centro da capital, encontrava-se com grande adensamento demográfico. Assim, o fluxo migratório passou a se concentrar principalmente nos setores sul e leste do município de São Luís, onde havia grandes faixas de terras disponíveis, servidas por estradas vicinais, acompanhando a rodovia BR-135 e a ferrovia de Carajás. Facilitada pelas grandes mudanças ambientais,

pelo desenvolvimento industrial e urbanização da ilha, a epidemia se espalhou para toda a Ilha do Maranhão em localidades servidas pelas rodovias MA-201, MA-202 e MA-203 seguindo em direção aos municípios de São José de Ribamar, Paço do Lumiar e Raposa (MENDES et al. 2002).

Desta forma, ainda que não possamos inferir relação de casualidade, observamos que os casos de LV ao longo da epidemia na ilha tenderam a se concentrar no mesmo espaço em que se concentrou o fluxo migratório (MENDES et al., 2000). Na medida em que os casos da doença iam sendo notificados, os inquéritos entomológicos para detectar a presença do vetor começaram a ser planejados e postos em prática. Mas, o intuito era obter respostas rápidas para ações imediatas de controle com inseticida de poder residual. Não foi feito um estudo para entender a dinâmica dos casos da doença e sua relação com o vetor. Não se tinha a noção se o vetor já existia nas áreas antigas ou recém implantadas, que iam sendo acometidas pela doença ou se as populações do vetor as colonizavam posteriormente. De acordo com Silva et al. (2008): “a endemia pouco se beneficiou das clássicas estratégias de controle indicadas, mas não realizadas, o que em parte pode decorrer dos baixos indicadores sociais dos municípios em foco, com capacidade reduzida de investimentos em ações integradas de controle”.

Nesse estudo pretendemos responder a estas indagações, descrevendo o padrão de ocorrência dos flebotomíneos nos diversos eixos viários e verificar se há correspondência com a dispersão da LV, conforme relatada por Mendes et al. (2002). Acredita-se que os eixos viários atuam como vias facilitadoras para a expansão geográfica de *Lu. longipalpis* e da LV na Ilha do Maranhão e que as ocupações urbanas situadas próximas aos mesmos apresentam condições favoráveis para a proliferação do vetor.

O trabalho foi dividido em dois capítulos, onde o primeiro trata da revisão bibliográfica do tema da dissertação em questão. O segundo refere-se ao artigo científico que discorre sobre a distribuição de *Lu. longipalpis* em localidades dispostas ao longo dos principais eixos viários da Ilha do Maranhão e dos casos de LV nos respectivos municípios. O artigo será submetido à revista Journal of Medical Entomology para publicação.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Aspectos gerais dos flebotomíneos

Os flebotomíneos são insetos pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae e são amplamente distribuídos pelos diversos continentes do mundo, exceto nas regiões frias (LEWIS, 1982). São conhecidos popularmente nos países de língua inglesa como “sand fly”, e nos países de língua latina sulamericanos recebe os desígnios “chitre, palomilla, manta blanca, quemador, pringador, jején, angoleta” e “titira”. No Brasil, é frequentemente denominado de mosquito palha, asa dura, asa branca, bererê, birigui, cangalhinha, anjinho, catuqui, Murutinga. Na Região Amazônica do Maranhão é conhecido como tatuquira e tatuíra. Na região maranhense do baixo curso do rio Parnaíba é denominado péla-égua, enquanto na Ilha de Maranhão é conhecido como arrupiado e furrupa (REBÊLO, 1997). O termo arrupiado indica o excesso de pelos eretos que os adultos, machos e fêmeas apresentam (Figura 1).



Figura 1. Imagens mostrando a morfologia externa e a diferença entre os dois sexos. O macho possui o abdome mais estreito e a genitália externa em forma de gancho (seta). Foto da fêmea: extraída do Manual do Programa de Controle da leishmaniose tegumentar, Ministério da Saúde (2017). Foto do macho: Ribeiro-da-Silva, RC.

São insetos holometábolos e o ciclo de vida compreende as fases de ovo, larva, pupa e adulto (Figura 2). As fases imaturas normalmente estão associadas a tocas de animais, folhas mortas e outros micros-habitats úmidos (HANSON, 1961; YOUNG; DUNCAN, 1994; TESH; GUZMAN, 1996). A fase de pupa é geralmente encontrada ligada a um substrato, como uma folha morta, pedra ou outro objeto. Ainda nessa fase,

há um repouso que dura de 7 a 12 dias e os machos, habitualmente, emergem antes das fêmeas (YOUNG; DUNCAN, 1994).

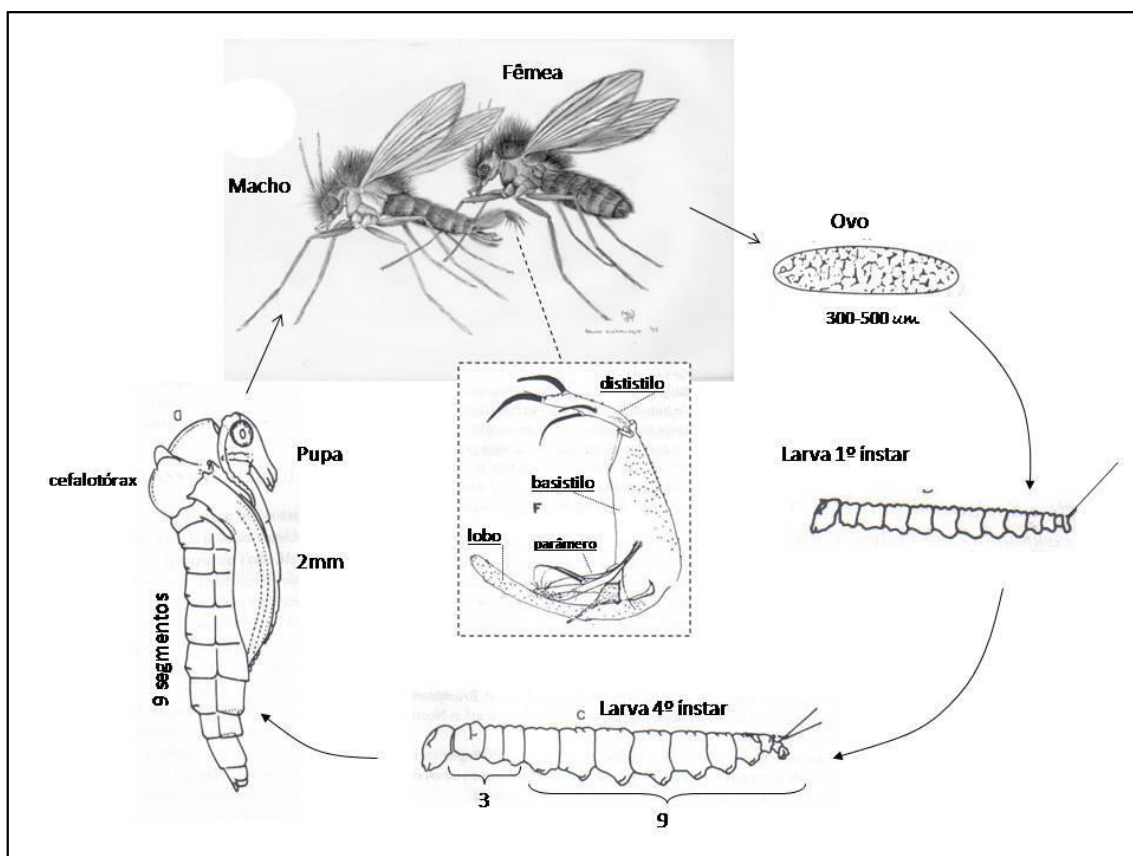


Figura 2. Ciclo biológico dos flebotomíneos, mostrando as fases do desenvolvimento holometábolo ou completo. Fonte: Atlas de leishmaniose tegumentar (Ministério da Saúde, 2006).



Figura 3. Larvas de *Lutzomyia longipalpis*. Fonte: Ribeiro-da-Silva, RC

Fêmeas e machos necessitam de carboidratos como fonte de energia para exercerem suas atividades de voo, acasalamento, postura e garantir sua sobrevivência (BRAZIL; BRAZIL, 2003). Eles sugam sucos vegetais, néctar de flores, frutos e soluções açucaradas (PESSOA; BARRETO, 1948; DEANE et al., 1955; SHERLOCK; SHERLOCK, 1972; ALEXANDER; USMA, 1994). Quando os flebotomíneos ingerem o açúcar, este é estocado no divertículo, onde é levado ao trato digestório e então absorvido (BRAZIL; BRAZIL, 2003).

A hematofagia é uma característica exclusiva das fêmeas, pois o sangue possibilita a maturação de seus ovos (MONTEIRO, 2012). Nesse caso, a saliva possibilita o repasto sanguíneo realizado pelas fêmeas, pois possui substâncias anticoagulantes, antiagregação plaquetária, vasodilatadoras e imunomoduladoras do sistema imune do vertebrado. As fêmeas iniciam sua alimentação sanguínea entre 24 e 48 horas após a sua emergência da pupa, e como possuem peças bucais relativamente curtas, ao invés de perfurar (solenofagia) acabam dilacerando a pele e os capilares sanguíneos, formando um coágulo subcutâneo (telmofagia), onde a fêmea é capaz de sugá-lo. Este exercício pode custar para a fêmea cerca de um a cinco minutos para atingir um repasto completo (BRAZIL; BRAZIL, 2003). O sangue ingerido pela fêmea demora entre 24 e 48 horas para completar o processo de digestão. A quebra da hemoglobina irá fornecer os aminoácidos para produção de novas proteínas necessárias ao desenvolvimento ovariano (MONTEIRO, 2012). Existe uma relação direta entre o número de ovos produzidos e o volume de sangue

ingerido (READY, 1979). As fêmeas deste táxon costumam ser pouco seletiva quanto à fonte de sangue, podendo picar o homem, cães, gatos, aves e outros animais com muita avidez no mesmo ecótopo.

Os abrigos, onde os adultos repousam, geralmente são dissociados dos criadouros, onde ocorre o desenvolvimento imaturo. Esses biótopos onde podem ser encontrados flebotomíneos adultos variam de acordo com fatores ambientais (OLIVEIRA et al., 2010). Estudos demonstram que podem ser encontrados em troncos e ocos de árvores, além de grutas e fendas nas rochas. Nos ambientes antropogênicos são frequentemente encontrados em áreas marginais, paredes externas e internas de domicílios humanos e em anexos de animais domésticos (AGUIAR; MEDEIROS, 2003).

Os locais considerados criadouros naturais são de extrema dificuldade para serem encontrados (ALEXANDER; MAROLI, 2003), e como possui grande importância o conhecimento das características deste ambiente, a identificação destes criadouros é essencial para desenvolver medidas de controle focadas nas formas imaturas do vetor (DANTAS-TORRES; BRANDAO-FILHO, 2006). O pouco que se tem conseguido estudar sobre as formas imaturas é através da formação de colônias em ambiente laboratorial, a partir de espécimes adultos capturados vivos, preferencialmente com armadilhas Shannon. Mas estes podem ser obtidos também com armadilhas tipo CDC (Figura 4), conforme relatado por Silva et al. (2021). As fêmeas são alimentadas com dieta sanguínea via hamster previamente anestesiado ou aves (codornas ou galinha) para possibilitar o desenvolvimento ovariano e a ovoposição (BRAZIL et al., 1997).

Os flebotomíneos, com algumas exceções, caracterizam-se por apresentar atividade crepuscular ou noturna e permanecem em seus nichos de repouso durante a maior parte do dia (BRAZIL; BRAZIL 2003), com os horários preferidos para suas atividades sendo bastante variáveis de um local para outro (BARROS et al., 2000; SOUZA et al., 2001). A atividade noturna está relacionada ao fato desses insetos, que são muito pequenos, aproveitarem as temperaturas mais baixas do período noturno para suas atividades, ficando dessa forma, protegidos da dessecação (GIBSON; TORR 1999). Mas as fêmeas podem praticar atividade hematofágica durante o dia principalmente em ambientes com pouca luminosidade como no interior das casas (GOMES et al., 1989; GALATI et al., 2006). Em áreas tropicais equatoriais, em clima quente e úmido ou semi-árido, os flebotomíneos podem permanecer ativos a noite inteira, tendendo a uma frequência significativamente maior na primeira metade da noite (GAMA NETO et al., 2013).



