

FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

WAGNER DE SOUZA FERNANDES

DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DE FLEBOTOMÍNEOS E DA
LEISHMANIOSE VISCERAL EM ÁREA DE TRANSMISSÃO INTENSA,
CAMPO GRANDE, MS, BRASIL

CAMPO GRANDE, MS

2021

WAGNER DE SOUZA FERNANDES

**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DE FLEBOTOMÍNEOS E DA
LEISHMANIOSE VISCERAL EM ÁREA DE TRANSMISSÃO INTENSA,
CAMPO GRANDE, MS, BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias da Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como pré-requisito obrigatório para obtenção do título de Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias, sob orientação da Prof. Dra. Alessandra Gutierrez de Oliveira.

CAMPO GRANDE, MS

2021

FOLHA DE APROVAÇÃO



Ministério da Educação
Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Coordenadoria de Pós-Graduação (CPG/PROPP)



Ata de Defesa de Tese Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias Doutorado

Aos nove dias do mês de julho do ano de dois mil e um, às treze horas, na modalidade de videoconferência, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, reuniu-se a Banca Examinadora composta pelos membros: Alessandra Gutierrez de Oliveira (UFMS), Andrey José de Andrade (UFPR), Eunice Aparecida Bianchi Galati (USP), Mirella Ferreira da Cunha Santos (UEMS) e Reginaldo Peçanha Brazil (Fiocruz-RJ), sob a presidência do primeiro, para julgar o trabalho do aluno: **WAGNER DE SOUZA FERNANDES**, CPF 03460234164, Área de concentração em Doenças Infecciosas e Parasitárias, do Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Curso de Doutorado, da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, apresentado sob o título "**DISTRIBUIÇÃO ESPAÇO-TEMPORAL DE FLEBOTOMÍNEOS E DA LEISHMANIOSE VISCERAL EM ÁREA DE TRANSMISSÃO INTENSA, CAMPO GRANDE, MS, BRASIL**" e orientação de Alessandra Gutierrez de Oliveira. A presidente da Banca Examinadora declarou abertos os trabalhos e agradeceu a presença de todos os Membros. A seguir, concedeu a palavra ao aluno que expôs sua Tese. Terminada a exposição, os senhores membros da Banca Examinadora iniciaram as arguições. Terminadas as arguições, a presidente da Banca Examinadora fez suas considerações. A seguir, a Banca Examinadora reuniu-se para avaliação, e após, emitiu parecer expresso conforme segue:

EXAMINADOR

Dra. Alessandra Gutierrez de Oliveira (Interno)

Dr. Andrey José de Andrade (Externo)

Dra. Eunice Aparecida Bianchi Galati (Externo)

Dra. Mirella Ferreira da Cunha Santos (Externo)

Dr. Reginaldo Peçanha Brazil (Externo)

Dr. Renato Andreotti e Silva (Interno) (Suplente)

ASSINATURA	AValiação
	Aprovado
	Aprovado
	Aprovado
	Aprovado
	Aprovado
	Aprovado

RESULTADO FINAL:

☒ Aprovação

☐ Aprovação com revisão

☐ Reprovação

OBSERVAÇÕES:

Nada mais havendo a ser tratado, a Presidente declarou a sessão encerrada e agradeceu a todos pela presença.

Assinaturas:

Presidente da Banca Examinadora

Dedico esta tese ao meu pai, Guiomar (*in memoriam*) e à minha mãe Francisca. A força para continuar este trabalho veio de vocês: meu pai, em seu leito de morte me chamou e disse, já com a voz cansada, que eu deveria continuar os meus estudos. Minha mãe ouviu minhas lamentações e orou rogando proteção durante todos esses anos para que enfim, esse momento se tornasse concreto.

Eu amo vocês!

AGRADECIMENTOS

O peso de um trabalho. O peso das coletas. A análise dos dados. A escrita científica. O choro na madrugada. A perda do pai. A mudança de casa. Uma chefia de laboratório. Um casamento. Uma pandemia. O doutorado não foi somente um período de busca de conhecimento e de ajudar a comunidade de alguma forma. Foi um misto de sensações, de aproximações e de distanciamento. Foi sobretudo um período de grande crescimento pessoal, às duras penas, com muito sacrifício, muita dor, mas com a certeza de ter ao meu lado pessoas especiais.

Diante de tantos acontecimentos, tive oportunidade de chorar nos ombros dos meus amigos quase irmãos e das minhas duas famílias: a de sangue e a de jornada.

Agradeço primeiramente a Deus, Mestre e Protetor, porque tantas vezes recorri a Ele, procurando conforto e acalento para o coração aflito. Obrigado, Senhor, por não me deixar desanimar e aumentar a minha fé.

Ao meu Pai, Guiomar, grande Piti, que partiu para junto de Deus no meu primeiro semestre do doutorado. Lembro como se fosse hoje quando disse a ele, já internado, que deixaria o doutorado de lado para acompanhá-lo nos tratamentos necessários. Ele, com a voz cansada me disse com seu jeito único de ser: “de jeito nenhum! Vai terminar seu doutorado sim”. Obrigado, Pai, por tanto carinho e por me formar um ser humano com valores inestimáveis em nossa sociedade. Sei que tem me acompanhado por onde vou e que estás comigo a todo tempo. Obrigado pela proteção! Te amo muito e sei que de onde estiver estás orgulhoso por me ver completando mais uma etapa da vida e dando mais um passo no caminho que devo trilhar.

À minha mãe, Francisca, por ser minha fortaleza durante toda a vida. Ela está de pé e pronta para a batalha todos os dias. Me orgulho muito de ser seu filho e de ver, que mesmo diante da perda irreparável, se manteve firme e consolando nossos corações machucados. Obrigado, minha mãe, por todos os dias me atender com todo carinho, me acalmar, por orar por mim. Te amo demais!

Aos meus irmãos, Patricia, William e Thiago e nossa sobrinha neném, Ana Julia. Perdoem as ausências em seus aniversários, ou mesmo naquele churrasco de domingo. Saibam que amo todos vocês, e que vocês são de fato a melhor ponte com nosso passado. Estarei sempre aqui para abraçá-los e apoiá-los no que for necessário.

Ao meu companheiro de todas as horas, Wanderson. Você é a pessoa do coração mais bondoso que já conheci na vida. Obrigado por ser essa luz nos meus dias escuros, por sempre me apoiar, estar ao meu lado, corrigir quando necessário e ver todos os ângulos do problema. Eu amo você!

À minha orientadora, amiga e madrinha de casamento, Dr^a. Alessandra Gutierrez de Oliveira. Mais uma vez você acreditou em mim e aceitou me acompanhar nessa jornada. Eu me sinto honrado em ser seu orientado. Desculpa pelos vacilos ao longo do caminho.

A minha fiel companheira de coleta, Jucelei. Quanto amor você trouxe para os meus dias cansados Ju... Depois de enfrentar as batalhas diárias, me acompanhava com um baita sorriso no rosto nas coletas por Campo Grande. Aprendeu toda minha *playlist* sertaneja e fez das minhas coletas um período mais calmo e prazeroso. Quanta coisa passamos juntos nessa caminhada minha amiga. O medo da senhora da rifa, o riscar do facão no chão da moradora, as chipas no fim da coleta. Obrigado por tudo.

Aproveito ainda para agradecer às minhas fiéis companheiras Aline, Elisa, Suellem e Vanessa. Quanta diversão e que terapia é sentar numa mesa com um café fresquinho e jogar fora todos os nossos problemas, nossas angústias e nossas frustrações. Tá com algum problema? Vai na Parasito que o problema se resolve. Vocês são luz para o meu caminho.

Ao meu grande amigo e padrinho de casamento, o melhor estatístico, Everton. Obrigado pela perseverança, por não me deixar desistir e me apoiar ao longo dessa jornada. Eu me espelho em você, e se um dia eu conseguir ter 1% da sua resiliência eu estarei contente.

À minha pessoa, Carolina, meu amor de amiga e parceira de trabalho. Obrigado por estar presente em toda essa jornada, pela força para continuar lutando e chegar ao fim do doutorado. Eu tenho um carinho enorme por você. Como em Grey's, você seria a pessoa que eu chamaria para me ajudar a arrastar o que fosse preciso.

Às Professoras Eliane e Carla, pela paciência em aguentar a bagunça todos os dias em suas salas, pelas correções, ensinamentos e pela amizade durante esses anos.

Ao melhor aluno de Iniciação Científica que eu poderia ter. Samuel, você tem um brilho especial, nunca deixe que ninguém diga o contrário disso. Se empenhe cada dia mais que seus dias de glória estão próximos. Estou muito feliz com sua evolução na pesquisa.

A todos do Laboratório de Parasitologia Humana, tanto os que ainda estão por aqui, quanto aos que já tomaram rumos diferentes. Vocês compartilham do meu dia a dia e ocupam um lugar especial no meu coração.

À Secretaria Municipal de Saúde de Campo Grande, em especial ao Sr. Fernando, pelo apoio técnico em todas as nossas coletas. A sua equipe foi fundamental e se não tivesse vocês, não conseguiríamos completar nosso objetivo.

À UFMS e ao Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, pela oportunidade na realização do meu sonho da carreira acadêmica e científica.

Se você for tentar, vá até o fim. Senão, nem comece. Vá. Até. O fim. Isso pode significar perder amores, amigos, empregos e talvez até a cabeça. Vá até o fim. Isso pode significar três ou quatro dias sem comer. Isso pode significar congelar no banco de um parque. Isso pode significar deboche, rejeição. Solidão. Solidão? Pense nela como um presente. E em todo o resto como um teste à sua persistência. O tamanho da sua vontade de chegar lá. Você vai chegar. E vai ser melhor que qualquer coisa que você possa imaginar. Vá. Vá. Vá. Até o fim.

