



Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) e Leishmanioses no Maranhão, Nordeste do Brasil

Sandflies (Diptera: Psychodidae) and Leishmaniasis in Maranhão, Northeastern Brazil

Expedito Junio da Silva Sousa

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Fabíola Lucena Barbosa

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Jaqueleine Silva Martins

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Karla Maria de Assunção Paes

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Merijke Cruz de Oliveira

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Nilson de Jesus Pereira Gonçalves

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Susana Martins Rocha

Graduado em Farmácia pela UNINASSAU/SLZ

Resumo: Os flebotomíneos são considerados vetores de agentes etiológicos que causam as leishmanioses, doenças de grande importância médica e veterinária, causadas por protozoários do gênero *Leishmania* que acometem pele, mucosas e vísceras, e são transmitidas por meio da picada de fêmeas de diversas espécies de flebótomos. A composição de espécies de flebotomíneos de uma determinada área pode estar relacionada com as condições geográficas, meteorológicas, microclimáticas e com os tipos de vegetação e de solo encontrados na região. O Maranhão abriga grande quantidade de espécies pertencentes à fauna flebotomínica por estar situado entre três biomas de grande importância para sua distribuição. Assim, este trabalho tem por objetivo investigar, por meio de revisões bibliográficas, a ocorrência das leishmanioses e a riqueza de espécies de flebotomíneos nos ambientes silvestre e antropizado em algumas zonas fitogeográficas maranhenses. Foi observada a presença de um maior número de espécies no ambiente silvestre quando comparado ao antrópico. Mesmo assim, é importante ressaltar que o número de espécies encontradas no ambiente antropizado é consideravelmente alto.

Palavras-chave: ambiente antropizado; ambiente silvestre; flebotomíneos; leishmania; leishmanioses.

Abstract: Phlebotomines are considered to be vectors of etiological vectors that cause leishmaniasis, diseases of great medical and veterinary importance, caused by protozoa of the *Leishmania* genus that affect skin, mucous membranes and viscera, and are transmitted through the bite of phlebotomes. The composition of sand flies in a given area may be related to geographical, meteorological, microclimate conditions and the types of vegetation and soil found in the region. Maranhão is home to a large number of species belonging to the phlebotomine fauna because it is located between three biomes of great importance for its

distribution. Thus, this work aims to investigate, through bibliographic reviews, the occurrence of leishmaniasis and the richness of sand flies in wild and anthropogenic environments in some phytogeographic areas in Maranhão. It was observed the presence of a greater number of species in the wild environment when compared to the anthropic one. Even so, it is important to emphasize that the number of species found in the anthropized environment is considerably high.

Keywords: anthropized environment; wild environment; phlebotomines; leishmania; leishmaniasis.

INTRODUÇÃO

Os flebotomíneos são dípteros da família *Psychodidae* em todo mundo são conhecidas, aproximadamente 900 espécies, das quais, mais de 500 estão presentes na região Neotropical e destas, mais de 260 já foram registradas no Brasil². No Brasil estes insetos estão presentes em todo o território nacional onde aproximadamente 40 espécies são comprovadas ou suspeitas de transmitirem o protozoário do gênero *Leishmania*⁴².

O Brasil é o país de grande variedade desses parasitoides, apresenta um elevado índice de acometimentos e, nos episódios mais graves, morbidade, o que abonaria a enfermidade ser um extenso problema da Saúde Pública no país. Desta forma, jaz diretamente nas áreas de elevado índice de miséria, além das alterações ambientais e redistribuição da população⁶².

Afere-se que todo ano sejam concernidos cerca de 60.000 (sessenta mil) casos de LT em todo o mundo e o diagnóstico passa a ser mais difícil quando o indivíduo já tem outras enfermidades imunodepressoras⁶⁴. Já que com o sistema de déficit imunológico, o desenvolvimento da LT é ampliado³³.

O estado do Maranhão situa-se entre três biomas de grande importância na distribuição dos flebotomíneos e consequentemente na epidemiologia das leishmanioses²⁸. Por um lado, está a Floresta Amazônica e pelo outro, os Cerrados do Brasil central e as Caatingas Nordestinas²². Em função dessa posição e das variações fitogeográficas e climáticas, o estado apresenta uma variedade de ecossistemas e a distribuição dos flebotomíneos de certa forma acompanha esta variação²⁸.

A contaminação dos humanos acontece através da picada das fêmeas de flebotomíneos que pertencem a múltiplas classificações da subfamília *Phlebotominae* contaminadas com o parasitóide *Leishmania*, eivada durante o repasto do sangue²⁵. Existem quase 500 grupos de insetos da família *Psychididae* que se manifestam nas Américas, e aproximadamente 50 dessas podem ser causas de transmissões de classes de *Leishmania*²³. A característica principal desses parasitas fêmeas é se alimentarem de sangue, o qual necessitam para maturar seus ovários⁵⁹.

Em função desse padrão, a leishmaniose tegumentar no estado do Maranhão é mais evidente nas áreas amazônicas e a leishmaniose visceral, no lado nordestino. No entanto, o intenso fluxo migratório e o processo de alteração da cobertura vegetal

vêm mudando os padrões epidemiológicos das *leishmanioses*³⁰, encontrando-se casos de ambas as infecções em todo o estado. A continuidade desse processo pode selecionar espécies de flebotomíneos com capacidade de colonizar as áreas modificadas e até mesmo o ambiente peridomiciliar rural e semiurbano²⁸.