Figura 4. Colônia de *Lu. longipalpis* estabelecida no Laboratório de Entomologia e Vetores da UFMA. **A.** Insetos adultos em gaiolas entomológicas dentro da estufa tipo BOD. **B.** Fêmeas realizando alimentação sanguínea em animal vertebrado. **C.** Potes de criação adaptados, com gesso no fundo, para o desenvolvimento das formas imaturas (ovo, larva, pupa). **D.** Insetos adultos no pote de criação para postura dos ovos, com disponibilidade de alimentação açucarada (água destilada e mel 1:1). **E.** Fêmea ovipondo. **F.** Formas imaturas do tipo larvas. **G.** Forma imatura do tipo pupa. Fonte: Ribeiro-da-silva, RC.

Este inseto se encontra presente em todos os meses do ano, ocorrendo em maior densidade no período chuvoso ou na transição deste com a estiagem, exibindo valores decrescentes ao longo dos demais meses do ano (LAINSON et al., 1990; SHERLOCK; GUITTON, 1969; REBÊLO et al., 2001). Há indícios de que a estação chuvosa exerça momentos mais propícios à atividade dos flebotomíneos, provavelmente por tornar o solo e o ar úmidos e a temperatura favorável à proliferação das formas imaturas e a dispersão dos adultos (FORATTINI, 1973).

A maioria dos estudos sobre dispersão de flebotomíneos, no Brasil, mostrou que eles não vão muito longe, variando de poucos metros à menos de um quilômetro, durante a sua vida. Quando a soltura de *Lu. longipalpis* ocorreu em área peridomiciliar, foi possível recuperar insetos a uma distância próxima de 500 metros (BRAZIL; BRAZIL, 2003). Resultados bem diferentes foram encontrados num estudo com *Phlebotomus*

papatasi no Uzbequistão, onde a distância limite foi de pelo menos quatro quilômetros, servindo dualmente de exemplo para confirmar a grande diferença existente entre as espécies e as condições do local onde se encontram (ALEXANDER; YOUNG, 1992).

2.2 Aspectos gerais de *Lutzomyia longipalpis*

O táxon *Lutzomyia longipalpis* (Lutz e Neiva 1912), pertence à subfamília Phlebotominae dos dípteros nematóceros da família Psychodidae. Foi originalmente descrita a partir de espécimes coletados no estado de São Paulo e Minas Gerais (URIBE, 1999). Bauzer et al. (2007) sugerem que *Lu. longipalpis* compreende um complexo de espécies crípticas. Estudos de morfologia, feromônios e isoenzimas corroboram essa hipótese, inclusive, já foi descrita uma espécie nova (*Lu. pseudolongipalpis*) do complexo na Venezuela, com provável papel vetorial (ARRIVILLAGA; FELICIANGELI, 2001). Outro estudo revelou um alto grau de variação genética entre populações de *Lu. longipalpis* naturais de diferentes localidades no Nordeste do Brasil (SILVA et al., 2011).

Apresenta ampla distribuição geográfica na região Neotropical, tendo sido registrado desde o México até o sul da América do Sul (WARD 1985; YOUNG; DUNCAN 1994; LAINSON; SHAW, 1978; LANZARO et al., 1993; SOUZA et al., 2008; SALOMÓN et al., 2011). Ao longo dessa grande área, seu padrão de distribuição e abundância varia, de acordo com as características ambientais e sazonalidade das diferentes regiões. O táxon tem sido demonstrado em diversos ecossistemas brasileiros, tais como áreas de florestas primárias na Amazônia, pantanal mato-grossense, mas, sobretudo, em matas secundárias e cerrados (LAINSON et al., 1990; BARROS et al., 2000; RIBEIRO; MISSAWA, 2002; GALATI et al., 2003; MARTIN; REBÊLO, 2006).

No Brasil, até o século passado, a área de ocorrência de *Lu. longipalpis* conhecida restringia-se a regiões montanhosas e pouco úmidas das zonas áridas e semi-áridas do nordeste brasileiro (DEANE; DEANE, 1964; FORATTINI, 1973). No entanto, esse táxon já possui registros em todas as regiões do Brasil, sobretudo em ambientes urbanos (ANDRADE-FILHO, 2017; DOS REIS et al., 2017; RANGEL et al., 2018). Sua capacidade de adaptação tanto em ecossistemas fisionomicamente variados quanto em ambientes urbanizados, provavelmente tem favorecido um incremento em sua densidade populacional, fato de relevante importância a nível eco-epidemiológico (MAROLI et al. 2013; SARAIVA et al. 2015; CAMPOS et al. 2017; CARVALHO et al. 2017).

Esse vetor pode ser encontrado em ecótopos silvestres e antropogênicos, nas zonas rurais e periurbanas, demonstrando grande flexibilidade ecológica (REBÊLO et al.,

2001). Na Amazônia, este táxon é essencialmente silvestre, podendo ser encontrado em florestas remotas, distante das habitações humanas (LAINSON; RANGEL, 2003). Contudo, quando habitações são construídas nas margens de estradas que corta áreas florestais, rapidamente fêmeas de *Lu. longipalpis* colonizam os quintais e inevitavelmente alimentam-se do sangue de cães, galinhas, porcos, equinos entre outros animais domésticos. Espécimes deste flebotomíneo têm sido encontrados em áreas de cerrado, caatinga e cocais, bem como, em matas secundárias próximas de assentamentos rurais (REBÊLO et al., 2010; BARROS et al., 2014).

2.3 Ocorrência de *Lutzomyia longipalpis* em áreas antropogênicas

O processo de peridomiciliação de *Lu. longipalpis* vem propiciando a transmissão da LV em área urbana em decorrência de diversos fatores. Dentre eles, as mudanças dos ecossistemas naturais em função da destruição e redução dos habitats, o fluxo migratório contínuo de populações humanas para os centros urbanos e a criação de animais em área de endemismo, que favorecem a ocorrência desse vetor no peridomicílio (MARZOCHI; MARZOCHI, 1994; REBÊLO et al. 2001; DIAS et al. 2003; VALDERRAMA et al. 2011; RAMOS et al. 2014; TRUPPEL et al. 2014; ORYAN; AKBARI, 2016).

Os constantes desmatamentos provavelmente reduzem os habitats e a disponibilidade de animais silvestres nos ecossistemas naturais que antes serviam como fonte sanguínea de alimentação para *Lu. longipalpis*, estimulando a sua migração para os peridomicílios humanos. Esse processo faz com que outros animais, principalmente os domésticos, como o cão e até mesmo o homem, tornem-se fontes de sangue e elos importantes na cadeia de transmissão da LV, favorecendo um incremento na densidade populacional do vetor. A presença do vetor no ambiente doméstico pode se justificar também pela sua prévia existência em áreas onde as habitações humanas foram edificadas, assim como a possibilidade da aproximação de populações advindas de áreas adjacentes, ao domicílio humano (DIAS-LIMA, 2004; MONTEIRO et al. 2005; DANTAS-TORRES; BRANDAO-FILHO, 2006; DOS REIS et al. 2017).

A presença de animais domésticos influencia na densidade dos flebotomíneos dentro ou próximo a habitações humanas e, conseqüentemente, aumenta os riscos de transmissão de espécies de *Leishmania* para humanos (XIMENES et al., 1999). Alguns estudos têm mostrado que a agregação de flebotomíneos em ambiente peridomiciliar está relacionada com a liberação de feromônios pelos insetos e cairomônios pelos hospedeiros

(DOUGHERTY et al., 1993; QUINNELL; DYE, 1994). Quando assentamentos humanos são implantados nas proximidades de capoeiras, as habitações humanas, com escassas condições de higiene e com animais domésticos em abundância, a população de *Lu. longipalpis* pode alcançar níveis muito altos de abundância.

2.4 Leishmanioses e Epidemiologia

As leishmanioses são doenças causadas por protozoários flagelados pertencentes à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania* (ALVAR et al., 2012; STEVERDING, 2017; MANN et al., 2021). Esses protozoários são transmitidos a hospedeiros vertebrados através da picada de fêmeas infectadas de flebotomíneos pertencentes aos gêneros *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo, sendo assim, denominados parasitas heteroxenos, uma vez que necessitam de dois hospedeiros para completar o seu ciclo evolutivo (VASSILIOS, 1993; GRIMALDI JR; TESH, 1993; MAROLI et al., 2013).

Muitas das espécies de *Leishmania* são zoonóticas, possuindo uma variação complexa em hospedeiros reservatórios de mamíferos domésticos e selvagens (ALEMAYEHU; ALEMAYEHU, 2017). Embora as leishmanioses possuam um ciclo natural que não depende do homem, ao se interferir nesse ciclo, o homem pode adquirir a doença. Estudos mostram que a ocorrência das leishmanioses era quase exclusivamente das zonas rurais, atingindo principalmente trabalhadores rurais e pescadores, porém estão cada vez mais atingindo áreas urbanas, superando limites geográficos e tornando-se um grave problema de saúde pública. Isso vem ocorrendo devido a componentes como a urbanização do vetor, presença de reservatórios eficientes e áreas de zona urbana com baixa infraestrutura (SILVEIRA et al. 2002; DANTAS-TORRES; BRANDÃO-FILHO, 2006).

Atualmente, são descritas cerca de dezoito espécies de *Leishmania* que são patógenas para humanos. Embora essas espécies sejam morfologicamente semelhantes, podem causar quadros distintos da doença dependendo das características de virulência da espécie, do sistema imune do hospedeiro e do tipo de células fagocíticas que são invadidas (GRAMICCIA; GRADONI, 2005; STEVERDING, 2017). Existem diferentes manifestações clínicas da leishmaniose: a leishmaniose mucocutânea, a leishmaniose cutânea e a leishmaniose visceral, forma mais grave da doença, que pode levar o paciente à morte quando não tratada (SASIDHARAN; SAUDAGAR, 2021). Atualmente as leishmanioses ocorrem em mais de 90 países afetando as populações mais pobres do

mundo na Ásia, África, Oriente Médio e América Central e do Sul (ALVAR et al. 2012). Estimativas atuais de incidência da leishmaniose cutânea variam de 700 mil a 1,2 milhão de casos por anos, com aproximadamente 95% dos casos concentrados nas Américas, bacia do Mediterrâneo, Oriente Médio e Ásia Central. Já as estimativas anuais de leishmaniose visceral são inferiores a 100 mil casos, com mais de 95% dos casos no Brasil, China, Etiópia, Índia, Quênia, Nepal, Somália e Sudão (MANN et al., 2021).

2.5 Aspectos gerais da leishmaniose visceral

A LV, popularmente conhecida como calazar, tem como agente etiológico o protozoário *Leishmania (L.) infantum* Nicolle 1908 (Kinetoplastida, Trypanosomatidae), com registro de ocorrência em pelo menos, 12 países da América Latina, estendendo-se do norte do México ao sul da Argentina (RANGEL; LAINSON, 2003). O Brasil concentra 90% dos casos da doença notificados em 19 das 27 Unidades da Federação. Essa enfermidade distribui-se nas cinco regiões brasileiras, incluindo registro mais recente na Região Sul (BRASIL, 2017; DOS REIS et al., 2017).

Associado ao seu espectro de morbidade, o calazar é causado por um protozoário de ciclo biológico complexo, o que a torna uma enfermidade de grande magnitude e de baixa vulnerabilidade às atuais medidas de controle. A escassez de recursos e a atual falta de infra-estrutura dos serviços de saúde, especialmente no que concerne ao diagnóstico da infecção por *Le. (L.) infantum* na população canina e humana, tornam as atuais medidas de controle pouco factíveis. Esse quadro vem se constituindo como um paradigma, favorecendo a perpetuação do ciclo vicioso entre pobreza e doença em muitos estados brasileiros, nos quais o calazar permanece como mais uma doença negligenciada. (COSTA; VIEIRA, 2001).