(Adaptado por Shell Brasil de Roll the Dice! - Charles Bukowski)

RESUMO

As perturbações no ambiente causadas pela abertura desordenada de novas áreas para atender a crescente demanda da população, incluindo aquelas com baixas condições socioeconômicas e que vivem em precárias condições sanitárias, favorecem a emergência ou reemergência de diversas doenças transmitidas por vetores, como as leishmanioses. A cidade de Campo Grande, localizada na porção Centro-Oeste do Brasil, é classificada como área de transmissão intensa para leishmaniose visceral (LV), com as primeiras notificações em 2001, seguida de franca expansão na área nos anos seguintes. O presente estudo teve como objetivo identificar a distribuição espaço-temporal de flebotomíneos e da LV na cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul e entender como a urbanização alterou a fauna local desses dípteros. Foram utilizados dados primários da fauna obtidos através de coletas sistemáticas realizadas com o auxílio de armadilhas automáticas luminosas instaladas a cada quinze dias em dezesseis bairros, de julho de 2017 a junho de 2019. Foram ainda utilizados dados secundários de trabalhos realizados na área urbana entre os anos de 1999 e 2000 e de 2003 a 2005. O Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) foi utilizado para calcular a porcentagem de área urbanizada entre 1999 e 2017 e os dados das variáveis climáticas para avaliar a influência dos fatores abióticos na abundância e distribuição desses insetos. Para avaliar a distribuição de LV foi calculada a incidência e descrição das características demográficas da população. Os casos notificados foram geocodificados e agrupados por bairro para estimar riscos relativos suavizados e avaliados de acordo com a análise de dados de área usando Modelo Aditivo Generalizado. Entre 2017 e 2019 foram capturados 1572 flebotomíneos pertencentes a quatro espécies: *Bichromomyia flaviscutellata*, *Evandromyia lenti*, *Lutzomyia longipalpis* e *Nyssomyia whitmani*. Observou-se redução em cerca de 85% das espécies previamente encontradas na cidade. *Lutzomyia longipalpis*, com 99,4% foi a espécie mais frequente e dominante. A frequência da espécie apresentou correlação com as médias de temperatura, umidade e velocidade do vento e a sazonalidade observada reflete o risco de infecção por *Leishmania (Leishmania) infantum* ao longo do ano na área urbana. Os ambientes amostrados apresentaram aumento de áreas urbanizadas nos últimos 20 anos. Em consonância com os demais resultados, evidenciou-se a rápida transição de área epidêmica para endêmica e o padrão de dispersão centrífuga da LV em Campo Grande, e que o índice de qualidade de vida urbana, calculado com base em dados de renda, escolaridade, condições de moradia e saneamento ambiental são determinantes na ocorrência da doença. Enfatizamos que compreender a relação de flebotomíneos com as mudanças ambientais e as condições socioeconômicas de uma população são essenciais para entender a dinâmica das leishmanioses, buscando fornecer subsídios para propor e implementar medidas de prevenção e controle da doença.

Palavras-Chave: urbanização, diversidade de espécies, *Lutzomyia longipalpis*, condição socioeconômica, doenças transmitidas por vetores, modelo aditivo generalizado.

ABSTRACT

The disturbances in the environment caused by the disorderly opening of new areas to meet the growing demand of the population, including those with low socioeconomic conditions and living in precarious sanitary conditions, favor the emergence or re-emergence of several vector-borne diseases, such as the leishmaniasis. The city of Campo Grande, located in the Midwestern Brazil, is classified as an intense transmission area for visceral leishmaniasis (VL), with the first notifications in 2001, followed by strong expansion in the area in the following years. The present study aimed to identify the spatio-temporal distribution of sandflies and VL in the city of Campo Grande, Mato Grosso do Sul, and to understand how urbanization has altered the local fauna of these Diptera. We used primary fauna data obtained through systematic collections performed with the help of automatic light traps installed every fifteen days in sixteen neighborhoods, from July 2017 to June 2019. Secondary data from works carried out in the urban area between the years 1999 and 2000 and 2003 to 2005 were also used. The Normalized Difference Vegetation Index (NDVI) was used to calculate the percentage of urbanized area between 1999 and 2017 and climate variable data to assess the influence of abiotic factors on the abundance and distribution of these insects. To evaluate the distribution of VL, the incidence and description of the demographic characteristics of the population were calculated. Reported cases were geocoded and grouped by neighborhood to estimate smoothed relative risks and evaluated according to area data analysis using Generalized Additive Model. Between 2017 and 2019, 1572 sandflies belonging to four species were captured: *Bichromomyia flaviscutellata*, *Evandromyia lenti*, *Lutzomyia longipalpis* and *Nyssomyia whitmani*. A reduction in about 85% of the species previously found in the city was observed. *Lutzomyia longipalpis*, with 99.4%, was the most frequent and dominant species. The species frequency correlated with mean temperature, humidity and wind speed, and the seasonality observed showed that the risk of infection by *Leishmania (Leishmania) infantum* in the area occurs throughout the year. The sampled environments showed an increase in urbanized areas in the last 20 years. In line with the other results, we evidenced the rapid transition from epidemic to endemic areas and the centrifugal dispersion pattern of VL in Campo Grande, and that the urban quality of life index, calculated based on data of income, education, housing conditions and environmental sanitation are determinants in the occurrence of the disease. We emphasize that understanding the relationship of sandflies with environmental changes and socioeconomic conditions of a population is essential to understand the dynamics of leishmaniasis, seeking to provide subsidies to propose and implement measures to prevent and control the disease.

Key words: urbanization, species diversity, *Lutzomyia longipalpis*, socioeconomic status, vector-borne diseases, generalized additive model.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Localização geográfica da área de estudo: município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil	30
Figura 2. Localização geográfica da área urbana de Campo Grande, MS, Brasil e dos locais de coleta, por bairro, entre julho de 2017 a junho de 2019	34
Figura 3. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Zé Pereira, Campo Grande, MS, Brasil	35
Figura 4. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Carioca, Campo Grande, MS, Brasil	35
Figura 5. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Tijuca, Campo Grande, MS, Brasil	36
Figura 6. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Monte Alegre, Campo Grande, MS, Brasil	36
Figura 7. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Parque do Sol, Campo Grande, MS, Brasil	37
Figura 8. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Moreninhas, Campo Grande, MS, Brasil	37
Figura 9. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Perpétuo Socorro, Campo Grande, MS, Brasil	38
Figura 10. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Tiradentes, Campo Grande, MS, Brasil	38
Figura 11. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Vivendas do Parque, Campo Grande, MS, Brasil	39
Figura 12. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Vila Nascente, Campo Grande, MS, Brasil	39
Figura 13. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Montevideu, Campo Grande, MS, Brasil	40
Figura 14. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Jardim Presidente, Campo Grande, MS, Brasil	40
Figura 15. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Jardim Cerejeiras, Campo Grande, MS, Brasil	41
Figura 16. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Parque dos Laranjais, Campo Grande, MS, Brasil	41
Figura 17. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Bandeirantes, Campo Grande, MS, Brasil	42
Figura 18. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Cabreúva, Campo Grande, MS, Brasil	42

Manuscrito 1

Figure 1. Geographic location of the urban area of Campo Grande, MS, Brazil and the collection sites, by neighborhood.....	50
Figure 2. Abundance of <i>Lutzomyia longipalpis</i> by collection site, in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019	54
Figure 3. Monthly distribution (Xw) of <i>Lutzomyia longipalpis</i> and the monthly average of climate variables in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019	55

Manuscrito 2

Figura 1. Localização geográfica da área urbana e dos pontos de captura, por bairro, Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil.....	76
Figura 2. Riqueza e abundância absoluta de flebotomíneos capturados em diferentes períodos de estudo, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil	83
Figura 3. Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) no ano 2000, por bairro, no buffer de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil.....	85
Figura 4. Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) no ano 2004, por bairro, no buffer de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil.....	86
Figura 5. Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) no ano 2017, por bairro, no buffer de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil.....	87

Artigo 3

Figure 1. Study area.....	103
Figure 2. Annual crude incidence and absolute frequency of visceral leishmaniasis by year in Campo Grande, Brazil, 2001–2018	108
Figure 3. Smoothed relative risks according to the neighborhoods of Campo Grande, Brazil, 2001-2018 (n=1840)	109
Figure 4. Spatial distribution of smoothed relative risks according to year and neighborhoods; Campo Grande, Brazil, 2001–2018	110
Figure 5. Spatial distribution of cumulative smoothed relative risks according to neighborhoods in Campo Grande, Brazil, 2001–2018	111
Figure 6. Scatter plots and matrix correlations of the study variables assessed.....	112
Figure 7. Model predicted errors for 2018	113

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características gerais dos locais de captura na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil, de julho de 2017 a junho de 2019	31
---	----

Manuscrito 1

Table 1. Absolute and relative frequencies of sandflies by sex captured in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019	51
Table 2. Absolute frequency of captured sandflies by sex and by collection site, in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019	53
Table 3. Association between climate variables and <i>Lutzomyia longipalpis</i> (total and by sex) on the day of collection, 7 days, 15 days and 30 days prior to collection in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019	56
Supplementary Table. General characteristics of capture sites	61

Manuscrito 2

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de flebotomíneos, por espécie, em cinco períodos de estudo, coletados na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil.....	79
Tabela 2. Riqueza de espécies, abundância e média de espécimes capturadas por bairro em três diferentes períodos de estudo, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil	84
Tabela 3. Quantificação da paisagem (%) de acordo com o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) dos anos 2000, 2004 e 2017, no <i>buffer</i> de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil.....	88