Entre os diagnósticos disponíveis no nosso país, estão incluídos os exames parasitológicos, nos quais verifica a presença de amastigotas em esfregaços de lesão; imunológicos, como a sorologia ou intradermorreação de Montenegro (IDRM); e moleculares, no qual se procede a reação em cadeia da polimerase (PCR), verificando se há a existência de material genético parasitário na amostra a ser testada³³.

Assim, com o objetivo de contribuir para ampliar os conhecimentos sobre a fauna flebotomínica do Maranhão, reúnem-se, neste estudo, informações derivadas de inquéritos entomológicos realizados em vários municípios, sobre a ocorrência das *leishmanioses* e a distribuição dos flebotomíneos nos ambientes silvestres e antropizados.

METODOLOGIA

A pesquisa se deu por meio de revisão da literatura, onde foi feita a partir da busca por bases de dados como livros, periódicos indexados e monografias nas plataformas SciElo e PubMed, utilizando-se os descritores: Ambiente antropizado, Ambiente silvestre, Flebotomíneos, *Leishmania*, *leishmanioses* em português e inglês.

Quantos aos critérios de inclusão foram selecionados estudos publicados entre os anos de 2003 e 2020 organizados nas bases de dados Biblioteca, *Scientific Electronic Library Online* (SciElo), Bibliografia Virtual de Saúde (BVS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), nos idiomas português, e inglês. Após a análise dos dados, as informações serão agrupadas em categorizadas. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra com a finalidade de sintetizar e ordenar os dados inseridos neste trabalho.

LEISHMANIOSES E EPIDEMIOLOGIA

Conforme⁵⁷, as *leishmanioses* foram classificadas dentro do conceito de “enfermidade descuidada”, devido à escassez de investimentos na área farmacêutica para o diagnóstico e tratamento da enfermidade. É evidente que as *leishmanioses* são doenças endêmicas, e na maioria das vezes atacam populações suburbanas que vivem em áreas de extrema pobreza, tornando a situação ainda pior, devido ao descaso com essa situação de saneamento básico, o que se mostra presente no extenso estado do Maranhão⁶⁵. O causador etiológico das *leishmanioses* são insetos mastigóforos que pertencem à família Trypanosomatidae e espécie *Leishmania*⁷.

As diferentes classes do tipo *Leishmania* são parasitoides heteróxenos, pois precisam de mais de um hospedeiro para concluir o circuito de vida, sendo um vertebrado e outro invertebrado do gênero *Phlebotomus* e do tipo *Lutzomyia*⁶¹.

Pesquisas demostram que os acometimentos de *leishmanioses* eram quase totalmente da área rural, e que a mesma está se lavrando em zonas urbanas, excedendo alcances geográficos e se formando em um grave problema da saúde pública³⁷.

A LVA é a gênero mais grave das *leishmanioses*, podendo causar morte, a cada ano aumenta os indícies de mortalidade causados por essa enfermidade e caso não seja diagnosticada e tratada precocemente, traz como agente causador a *Le. infantum* (sinônima de *Le. chagasi*), que enseja na falência de órgãos internos, principalmente o fígado, baço e medula óssea. Segundo os pesquisadores os casos na zona urbana, advêm do cão (*Canis familiaris*) que é o maior transmissor da infecção. As doenças que atacam animais que infectam humanos e expõem a infecções, os cães têm sido mais prevalentes. Na zona silvestre, os hospedeiros são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*). Aqui no Brasil, raposas foram contaminadas nos territórios do Norte, Nordeste e Sudeste. Os marsupiais foram achados e infectados da doença no Brasil e na Colômbia⁵.

No Brasil, no intervalo de tempo entre 2012 à 2014 foram notificados 8.842 casos de LVA com 544 episódios de mortes, sendo 1.536 casos e nenhuma morte no território Norte, 5.080 casos com 327 mortes na região Nordeste, 823 casos com 84 mortes na região Centro-Oeste, 1.423 casos com 156 mortes no Sudeste e sete (7) casos com nenhuma morte na região Sul. O Nordeste representa mais de 51% dos casos da enfermidade e mortes no país, tendo como fator principal e responsável os estados do Maranhão, Ceará, Bahia e Piauí⁵.

No Maranhão, no período de 2012 a 2014 foram notificados 1.526 casos de LVA, com 78 mortes, classificado como o Estado de maior acometimento de casos da enfermidade e o segundo estado com crescente número de mortes do território do Nordeste, perdendo somente para o estado do Ceará que registrou 95 casos de mortes. No município de Caxias foram apontados nos anos de 2012 (21 casos e duas mortes), 2013 (44 casos e uma morte), 2014 (36 casos e uma morte) e 2015 (19 casos e nenhuma morte)⁵⁶.

Distribuição dos Flebotomíneos no Estado do Maranhão

Em estudos realizados na área urbana do município de São Luís, foram observadas apenas duas espécies: *L. longipalpis*, que representou 93,57% da amostragem e *Lutzomyia whitmani* que obteve apenas 6,43% da amostra. Todos os espécimes capturados foram encontrados somente no ambiente antropizado⁵³.