O calazar é considerado endêmico em 19 estados do país, destacando-se aqueles da região Nordeste, responsáveis pela maior parte dos casos notificados. Nos últimos 30-40 anos, a doença difundiu-se e tornou-se cada vez mais comum em áreas urbanas ou periurbanas (SILVA et al., 2001; RANGEL et al., 2018). No período de 2010 a 2016 a Região Nordeste foi a que registrou o maior número de casos humanos. Foram 43.784 confirmações, que corresponderam a 31,08% dos casos totais no país (137.530 casos), e desses 14.072 ocorreram no Estado do Maranhão (BRASIL, 2018).

No Maranhão, o paradigma da endemia rural é substituído pelo da doença associada a modificações ambientais, à ocupação desordenada do espaço urbano e às precárias condições de vida da população exposta ao risco. Logo, seja no espaço rural ou

urbano, o calazar amplia sua área de ocorrência, ultrapassando antigos limites geográficos definidos e tornando-se um sério problema de saúde pública em praticamente todo território (MENDES et al., 2002)

Os índices de mortalidade só tendem a aumentar, uma vez que grande parte das pessoas tem poder aquisitivo baixo, não tendo acesso aos métodos de diagnóstico e tratamentos específicos, o que reforça a hipótese de que essa classe da população se torna mais vulnerável à doença (GONTIJO; MELO, 2004).

O quadro clínico da LV se agrava principalmente quando está associado com a desnutrição e a infecção pelo vírus HIV, contribuindo para o aumento da mortalidade. Além disso, as crianças são um público especialmente afetado pela doença nas regiões endêmicas. Os sintomas mais comuns do calazar humano (Figura 5) são fraqueza, perda de peso, febre intermitente, anemia, anorexia, pancitopenia e esplenomegalia com ou sem hepatomegalia (WHO, 2010).



Figura 5. Imagem de um paciente com hepatoesplenomegalia, característico de leishmaniose visceral.–Fonte: Manual do Programa de Controle da leishmaniose visceral – Ministério da Saúde (2014).

No ciclo zoonótico silvestre, a cadeia de transmissão envolve espécies de canídeos silvestres como *Dusicyon vetulus*, *Cerdocyon thous* e *Chrysocyon brachyurus* como reservatórios primário e possivelmente outros mamíferos silvestres, como os marsupiais do gênero *Didelphis* (DEANE, 1956; SHERLOCK et al. 1984; BRAGA et al. 1986). O cão (*Canis familiaris*) é o reservatório doméstico (Figura 6) da doença no ambiente urbano (GONTIJO; MELO, 2004). Este animal, por apresentar intenso parasitismo na pele, é altamente eficiente na manutenção do parasito nos focos

endêmicos, favorecendo dessa forma a infecção dos vetores (MORENO; ALVAR, 2002).



Figura 6. Reservatório silvestre e doméstico **A.** Imagem da raposa nordestina, *Lycalopex vetulus* (Zoo virtual, 2018), susceptível à leishmaniose visceral e em **B.** imagem de um cão, *Canis familiaris*, com a doença. Fonte: Imagem feita no Centro de Controle de Zoonoses de Teresina, PI, 2006.

A urbanização é um aspecto de grande importância a ser considerado na disseminação da LV. A mudança epidemiológica que ocorreu na ecologia da LV, favorecendo a ocorrência da doença em áreas rurais e periférica de centros urbanos está associada principalmente a ação do homem, atuando diretamente sobre o meio ambiente, a migração de pessoas infectadas da área rural para a periferia das cidades, contribuindo como fonte de infecção de indivíduos suscetíveis e a adaptação de espécies de flebotomíneos ao ambiente modificado pelo homem (HARHAY et al., 2011).

A domiciliação do principal vetor, *Lu. longipalpis*, parece ser estimulada por fatores como a destruição de ecótopos silvestres, pela oferta de fontes alimentares animais e humanas, além da arborização abundante em quintais, acúmulos de lixo e a presença de abrigos de animais silvestres dentro do perímetro urbano, facilitando o aparecimento de criadouros, o que aumenta a probabilidade do surgimento de novos surtos em áreas endêmicas, bem como sua propagação para novos locais no país (COSTA et al., 1995).

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Descrever a distribuição de *Lu. longipalpis* em ambientes peridomiciliares de localidades dispostas ao longo dos principais eixos viários da Ilha do Maranhão, verificando se há correspondência com a dispersão da LV.

3.2 Específicos

- Conhecer a distribuição espaço-temporal de *Lu. longipalpis* e da LV na área pesquisada;
- Elaborar mapas de distribuição de *Lu. longipalpis* e dos casos de LV na área pesquisada;
- Relacionar a ocorrência do *Lu. longipalpis* com os registros de casos humanos da LV na Ilha do Maranhão.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Área de estudo

O estudo foi realizado na Ilha do Maranhão, situada no norte do Estado do Maranhão e no litoral setentrional brasileiro a 2°32'LS e 44°43'W possuindo uma área aproximada de 1410 km². Geopoliticamente, compreende os municípios de São Luís, com área de 583,063 km² e 1.115.932 habitantes; Raposa (79,213 km² e 31.586 habitantes), Paço do Lumiar (127,193 km² e 125.265 habitantes) e São José de Ribamar (180,363 km² e 180.345 habitantes) (IBGE, 2021) (Figura 7).

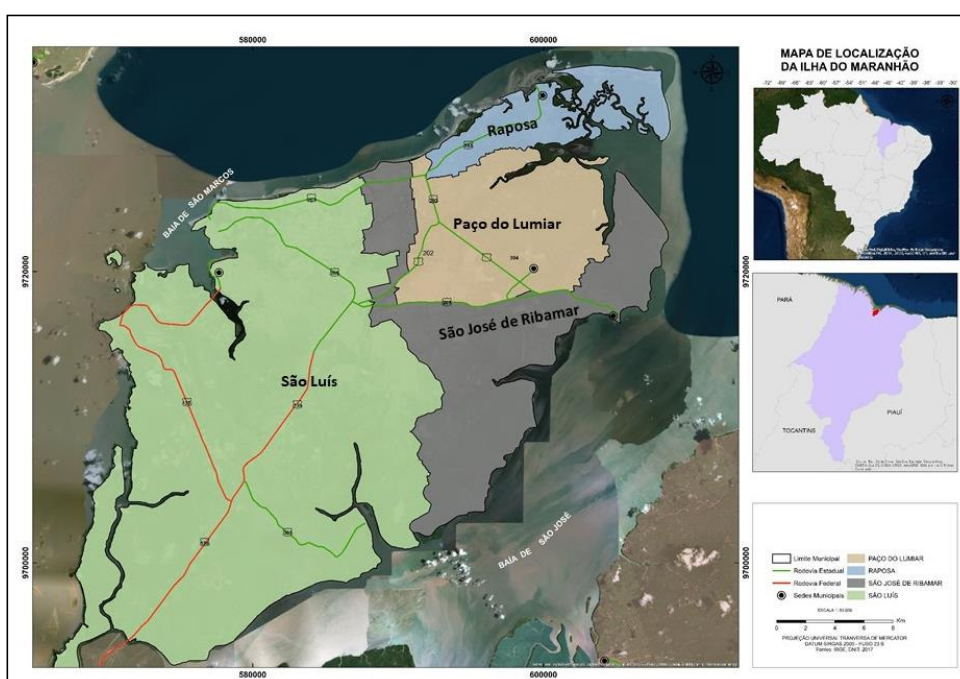


Figura 7. Localização dos municípios de São Luís, Raposa, Paço do Lumiar e São José de Ribamar na Ilha do Maranhão, Brasil. Fonte: Batista, C., 2019.

4.2 Seleção das localidades

Para a realização deste estudo foram selecionadas localidades distribuídas ao longo dos principais eixos viários que interligam os quatro municípios da Ilha do Maranhão: BR-135, MA-201, MA-202, MA-203 e MA-204. Todas as localidades foram georreferenciadas com auxílio do GPS (Sistema de Posicionamento Global).

4.3 Obtenção de dados de *Lutzomyia longipalpis*

Os dados relacionados à distribuição de *Lu. longipalpis* nas localidades dispostas ao longo dos eixos viários da Ilha do Maranhão foram obtidos no período de 1982 a 2004

pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) e, no período de 1996 a 2005, e de 2016 a 2018 por pesquisadores do Laboratório de Entomologia e Vetores (LEV) da Universidade Federal do Maranhão (UFMA). Os espécimes foram coletados no ambiente peridomiciliar em abrigos de animais domésticos. Para a captura foram instaladas armadilhas luminosas do tipo CDC (*Center of Disease Control*) que funcionaram interruptamente por 12 horas, entre as 18h e 6h.

4.4 Obtenção dos dados epidemiológicos

Os dados epidemiológicos relacionados aos casos humanos de LV em cada município da Ilha do Maranhão referentes ao período de 1982 a 2000 foram disponibilizados pela FUNASA, onde os critérios de inclusão foram casos positivos e autóctones em cada município da Ilha. Considerou-se caso positivo o que apresentava exame parasitológico positivo. Os dados referentes ao período de 2001 a 2020 foram obtidos no portal do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) com a utilização das seguintes variáveis: ano de notificação, município de residência, caso autóctone do município de residência e exame parasitológico positivo.

4.5 Montagem das planilhas

Os dados referentes à distribuição de *Lu. longipalpis* e aos casos de LV foram compilados em banco de dados, distribuídos em planilhas formato Excel (2016), onde foram elaboradas as tabelas.

4.6 Confeção dos mapas

Na construção dos mapas de distribuição da LV e do *Lu. longipalpis* foi utilizado o software ARCGIS 10.5® para processamento das imagens, que foram adquiridas a partir de dados gerados pelo Serviço Geológico Norte Americano (USGS), do satélite LandSat 8. A confecção dos mapas se deu com a colaboração dos técnicos e pós-graduandos do curso de Geografia da Universidade Federal do Maranhão (UFMA).

4.7 Análise dos dados

A distribuição de *Lu. longipalpis* foi representada entre as décadas de 1980 e 2010. Os casos de LV registrados nos municípios da Ilha do Maranhão no mesmo período foram descritos e comparados afim de verificar correspondência com a expansão do vetor.

5 RESULTADOS

5.1 CAPÍTULO 1

Artigo submetido à revista *Journal of Medical Entomology*

The role of highways in the spread of *Lutzomyia longipalpis* sensu lato (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis on Maranhão Island, Brazil

João Manoel da Silva Coutinho^{1,2,6}, Rosa Cristina Ribeiro da Silva³, Tatiana Cristina Santos de Castro^{1,4}, Rafael Barra Amador⁵, Carlos dos Santos Batista⁵, José Manuel Macário Rebêlo^{1,2}

¹Laboratório de Entomologia e Vetores, Departamento de Biologia, Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Cidade Universitária do Bacanga, São Luís, Maranhão, Brazil,

²Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da UFMA, Departamento de Ciências Fisiológicas, São Luís, Maranhão, Brazil, ³Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade, Ambiente e Saúde da UEMA, Campus Caxias, ⁴Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Biotecnologia da Rede Bionorte, UFMA, São Luís, Maranhão, Brazil ⁵Núcleo de Estudos e Pesquisas em Questões Rurais e Agrárias, Departamento de Geografia, UFMA, São Luís, Maranhão, Brasil, ⁶Autor correspondente, e-mail: joaomanoelcoutinho@hotmail.com

ABSTRACT

Lutzomyia longipalpis sensu lato (Lutz and Neiva, 1912), the main vector of visceral leishmaniasis (VL) in the Neotropical region, is widely distributed on the Maranhão Island, which comprises the municipalities of São Luís, São José de Ribamar, Raposa and Paço do Lumiar. The importance of the main road axes of Maranhão Island in the spatio-temporal dispersion of the vector and the disease was investigated. The vector records were obtained from 1982 to 2018 by Fundação Nacional da Saúde (FUNASA) and Laboratório de Entomologia e Vetores from Universidade Federal do Maranhão. The notifications of autochthonous and positive cases of VL in the period corresponding to 1982 and 2000 were made available by FUNASA, and in the period corresponding to 2001 and 2020 they were obtained from the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). The vector was found in 75 rural and urban locations located near the highways of BR-135, MA-201, MA-202, MA-203 and MA-204, of which 66 reported cases of the disease. The roads that contributed with the highest number of positive locations for the vector were BR-135 and MA-201. Correspondingly, the municipalities crossed by these two routes were the most affected by the disease: São Luís and São José de Ribamar. Our findings indicate that the development of the road system and the consequent urbanization in the island's municipalities, historically, until the present day, were decisive for the spatial distribution of localities and the increase of new areas for the occurrence of the vector and emergence of VL.