Artigo 3

Table 1. Covariates assessed in the study.....	104
Table 2. Demographic features of visceral leishmaniasis cases in Campo Grande, Brazil, 2001–2018	107
Table 3. Cumulative crude incidence of visceral leishmaniasis according to age and sex; Campo Grande, Brazil, 2001–2018.....	108
Table 4. Parametric coefficients of the GAM regression model with a negative binomial response for the number of VL reports.....	113

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1 ASPECTOS GERAIS DAS LEISHMANIOSES	16
2.1.1 Leishmaniose Tegumentar	17
2.1.2 Leishmaniose Visceral	18
2.1.3 A expansão da leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul	19
2.1.4 Geotecnologias e modelos aplicados na distribuição espacial da LV	20
2.2 OS FLEBOTOMÍNEOS	21
2.2.1 Os flebotomíneos do Cerrado e Pantanal Sul-Mato-Grossense	23
2.2.2 A influência do ambiente sobre as populações de flebotomíneos.....	26
3. OBJETIVOS.....	28
3.1 OBJETIVO GERAL	28
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	28
4. MATERIAIS E MÉTODOS	29
4.1 TIPO DE PESQUISA	29
4.2 ÁREA DE ESTUDO.....	29
4.3 FAUNA DE FLEBOTOMÍNEOS E URBANIZAÇÃO.....	30
4.3.1 Locais de Coletas	30
4.3.2 Identificação dos espécimes	34
4.3.3 Dados climáticos e ambientais	43
4.4 MODELO ESPAÇO-TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL	44
4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS.....	44
4.6 ASPECTOS ÉTICOS.....	45
5. RESULTADOS.....	45
5.1 Phlebotomine Sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna and the association between abiotic factors and the abundance of <i>Lutzomyia longipalpis</i> in an intense transmission area for visceral leishmaniasis in Central Western Brazil	46
5.2 Influência da urbanização sobre a comunidade de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Centro-Oeste do Brasil – um estudo com dados dos últimos 20 anos	71
5.3 Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018)	100
6. DISCUSSÃO.....	121
7. CONCLUSÕES.....	126
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	127
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP).....	138

1. INTRODUÇÃO

As leishmanioses formam um complexo de doenças com diferentes espectros clínicos que representam um problema de saúde pública em diversos países. São causadas por protozoários do gênero *Leishmania* Ross 1903 pertencentes à ordem Kinetoplastida e família Trypanosomatidae, que são transmitidos ao homem durante o repasto sanguíneo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) infectados. Esses dípteros são de pequeno porte, aspecto hirsuto e medem de dois a três milímetros. Apenas as fêmeas são hematófagas e para tal possuem aparelho bucal do tipo sugador-pungitivo, adaptado para dilacerar a pele e sugar o sangue de vertebrados.

Essas parasitoses estão associadas principalmente à vulnerabilidade do ser humano, como a baixa condição socioeconômica das populações que vivem em moradias inadequadas e com precária infraestrutura sanitária. Além disso, as perturbações no ambiente parecem favorecer o estabelecimento e aumento na densidade dos insetos vetores, quer seja pela oferta de fontes alimentares quer por fornecer abrigo e matéria orgânica para o desenvolvimento das formas imaturas, especialmente nas periferias dos grandes centros.

Em 2001 foram notificados os primeiros casos humanos de LV em Campo Grande, seguido de crescente número de casos. As medidas adotadas para o controle da LV em Campo Grande levaram a um rápido decréscimo dos índices de incidência da doença, que passou do estado epidêmico para endêmico. Somado a isso, nos últimos anos com o aumento da população migrante de outras cidades e do interior do município houve a necessidade de abertura de novas áreas para construção de imóveis residenciais e comerciais para atender a demanda crescente estabelecida na cidade.

O primeiro estudo sistemático para identificação da fauna de flebotomíneos realizado na área urbana em 1999 relatou a presença de *Lutzomyia longipalpis*, que encontrou na cidade ambiente propício para seu desenvolvimento. De 2003 a 2005 um novo estudo foi desenvolvido em Campo Grande e identificou alto índice de infestação de *Lu. longipalpis*, corroborando o estudo anterior com relação à sua adaptação ao ambiente urbano.

Em regiões endêmicas, sobretudo em áreas de transmissão intensa, todos os esforços devem ser envidados na tentativa de identificar áreas de risco para ocorrência da LV, a fim de se propor e aplicar medidas efetivas de controle e manter vigilância contínua.

No sentido de contribuir para identificar áreas de risco e alguns fatores determinantes para a ocorrência da doença, o presente estudo se propôs a analisar a fauna atual de flebotomíneos comparando-a com o observado em estudos anteriores na área urbana de Campo Grande, bem como analisar a evolução de cobertura vegetal nos três períodos estudados e também tentar explicar a contribuição de alguns fatores demográficos e sociais que podem ter impactado na disseminação da LV no município de Campo Grande nos últimos anos.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 ASPECTOS GERAIS DAS LEISHMANIOSES

Formada por um complexo de doenças com diferentes formas clínicas, as leishmanioses acometem animais silvestres, domésticos e o ser humano. O agente etiológico é um protozoário do gênero *Leishmania* Ross 1903, pertencente à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e divide seu ciclo de vida entre hospedeiros vertebrados (mamíferos) e invertebrados (flebotomíneos) (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018; LAINSON; SHAW, 2010).

A relação dos tripanossomatídeos data de pelo menos 100 milhões de anos, evidenciada pela presença de *Paleoleishmania proterus* na probóscide e trato alimentar de uma fêmea de flebotomíneo encontrado em âmbar. O sangue presente no intestino era de um réptil e possibilitou a descrição de três formas: promastigota, paramastigota e amastigota, sugerindo que o ciclo de vida da espécie era digenético (POINAR JR.; POINAR, 2004; STEVERDING, 2017).

A transmissão dos protozoários ao hospedeiro ocorre pela picada da fêmea de flebotomíneos infectados. Quando ingeridas pelos flebotomíneos durante o repasto sanguíneo, as leishmânias encontram-se na forma amastigota, que no tubo digestivo desses dípteros transformam-se em formas flageladas promastigotas. Nos hospedeiros vertebrados, os protozoários são encontrados na forma de amastigota intracelular, parasitando as células do sistema mononuclear fagocitário. Enquanto as formas promastigotas apresentam motilidade mediada pelo flagelo, as amastigotas permanecem imóveis, já que seu flagelo se encontra interiorizado (GARNHAM, 1971; LAINSON; SHAW, 1978).

Em 2018, 92 países foram considerados endêmicos para leishmaniose tegumentar (LT) e 83 para leishmaniose visceral (LV), evidenciando a distribuição mundial do complexo das leishmanioses (WHO, 2021). Estima-se que de 700.000 a 1 milhão de novos casos ocorram anualmente e aproximadamente 1 bilhão de pessoas vivem em áreas com risco de transmissão, no entanto, as leishmanioses ainda são consideradas enfermidades negligenciadas em discussões de doenças tropicais (ALVAR et al. 2012).

Os fatores de risco para ocorrência das leishmanioses vão além do contato parasito-vetor-homem. Envolvem a vulnerabilidade do ser humano, decorrente da baixa condição socioeconômica das populações. Este fator em grande parte parece explicar o acometimento

das comunidades mais pobres que carecem de políticas públicas e aqueles que se deslocam de áreas não endêmicas para áreas endêmicas, fixando residência principalmente nas periferias dos grandes centros. Além disso, outro fator de risco evidente nos últimos anos está ligado às alterações ambientais, já que mudanças climáticas e na paisagem, como a elevação na temperatura global e o desmatamento, respectivamente, favorecem o estabelecimento e aumento na densidade dos insetos vetores (DESJEUX, 2004; LAU; SMITH 2016; PARHAM et al. 2015; ORYAN; AKBARI, 2016; VALERO; URIARTE, 2020; WHO, 2021).

A manifestação clínica da doença é dependente da espécie envolvida na infecção, podendo ocorrer duas formas clínicas: a LT com manifestações cutâneas, mucocutâneas ou difusa e a LV, forma clínica visceral da doença (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018).

2.1.1 Leishmaniose Tegumentar

Estima-se que ocorra anualmente entre 600.000 e 1 milhão de novos casos de LT no mundo, com aproximadamente 87% dos casos concentrados em dez países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Iran, Iraque, Líbia, Paquistão, Síria e Tunísia (WHO, 2021). Nas Américas, a doença está presente do extremo sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina. Até o presente momento, não há relatos da parasitose no Chile e no Uruguai (OPAS, 2020).

A diversidade das manifestações clínicas da LT indica o complexo da doença, surgindo lesões ulcerosas, únicas ou múltiplas e indolores. O protozoário é capaz ainda de se disseminar através da via hematogênica e causar inflamação excessiva e agressiva na região nasofaríngea com perfuração do septo, palato mole, lábios, dentre outros órgãos. Por sua ampla distribuição, franca expansão e pelo estigma causado nas populações acometidas, a doença tem grande importância em saúde pública (AL-KAMEL, 2017; LAINSON; SHAW, 2010; REITHINGER et al., 2007).