Com relação aos fragmentos de mata no município de São Luís²⁷, foram realizados levantamentos nas Reservas Florestais do Itaqui e do Sacavém, onde foram capturados 1.356 espécimes, distribuídos entre as seguintes espécies: *Brumptomyia avellari*, *Brumptomyia travassoi*, *Psychodopygus claustrai*, *Lutzomyia*

anduzei, *Lutzomyia antunesi*, *Lutzomyia carrerai carrerai*, *Lutzomyia evandroi*, *Lutzomyia flaviscutellata*, *Lutzomyia furcata*, *Lutzomyia infraspinosa*, *Lutzomyia longipalpis*, *Lutzomyia longipennis*, *Lutzomyia olmeca nociva*, *Lutzomyia oswaldoi*, *Lutzomyia paraensis*, *Lutzomyia richardwardi*, *Lutzomyia rorotaensis*, *Lutzomyia serrana*, *Lutzomyia servulolimai*, *Lutzomyia shawi*, *Lutzomyia sordelli*, *Lutzomyia trinidadensis* e *L. whitmani*.

No levantamento⁵⁵ realizado no município de Barreirinhas, foram capturados indivíduos pertencentes a 6 espécies do gênero *Lutzomyia* no ambiente silvestre: *L. evandroi*, *L. flaviscutellata*, *L. whitmani*, *L. longipalpis*, *Lutzomyia lenti* e *L. termitophila*. Destas, somente *L. flaviscutellata* não foi observada no ambiente antropizado.

No trabalho³ realizado no ambiente antropizado, além das espécies citadas⁵⁵, foram capturados também indivíduos pertencentes às espécies: *L. wellcomei*, *L. infraspinosa*, *L. sordelli* e *L. migonei*.

No município de Axixá foram encontradas 11 espécies comuns aos dois ambientes: *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. sordelli*, *L. infraspinosa*, *L. longipennis*, *L. trinidadensis*, *L. flaviscutellata*, *L. furcata*, *L. antunesi*, *L. davisi*, *L. rorotaensis*. As espécies *Lutzomyia shannoni*, *Lutzomyia monstruosa*, *L. umbratilis*, *Lutzomyia aff. Baityi* e *Lutzomyia aff. walkeri* foram encontradas somente no ambiente antropizado. *L. wellcomei*, *L. triacantha* e *Lutzomyia aff. acanthopharynx* foram coletadas somente no ambiente silvestre⁴⁸.

No estudo realizado por²⁸, observa-se o surgimento de quatro espécies até então desconhecidas no nordeste do Estado: *L. shannoni*, *Lutzomyia quinquefer*, *Lutzomyia punctigeniculata* e *L. sordelli*. Por outro lado, quatro espécies já conhecidas na região não foram encontradas neste estudo: *L. cortezei*, *L. longipennis*, *L. squamiventris* e *L. intermedia*.

Em área silvestre no município de Urbano Santos, foram encontradas 17 espécies de *Lutzomyia*: *Lutzomyia damascenoi*, *L. evandroi*, *L. flaviscutellata*, *L. fluviatilis*, *L. infraspinosa*, *L. lenti*, *L. longipalpis*, *L. longipennis*, *L. migonei*, *L. monstruosa*, *Lutzomyia pinottii*, *L. richardwardi*, *L. sordelli*, *L. termitophila*, *L. trinidadensis*, *L. whitmani* e *L. wellcomei* (Martins, 2007).

No ambiente antropizado deste mesmo município foram encontradas 14 espécies, sendo as mais frequentes *L. evandroi*, *L. whitmani* e *L. migonei*.

De acordo com²⁶, a presença de algumas espécies de flebotomíneos (*L. longipalpis*, *L. flaviscutellata* e *L. whitmani*) é motivo de alerta para a possibilidade de surtos de leishmaniose visceral e tegumentar nos bairros periféricos da área metropolitana de São Luís, em função de desequilíbrios causados por modificações antrópicas nos habitats desses insetos.

Apesar da variedade de espécies capturadas no ambiente silvestre das diferentes regiões fitogeográficas ter sido maior, é importante ressaltar que nas áreas antropizadas este número foi consideravelmente alto. Isso pode estar relacionado com o conjunto de atividades humanas, que vem afetando a integridade do meio ambiente, contribuindo para a mudança do padrão de distribuição dos flebotomíneos.