Keywords: Highways, sand flies, kala-azar, Geographical expansion.

Introduction

Lutzomyia longipalpis sensu lato (Lutz and Neiva, 1912) represents a complex of cryptic species, distributed from Mexico to Argentina, with a more recent records of occurrence in Uruguay (Salomón et al., 2011; De-Souza et al. 2017). This taxon is the main vector of *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* (Nicolle, 1908), the etiological agent of visceral leishmaniasis (VL). VL is a chronic infectious disease and represents a primary veterinary and public health problems due to its wide geographic distribution, high incidence and severe clinical manifestations (Ready, 2014).

In Brazil, until the beginning of the last century, the area of occurrence of *Lu. longipalpis* s.l. was restricted to mountainous and low-humid regions of the arid and semi-arid zones of northeastern Brazil (Deane & Deane, 1964). However, this taxon now has records in all regions of Brazil, especially in urban environments (Rangel et al., 2018). Its ability to adapt both in physiognomically varied ecosystems and in urbanized environments has probably favored an increase in its population density, a fact of relevant importance at an eco-epidemiological level (Saraiva et al. 2015). The urbanization process of *Lu. longipalpis* s.l. has been promoting the transmission of VL in urban areas due to several factors. Among them, the changes in natural ecosystems due to the destruction and reduction of habitats, the continuous migratory flow of human populations to urban centers and the introduction of animals in areas of endemism, which favor the occurrence of this vector in the peridomicile (Ramos et al., 2014). This process makes other animals, especially domestic animals, such as dogs and even humans, become sources of blood and perhaps important links in the VL transmission chain, favoring an increase in the vector's population density (Dias et al., 2003).

In the territory of Maranhão state, this taxon has been found in hot and humid Amazonian and semi-humid areas of the northeastern cerrados (Rebêlo et al. 2010). In these areas, the vector reaches high densities in peridomestic environments (Araújo et al. 2000, Barros et al. 2000, Carvalho et al. 2000), when compared with the wild environment (Marinho et al., 2008; Martins et al. 2011).

In a survey of sand fly species conducted on Maranhão Island, they found that *Lu. longipalpis* s.l. is the dominant species collected, favoring the endemic occurrence of VL on Maranhão Island, which includes the municipalities of São Luís, São José de Ribamar, Raposa and Paço do Lumiar (Rebêlo et al., 1999). The first cases of VL on Maranhão Island were reported in the municipality of São Luís, in the early 1980s, in neighborhoods receiving migrants from the interior of the state, as well as from other

brazilian states (Silva et al. 1997). Migration was facilitated by the severe drought in the northeastern hinterland, due to the strong El Niño episode (Confalonieri, 2003) and local industrial development, which caused major environmental changes, accelerated urbanization and the epidemic spread to the entire island (Mendes et al., 2002).

As cases of the disease were being reported, entomological surveys to detect the presence of the vector began to be planned and put into practice. But, the intention was to obtain quick answers for immediate control actions with residual insecticides. A study was not carried out to understand the dynamics of the disease cases and their relationship with the vector. It was not known whether the vector already existed in old and newly settled areas, which were being affected by the disease or if the vector populations later colonized them (Mendes et al., 2002). It was also not known to what extent the road axes acted as facilitators for the geographic expansion of *Lu. longipalpis* s.l. and LV in Maranhão Island; and if the urban settlements located along the road axes presented favorable conditions for the proliferation of the vector and, consequently, the emergence of VL cases.

In this study we intend to answer these questions, describing the spatio-temporal distribution of *Lu. longipalpis* s.l. and VL on the Maranhão Island and to verify the correspondence between migratory flow routes, presence of the vector, notifications of cases, and road axes.

Materials and methods

The study was carried out on Maranhão Island, which is located in the north of Maranhão state and on the northern Brazilian coast at 2°32'LS and 44°43'W, with an approximate area of 1410 km². Politically, it is the municipalities of São Luís, with an area of 583,063 km² and 1,115,932 inhabitants; Raposa (79,213 km² and 31,586 inhabitants), Paço do Lumiar (127,193 km² and 125,265 inhabitants) and São José de Ribamar (180,363 km² and 180,345 inhabitants) (IBGE, 2021) (Figure 1).

To carry out this study, locations with the presence of *Lu. longipalpis* s.l. were plotted on the map, observing the arrangement of the main road axes that connect the four municipalities: BR-135, MA-201, MA-202, MA-203 and MA-204. All locations were georeferenced with the aid of GPS (Global Positioning System). The vector data corresponding to the period from 1982 to 2004 were obtained and made available by the Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) and were collected punctually in locations positive for VL. Data for the period from 1996 to 2005 and from 2016 to 2018 were

collected by researchers from the Laboratório de Entomologia e Vetores at the Universidade Federal do Maranhão. The sand flies were collected in the peridomiciliary environment in shelters for domestic animals with the aid of CDC light traps between 18:00 pm and 6:00 am.

The epidemiological data related to VL cases on Maranhão Island for the period from 1982 to 2000 were made available by FUNASA, where the inclusion criterion for this study was a positive and autochthonous case in each municipality on the island. A positive case was considered when the parasitological test was positive. Data for the period from 2001 to 2020 were obtained from the portal of the Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) using the following variables: year of notification, municipality of residence, autochthonous case of the municipality of residence and positive parasitological examination.

Data regarding the presence of *Lu. Longipalpis* s.l. by location, and VL cases by decade were compiled in a database, entered to Excel spreadsheets (2016), where the percentages were obtained and tables were prepared.

In the construction of the distribution maps of VL and *Lu. longipalpis* s.l., the ARCGIS 10.5® software was used to process the images, which were acquired from data generated by the North American Geological Survey (USGS), from the LandSat 8 satellite.

The distribution of *Lu. longipalpis* s.l. was represented for decades, historically, from 1982 to 2018. The cases of VL recorded in the municipalities of Maranhão Island in the period from 1982 to 2020 were described and compared in order to verify correspondence with the expansion of the vector.

Results

In the period from 1982 to 2018, 23,472 specimens of *Lu longipalpis* s.l. were captured in 75 localities distributed along the margins of the main road axes on Maranhão Island (Table 1, Figure 1). In the period from 1982 to 2020, 3,193 autochthonous cases of VL were reported across the island (Table 2).

The roads that contributed with the highest number of positive locations for the vector were BR-135 (28 locations; 27.6% of the sandflies captured) and MA-201 (22; 30.4%). Correspondingly, the municipalities crossed by these two routes were the most affected by the disease: São Luís (1,601 cases) and São José de Ribamar (961 cases). The vector infested the road axes MA-202 (6 locations; 14% of the captured sandflies) and

MA-203 (14: 23.2%). These two roads cross the municipalities of Paço do Lumiar and Raposa, which registered 373 and 258 cases of VL, respectively.

In the 1980s, 800 cases of VL were reported (Table 2) and the vector was found infesting 22 localities positive for the disease (Table 1, Figure 2). The first infestations of the vector were reported along with the first cases of VL reported in the Tirirical neighborhood, in the municipality of São Luís, in the central region of the island, in the years 1983-1984. From there, the disease spread following the BR-135 to Estreito dos Mosquitos neighborhood, in the extreme southwest of the island, also in the municipality of São Luís. Almost at the same time, the disease spread along Engenheiro Emílio Macieira road, an extension of BR-135, to the region of Anjo da Guarda neighborhood, on the western end of the island in the municipality of São Luís. There were infestations of *Lu. longipalpis* s.l., in 15 locations along the BR-135, with notification of VL. At the end of this period, the disease advanced to the municipalities of São José de Ribamar and Raposa. Then, another 8 locations located on the road axes of MA-201, MA-203 and MA-204 were identified with the presence of the vector (Table 1, Figure 2).

In the 1990s, another 26 localities were affected by the disease and infested by the vector, mainly along the BR-135 and MA-201, main access routes to the municipalities of São Luís and São José de Ribamar, respectively. In the 2000s, 18 new locations were added, especially on the MA-201. In the 2010s, sandflies infested another 8 locations on all road axes.

Throughout the study period, VL predominated in São Luís, followed by São José de Ribamar, Paço do Lumiar and Raposa. This sequence remained in all decades (Figure 3). The 90's represented the great epidemic of kala-azar on Maranhão Island, with a record of 51.1% of cases. From that period it assumed an endemic character. Of the 75 locations investigated in this study, 67 were positive for both the vector and the disease, according to FUNASA records.

Table 1. Number of specimens of *Lutzomyia longipalpis* captured in the localities of the main roads of the island of Maranhão, Brazil, in the different decades. ni = Numbers of locations infested by sand flies; ns = Numbers of sand flies captured; Tl = Total locations infested by sand flies; Ts = Total sand flies captured.

Rodovias	1982-1990		1991-2000		2001-2010		2011-2018		Total		
	ni	ns	ni	ns	ni	ns	ni	ns	Tl	Ts	%
BR -135	15	3597	6	1377	5	1315	2	200	28	6489	27.6
MA-201	2	148	9	2511	9	4366	2	109	22	7134	30.4
MA-202			4	3273			2	8	6	3281	14.0
MA-203	5	899	5	2605	3	1396	1	549	14	5449	23.2
MA-204	1	81	2	981	1	56	1	1	5	1119	4.8
Total	23	4725	26	10747	18	7133	8	867	75	23472	100.0

Table 2: Number of cases of visceral leishmaniasis in the municipalities of Maranhão Island, Brazil, from 1982 to 2020.

Município	1982-1990	1991-2000	2001-2010	2011-2020	Total
Paço do Lumiar	46	260	40	27	373
Raposa	19	192	25	22	258
São José de Ribamar	245	526	106	84	961
São Luís	490	654	202	255	1601
Total	800	1632	373	388	3193
%	25,0	51,1	11,6	12,1	100

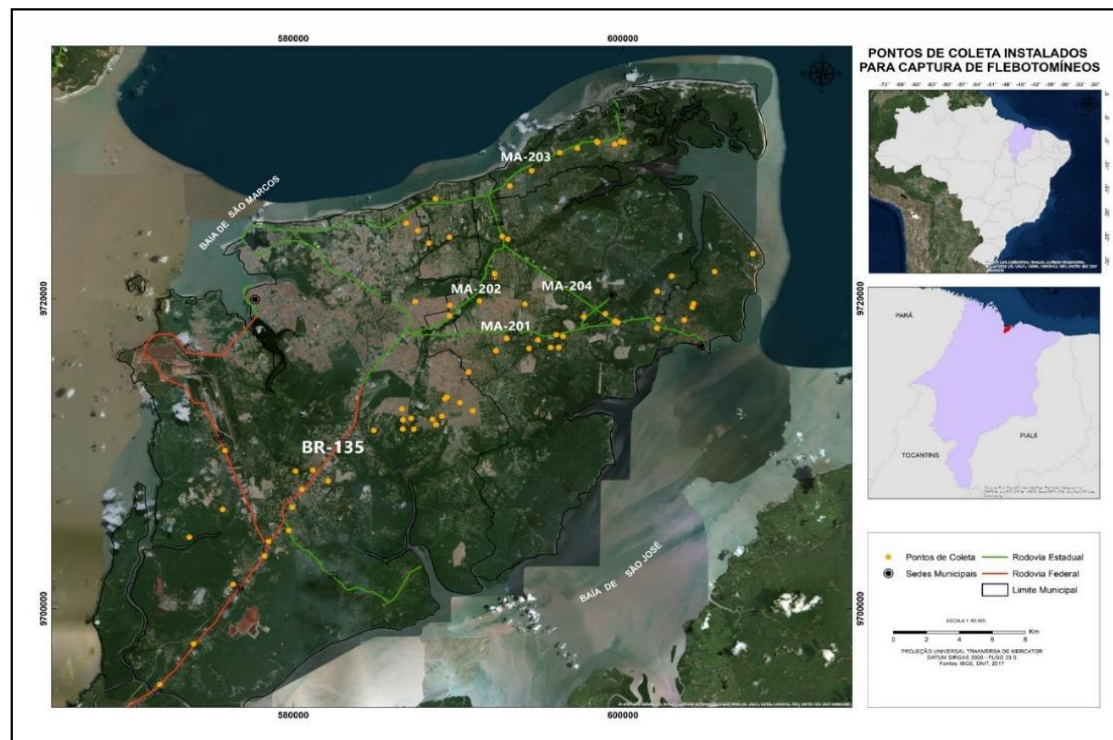


Figure 1. Distribution of *Lutzomyia longipalpis* in peridomestic environments established in the different road axes of the Island of Maranhão, Brazil.