Classicamente, a infecção por espécies causadoras da LT ocorria em ambiente silvestre, acometendo populações que adentravam áreas de mata para obter seu sustento, ou para prática de esportes, como pescaria. No entanto, a distribuição da doença também inclui perfil de urbanização, com os vetores e reservatórios se adaptando às áreas periféricas de centros urbanos, a exemplo do que já foi observado na LV (LAINSON; SHAW, 1978; LAINSON; SHAW, 2010; REITHINGER et al., 2007)

No Brasil, a LT está relacionada a sete espécies de leishmânias dermatrópicas: *Leishmania (Viannia) braziliensis* Vianna, 1911 amplamente distribuída no país e responsável pela maioria dos casos de LT nas Américas, *Leishmania (Leishmania) amazonensis* Lainson & Shaw, 1972 ocorrendo no Sul, Centro-Oeste, Nordeste e Região Amazônica e *Leishmania (Viannia) guyanensis* Floch, 1954, *Leishmania (Viannia) lainsoni* Silveira, Shaw, Braga & Ishikawa, 1987, *Leishmania (Viannia) naiffi* Lainson & Shaw, 1989, *Leishmania (Viannia) lindenbergi* Silveira, Ishikawa, Souza & Lainson, 2002 e *Leishmania (Viannia) shawi* Lainson, Braga, Souza, Pova & Ishikawa, 1989 encontradas na Região Amazônica (BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018; GONTIJO; CARVALHO, 2003). Em Mato Grosso do Sul, duas espécies já isoladas de lesões de pacientes oriundos de diferentes municípios foram *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) braziliensis* (DORVAL et al., 2006; NUNES et al., 1995).

2.1.2 Leishmaniose Visceral

O panorama mundial da leishmaniose visceral mostra que a doença ainda permanece como um sério problema de saúde pública, representando uma das principais doenças negligenciadas (ALVAR et al., 2012; BURZA; CROFT; BOELAERT, 2018). Dados da Organização Mundial de Saúde indicam que a doença é endêmica em 79 países, com cerca de 95% dos casos concentrados em dez países: Brasil, China, Etiópia, Índia, Iraque, Quênia, Nepal, Somália, Sudão e Sudão do Sul (WHO, 2021). O número de casos da doença no mundo tem diminuído nos últimos anos (200.000 a 400.000 novos casos em 2012 para 50.000 a 90.000 em 2017). No Brasil, em 2019, também se notificou 27% menos casos de LV quando comparado a 2018, no entanto, o país ainda apresenta a maior taxa de letalidade (OPAS, 2020; WHO, 2021).

Dentre as formas mais severas do complexo das leishmanioses, a LV sem tratamento adequado pode ser fatal, especialmente em populações malnutridas e pacientes imunossuprimidos (DESJEUX, 1996; NWEZE; NWEZE; ONOJA, 2020). A doença tem sido fortemente relacionada com a pobreza. Bairros constituídos por famílias com baixas condições socioeconômicas e que vivem em áreas com saneamento básico precário apresentam maior risco de infecção, como já observado no nordeste do país (WERNECK et al., 2007) e no Centro-Oeste brasileiro (LUZ et al., 2021), inclusive em Campo Grande (OLIVEIRA et al., 2020). Na América Latina, o agente etiológico é *Leishmania (Leishmania) infantum* Nicolle, 1908 (KUHL et al., 2011), que é transmitido ao hospedeiro vertebrado pela picada das fêmeas de

flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* Lutz & Neiva, 1912 (LAINSON; SHAW, 1978) e *Lutzomyia cruzi* Mangabeira, 1938 (OLIVEIRA et al., 2017).

A espécie *Lu. longipalpis*, vetor amplamente distribuído por todas as regiões do Brasil, era encontrado primeiramente em ambientes florestais e se adaptou ao ambiente antropizado, especialmente nas periferias de grandes cidades (BRAZIL; RODRIGUES; ANDRADE-FILHO, 2015; LAINSON; RANGEL, 2005; OLIVEIRA; FALCÃO; BRAZIL, 2000). *Lutzomyia cruzi* tem distribuição geográfica restrita a algumas localidades do Brasil e da Bolívia e está adaptada ao ambiente urbano (FERNANDES et al. 2017; OLIVEIRA et al. 2016; OLIVEIRA et al. 2018).

2.1.3 A expansão da leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul

O primeiro caso autóctone humano de LV das Américas foi registrado por Migone (1913) em um paciente no Paraguai, proveniente de Porto Esperança, atualmente distrito do município de Corumbá, Mato Grosso do Sul (MIGONE, 1913). Na década de 1940 dois novos casos foram identificados nos municípios de Rio Brillhante e novamente em Corumbá (ARRUDA et al., 1949). A doença permaneceu restrita à essas regiões até meados de 1993, quando se expandiu pelo estado, coincidindo com períodos de grande perturbação no ambiente, principalmente pela construção do gasoduto Bolívia-Brasil (ANTONIALI et al., 2007).

No ano de 1998 houve o relato do primeiro caso canino de leishmaniose visceral em Campo Grande (SILVA et al., 2000). No ano seguinte, uma investigação entomológica conduzida na área relatou o primeiro encontro de *Lu. longipalpis* no município (OLIVEIRA; FALCÃO; BRAZIL, 2000). Posteriormente, no ano 2000 foram notificados os primeiros casos humanos de LV em Três Lagoas, município localizado na região leste de MS, seguido de expansão na notificação a partir de 2002 (OLIVEIRA et al., 2006).

Em Campo Grande, os primeiros casos humanos de LV foram reportados em 2001, quando deu-se início à epidemia da doença na cidade. Entre 2001 e 2018 foram notificados 1.855 casos da parasitose no município, mudando rapidamente o *status* da LV de área epidêmica para área endêmica (OLIVEIRA et al., 2020). De acordo com Furlan (2010), as mudanças ocorridas no ambiente como abertura de novas avenidas e loteamentos podem ter contribuído para o aumento da densidade do vetor, com consequente aumento da doença (FURLAN, 2010).

A leishmaniose visceral seguiu em franca expansão de oeste a leste do estado, com notificações subsequentes em outras áreas (ANTONIALLI et al., 2007). Entre 2002 a 2015, a parasitose já havia sido notificada em 59 dos 79 municípios do estado de Mato Grosso do Sul (SILVA NETO et al., 2020).

2.1.4 Geotecnologias e modelos aplicados na distribuição espacial da LV

O uso de ferramentas como as geotecnologias e a aplicação de modelos aplicados auxiliam na compreensão da distribuição dos vetores e das doenças. Com o auxílio de modelos matemáticos e de ferramentas geoespaciais é possível avaliar os fatores associados a doenças vetoriais e o risco envolvido na transmissão, fornecendo subsídios para o desenvolvimento e implementação de medidas de controle de doenças (KALLURI et al., 2007; ROGERS; PACKERS, 1993).

Entre os modelos aplicados utilizados atualmente nas pesquisas de epidemiologia, um modelo que utiliza métodos de regressão semiparamétricos, que relacionam a variável de resposta a funções suavizadas de variáveis explicativas potenciais, por meio de uma função de “link” (GAMs – Modelos Aditivos Generalizados), foram recentemente utilizados em estudos da LT e seus possíveis fatores de risco na Tunísia e em bioma de floresta úmida Neotropical. Comparado aos Modelos Lineares Generalizados (GLMs), foi observado que o GAM apresenta melhor ajuste e boa precisão de predição, sendo incentivado seu uso em trabalhos que envolvam suas premissas básicas (CHAVY et al., 2019; HASTIE; TIBSHIRANI, 1986; TALMOUDI et al., 2017a; 2017b)

No município de Lagoinha (SP), com o auxílio de dados de sensoriamento remoto, foi possível observar que a ocorrência de LT estava ligada a áreas com maiores valores de vegetação arbustiva (MIRANDA; MASSA; MARQUES, 1996). Entre 1998 e 1999 um estudo em Araçatuba (SP) revelou que os casos humanos de LV estavam relacionados a locais com altas taxas de infecção canina e densidade elevada de *Lu. longipalpis*, evidenciando as regiões de maior risco de ocorrência da doença (CAMARGO-NEVES et al., 2001). Em Feira de Santana (BA), foi possível correlacionar áreas de alto risco de LV no município à valores baixos de Índice de Vegetação da Diferença Normalizada (NDVI), somados à presença do vetor e do cão infectado (CARNEIRO et al., 2004).

Em 2006, Margonari et al. utilizaram o georreferenciamento para estudar a epidemiologia da LV no município de Belo Horizonte (MG) e observaram que embora a

variável vegetação não tivesse correlação com os casos, a parasitose acometia populações em áreas com mais cães infectados, e que tais locais tinham a altitude em comum.

No Mato Grosso do Sul, alguns trabalhos envolvendo a distribuição de vetores e de casos de leishmanioses e uso de ferramentas geoespaciais foram realizados (ANDRADE et al., 2012; CASARIL et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2013). Uma análise espacial demonstrou que a LV se expandiu pelo estado de oeste para leste, provavelmente através da construção de rodovia federal, da ferrovia e do gasoduto, vindos da Bolívia, chamando atenção para a necessidade de estudos de impactos econômicos, sociais e ambientais, antes do início de projetos de grande magnitude (ANTONIALI et al., 2007).

2.2 OS FLEBOTOMÍNEOS

Os flebotomíneos estão agrupados na classe Insecta, ordem Diptera, família Psychodidae e subfamília Phlebotominae. São insetos de pequeno porte, de aspecto hirsuto e com dimensões que variam de dois a três milímetros de comprimento. O eixo da cabeça forma um ângulo de 90° com o abdome, as asas são bem desenvolvidas, hialinas e lanceoladas, permanecendo eretas mesmo durante o pouso. As pernas são longas e delgadas, recobertas de escamas e de cerdas finas (BRAZIL; BRAZIL, 2018; FORATTINI, 1973). Esses dípteros surgiram na Terra há 250-300 milhões de anos, com fósseis mais antigos datados do Período Cretáceo Inferior (120-135 milhões de anos). Esta trajetória evolutiva condicionou as variações morfológicas e adaptativas dos flebotomíneos a diversos ambientes (ANDRADE-FILHO, 2009; LEWIS, 1982; POINAR, 2008).