Ocorrência das leishmanioses no estado do Maranhão

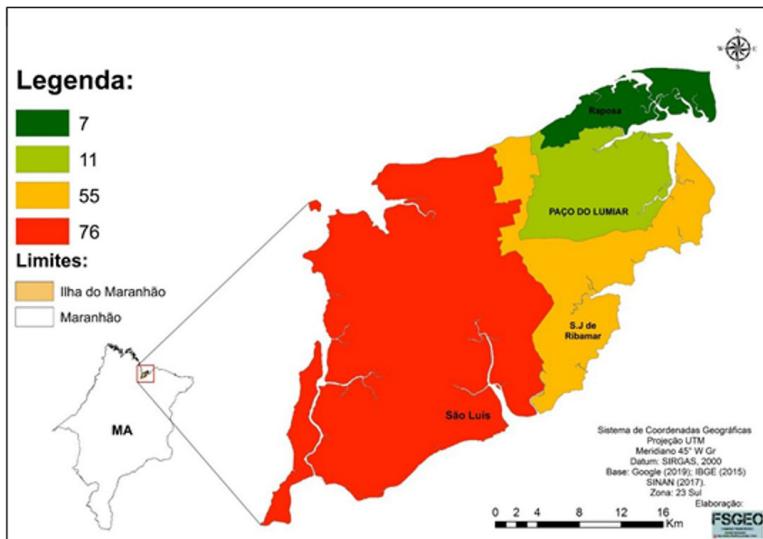
Leishmaniose Visceral (LV)

ALV ou calazar, encontra-se amplamente distribuída no mundo, principalmente em regiões tropicais e subtropicais da Ásia, Oriente Médio, África, América Central e América do Sul. É uma zoonose de evolução crônica de grande importância epidemiológica nas Américas, sobretudo no Brasil, devido a sua alta incidência, ampla distribuição geográfica, podendo apresentar formas graves que levam a morte, se não tratadas adequadamente²⁰. Os sintomas mais comuns da LV humana são fraqueza, perda de peso, febre intermitente, anemia, anorexia, pancitopenia e esplenomegalia com ou sem hepatomegalia⁶³. Embora seja uma doença predominantemente rural, os registros têm revelado um processo de urbanização da LV no Brasil.

Com relação à LV no Maranhão, até o momento, duas classes de *Lutzomyia* estão ligadas a contaminação da enfermidade, *L. longipalpis* e *L. cruzi* que exibe estreito grau de parentesco, as duas espécies são antropofílicas, presentes em ambientes domiciliares e transmissoras da forma visceral de leishmaniose, causada pela *Le. infantum*. A distribuição geográfica de *L. longipalpis* é extensa e está em expansão, sendo encontrada em quatro regiões geográficas: Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sudeste. Quanto a *L. cruzi*, esta foi implicada como vetor no estado do Mato Grosso do Sul, onde a *L. longipalpis* é ausente⁵.

No Estado do Maranhão, desde 1988, observa-se franca expansão da doença, predominantemente nas áreas periurbanas dos municípios localizados na Ilha de São Luís (São Luís, Paço do Lumiar, Raposa e São José de Ribamar)⁵¹.

Figura 1 - Mapa dos casos notificados da LVH, na ilha do Maranhão, no ano de 2017.



Fonte: SINAM, 2016; IBGE, 2015.

Estudos anteriores mostraram que na Amazônia maranhense a *L. whitmani* s.l. frequenta tanto o ambiente silvestre quanto o peridoméstico rural, tendo sido encontrada naturalmente infectada por *Leishmania*⁴⁸.

No estado do Maranhão segundo dados da Secretaria Estadual de Saúde no ano de 2015 o cenário era menos preocupante em algumas regiões já que a diminuição do contagio da doença era grandiosamente perceptível. Vejamos na tabela abaixo os números de casos de LV por Mesorregião entre 2007 e 2014.

Tabela 1 - Números de casos de LV por Mesorregião entre 2007 e 2014⁴⁸.

PERÍODO	2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		2014	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
NORTE MARANHENSE	217	26,0%	202	22,6%	193	23,5%	208	29,9%	198	26,3%	134	26,6%	252	22,5%	238	26,4%
LESTE MARANHENSE	325	39,0%	318	35,6%	227	27,6%	222	31,9%	197	26,2%	157	31,2%	422	37,7%	310	34,3%
OESTE MARANHENSE	147	17,6%	207	23,2%	259	31,5%	135	19,4%	159	21,1%	96	19,0%	219	19,6%	189	20,9%
CENTRO MARANHENSE	79	9,5%	107	12,0%	86	10,4%	98	14,1%	127	16,9%	71	14,1%	165	14,7%	124	13,7%
SUL MARANHENSE	66	7,9%	59	6,6%	58	7,0%	32	4,6%	71	9,4%	46	9,1%	61	5,5%	42	4,7%
TOTAL	834	100%	893	100%	823	100%	695	100%	752	100%	504	100%	1119	100%	903	100%

Fonte: Secretaria Estadual de Saúde, 2015.

Segundo⁵², as modificações dos ecótopos da *L. longipalpis*, o mais importante transmissor do calazar em nosso meio, juntamente com a mobilização da população canina, reservatório da *Leishmania chagasi*, completam a cadeia epidemiológica de uma doença que se tornou endêmica em solo maranhense.

No levantamento realizado por⁵¹, foram registrados 428 casos de calazar, sendo 299 (69,8%) autóctones da Ilha de São Luís. O local provável de infecção de 263 (88%) destes pacientes foi na localidade de moradia e dos outros 36 (12%), no próprio município, pois os pacientes não ultrapassaram os seus limites. Houve 145 localidades acometidas: 68 no município de São

Luís, com 151 casos; 43 no município de São José de Ribamar, com 68 casos; 19 no município de Paço do Lumiar, com 44 casos e 15 no município de Raposa, com 36 casos⁵¹.