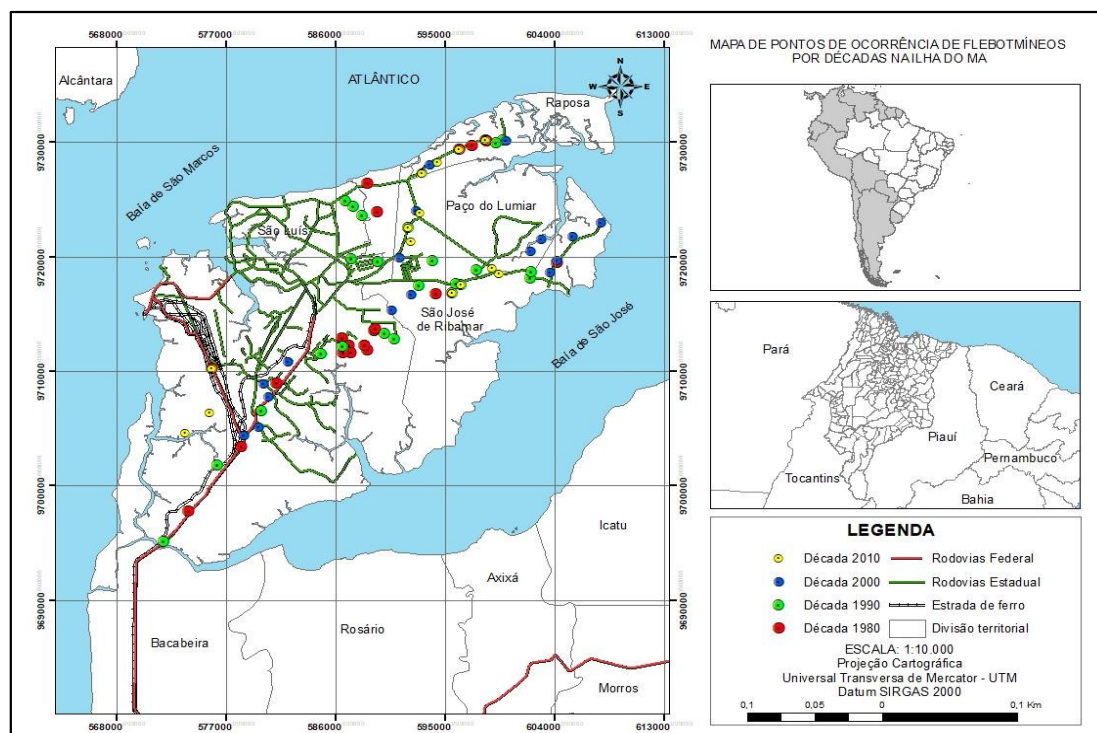


Figure 2. Distribution of *Lutzomyia longipalpis* by decade in the different road axes of Maranhão Island, Brazil

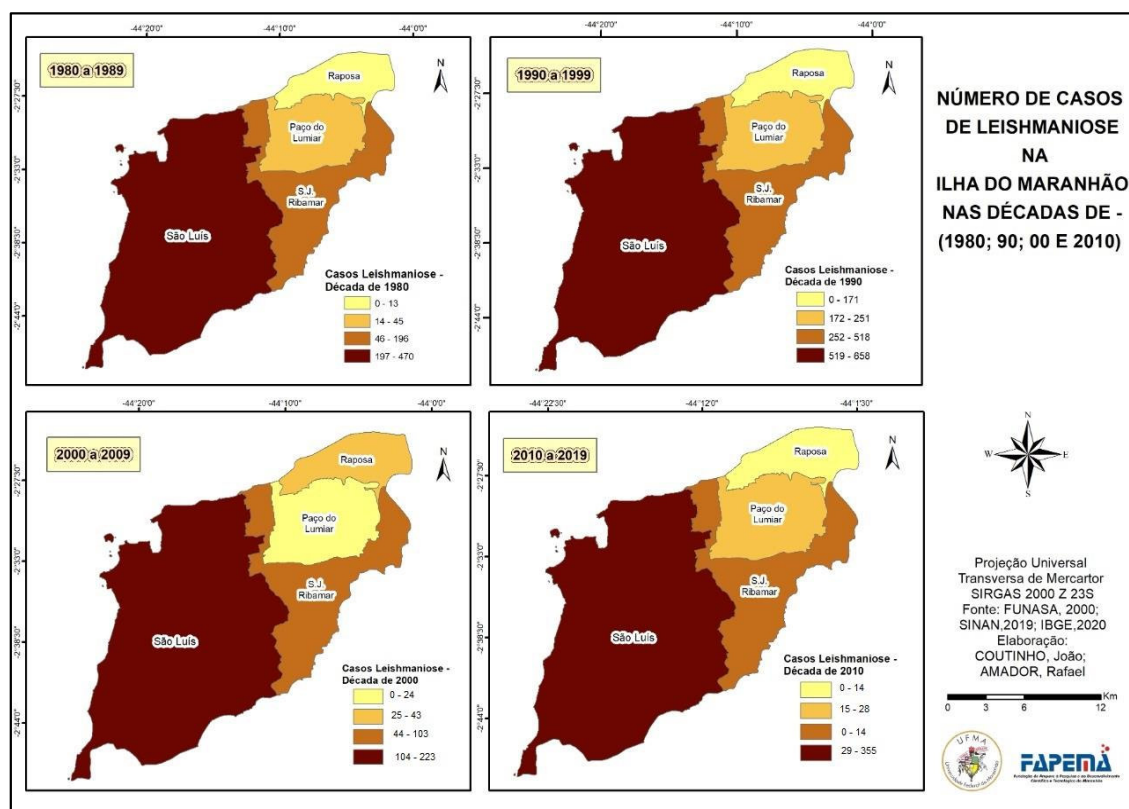


Figure 3. Number of cases of visceral leishmaniasis in the municipalities of Maranhão Island, Brazil.

Discussion

This study showed that *Lu. longipalpis* s.l. is widely distributed in the geographic space of Maranhão Island, notably, in the localities arranged in the proximities of the main road axes. This distribution pattern coincides with the distribution of VL cases, which suggests the effective participation of this vector in the transmission of the disease throughout the island. The first notifications of cases of this disease occurred in September 1982, with the diagnosis of four cases in the São Cristóvão neighborhood (Silva et al., 1983). Subsequently, two cases were diagnosed in the neighboring São Bernardo neighborhood, both located on the outskirts of the city of São Luís, in the central region of the island. Subsequently, from this initial focus, an outbreak was recorded with 32 cases, all following the axis of the BR-135 highway.

We have two hypotheses to explain the occurrence of this initial focus of the epidemic. On the one hand, the first cases may be associated with the arrival of migrants from the northeastern hinterland, fleeing the great drought that began in 1977 and lasted until 1983 (Confalonieri, 2003). These migrants would have introduced the *Le. (L.) infantum* to the region of São Cristóvão and São Bernardo. On the other hand, at the same

time, the State government had ceded extensive areas of the municipality of São Luís for the implementation of the industrial complex of Companhia Vale do Rio Doce and Indústria de Alumínio do Maranhão, including the port installation and the railroad (Silva, 1989). Consequently, profound environmental changes occurred in the south and southeast of Maranhão Island. This change was accompanied by deforestation and displacement of thousands of families and the domestic dogs in settlements with inadequate health and sanitation conditions on the outskirts of the city of São Luís. So, infected humans and/or canines displaced from their original area would have invaded the populations of the São Bernardo and São Cristóvão regions.

As a result of this process, the disease spread through the neighborhoods and villages along the BR-135 and an epidemic outbreak occurred with more than a thousand cases. The proliferation of the vector and the concomitant mobilization of the canine population, reservoir of *L. (L.) infantum* completed the epidemiological chain of a disease that became endemic from that time on (Viana et al., 1994, Costa et al., 1995, Nascimento et al., 1996), becoming a serious health problem (Silva et al., 1993, 1996). Many localities had semi-urban and rural characteristics, with serious environmental problems. They did not have adequate infrastructure for housing, the houses had shelters for domestic animals, above all, chicken coops and pigsties, garbage spread close to secondary forest residue, favoring the maintenance of the vector and the disease transmission cycle (Rebêlo et al., 1999; Martin & Rebelo, 2006). The presence of domestic animals and their shelters, by itself, is an important factor (Quinnell and Dye, 1994), since there is a tendency for the vector to invade human dwellings built close to these annexes (Dias et al., 2003).

The first entomological surveys started in 1982 detected the presence of *Lu. longipalpis* s.l. and followed the BR-135 route. High numbers of the vector were obtained in the initial foci of the disease, São Cristóvão and São Bernardo, and later, in the districts of Tirirical and Anjo da Guarda (Alvim et al., 1989). In the following years, the disease reached the towns of São José de Ribamar and Paço do Lumiar and the presence of the vector was noticed in several foci on all road axes (MA-201, MA-202 and MA-204). Finally, cases of the disease were also reported in the direction of the MA-205 and MA-203 axis, therefore, heading to the north and northwest coast of Maranhão Island, towards Araçagy and Raposa.

However, since the 1980s, progressive improvements have been taking place in the urban infrastructure of Maranhão Island. It was thought that with urbanization the

insect would gradually be eradicated from infested locations. However, that is not what happened. The vector continued to increase in density in old neighborhoods, even as they were urbanized, and in each new location established. It happens that even in urban locations, people continue raising domestic animals cloistered in backyards. Sometimes wooded, maintaining satisfactory conditions for vector breeding (Rebêlo, 2001). These conditions are still present in neighborhoods and localities established along the road axes. This scenario shows that vector control is a difficult task and even vector control measures using insecticides are palliative.

From a socio-environmental and historical point of view, the municipality of São Luís was the first to present the positive and negative impacts of urbanization. With the passage of time, and consequent demographic densification in these areas, urban expansion continued in the northeastern direction towards the municipalities of São José de Ribamar and Paço do Lumiar and towards the rural areas to the south and east of the island. In this way, the dynamics of occupation of the island by humans suggests that the road axes are ways that facilitate access to new areas and focus of emergence of populations of the vector. This was observed along all successive road axes. Road construction has been associated with the expansion of VL cases and the occurrence of vector sand flies in municipalities in other Brazilian states such as Mato Grosso do Sul and São Paulo, since the migratory flow occurs predominantly through highways (Antonialli et al., 2007; Cardim et al., 2016; Oliveira et al., 2018).

Intensive studies conducted on Maranhão Island indicate that this vector is highly adapted to rural and semi-urban environments (Rebêlo et al., 1997; Araújo et al., 2000; Barros et al., 2000; Carvalho et al., 2000; Dias et al., 2003), also in metropolitan forest reserves (Marinho et al., 2008). Originally, it is very likely that the vector was well distributed on the island, before the urban occupation, which in this case, the increasing construction of roads, facilitated access, and the consequent urbanization contributed, historically, and until today, to the infestation of the vector in the various areas positive for VL. These findings demonstrate that the implementation of vector control strategies must be continuous, carried out every year. This persistence and continuity of vector control activities in Maranhão Island is of great importance, since with the population growth of the island and consequently the advance of *Lu. longipalpis* s.l. in peripheral areas, the implementation of appropriate vector control methods can help in the prevention of the disease and decrease the number of cases.