Assim, como outros insetos da Ordem Diptera, o ciclo de vida dos flebotomíneos apresenta metamorfose completa, ou seja, são holometábolos, passando por quatro estágios: ovo, larva (com quatro estádios larvais), pupa e adulto (BRAZIL; BRAZIL, 2018; FORATTINI, 1973).

Os ovos são elipsoides, variam de 300 a 500µm de comprimento e logo após a postura são de cor esbranquiçada, tornando-se escuros poucas horas depois. O exocório possui elevações e depressões, concedendo aos ovos diferentes ornamentações que podem variar entre as espécies ou grupos taxonômicos supraespecíficos (ALENCAR; SCARPASSA, 2018; BRAZIL; BRAZIL, 2018; MAROLI et al., 2012).

As larvas são terrestres, saprófagas e anfipnêusticas, de cor branca, aspecto vermiforme, cabeça mais escura e esclerotizada e constituídas de doze segmentos. Se desenvolvem em ambientes ricos em matéria orgânica. No último segmento abdominal encontram-se as cerdas caudais, variando de um a dois pares dependendo do instar. Após a eclosão, as larvas se alimentam principalmente das cascas dos ovos e da matéria em decomposição, só interrompendo a alimentação próximo a muda de estágio. Quando estão próximas da muda para pupas, as larvas liberam seu conteúdo gastrointestinal e se fixam ao substrato, permanecendo ali até a emergência do adulto (BRAZIL; BRAZIL, 2018; CASANOVA et al., 2013; MAROLI et al., 2012).

As pupas permanecem presas ao substrato e realizam apenas movimentos de extensão e flexão do corpo. De cores brancas ou amareladas, esse estágio possui treze segmentos divididos em cefalotórax e abdômen, sendo o último com diferenças morfológicas de acordo com o sexo. Esse estágio dura entre sete e dez dias e quando próximo da emergência do adulto é possível visualizar as estruturas dos olhos, peças bucais, antenas, palpos, tórax, abdome e asas (BRAZIL; BRAZIL, 2018; FORATTINI, 1973; VOLF; VOLFOVA, 2011).

Nos adultos o sexo apresenta claro dimorfismo sexual. Nas fêmeas os últimos segmentos do abdome formam um aspecto rombo, região em que é localizado internamente o par de spermatecas, órgão reprodutor que apresenta variações morfológicas e que é necessária para a identificação das espécies. Outra estrutura importante na taxonomia localiza-se na cabeça e é formada por uma cavidade com placas de escleritos chamada de cibário, onde pode haver conjuntos de dentes. Acredita-se que essa estrutura evoluiu e se modificou ao longo do tempo, e atualmente é utilizada também na separação de grupos (FORATTINI, 1973; GALATI, 2018).

A genitália dos machos é formada por um conjunto de apêndices bem desenvolvidos. Das oito estruturas que compõe a genitália, o gonóstilo e o gonocoxito, juntamente com o aspecto dos dutos edeagais e bainha parameral são utilizadas na identificação de espécies (GALATI, 2018).

É provável que os adultos utilizem do microambiente onde se desenvolveram para repouso durante o dia e não se afastam muito de seus criadouros naturais, segundo estudos realizados com capturas, marcações-solturas-recapturas, que demonstraram a recaptura desses dípteros até 1km de distância do seu ponto de soltura, mas, em sua maioria não ultrapassando os 250m (ALEXANDER; YOUNG, 1992; CHANIOTIS et al., 1974; OLIVEIRA et al., 2013).

Além disso, acredita-se que os flebotomíneos possuam memória espacial e olfativa, retornando ao abrigo inicial (FREITAS et al., 2009; GUERRA SILVA et al., 2013).

O acasalamento dos flebotomíneos é um evento ainda pouco conhecido. É provável que a cópula ocorra no período noturno e que em algumas espécies a corte feita pelo macho envolva movimentos circulares e o som vibratório do bater das asas, chamados de “lovesongs” (VIGODER et al., 2010). Além disso, já foi relatado que machos de *Lu. longipalpis* e *Lu. cruzi* liberam feromônios sexuais para atração de fêmeas para a cópula (ARAKAKI et al., 2009; BRAZIL; BRAZIL, 2018; BRAZIL; HAMILTON, 2002; JONES; HAMILTON, 1998;).

Ambos os sexos necessitam de açúcares como fonte de energia para suas atividades diárias, que além do voo, acasalamento e postura de ovos, são determinantes importantes na interação flebotomíneo-*Leishmania*. As fêmeas são hematófagas e utilizam o sangue para o desenvolvimento ovariano. Para tal, possuem aparelho bucal do tipo sugador-pungitivo adaptado para lacerar a pele e sugar o sangue de vertebrados. Ao realizar o repasto, as fêmeas podem se infectar ou infectar o hospedeiro (BRAZIL; BRAZIL, 2018; FORATTINI, 1973).

2.2.1 Os flebotomíneos do Cerrado e Pantanal Sul-Mato-Grossense

No estado de Mato Grosso do Sul, alguns trabalhos foram conduzidos buscando identificar a fauna de flebotomíneos, a distribuição sazonal e a influência do ambiente sobre as populações desses dípteros. Todo o esforço tem sido aplicado na região com vistas à implementação de medidas para diminuir a transmissão da doença (ALMEIDA et al., 2019; BRILHANTE et al., 2015; CASARIL et al., 2014; DORVAL et al., 2016; FERNANDES et al., 2017; FIGUEIREDO et al., 2016; GALATI et al., 1985; GALATI et al., 1996; GALATI et al., 1997; GALATI et al., 2006; NUNES et al., 1995; NUNES et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2006; OLIVEIRA et al., 2012a; OLIVEIRA et al., 2016; SANTOS et al., 1998; SILVA et al., 2007).

A primeira pesquisa com capturas sistemáticas no estado foi conduzida por Galati e colaboradores (1985) no município de Corumbá. Sem dados prévios da fauna local e com um surto de casos humanos de LV na região, o estudo amostrando a área urbana e uma gruta situada às margens do Canal do Tamengo permitiu a identificação de sete espécies e a descrição de *Lutzomyia forattinii* Galati, Rego, Nunes & Teruya 1985. *Lutzomyia longipalpis*, único vetor conhecido à época não foi capturado na cidade, suspeitando então que *Lu. forattinii* e *Lu. cruzi*,

espécies mais abundantes em área urbana seriam os prováveis vetores do agente etiológico na localidade (GALATI et al., 1985; GALATI et al., 1997).

Em 1995, um novo estudo conduzido na área urbana de Corumbá constatou a ausência de *Lu. longipalpis* e a presença de *Lu. cruzi* infectadas com promastigotas em seu trato digestivo, incriminando-a como vetor de *L. (L.) infantum* na região (SANTOS et al., 1998). Recentemente, a competência vetorial de *Lu. cruzi* para transmitir *L. (L.) infantum* foi demonstrada (OLIVEIRA et al., 2017). Ao reanalisar a fauna da cidade 28 anos depois do primeiro estudo na região, Casaril e colaboradores (2014) identificaram quatro espécies que não haviam sido encontradas anteriormente e corroboraram a urbanização de *Lu. cruzi* no município.

Em Corguinho, os parasitos isolados de lesões de pacientes com LT constataram que a espécie envolvida na infecção era *L. (V.) braziliensis* (NUNES et al., 1995). Através de estudos entomológicos, foram identificadas 26 espécies de flebotomíneos. As mais abundantes foram *Lutzomyia whitmani* Antunes & Coutinho 1939 (= *Nyssomyia whitmani* sensu Galati) e *Lutzomyia lenti* Mangabeira 1938 (= *Evandromyia lenti* sensu Galati), sendo observada infecção natural em 0,16% das espécies de *Ny. whitmani* capturados, sugerindo que tal espécie poderia atuar como vetor na região (GALATI et al., 1996).

As áreas de caverna também foram importantes locais de estudos em Mato Grosso do Sul. Inicialmente em Corumbá, como já relatado, e no final da década de 1990, na Serra da Bodoquena, onde as capturas resultaram na identificação de 18 espécies em cavernas e 23 em áreas mata, com predomínio de *Lutzomyia almerioi* Galati & Nunes 1999 em ambos os ambientes. Os espécimes foram investigados quanto a infecção por *Leishmania* spp., e em dois destes foram encontrados flagelados no tubo digestivo (GALATI et al., 2003; GALATI et al., 2006). Em Alcínópolis, município situado a nordeste do Estado, coletou-se em uma caverna chamada Gruta Pitoco, 27 espécies de flebotomíneos, com predomínio de *Martinsmyia oliveirai* Martins, Silva & Falcão, 1970, *Lutzomyia dispar* Martins & Silva, 1963, *Lu. cruzi* e *Lu. longipalpis* (ALMEIDA et al., 2019).