No levantamento realizado por⁶, nas localidades Vila Nova e Bom Viver no município de Raposa-MA, localizado na Ilha de São Luís foi encontrado um elevado índice de infecção por *Le. chagasi* nas populações o que indica que essa região possui características de endemicidade para LV.

De acordo com o estudo realizado por³⁵ no município de Caxias, área com casos crescentes de Leishmaniose visceral, a presença de *L. longipalpis* justifica a ocorrência de casos urbanos de Leishmaniose visceral americana em Caxias.

A Ilha de São Luís se inclui entre as capitais e outros municípios brasileiros onde a leishmaniose visceral passou a ser uma endemia urbana, constituindo assim uma referência de urbanização do calazar no Brasil, a partir de 1980, com a instalação do Complexo Industrial do Maranhão, que obrigou milhares de famílias a se instalarem em outras áreas em condições inadequadas de habitação e saneamento⁵¹.

Sendo assim, as transformações ambientais decorrentes da intensa migração por pressões econômicas e sociais, a pauperização da população em razão da má distribuição de renda, a crescente urbanização e o êxodo rural provocaram o agravamento dessa endemia, com o aparecimento de novos focos no Brasil. Esses fatores têm contribuído para o aumento da morbidade e mortalidade infantil e para a redução na capacidade de trabalho de adultos em plena fase produtiva, prejudicando assim o desenvolvimento econômico das regiões atingidas e gerando grave problema de saúde pública^{17,51}.

Dados do Ministério da Saúde apontam que o Maranhão lidera o número de casos de leishmaniose visceral no país nos últimos três anos. Em 2017 foram registrados 789 casos; 703 em 2018; e 185 até o momento, em 2019. Segundo Sinan (Ministério da Saúde) o número de casos caiu, totalizando 1.677 acometimentos da doença nesse período³⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se observar a presença de um maior número de espécies no ambiente silvestre quando comparado ao ambiente antrópico. O número de espécies encontradas no ambiente antrópico é relativamente alto. A realização de um levantamento da fauna de flebotomíneos em ecossistemas naturais é importante para ampliar o conhecimento das áreas de ocorrência desses insetos, subsidiar projetos conservacionistas minimizando o contato homem-vetor e consequentemente a incidência das *leishmanioses*. Além disso, a compreensão da dinâmica populacional destes insetos pode se revelar como um importante fator para a implantação de políticas de controle epidemiológico e de manejo florestal.

REFERÊNCIAS

1. Amato, V.S.; De Andrade, H.F.; Duarte, M.I. Mucosal Leishmaniasis: In Situ Characterization Of The Host Inflammatory Response, Before And After Treatment. *Acta Tropica* 85: 39-49. 2003.
2. Andrade Aj, Galati Eab. A New Species Of *Evandromyia* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) From Minas Gerais State, Brazil. *Jour Med Entomol* 2012.
3. Ashford, R.W. The Leishmaniases As Emerging And Reemerging Zoonoses. *International Journal For Parasitology* 30: 1269-1281. 2000.
4. Assunção Jr, A.N; Fonteles, R.S.; Azevedo, P.C.B.; Andrade, L.M. De; Rebêlo, J.M.M.; Vasconcelos, G.C; Moraes, J.L.P. Aspectos Eco- Epidemiológicos De Flebotomíneos (Psychodidae, Phlebotominae) Em Área De Restinga, Parque Nacional Dos Lençóis Maranhenses. In: *Revista Brasileira De Medicina Tropical*, 2006, Teresina. Anais. Sociedade Brasileira De Medicina Tropical, 2006.
5. Barral, A.; Pedral-Sampaio, D.; Grimaldi Jr., G. Leishmaniasis In Bahia, Brazil: Evidence That *Leishmania Amazonensis* Produces A Wide Spectrum Of Clinical Disease. *American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene* 44: 536–546. 1991.
6. Brasil. Ministério Da Saúde. Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento De Vigilância Epidemiológica. Manual De Vigilância E Controle Da Leishmaniose Visceral. 1. Ed., 5. Reimpr. – Brasília: Editora Do Ministério Da Saúde, 2014.
7. Caldas, A.J.M. Et Al. Infecção Por *Leishmania* (*Leishmania*) Chagasi Em Crianças De Uma Área Endêmica De Leishmaniose Visceral Americana Na Ilha De São Luis-Ma, Brasil. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 34 (5): 445-451. 2001.
8. Cardoso, L.; Cabral, M. Leishmania E Leishmaniose Canina. *Revista Portuguesa De Ciências Veterinárias*, V. 527, P. 121-141, 2014.
9. Condino, M. L. F. Et Al. Leishmaniose Tegumentar Americana No Litoral Norte Paulista, Período 1993 A 2005. *Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 41 (6): 635-641. 2008.
10. Deane, L.M.; Deane, E M.P. Encontro De *Leishmania* Nas Vísceras E Na Pele De Uma Raposa Em Zona Endêmica De Calazar, Nos Arredores De Sobral. *O Hospital* 45: 419-421. 1954.
11. Desjeux, P. Leishmaniasis: Current Situation And New Perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology And Infectious Disease* 27: 305–318. 2004.