Acknowledgments

We thank Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão-FAPEMA for providing scholarships for J. M. S. Coutinho. We also thank the Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) for providing the vector capture data and disease records and the team of the Entomology and Vectors Laboratory of the UFMA for the collaboration in the capture of phlebotomine and logistics.

References

- Alvim, M.C., O.R. Soares, C. M. Castro-Gomes, and M. I. S. Ferreira. 1989.** Levantamento da fauna flebotomínica da Ilha de São Luís I. Espécies antropofílicas. In: Resumos do XXV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Florianópolis. 53.
- Antonialli, S. A. C., T. G. Torres, A. C. Paranhos Filho, and J. E. Tolezano. 2007.** Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect.* 54(5): 509–14.
- Araújo, J. C., J. M. M. Rebêlo, M. L. Carvalho, and V. L. L. Barros. 2000.** Composição dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) do município de Raposa – MA, Brasil. Área endêmica de leishmanioses, *Entomologia y Vectores*. 7: 33–47.
- Barbosa, D.S. 2011.** Distribuição espacial e definição de áreas prioritárias para vigilância da leishmaniose visceral no município de São Luís, Maranhão, Brasil [Dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca. <https://tedebc.ufma.br/jspui/bitstream/tede/2177/2/RaniellyNogueira.pdf>.
- Barros, V. L. L.; J. M. M. Rebêlo, and F. S. Silva. 2000.** Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) de capoeira no município do Paço do Lumiar, estado do Maranhão, Brasil. Área endêmica de leishmanioses. *Caderno de Saúde Pública*. 16: 265–270.
- Cardim, M. F. M., M. M. Guirado, M. R. Dibo, and F. Chiaravalloti-Neto. 2016.** Visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis *Rev. Saúde Pública*. 50: 48 doi.org/10.1590/S1518-8787.2016050005965.
- Carvalho, M. L., J. M. M. Rebêlo, J. C. Araújo, and V. L. L. Barros. 2000.** Aspectos ecológicos dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) do município de São José de Ribamar, MA, Brasil. Área endêmica de leishmanioses. *Entomologia y Vectores*. 7: 19–32.
- Confalonieri, U. E. C. 2003.** Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde no Brasil. *Terra Livre, São Paulo*. 19 (20): 193–204.

- Costa, J. M. L., G. M. C. Viana, A. C. R. Saldanha, M. D. S. B. Nascimento, A. C. Alvim, M. N. Burattini, and A. R. Silva. 1995.** A Leishmaniose Visceral no Estado do Maranhão, Brasil. A Evolução de uma Epidemia. *Cadernos de Saúde Pública*. 11 (2): 321–324.
- Deane, L. M. and M. P. Deane. 1964.** Leishmaniose visceral nas Américas do Sul e Central. *Arq. Hig. Saúde Pub. São Paulo*. 29: 89–94.
- De-Souza, N. A., R. P. Brazil, and A. S. Araki. 2017.** The current status of the *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) species complex. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*. 112(3): 161–174.
- Dias, F. O. P., E. S. Lorosa, and J. M. M. Rêbello. 2003.** Fonte alimentar sanguínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). *Cad. Saúde Pub.* 19: 1373–1380.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo Populacional 2020.** Disponível em: < <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/>>. Acesso em: 01 fev. 2022.
- Marinho, R. M., R. S. Fonteles, C. E. Vasconcelos, P. C. B. Azevêdo, J. L. P. Moraes, and J. M. M. Rebêlo. 2008.** Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em reservas florestais da área metropolitana de São Luís, Maranhão, Brasil. *Rev. Bras. Entomol.* 52: 112–116.
- Martin, A. M. C. B. and J. M. M. Rebêlo. 2006.** Dinâmica espaço-temporal de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) do município de Santa Quitéria, área do cerrado do Estado do Maranhão, Brasil. *Iheringia*. 96: 283–288.
- Martins, F. C., J. L. P. Moraes, N. Figueiredo, and J. M. M. Rebêlo. 2011.** Estrutura da comunidade de Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) em mata ciliar do município de Urbano Santos, Maranhão, Brasil. *Iheringia, Série Zoologia, Porto Alegre*. 101: 109–114.
- Mendes, W. S., A. A. M. Silva, J. R. Trovão, A. R. Silva, and J. M. L. Costa. 2002.** Expansão especial da leishmaniose visceral Americana em São Luís, Maranhão, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 35: 227–31.
- Nascimento, M. D. S. B., J. M. L. Costa, B. I. P. Fiori, G. M. C. Viana, M. S. G. Filho, A. C. Alvim, O. C. Bastos, M. Nakatani, S. Reed, R. Badaró, A. R. Silva, and M. N. Burattini. 1996.** Aspectos epidemiológicos determinantes na manutenção da leishmaniose visceral no Estado do Maranhão-Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 29: 233–240.

- Oliveira, A. M., R. V. M. López, M. R. Dibo, L. A. C. Rodas, M. M. Guirado, and F. Chiaravalloti-Neto. 2018.** Dispersion of *Lutzomyia longipalpis* and expansion of visceral leishmaniasis in São Paulo State, Brazil: identification of associated factors through survival analysis. *Parasites & Vectors*. 11(1): 503. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3084-1>
- Quinnell, R. J. and C. Dye. 1994.** An experimental study of the peridomestic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). *Bulletin of Entomological Research*. 84: 379–382.
- Ramos, W. R., J. F. Medeiros, G. R. Julião, C. M. Ríos-Velásquez, E. F. Marialva, and S. J. M Desmoulière. 2014.** Anthropic effects on sand fly (Diptera: Psychodidae) abundance and diversity in na Amazonian rural settlement, Brazil. *Acta tropica*. 139: 44–52.
- Rangel, E. F., R. Lainson, M. M. S. Afonso, and J. J. Shaw. 2018.** Eco-Epidemiology of American Visceral Leishmaniasis with Particular Reference to Brazil. *Brazilian Sand Flies*. 381–416.
- Ready, P. D. 2014.** Epidemiology of visceral leishmaniasis. *Clinical Epidemiology*. 6(1): 147–154.
- Rebêlo, J. M. M. 1997.** Flebótomos vetores das leishmanioses. Manual para técnicos e profissionais da área de saúde. Estações Produções. São Luís. 32.
- Rebêlo, J. M. M. 2001.** Frequência horária e sazonalidade de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil. *Cad. Saúde Pub*. 17: 221–227.
- Rebêlo, J. M. M., J. C. Araújo, M. L. Carvalho, V. L. L. Barros, F. S. Silva, and S. T. Oliveira. 1999.** Flebótomos (*Lutzomyia*, Phlebotominae) da ilha de São Luís, zona do Golfão maranhense, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 32: 247–253.
- Rebêlo, J. M. M., R. V. Rocha, J. L. P. Moraes, C. R. M. Silva, F. S. Leonardo, and G. A. Alves. 2010.** The fauna of phlebotomines (Diptera, Psychodidae) in different phytogeographic regions of the state of Maranhão, Brazil. *Revista Brasileira de Entomologia*. 54: 494–500.
- Salomón, O. D., Y. Basmajdian, M. S. Fernández, and M. S. Santini. 2011.** *Lutzomyia longipalpis* in Uruguay: the first report and the potential of visceral leishmaniasis transmission. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*; 106: 381–382.
- Saraiva, L., A. S. Reis, J. M. N. Rugani, A. Antonia, S. Pereira, F. D. Rego, A. C. V. M. Da- Rocha-Lima, C. M. F. Gontijo, and J. D. A. Filho. 2015.** Survey of sand

flies (Diptera: Psychodidae) in an environmentally protected area in Brazil. PLoS ONE. 10(8): 1–15.

Silva, A. R. 1989. Malária. Fotografia de uma crise no setor saúde. Maranhão, Editora da Universidade Federal do Maranhão, São Luís.

Silva, A. R., G. M. C. Viana, G. S. L. Costa, and J. A. L. Lindoso. 1993. Aspectos do calazar na Ilha de São Luís de 1988 a 1992. In: Resumos do XXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Fortaleza. p.230.

Silva, A. R., G. M. C. Viana, M. D.S. B. Nascimento, and J. M. L. Costa. 1996. Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís-MA, anos depois. In: Resumos do XXXII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Goiânia. 148.

Silva, A. R., J. M. Costa, A. Mochel, E. W. B. Carneiro, and R. Brasil. 1983. Leishmaniose visceral na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. I. Aspectos clínicos e terapêuticos. In: Resumos do XIX Congresso de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Rio de Janeiro. 65.

Silva, A. R., G. M. C. Viana, C. Varonil, B. Pires, M. D. S. D. Nascimento, and J. M. L. Costa, 1997. Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil: Evolução e perspectivas. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 30: 359–368.

Viana, G.M., J. M. L. Costa, and A. R. Silva. 1994. Leishmaniose visceral no Maranhão 1960 a 1993. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 27 (supl I): 240.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados desse estudo ressaltam a elevada valência ecológica de *Lu. longipalpis* e acentua o seu papel de importante vetor do calazar nos quatro municípios da Ilha do Maranhão. Pode-se dizer com base nos estudos entomológicos intensivos realizados na Ilha, que este vetor domina absoluto nos ambientes rurais e semi-urbanos. Ainda que o vetor estivesse originalmente bem distribuído na Ilha, a construção crescente de estradas e a conseqüente urbanização contribuíram, historicamente, e até os dias atuais, para a dispersão do vetor nas diversas áreas positivas para a LV. Essas conclusões devem ser levadas em consideração por ocasião da implantação de estratégias de controle vetorial. Sendo assim, torna-se de grande relevância a persistência e continuidade das atividades de monitoramento do vetor na Ilha do Maranhão, visando à implementação de métodos de controle vetorial adequados e prevenção do calazar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUIAR GM, MEDEIROS WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In.: Flebotomíneos do Brasil, a Fiocruz, Rio de Janeiro, 2003; 207-255
- AKHOUNDI M, KUHLS K, CANNET A, VOTÝPKA J, MARTY P, DELAUNAY P, SERENO D. A historical overview of the classification, evolution, and dispersion of leishmania parasites and sandflies. PLoS Negl. Trop. Dis. 2016; 10: 1–40
- ALEMAYEHU B, ALEMAYEHU M. Leishmaniasis: A Review on Parasite, Vector and Reservoir Host. Health Science Journal. 2017; 11(4), 1–6
- ALEXANDER B, MAROLI M. Control of Phlebotomine sand flies. Medical and Veterinary Entomology, 2003; 17: 1-18
- ALEXANDER B, USMA MC. Potential source of sugar for the phlebotomine sandfly *Lutzomyia youngi* (Diptera: Psychodidae) in a Colombian coffee plantation. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 1994; 88: 549
- ALEXANDER JB, YOUNG DG. Dispersal of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a Colombian focus of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1992; 87: 397-403
- ALVAR J, VÉLEZ ID, BERN C, HERRERO M, DESJEUX P, CANO J, et al. WHO Leishmaniasis Control Team. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One. 2012; 7:e35671.
- ALVIM MC, SOARES OR, CASTRO GOMES CM, FERREIRA MIS. Levantamento da fauna flebotomínica da Ilha de São Luís I. Espécies antropofílicas. In.: Resumos do XXV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Florianópolis, 1989; 53.
- ANDRADE-FILHO JD, SCHOLTE RGC, AMARAL ALG, SHIMABUKURO PHF, CARVALHO OS, CALDEIRA RL. Occurrence and probability maps of *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia cruzi* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Brazil. Journal of Medical Entomology, 2017; 54(5): 1430–1434.
- ANTONIALLI SAC, TORRES TG, PARANHOS FILHO AC FILHO, TOLEZANO JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. J Infect. 2007; 54(5): 509-14.
- ARAÚJO JC, REBÊLO JMM, CARVALHO ML, BARROS VLL. Composição dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) do município de Raposa – MA, Brasil. Área endêmica de leishmanioses, Entomologia y Vectores, 2000; 7: 33-47

ARRIVILLAGA J, FELICIANGELI MD. *Lutzomyia pseudolongipalpis*, the first new species within the longipalpis (Díptera: Psychodidae, Phlebotominae) complex from La Rinconada, Curarigua, Lara State, Venezuela. *Journal of Medical Entomology*, 2001; 38: 783-790.