Em Campo Grande, atualmente classificada como área de transmissão intensa para LV, o primeiro estudo foi conduzido entre 1999 e 2000 sendo observada a presença de 28 espécies, incluindo o principal vetor de *L. (L.) infantum*, *Lu. longipalpis*. Posteriormente, diante do aumento expressivo de casos humanos de LV, novas coletas sistemáticas foram realizadas entre

2003 e 2005, identificando 22 espécies e constatando o predomínio de *Lu. longipalpis* na área urbana do município (OLIVEIRA et al., 2000; 2003; 2012a). De 2007 a 2009, em coletas realizadas com armadilhas de Disney num fragmento de mata e em peridomicílio próximo, capturou-se sete espécies de flebotomíneos, com as frequências mais elevadas de *Bichromomyia flaviscutellata* Mangabeira, 1942 e de *Lu. longipalpis*; nesta foi observada infecção por flagelados, identificados por análise molecular, como *L. (L.) intantum* (DORVAL et al. 2016).

Com a notificação de casos de LT em Bela Vista, foi possível identificar através de coletas entomológicas com armadilhas tipo CDC e Shannon a fauna de flebotomíneos na área amostrada. Foram capturadas 18 espécies, com predomínio de *Brumptomyia brumpti* Larrousse, 1920 e *Lu. longipalpis*. Foram ainda identificados espécimes de *Ny. whitmani* e *Bi. flaviscutellata*, vetores de *L. (V.) braziliensis* e *L. (L.) amazonensis*, respectivamente. Nesse mesmo estudo, em coletas realizadas com armadilha de Disney, dentre as dez espécies atraídas, *Evandromyia bourrouli* Barretto & Coutinho, 1941 e *Bi. flaviscutellata* predominaram, sendo constatada a infecção por *L. amazonensis* em dois dos 36 hamsters (*Mesocricetus auratus*) que serviram de isca, demonstrando o risco de transmissão do agente causador da doença no município (DORVAL et al., 2009; 2010).

Diante da expansão da LV em Mato Grosso do Sul, a região nordeste do estado que faz divisa geográfica com o estado de São Paulo também foi acometida pela parasitose. Coletas conduzidas em Três Lagoas identificaram a presença de 14 espécies, das quais *Lu. longipalpis* foi a mais frequente, seguida de *Evandromyia evandroi* Costa Lima & Antunes 1936 e *Ny. whitmani* (OLIVEIRA et al., 2010).

Em Ponta Porã, região sul do estado, estudo utilizando duas metodologias distintas capturaram cinco espécies em armadilha luminosa e sete nas coletas com armadilha de Shannon. Enquanto *Lu. longipalpis* foi mais abundante na CDC, *Psathyromyia shannoni* (= *Psathyromyia bigeniculata* Floch & Abonnenc 1941) (SABIO et al., 2016) predominou na busca ativa (ANDRADE et al., 2012). As fêmeas coletadas foram submetidas a análises moleculares, sendo identificada a presença de DNA de *L. chagasi* (= *L. (L.) infantum*) em um espécime de *Evandromyia cortelezzii* Bréthes, 1923 (ANDRADE et al., 2011).

Estudos com capturas sistemáticas conduzidas em Bonito, importante região de ecoturismo do país, identificaram a presença de 16 espécies de flebotomíneos. Os resultados

alertaram para o risco de infecção por *Leishmania* spp., já que foram detectadas a presença de flagelados no intestino médio e posterior de uma fêmea de *Ny. whitmani* e de *Pa. Bigeniculata* (BRILHANTE et al., 2015).

Para identificar a fauna em área urbana do município de Aquidauana, foram realizadas capturas sistemáticas com armadilhas luminosas nos anos de 2012 a 2014, resultando na identificação de 10 espécies de flebotomíneos, das quais *Lu. longipalpis* foi a mais abundante (FIGUEIREDO et al., 2016). Na área rural do município, na Furna dos Baianos, comunidade quilombola do estado, capturas realizadas com armadilhas de Shannon por períodos de 24 horas identificaram a presença de 14 espécies, em que *Ny. whitmani* e *Lu. dispar* foram as mais abundantes (INFRAN et al., 2016).

Mais recentemente, coletas conduzidas em Camapuã identificaram a presença de nove espécies, com predomínio de *Ny. whitmani* e *Lu. cruzi*, reforçando para as autoridades competentes a necessidade de programas de controle, uma vez que as espécies são vetores dos agentes etiológicos de LT e LV, respectivamente (FERNANDES et al., 2017).

Considerando todos os estudos já realizados no estado de Mato Grosso do Sul, a fauna é composta por 71 espécies de flebotomíneos, com registro em 61 dos 79 municípios (BARRIOS et al., 2020). Dentre as espécies, foram notificadas a presença de vetores comprovados, incriminados e suspeitos na transmissão do patógeno, somando ao todo 12 espécies: *Lu. longipalpis*, *Lu. cruzi*, *Lu. forattinii*, *Lu. almerioi*, *Ny. whitmani*, *Nyssomyia intermedia* Lutz & Neiva 1912, *Nyssomyia neivai* Pinto 1926, *Nyssomyia antunesi* Coutinho 1939, *Bi. flaviscutellata*, *Migonemyia migonei* França 1920, *Pintomyia fischeri* Pinto 1926 e *Pintomyia pessoai* Coutinho & Barretto 1940 (BRAZIL; RODRIGUES; ANDRADE-FILHO, 2015; RANGEL; LAINSON, 2009).

2.2.2 A influência do ambiente sobre as populações de flebotomíneos

Das aproximadamente 1000 espécies de flebotomíneos existentes no mundo, cerca de 530 ocorrem nas Américas e 280 já foram registradas no Brasil, sendo localidade-tipo de 206 destas (SHIMABUKURO; ANDRADE; GALATI, 2017). Toda essa biodiversidade encontra-se ameaçada pela pressão do ambiente causada por ações antropogênicas que podem interferir na comunidade de diversos táxons, favorecendo o estabelecimento de algumas poucas espécies e o desaparecimento daquelas que não se adaptam às novas condições locais. O uso extensivo da terra, o desmatamento acelerado, a construção de novas rodovias e a poluição ambiental,

para atendimento da crescente população mundial, modificam o hábitat natural dos insetos de maneira geral, permitindo que as espécies mais adaptadas ao ambiente antrópico dominem sobre as outras. Todos os fatores que contribuem para a urbanização de maneira não planejada têm impactado a saúde humana, sendo associada ao crescimento de diversas doenças transmitidas por vetores, como arboviroses, filariose, malária e as leishmanioses (NICHOLS et al., 2007; REBÊLO et al., 2019; REID et al., 2005).

Utilizando modelos matemáticos, ferramentas geoespaciais e o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) na Argentina, uma análise dos efeitos da paisagem sobre a comunidade de flebotomíneos evidenciou que a abundância de *Lu. longipalpis* foi influenciada pela menor quantidade de cobertura vegetal (MARTIN et al., 2020). Em Corumbá (MS), comparando diferentes períodos de estudo, a aplicação do mesmo índice demonstrou como as mudanças ocasionadas pela urbanização afetaram a abundância e distribuição de *Lu. cruzi* e outras espécies ao longo do tempo (CASARIL et al., 2014). No Velho Mundo, modelos ecológicos foram utilizados para prever mudanças geográficas das espécies em cenários climáticos futuros e se tais alterações levariam a expansão geográfica ou extinção dos vetores (CHALGHAF et al., 2018).

Alguns estudos apresentam limitação quanto a associação de fatores abióticos dada a indisponibilidade ou distância das estações climáticas ou mesmo ausência de dados ambientais completos para uma análise. Entretanto, é consenso que pequenas variações no clima e as perturbações no ambiente influenciam na abundância e distribuição dos flebotomíneos, fato que deve ser levado em consideração em estudos de fauna desses dípteros, já que a compreensão dessas variáveis é essencial para traçar medidas de controle das doenças (CHEGHABALAKI et al., 2019; SALOMON, 2021).

Em Campo Grande foi observada associação negativa entre a abundância de espécimes de *Lu. longipalpis* e a velocidade do vento, com drástica redução na densidade populacional durante os períodos de alta velocidade do vento (OLIVEIRA et al., 2013). Em São Paulo foi observada correlação positiva entre o número de flebotomíneos machos e a temperatura mínima 10 dias antes da coleta e temperatura mínima e precipitação 20 dias antes da coleta para ambos os sexos (GALVIS-OVALLOS et al., 2017). No Irã, a distribuição espacial dos flebotomíneos foi correlacionada com os fatores abióticos, indicando que a temperatura média e máxima, radiação, temperatura de superfície diurna e noturna, precipitação e a cobertura vegetal tem influência direta na abundância desses insetos (CHEGHABALAKI et al., 2019).

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a distribuição espaço-temporal de flebotomíneos e da leishmaniose visceral na cidade de Campo Grande, MS.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Avaliar a composição faunística de flebotomíneos da área urbana de Campo Grande;

Analisar a distribuição sazonal das espécies capturadas;

Avaliar a influência da urbanização na abundância e distribuição dos flebotomíneos, comparando três períodos de estudo: 1999-2000, 2003-2005 e 2017-2019;

Descrever características demográficas e modelar a distribuição espaço-temporal dos casos de LV humana relatados entre 2001 a 2018;

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, analítica e transversal, descritiva e longitudinal, fundamentada em dados primários e secundários.