12. Falqueto, A.; Sessa, P.A.; Varejão, J.B.M.; Ferreira, A.L. Leishmaniose Tegumentar (Lt) Na Região Metropolitana De Vitória, Espírito Santo. In: Resumos Do Xxi Congresso Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical, 1995, São Paulo, P. 131, 1995.
13. Feitosa, M.A.C.; Castellón, E.G. Fauna De Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) Em Fragmentos De Floresta Ao Redor De Conjuntos Habitacionais Na Cidade De Manaus, Amazonas, Brasil. *Acta Amazônica* (36): 539 – 548. 2006.
14. Forattini, O.P. Entomologia Médica. São Paulo: Edgard Blucher. V. 4. 1973.
15. Fundação Nacional De Saúde. Leishmaniose Visceral No Brasil: Situação Atual, Principais Aspectos Epidemiológicos, Clínicos E Medidas De Controle. *Boletim Eletrônico Epidemiológico* 6, 2002.
16. Galati, E.A.B. Morfologia E Taxonomia. Classificacão De Phlebotominae. In Ef. Rangel, R. Lainson (Org.), 1st Ed., Flebotomíneos Do Brasil, Fiocruz, Rio De Janeiro, P. 23–51. 2003.
17. Galati, E.A.B.; Andrade Filho, J.D.; Silva, A.C.L.; Falcão, A.L. Description Of A New Genus And New Species Of New World Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). *Revista Brasileira De Entomologia* 47: 63-70. 2003a.
18. Gama, M. E. A. Et Al. Avaliação Do Nível De Conhecimento Que Populações Residentes Em Áreas Endêmicas Têm Sobre Leishmaniose Visceral, Estado Do Maranhão, Brasil. *Caderno De Saúde Pública* 14 (2): 381-390. 1998.
19. Gomes, A.C. Perfil Epidemiológico Da Leishmaniose Tegumentar No Brasil. In: *Anais Brasileiros De Dermatologia* 67: 55-60. 1992.
20. Gontijo, B.; Carvalho, M.L.R. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*, V. 36, N. 1, 2003.
21. Gontijo, C.M.F.; Melo, E.M.N. Leishmaniose Visceral No Brasil: Quadro Atual, Desafios E Perspectivas. *Revista Brasileira De Entomologia* 7: 338-349. 2004.
22. Grimaldi Jr, G.; Tesh, R.B. Leishmanias Of The New World: Current Concepts And Implications For Future Research. *Clinical Microbiology Reviews* 6: 230-250. 1993
23. Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística. Dados Sobre Vegetação Do Brasil, 2019.
24. Jacques, C. F. Biologia E Ecologia De Flebotomíneos, Vetores Das Leishmanioses No Estado De São Paulo. 123 F. Tese De Doutorado. Universidade De Campinas, 2014.
25. Lainson, R.; Shaw, J.J. New World Leishmaniasis: The Neotropical Leishmania Species. In L. Collier, A. Baeows, M. Sussman (Ed.), *Microbiology And Microbial Infections*. 5: 241-266. 1998.

26. Marcelino, A. P.; Nogueira, P. M.; Batista, A. P.; Ferreira, T. C.; Avelar, D. M.; Santos, J. S. C.; Melo, M. N.; Machado-Coelho, G. L. L.; Leclercq, S. Y. Desenvolvimento De Produtos Para O Diagnóstico, O Controle E O Tratamento Das Leishmanioses No Estado De Minas Gerais. Gerais: Revista De Saúde Pública Do Sus/Mg, V. 1, N. 1, P. 31–32, 2017.
27. Marinho, R.M.; Fonteles, R.S.; Vasconcelos, G.C.; Azevedo, P.C.B.; Moraes, J.L.P. & Rebêlo, J.M.M. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) Em Reserves Florestais Da Área Metropolitana De São Luís, Maranhão, Brasil. Revista Brasileira De Entomologia 52: 112-116. 2008.
28. Marinho, R.M.; Moraes, J.L.P.; Alves, G.A.; Rebelo, J.M.M. Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) De Floresta Latifoliada Secundária Da Área Metropolitana, São Luís, Maranhão, Brasil. In: Xx Jornada De Parasitologia E Doenças Tropicais Do Maranhão, 2003, São Luís. Xx Jornada De Parasitologia E Doenças Tropicais Do Maranhão, P. 20-21. 2003.
29. Martin, A.M.C.B., Rebêlo, J.M.M. Spatial-Temporal Dynamics Of Phlebotomine Sandflies (Diptera, Psychodidae) In The Municipality Of Santa Quitéria, “Cerrado” Area, State Of Maranhão, Brazil. Iheringia, Série Zoológica 96 (3). 2006.
30. Martins, A.V.; Williams, P. & Falcão, A.L. American Sand Flies. Academia Brasileira De Ciência. Rio De Janeiro. 1978.
31. Martins, L.M; Rebêlo, J.M.M.; Santos, M.C.F.V.; Costa, J.M.L.; Silva, A.R.; Ferreira, L.A. Ecoepidemiologia Da Leishmaniose Tegumentar No Município De Buriticupu, Amazônia Do Maranhão, Brasil, 1996 A 1998. Cadernos De Saúde Pública 20: 735-743. 2004.
32. Marzochi, M.C.A. A Leishmaniose Tegumentar No Brasil. Grandes Endemias Brasileiras. Brasília, Editora Da Universidade De Brasília. 1989.
33. Mendes, W. Da S.; Trovao, J. R. & Silva, A. A. M. Dinâmica Da Ocupação Do Espaço Na Cidade De São Luís E A Leishmaniose Visceral. Caderno De Saúde Pública 16 (3): 872-872. 2000.
34. Ministério Da Saúde (Br). Secretaria De Vigilância Em Saúde. Departamento De Vigilância Epidemiológica. Hantavirose. 2019.
35. Moreira, R.C.R.; Rebelo, Jmm, Gama, M.E.A.; Costa, J.M.L. Nível De Conhecimentos Sobre Leishmaniose Tegumentar Americana (Lta) E Uso De Terapias Alternativas Por Populações De Uma Área Endêmica Da Amazônia Do Maranhão, Brasil. Caderno De Saúde Pública 18: 187-95. 2002.
36. Muniz, D.B.; Silva, M.H. ; Nascimento, A.C.B. ; Nascimento, M.D.S.B.; Pereira, S.R.F. ; Rebêlo, J.M.M. Distribuição Da Fauna De Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) Em Área De Transmissão De Leishmanioses No Município De Caxias, Maranhão, Brasil. (Apresentação De Trabalho/Congresso). 2008.