BARROS VLL, MONTEIRO PS, LOROSA ES, REBÊLO JMM. A importância das galinhas (*Gallus gallus*) na distribuição de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae) no ambiente domiciliar, na localidade de Prequeira, município de São José de Ribamar-MA, Brasil. *Rev. Hum*, 2014; 1: 15-29

BARROS VLL, REBÊLO JMM, SILVA FS. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) de capoeira no município do Paço do Lumiar, estado do Maranhão, Brasil. Área endêmica de leishmanioses. *Caderno de Saúde Pública*, 2000; 16: 265-270

BAUZER LGSR, SOUZA NA, MAINGON RDC, PEIXOTO AA. *Lutzomyia longipalpis* in Brazil: A complex or a single species? A mini-review. *Mem. Inst. Osw. Cruz*. 2007. 102: 1–12

BRAGA RR, LAINSON R, SHAW JJ, RYAN L, SILVEIRA FT. Leishmaniasis in Brazil. XXII: Characterization of *Leishmania* from man, dogs and the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) isolated during an outbreak of visceral leishmaniasis in Santarem, Para State. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1986; 80: 143–145

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância da Leishmaniose Visceral. Editora do Ministério da Saúde, Brasília, 78 pp.; 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. V. 3, 1. ed. atual. – Brasília: Ministério da Saúde; 2017.

BRAZIL RP, BRAZIL BG. Biologia de flebotomíneos neotropicais. In.: RANGEL, E.F.; LAINSON, R. (Eds.), *Flebotomíneos do Brasil*. Fiocruz, Rio de Janeiro, 2003; 257-274

BRAZIL RP, CARNEIRO VL, ANDRADE FILHO JD, ALVES JCM, FALCÃO AL. Biology of *Lutzomyia lenti* (Mangabeira) (Diptera: Psychodidae). *Anais da Sociedade Entomológica do Brasil*, 1997; 26: 191-193

CAMPOS AM, DOS SANTOS CLC, STUMPP R, DA SILVA LHD, MAIA RA, PAGLIA AP, ANDRADE FILHO JD. Photoperiod Differences in Sand Fly (Diptera: Psychodidae) Species Richness and Abundance in Caves in Minas Gerais State, Brazil. *Journal of Medical Entomology*. 2017; 54(1): 100–105

CARDIM MFM, GUIRADO MM, DIBO MR, CHIARAVALLLOTI-NETO F. Visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis *Rev. Saúde Pública*. 2016; 50: 48

CARVALHO MR, VALENÇA HF, DA SILVA FJ, DE PITA-PEREIRA D, DE ARAÚJO PEREIRA T, BRITTO C, BRAZIL RP, S. BRANDÃO FILHO SP. Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França, 1920)

(Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. *Acta Trop.* 2010; 116:108-10

CARVALHO GML, BRAZIL RP, RÊGO FD, RAMOS MCNF, ZENÓBIO APLA, ANDRADE FILHO JD. Molecular Detection of *Leishmania* DNA in Wild-Caught Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) From a Cave in the State of Minas Gerais, Brazil. *Journal of Medical Entomology.* 2017; 54(1): 196–203

CARVALHO ML, REBÊLO JMM, ARAÚJO JC, BARROS VLL. Aspectos ecológicos dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) do município de São José de Ribamar, MA, Brasil. Área endêmica de leishmanioses. *Entomologia y Vectores*, 2000; 7: 19-32

COSTA CHN, VIEIRA JBF. Mudanças no controle da leishmaniose visceral no Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2001; 34: 223-228

COSTA JML, VIANA GMC, SALDANHA ACR, NASCIMENTO MDSB, ALVIM AC, BURATTINI MN, SILVA ARA. Leishmaniose Visceral no Estado do Maranhão, Brasil. A Evolução de uma Epidemia. *Cadernos de Saúde Pública*, 1995; 11(2): 321-324

COSTA-JUNIOR HNP, CARVALHO HO, SANTOS LS, SILVA MSD, OLIVEIRA KCC, SILVA FM, LARANJEIRA MP, ARAGÃO FBA, SANTOS GRB, SCHMIDT TJB. Relação entre incidência entomológica e notificações da leishmaniose visceral em humanos no período de 2010 a 2015, em São Luís – MA. *Revista UNINGÁ*, 2017; 53(1): 56-63

DANTAS-TORRES F, BRANDAO-FILHO SP. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Estado de Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2006; 39 (4): 352-356

DE CARVALHO FLN, RIBOLDI EDO, BELLO GL, RAMOS RR, BARCELLOS RB, GEHLEN M, HALON ML, ROMÃO PRT, DALLEGRAVE E, ROSSETTI MLR. Canine visceral leishmaniasis diagnosis: A comparative performance of serological and molecular tests in symptomatic and asymptomatic dogs. *Epidemiology and Infection.* 2018; 146(5): 571–576

DE SOUZA NA, BRAZIL RP, ARAKI. The current status of the *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) species complex. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz.* 2017; 112(3): 161–174.

DEANE LM, DEANE MP, ALENCAR JE. Control of *Phlebotomus longipalpis* by DDT house spraying endemic foci of kala-azar in Ceara. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais*, 1955; 7: 131-41

DEANE LM, DEANE MP. Leishmaniose visceral nas Américas do Sul e Central. *Arq. Hig. Saúde Pub.* São Paulo, 1964; 29: 89-94

DEANE LM. Leishmaniose visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Educação Sanitária. Tese de Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, 1956.

DIAS EL. Canine Visceral Leishmaniasis (Cvl): Seroprevalence , Clinical , Hematological and Biochemical Findings of Dogs Naturally Infected in an Endemic Area of São José De Ribamar Municipality , Maranhão State , Brazil. *Ciência Animal Brasileira*, Cvl, 2008; 740–745.

DIAS FOP, LOROSA ES, RÊBELO JMM. Fonte alimentar sanguínea e a peridomiciliação de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Psychodidae, Phlebotominae). *Cad. Saúde Pub*, 2003; 19: 1373-1380

DIAS-LIMA AD. Distribuição e dispersão de *L. longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae), vetora da leishmaniose visceral americana, no Estado da Bahia, Brasil. Tese apresentada ao curso de pós-graduação em Biologia parasitária do Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2004; 144

DOS REIS LL, BALIEIRO AAS, FONSECA FR, GONÇALVES MJF. Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2017; 50(5): 638–645

DOUGHERTY MJ, HAMILTON JGC, WARD RD. Semiochemical mediation of phlebotomine sandfly (*Lutzomyia longipalpis*) oviposition. *Medical and Veterinary Entomology*, 1993; 7: 219-224

FORATTINI OP. *Entomologia Médica*. São Paulo: Editora Blucher. Editora da Universidade de São Paulo, 1973: 658

GALATI EAB, NUNES VLB, BOGGIANI PC, DORVAL MEC, CRISTALDO C, ROCHA HC. Phlebotomines (Diptera, Psychodidae) in caves of the Serra da Bodoquena, Mato Grosso do Sul State, Brazil. *Revista Brasileira de Entomologia*, 2003; 47 (2): 283-296

GALATI EAB, NUNES VLB, BOGIANI PC, DORVAL MEMC, CRISTALDO G, ROCHA HC, OSHIRO ET, DAMASCENO-JUNIOR GA. Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in forested areas of the Serra da Bodoquena, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2006; 101: 175–193

GAMA NETO JL, BAIMA JM, FREITAS RA, PASSOS MAB. Fauna flebotomínica (Diptera: Psychodidae) em floresta preservada e alterada do Município de Caroebe, Estado de Roraima, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, 2013; 3: 41-46

GIBSON G, TORR SJ. Visual and olfactory responses of haematophagous Diptera to host stimuli. *Medical and Veterinary Entomology*, 1999; 13: 2-23

GOMES AC, BARATA MS, ROCHA E SILVA EO, GALATI EAB. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 6. Fauna flebotomínica antropofílica de matas residuais situadas na região centro-nordeste do Estado de São Paulo. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 1989; 31:32-39

GONTIJO CMF, MELO MN. Visceral Leishmaniasis in Brazil: current status, challenges and prospects. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2004; 7: 338-349

GRAMICCIA M, GRADONI L. The current status of zoonotic leishmaniasis and approaches to disease control. *Int J Parasitol.* 2005; 35: 1169-1180.

GRIMALDI G JR, TESH RB. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for the future research. *Clinical Microbiology Reviews*, 1993, v. 6, p. 230-250,

HANSON WJ. The breeding places of *Phlebotomus* in Panama (Diptera, Psychodidae). *Annals of the Entomological Society of America*, 1961; 54: 317-322

HARHAY MO, OLLIARO PL, COSTA DL, COSTA CHN. Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. *Trends in Parasitology*, 2011; 27(9): 403-409

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Populacional 2020. Disponível em: < <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ma/>>. Acesso em: 01 fev. 2022.

LAINSON R, DYE C, SHAW JJ, MACDONALD DW, COURTENAY O, SOUZA SFT. Amazonian visceral leishmaniasis – Distribution of the vector *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) in relation to the fox *Cerdocyon thous* (Linn.) and the efficiency of this reservoir host as a source of infection. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 1990; 85 (1): 135-137

LAINSON R, RANGEL EF. Ecologia das Leishmanioses. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. *Flebotomíneos do Brasil*, Fiocruz, Rio de Janeiro, 2003; 291-309

LAINSON R, SHAW JJ. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin America. *Nature*, 1978; 273: 596-600

LANZARO G, OSTROVSKA K, HERRERO M, LAWYER P, WARBURG A. *Lutzomyia longipalpis* is a species complex: genetic divergence and interspecific hybrid sterility among three populations. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1993; 48: 839-847

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

LUTZ A, NEIVA A. Contribuição para o conhecimento das espécies do gênero *Phlebotomus* existentes no Brasil. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 1912; 4: 84-95

MANN S, FRASCA K, SCHERRER S, HENAO-MARTÍNEZ AF, NEWMAN S, RAMANAN P, SUAREZ JAA Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. *Current Tropical Medicine Reports*. 2021; 8(2), 121–132.

MARINHO RM, FONTELES RS, VASCONCELOS CE, AZEVÊDO PCB, MORAES JLP, REBÊLO JMM. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em reservas florestais da área metropolitana de São Luís, Maranhão, Brasil. *Rev. Bras. Entomol.* 2008; 52: 112–116

MAROLI M., FELICIANGELI MD, BICHAUD L, CHARREL RN, GRADONI L. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Medical and Veterinary Entomology*. 2013; 27(2): 123–147

MARTIN AMCB, REBÊLO JMM. Dinâmica espaço-temporal de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) do município de Santa Quitéria, área do cerrado do Estado do Maranhão, Brasil. *Iheringia*, 2006; 96: 283-288

MARZOCHI MCA, MARZOCHI KBF. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil – Emerging antropozoonosis and possibilities for their control. *Cad. Saúde Pub*. 1994; 10: 359-375

MENDES WS, TROVÃO JR, SILVA AAM. Dinâmica da ocupação do espaço na Cidade de São Luís e a leishmaniose visceral. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 16(3):871-873, jul-set, 2000.