4.2 ÁREA DE ESTUDO

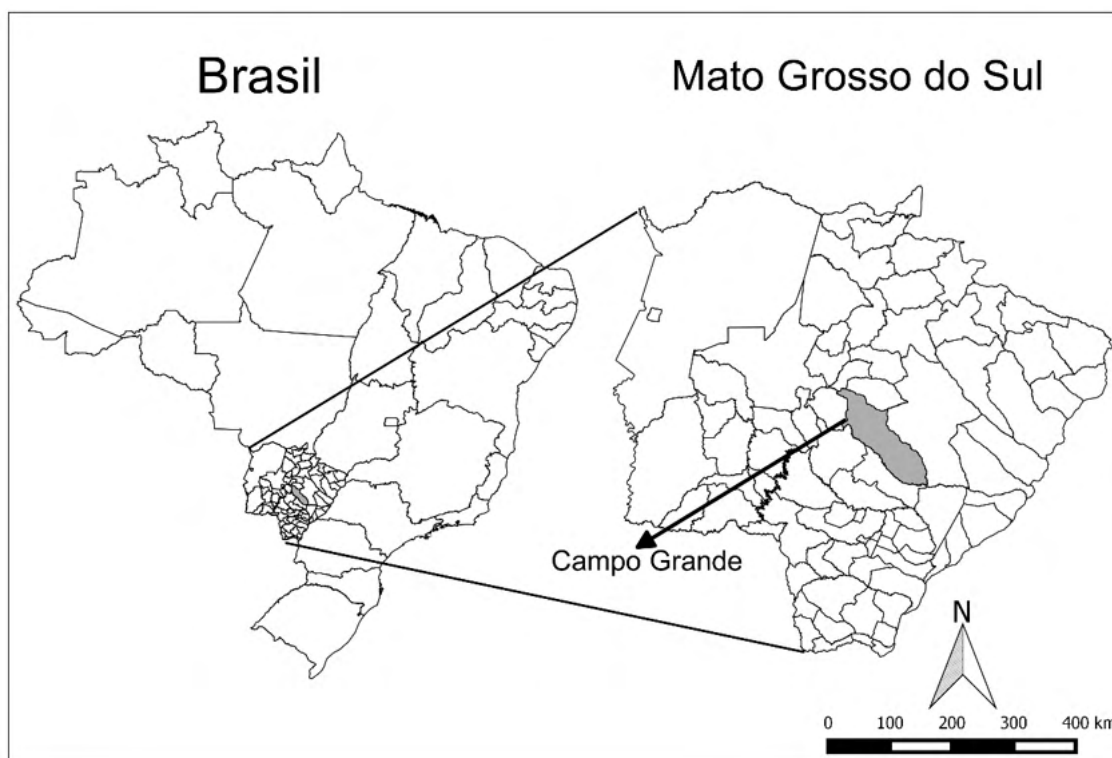
O estudo foi conduzido na área urbana do município de Campo Grande (20°28'13'' S e 54°37'25'' W, com altitude entre 500 e 675m acima do nível do mar), capital do estado de Mato Grosso do Sul, localizado na região Centro-Oeste do Brasil (Figura 1). A cidade é dividida em 74 bairros que são agrupados em sete distritos sanitários (PLANURB, 2019). A população estimada para o ano de 2020 era de 906.092 habitantes (IBGE, 2020), com densidade demográfica de 97,22 hab/km² com base no último censo demográfico (IBGE, 2010).

Campo Grande foi inicialmente ocupada por quartéis e sua expansão urbana foi delimitada por áreas governamentais e pelos trilhos da Rede Ferroviária Federal. A partir de 1960 o crescimento urbano aconteceu de forma desordenada até a criação do Plano Diretor (Lei Complementar nº 05 de 22 de novembro de 1995) em 1995, que dividiu a cidade em regiões urbanas e sanitárias: Centro, Segredo, Prosa, Bandeira, Imbirussu, Anhanduzinho e Lagoa (PLANURB, 2019).

A população total de Campo Grande foi multiplicada por quase 6 vezes entre as décadas de 1970 e 2010. Entre os anos de 2000 e 2010 o aumento anual foi em média de 12.318 pessoas. Além disso, quase toda a população do município (98,66%) reside na cidade, demonstrando a urbanização da área. Quando comparado aos outros municípios de Mato Grosso do Sul, Campo Grande representa 32,13% do total de habitantes do estado (PLANURB, 2019).

De acordo com a classificação de Köppen, o clima em Campo Grande é tropical Aw (tropical úmido com estação chuvosa no verão e seca no inverno) (ALVARES, 2013). O município está inserido no bioma Cerrado sobre a bacia sedimentar do Paraná e tem fitofisionomia diversa, sendo que até 2007 a área de cobertura vegetal remanescente representava apenas 20,7% de sua área total (PLANURB, 2019).

Figura 1. Localização geográfica da área de estudo: município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil



4.3 FAUNA DE FLEBOTOMÍNEOS E URBANIZAÇÃO

4.3.1 Locais de Coletas

As coletas foram realizadas no perímetro urbano de Campo Grande, em 16 locais (Figuras 2 a 18 e Tabela 1) abrangendo os sete distritos sanitários da cidade, entre julho de 2017 a junho de 2019. Os pontos de captura foram selecionados com base na classificação de “piores cenários” para ocorrência de flebotomíneos proposto por Santini e colaboradores (2015), e considerando (i) bairros com casos humanos de leishmaniose visceral, (ii) presença de abrigos de animais (galinheiro, estábulo, canil) e (iii) presença de matéria orgânica no peridomicílio. Quinzenalmente, foi instalada uma armadilha automática luminosa tipo Falcão (FALCÃO, 1981) no peridomicílio, em cada residência, no período das 18:00h às 06:00h.

Tabela 1. Características gerais dos locais de captura na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil, de julho de 2017 a junho de 2019

(continua)

Pontos de Coleta	Coordenadas Geográficas		Descrição dos locais amostrados	Presença de animais próximos à armadilha
	LATITUDE	LONGITUDE		
Zé Pereira	-20.435136	-54.677968	Localizado na região do Imbirussu, fragmento de vegetação nativa cercado por área urbanizada e com matéria orgânica em abundância;	Quatis (<i>Nasua nasua</i>)
Carioca	-20.470120	-54.704548	Localizado na região do Imbirussu, área residencial na periferia do bairro com ruas não pavimentadas;	Cães (02), galinhas (>10)
Tijuca	-20.506494	-54.667644	Localizado na região da Lagoa; área residencial com ruas não pavimentadas e peridomicílio com árvores frutíferas;	Galinhas (06)
Monte Alegre	-20.527963	-54.627285	Localizado na região do Anhanduizinho; peridomicílio com árvores frutíferas e rico em matéria orgânica;	Galinhas (>10), Patos e Gansos (05), cão (01)
Parque do Sol	-20.560154	-54.652034	Localizado na região do Anhanduizinho; área residencial com ruas não pavimentadas e próximo (1000m) ao aterro sanitário da cidade	Galinhas (03)
Moreninhas	-20.547551	-54.579891	Localizado na região do Bandeira; grande área de peridomicílio com árvores frutíferas de médio porte e matéria orgânica abundante;	Galinhas (>10), cães (03), patos, gansos e galinhas d'Angola (não contabilizados), bovinos (03)
Perpétuo Socorro	-20.506166	-54.575204	Localizado na região do Bandeira; próximo a um fragmento florestal com vegetação nativa (100m); peridomicílio com árvores de grande porte e matéria orgânica abundante;	Galinhas (>10)

Tabela 2. Características gerais dos locais de captura na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil, de julho de 2017 a junho de 2019

(continuação)

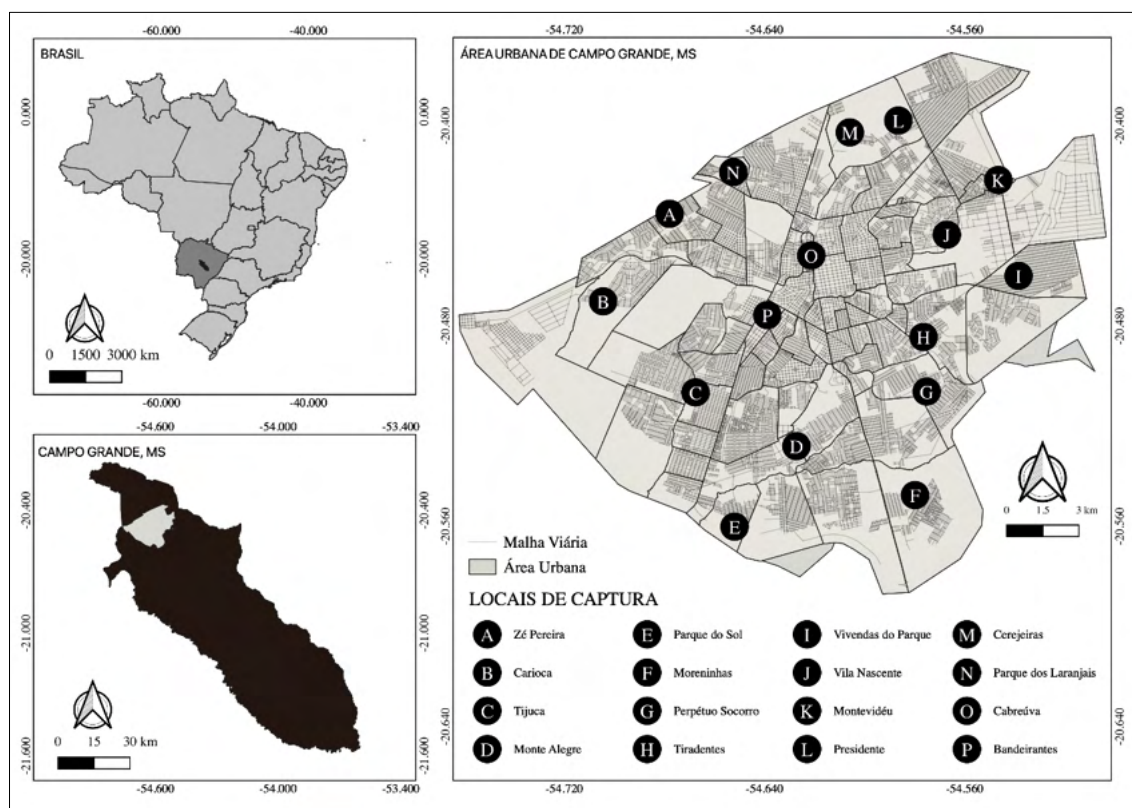
Pontos de Coleta	Coordenadas Geográficas		Descrição dos locais amostrados	Presença de animais próximos à armadilha
	LATITUDE	LONGITUDE		
Tiradentes	-20.484353	-54.576475	Localizado na região do Bandeira; peridomicílio com gramíneas, presença de árvores frutíferas mas pouca matéria orgânica;	Galinhas (07)
Vivendas do Parque	-20.459946	-54.538505	Localizado na região do Bandeira; residência próxima a terrenos baldios e peridomicílio com matéria orgânica em abundância	Galinhas (>10), cão (01), cabras (02)
Vila Nascente	-20.443505	-54.567163	Localizado na região do Prosa; residência com área remanescente de vegetação nativa no peridomicílio e matéria orgânica em abundância;	Galinhas (>10), cães (02)
Montevidéu	-20.421652	-54.546584	Localizado na região do Prosa localizada próximo (50m) à rodovia federal BR-163; peridomicílio rico em matéria orgânica	Galinhas (>10)
Presidente	-20.397893	-54.586558	Localizado na região do Segredo, residência próxima (100m) ao Parque Estadual Matas do Segredo, uma área com remanescentes de cerrado protegido;	Galinhas (04)
Cerejeiras	-20.402627	-54.605944	Localizado na região do Segredo, grande peridomicílio com diversas árvores (algumas frutíferas) que permitem sombreamento do solo e matéria orgânica em abundância;	Galinhas (>10)