37. Nadim, A.; Faghah, M. The Epidemiology Of Cutaneous Leishmaniasis In The Isfahan Province Of Iran. *Transactions Of The Royal Society Of Tropical Medicine And Hygiene* 61: 534-549. 1968.
38. Neves, D.P.; Melo, A.L.; Linardi, P.M.; Vitor, R.W.A. *Parasitologia Humana*. Atheneu. 12ed. P. 377-85, 2011.
39. Oliveira-Pereira, Y.N.; Rebelo, J.M.M.; Moraes, J.L.P.; Pereira, S.R.F. Diagnóstico Molecular Da Taxa De Infecção Natural De Flebotomíneos (Psychodidae, Lutzomyia) Por Leishmania Sp Na Amazônia Maranhense. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical*. 2006.
40. Paes, M.G. Estudo De Quatro Espécies De Lutzomyia França, 1924 (Diptera: Psychodidae), Em Área Endêmica De Leishmaniose Tegumentar Americana Na Periferia De Manaus (Amazonas – Brasil). 128p. Dissertação (Mestrado). Instituto Nacional De Pesquisas Da Amazônia/Universidade Federal Do Amazonas. 1991.
41. Ramos-E-Silva, M.; Jacques, C.M.C. Leishmaniasis And Other Dermatozoonoses In Brazil. *Clinics In Dermatology* 20: 122-134. 2002.
42. Rangel, E.F.; Azevedo, A.C.R.; Andrade, C.A.; Souza, N.A.; Wermelinger, E.D. Studies On Sandfly Fauna (Diptera: Psychodidae) In A Foci Of Cutaneous Leishmaniasis In Mesquita, Rio De Janeiro State, Brazil. *Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz* 85: 39-45, 1990.
43. Rangel, E.F.; Lainson, R. Proven And Putative Vectors Of American Cutaneous Leishmaniasis In Brazil: Aspects Of Their Biology And Vectorial Competence. *Memória Do Instituto Oswaldo Cruz*. 104: 937-954. 2009.
44. Ready, P. Biology Of Phlebotomine Sand Flies As Vectors Of Disease Agents. *Annual Revista De Entomologia* 58: 227-250. 2013.
45. Rebêlo J.M.M, Oliveira S.T, Silva F.S. Flebotomíneos Da Amazônia Maranhense. Iv. Riqueza E Abundância Relativa Das Espécies Em Área De Colonização Antiga. *Entomologia Y Vectores* 7: 61-72. 2000b.
46. Rebêlo, J.M.M.; Araújo, J.A.C.; Carvalho, M.L.; Barros, V.L.L.; Silva, F.S.; Oliveira, S.T. Flebotomos (Diptera, Phlebotominae) Da Ilha De São Luís, Zona Do Golfão Maranhense, Brasil. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 32: 247-253, 1999.
47. Rebelo, J.M.M.; Oliveira, S. T.; Barros, V.L.L.; Silva, F.S.; Costa, J.M.L.; Ferreira, L.A. & Silva, A.R. Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) De Lagoas, Município De Buriticupu, Amazônia Maranhense. I - Riqueza E Abundância Relativa Das Espécies Em Área De Colonização Recente. *Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical* 33: 11-19. 2000.
48. Maranhão. Secretaria De Estado Da Saúde. Secretaria Adjunta Assistência À Saúde. *Boletim Epidemiológico/Sinan - Programa Estadual*. São Luís: Secretaria De Estado Da Saúde; 2015..