MENDES WS, SILVA AAM, TROVÃO JR, SILVA AR, COSTA JML. Expansão especial da leishmaniose visceral Americana em São Luís, Maranhão, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2002; 35: 227-31

MONTEIRO CC.; O papel da microbiota intestinal na competência vetorial do *Lutzomyia longipalpis* para a *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* e a transmissão do parasito ao vertebrado pela da picada. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Centro de Pesquisa René Rachou, Belo Horizonte. 2012, 71f.;

MONTEIRO EM, SILVA JCF, COSTA RT, COSTA DC, BARATA RA, PAULA EV, MACHADO-COELHO GLL, ROCHA MF, FORTES-DIAS CL, DIAS ES. Leishmaniose visceral: estudo de flebotomíneos e infecção canina em Montes Claros, Minas Gerais. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2005; 38: 147-152

MORENO J, ALVAR J. Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. *Trends in Parasitology*, 2002; 18: 399-405

NASCIMENTO MDSB, COSTA JML, FIORI BIP, VIANA GMC, FILHO MSG, ALVIM AC, BASTOS OC, NAKATANI M, REED S, BADARÓ R, SILVA AR, BURATTINI MN. Aspectos epidemiológicos determinantes na manutenção da leishmaniose visceral no Estado do Maranhão-Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 1996; 29: 233-240

NOGUEIRA JL, SILVA MVM, PASSOS CC, AMBRÓSIO CE. A importância da leishmaniose visceral canina para a saúde pública: uma zoonose reemergente. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Garça. 2009; 7 (13): 1-12

OLIVEIRA GMG, FIGUEIRÓ FILHO EA, ANDRADE GMC, ARAÚJO LA, OLIVEIRA MLG, CUNHA RV. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no município de Três Lagoas, área de transmissão intensa de Leishmaniose Visceral, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*, Ananindeua, 2010; 1(3): 83-94

OLIVEIRA AM, LÓPEZ RVM, DIBO MR, RODAS LAC, GUIRADO MM, CHIARAVALLLOTI-NETO F. Dispersion of *Lutzomyia longipalpis* and expansion of visceral leishmaniasis in São Paulo State, Brazil: identification of associated factors through survival analysis. *Parasites & Vectors*. 2018; 11(1): 503.

ORYAN A, AKBARI M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016; 9(10): 925–932

PENHA TA, SANTOS ACG, REBÊLO JMM, MORAES JLP, GUERRA RMSNC. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em área endêmica de leishmaniose visceral canina na região metropolitana de São Luís – MA, Brasil. *Biotemas*, 2013; 26: 121–127

PESSOA SB, BARRETO MP. Leishmaniose tegumentar americana. Rio de Janeiro, Ministério da Educação e Cultura, Imprensa Nacional, 1948

PONTE CB, SOUZA NC, CAVALCANTE MN, BARRAL AMP, DE AQUINO DMC, CALDAS AJM. Risk factors for *Leishmania chagasi* infection in an endemic area in Raposa, State of Maranhão, Brazil. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 2011; 44(6), 717–721

QUINNELL RJ, DYE C. An experimental study of the peridomestic distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). *Bulletin of Entomological Research*, 1994; 84: 379-382

RAMOS WR, MEDEIROS JF, JULIÃO GR, RÍOS-VELÁSQUEZ CM, MARIALVA EF, DESMOULIÈRE SJM. Anthropic effects on sand fly (Diptera: Psychodidae) abundance and diversity in an Amazonian rural settlement, Brazil. *Acta tropica*, 2014; 139: 44-52

RANGEL EF, LAINSON R, AFONSO MMS, SHAW JJ. Eco-Epidemiology of American Visceral Leishmaniasis with Particular Reference to Brazil. *Brazilian Sand Flies*, 2018; 381–416

RANGEL EF, LAINSON R. Flebotomíneos do Brasil. Rio de Janeiro, Editora Fiocruz, 2003; 367.

READY PD. Epidemiology of visceral leishmaniasis. *Clinical Epidemiology*, 2014; 6(1): 147–154

READY PD. Factors affecting egg production of laboratory bred *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). *Journal of Medical Entomology*, Honolulu, 1979; 16(5): 413-423

REBÊLO JMM, ARAÚJO JC, CARVALHO ML, BARROS VLL, SILVA FS, OLIVEIRA ST. Flebótomos (*Lutzomyia*, Phlebotominae) da ilha de São Luís, zona do Golfão maranhense, Brasil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 32: 247–253; 1999b.

REBÊLO JMM, LEONARDO FS, COSTA JML, PEREIRA YNO, SILVA FS. Flebotômíneos (Diptera, Psychodidae) de área endêmica de leishmaniose na região dos cerrados, Estado do Maranhão, Brasil. Cad. Saúde Pub., 1999a; 15: 623–630

REBÊLO JMM, OLIVEIRA ST, SILVA FS, COSTA JML. Sandflies (Diptera, Psychodidae) of the Amazonia of Maranhão. V. Seasonal occurrence in ancient colonization area and endemic for cutaneous leishmaniasis. Revista Brasileira de Biologia, 2001; 61 (1): 101- 115

REBÊLO JMM, ROCHA RV, MORAES JLP, SILVA CRM, LEONARDO FS, ALVES GA. The fauna of phlebotomines (Diptera, Psychodidae) in different phytogeographic regions of the state of Maranhão, Brazil. Revista Brasileira de Entomologia, 2010; 54:494-500

REBÊLO JMM. Flebótomos vetores das leishmanioses. Manual para técnicos e profissionais da área de saúde. Estações Produções. São Luís, 1997; 32

REBÊLO JMM. Frequência horária e sazonalidade de *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil. Cad. Saúde Pub., 2001; 17: 221–227

REBÊLO JMM., ASSUNÇÃO JÚNIOR AN, SILVA O, MORAES JPL. Ocorrência de flebotômíneos (Diptera, Psychodidae) em focos de leishmanioses, em área de ecoturismo do entorno do Parque Nacional dos Lençóis Maranhenses, Brasil. Cad. Saúde Pub., 2010; 26: 195–198

RIBEIRO ALM, MISSAWA NA. Spatial distribution of phlebotominae species in the state of Mato Grosso, Brazil, in the period of 1996 to 2001. Entomologia y Vectores, 2002; 9: 33-34

DA SILVA RCR, CRUZ LNP, COUTINHO JM, SANTANA NCC, REBÊLO JMM "Maintenance and Productivity of a *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) Colony from an Area Endemic for Visceral and Cutaneous Leishmaniasis in Northeastern Brazil," Journal of Medical Entomology, 2021, 58(4), 1917-1925,

SALOMÓN OD, BASMAJDIAN Y, FERNÁNDEZ MS, SANTINI MS. *Lutzomyia longipalpis* in Uruguay: the first report and the potential of visceral leishmaniasis transmission. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2011; 106: 381–382

SALOMÓN OD, FELICIANGELI MD, QUINTANA MG, AFONSO MMDS, RANGEL EF. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz. 2015; 110(7): 831–846.

SANTOS SO, ARIAS, JR, HOFFMANN MP, FURIAN MBG, FERREIRA WF, PEREIRA C, FERREIRA L. The presence of *Lutzomyia longipalpis* in a focus of American Visceral Leishmaniasis where the only proven vector is *Lutzomyia cruzi*. Corumbá, Mato Grosso do Sul State. Rev Soc Bras MedTrop.2003;36(5): 633-4.

SARAIVA L, REIS AS, RUGANI JMN, ANTONIA A, PEREIRA S, REGO FD, DA ROCHA LIMA ACVM, GONTIJO CMF, FILHO JDA. Survey of sand flies (Diptera: Psychodidae) in an environmentally protected area in Brazil. PLoS ONE, 2015; 10(8): 1–15

SASIDHARAN S, SAUDAGAR P. Leishmaniasis: where are we and where are we heading? Parasitology Research. 2021; 120(5), 1541–1554.

SHERLOCK IA, GUITTON N. Observações sobre o calazar em Jacobina, Bahia III Alguns dados sobre o *Phlebotomus longipalpis*, o principal transmissor. Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais, 1969; 21: 541-548

SHERLOCK IA, MIRANDA JC, SADIGURSKI M, GRIMALDI G. Natural infection of the opossum *Didelphis albiventris* (Marsupialia: Didelphidae) with *Leishmania donovani* in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1984; 79: 511

SHERLOCK IA, SHERLOCK VA. Métodos práticos para criação de flebotomíneos em laboratório. Revista Brasileira de Biologia, 1972; 32: 209-217

SILVA AR, COSTA JM, MOCHEL A, CARNEIRO EWB, BRASIL R. Leishmaniose visceral na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. I. Aspectos clínicos e terapêuticos. In: Resumos do XIX Congresso de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Rio de Janeiro, 1983; 65

SILVA AR, TAUIL PL, CAVALCANTE MNS, MEDEIROS MN. Situação epidemiológica da leishmaniose visceral, na Ilha de São Luís, Estado do Maranhão. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2008; 41: 4

SILVA AR, VIANA GMC, COSTA GLS, LINDOSO JAL. Aspectos do calazar na Ilha de São Luís de 1988 a 1992. In: Resumos do XXIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, Fortaleza, 1993; 230

SILVA AR, VIANA GMC, NASCIMENTO MDSB, COSTA JML. Leishmaniose visceral (calazar) na Ilha de São Luís-MA, anos depois. In: Resumos do XXXII Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Goiânia, 1996; 148

SILVA AR. Malária. Fotografia de uma crise no setor saúde. Maranhão, Editora da Universidade Federal do Maranhão, São Luís; 1989

SILVA ES, GONTIJO CMF, PACHECO RS, FIÚZA VOP, BRAZIL RP. Visceral leishmaniasis in the Metropolitan Region of Belo Horizonte, State of Minas Gerais, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2001; 96: 285-291

SILVA MH, NASCIMENTO MDSB, LEONARDO FS, REBÊLO JMM, PEREIRA SRF. Genetic differentiation in natural populations of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) (Diptera: Psychodidae) with different phenotypic spot patterns on tergites in males. Neotropical Entomology, 2011; 40(4), 501-506.

SILVEIRA FT, ISHIKAWA EA, SOUZA AAA, LAINSON R. An outbreak of cutaneous leishmaniasis among soldiers in Belem, Para State, Brazil, caused by *Leishmania*

linderbergi n. sp. "A new parasite of man in the Amazon region". Parasite, 2002; v. 9, n. 1, p. 43.

SOUZA NA, ANDRADE-COELHO CA, VILELA ML, RANGEL EF. The Phlebotominae sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of two rain forest reserves in the state of Rio de Janeiro, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 2001; 96: 319-324

STEVERDING D. The history of leishmaniasis. Parasites and Vectors. 2017; 10(1), 1–10.

TESH R, GUZMAN H. Sand flies and the agents they transmit. In BJ Beaty & WC Marquardt (eds), The Biology of Disease Vectors, University Press of Colorado, USA, 1996; 117-127

TREVI BL, VÉLEZ ID, BRUTUS L, SEGURA I, JARAMILLO C, MONTOYA J. *Lutzomyia evansi*, an alternate vector of *Leishmania chagasi* in a Colombian focus of visceral leishmaniasis. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1990;84(5):676-7.

TRUPPEL JH, OTOMURA F, TEODORO U, MASSAFERA R, COSTA-RIBEIRO MCV, CATARINO CM. Can equids be a reservoir of *Leishmania braziliensis* in endemic areas. PloSone. 2014; 9: 93731

URIBE S. The status de *Lutzomyia longipalpis* species complex and possible implications for *Leishmania* transmission. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1999; 94 (6): 729-734

VALDERRAMA A, TAVARES MG, ANDRADE FILHO JD. Anthropogenic influence on the distribution, abundance and diversity of sandfly species (Diptera: Phlebotominae: Psychodidae), vectors of cutaneous leishmaniasis in Panama. Mem. Inst. Osw. Cruz. 2011; 106: 1024-1031

VASSILIOS JK. Old World canine leishmaniasis. Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian, 1993, v. 15, p. 941-949.

WARD, R. D. Vector biology and control. In.: KP Chang & R Bray, Leishmaniasis. Elsevier Science Publishers, Amsterdam, New York & Oxford, 1985; 199-212

WHO, World Health Organization. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases. Geneva, 2010; 940

XIMENES MFFM, SOUZA MF, CASTELLÓN EG. Density of sand flies (Diptera: Psychodidae) in domestic and wild animal shelters in an area of visceral leishmaniasis in the State of Rio Grande do Norte, Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1999; 94 (4): 427-432

YOUNG DG, DUCAN MA. Guide to the identification and geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera: Psychodidae). Gainesville, Florida: Associated Publishers; 1994; 888