49. Rego, R.L.; Fonteles, R.S.; Azevêdo, P.C.B.; Lobato, K.S.; Santos, C.L.C.; Rosa, L.C.; Rodrigues, F.S.; Moraes, J.L.P.; Pereira, Y.N.O.; Rebêlo, J.M.M. Estudo Eco Epidemiológico De Flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) Do Município De Axixá, Área Endêmica De Leishmaniose Tegumentar Americana No Maranhão. In: Anais Do Congresso De Ecologia Do Brasil. 2007. Caxambu. Anais. Sociedade Brasileira De Ecologia. 2007.
50. Rosa, I.C.A.S. Perfil Epidemiológico Dos Casos De Leishmaniose Tegumentar Americana Notificados Na Região Metropolitana De Belo Horizonte Minas Gerais, 1989 A 1995. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal De Minas Gerais, Belo Horizonte, Mg. 1997.
51. Shaw, J.J. New World Leishmaniasis: The Ecology Of Leishmaniasis And The Diversity Of Leishmanial Species In Central And South America. P. 11-31. In J. Farrel (Ed). World Class Parasites: Leishmania. Boston, Dordrecht, London: Kluwer Academic Publishers. 2003.
52. Silva, A. R. Et Al. Situação Epidemiológica Da Leishmaniose Visceral, Na Ilha De São Luís, Estado Do Maranhão. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. Vol.41, N.4, Pp. 358-364. 2008.
53. Silva, A. R.; Viana, G. M. C.; Varonil, C.; Pires, B.; Nascimento, M. D. S. D. & Costa, J. M. L. Leishmaniose Visceral (Calazar) Na Ilha De São Luís, Maranhão, Brasil: Evolução E Perspectivas. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical 30: 359-368. 1997.
54. Silva, E.M.L.; Rebêlo, J.M.M.; Azevêdo, P.C.B.; Fonteles, R.S.; Vasconcelos, G.C. Levantamento De Espécies De Flebotomíneo Em Área Urbana No Município De São Luis. In: Congresso De Ensino Pesquisa E Extenção Da Ufma. 2006. São Luis. Anais. Universidade Federal Do Maranhão. 2006.
55. Silva, N. S. & Muniz, V. D. Epidemiologia Da Leishmaniose Tegumentar Americana No Estado Do Acre, Amazônia Brasileira. Caderno De Saúde Pública 25 (6): 1325-1336. 2009.
56. Silva, O.; Azevêdo, P.C.B.; Fonteles, R.S.; Andrade, L. M. De; Rebêlo, J.M.M.; Vasconcelos, G.C; Moraes, J.L.P. Aspectos Eco-Epidemiológicos De Flebotomíneos (Psychodidae, Phlebotominae) Em Área De Restinga, Parque Nacional Dos Lençóis Maranhenses. In: Revista Brasileira De Medicina Tropical. 2006. Teresina. Anais. Sociedade Brasileira De Medicina Tropical. 2005.
57. Sinan. Sistema De Informação Nacional. Investigação De Leishmaniose Visceral E Tegumentar No Maranhão, 2016.
58. Souza, G. D.; Flôres, C. F.; Bello, M. I. M. R. Estudo Da Fauna De Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) Do Bairro Belém Velho - Porto Alegre - Rs. Boletim Epidemiológico. P.5-8, 2017

59. Sucam - Ministério Da Saúde. Leishmaniose Tegumentar Americana No Brasil: Sua Problemática, Seu Controle, Desafios E Perspectivas. Informações Epidemiológicas. Superintendência De Campanhas 5. 1987.
60. Tanure, A.; Peixoto, J. C.; Afonso, M. M. S.; Duarte, R.; Pinheiro, A. C.; Coelho, S. V. B.; Barata, R. A. Identification Of Sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Blood Meals In An Endemic Leishmaniasis Area In Brazil. Revista Do Instituto De Medicina Tropical De São Paulo, V. 57, N. 4, P. 321–324, 2015.
61. Teodoro, U.; Kühl, J.B.; Rodrigues, M.; Santos, E.S.; Santos, D.R. Maróstica, L.M.F. Flebotomíneos Coletados Em Matas Remanescentes E Abrigos De Animais Silvestres De Zoológico No Perímetro Urbano De Maringá, Sul Do Brasil. Estudo Preliminar. Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical 31: 517-522, 1998.
62. Vassilios, J. K. Old World Canine Leishmaniasis. Compendium On Continuing Education For The Practising Veterinarian, V. 15, P. 941-949, 2016.
63. Who. Información General: Leishmaniasis. Disponível Em: <[Https://Www.Paho.Org/Hq/Index.Php?Option=Com_Content&View=Article&Id=9417&Itemid=40250&Lang=En](https://www.paho.org/hq/index.php?option=Com_Content&view=Article&id=9417&Itemid=40250&Lang=En)>. Acesso Em: 24/5/2020.
64. Who. World Health Organization Leishmaniasis: Background Information. Disponível Em: [Www.Who.Int/Leishmaniasis/En/](http://www.who.int/leishmaniasis/en/) 2011.
65. Yamey, G.; Torreele, E. The World's Most Neglected Diseases. Bmj, V. 325, N. 7357, P. 176-177, 2015.
66. Young, D.G; Duncan, M.A. Guide To The Identification And Geographic Distribution Of Lutzomyia Sand Flies In Mexico, The West Indies, Central And South America (Diptera: Psychodidae). Memoirs Of The American Entomological Institute 54: 881 Pp. 1994.