Tabela 3. Características gerais dos locais de captura na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil, de julho de 2017 a junho de 2019

(conclusão)

Pontos de Coleta	Coordenadas Geográficas		Descrição dos locais amostrados	Presença de animais próximos à armadilha
	LATITUDE	LONGITUDE		
Parque dos Laranjais	-20.418492	-54.652550	Localizado na região do Segredo, bairro periférico com muita vegetação no seu entorno; residência apresentava peridomicílio com algumas árvores frutíferas;	Galinhas (>10)
Cabreúva	-20.451789	-54.621352	Localizado na região do Centro em área residencial, peridomicílio com presença de horta e matéria orgânica em abundância;	Galinhas (05)
Bandeirantes	-20.475627	-54.638936	Localizado na região da Lagoa; zona central e urbanizada, com muitas residências no entorno, peridomicílio com muita vegetação rasteira;	Galinha (01)

Figura 2. Localização geográfica da área urbana de Campo Grande, MS, Brasil e dos locais de coleta de flebotomíneos, por bairro, entre julho de 2017 a junho de 2019



4.3.2 Identificação dos espécimes

Os machos capturados foram clarificados segundo metodologia proposta por Forattini (1973). As fêmeas foram submetidas a identificação rápida, que permite a conservação do inseto para análises moleculares posteriores. Para a identificação das espécies foram utilizadas as estruturas da cabeça, tórax e abdome, com ênfase às genitálias, seguindo a classificação proposta por Galati (GALATI, 2018). A abreviação dos gêneros de flebotomíneos seguiu a classificação proposta por Marcondes (2007).

Figura 3. Imagem de satélite do entorno do local de captura do bairro Zé Pereira, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 4. Imagem de satélite do entorno do local de captura do bairro Carioca, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 5. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Tijuca, Campo Grande, MS, Brasil



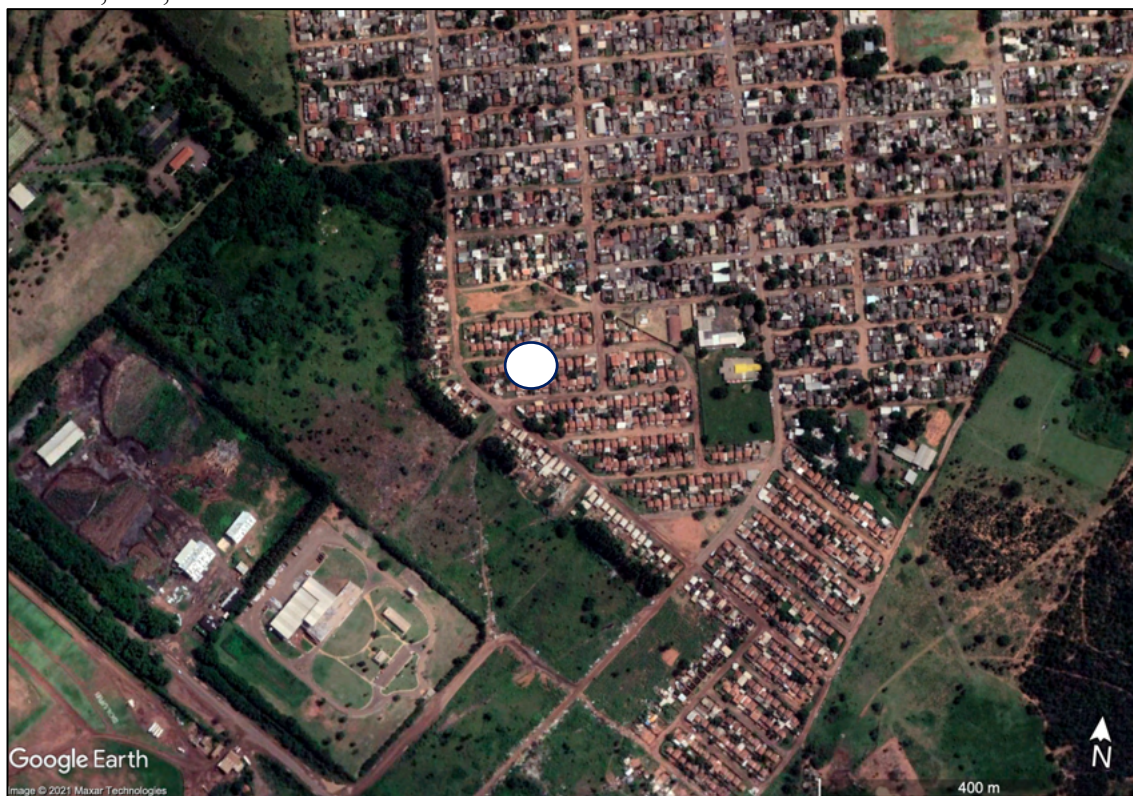
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 6. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Monte Alegre, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 7. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Parque do Sol, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 8. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Moreninhas, Campo Grande, MS, Brasil



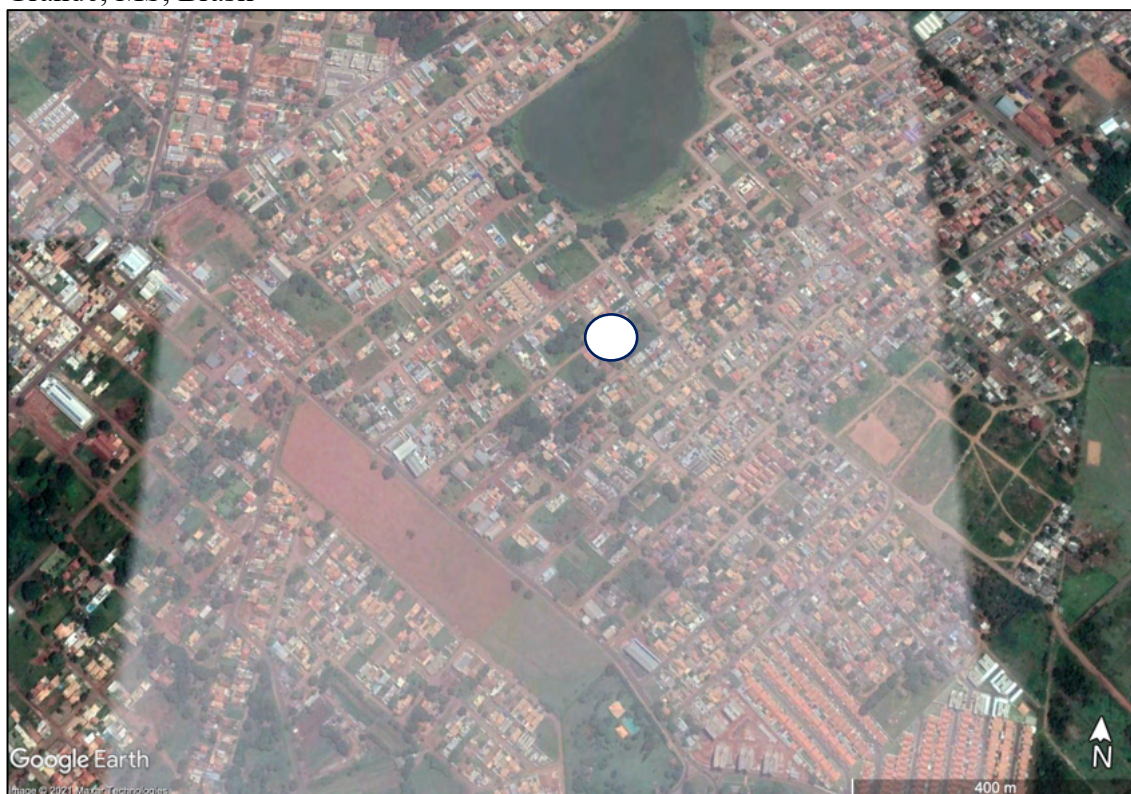
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 9. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Perpétuo Socorro, Campo Grande, MS, Brasil



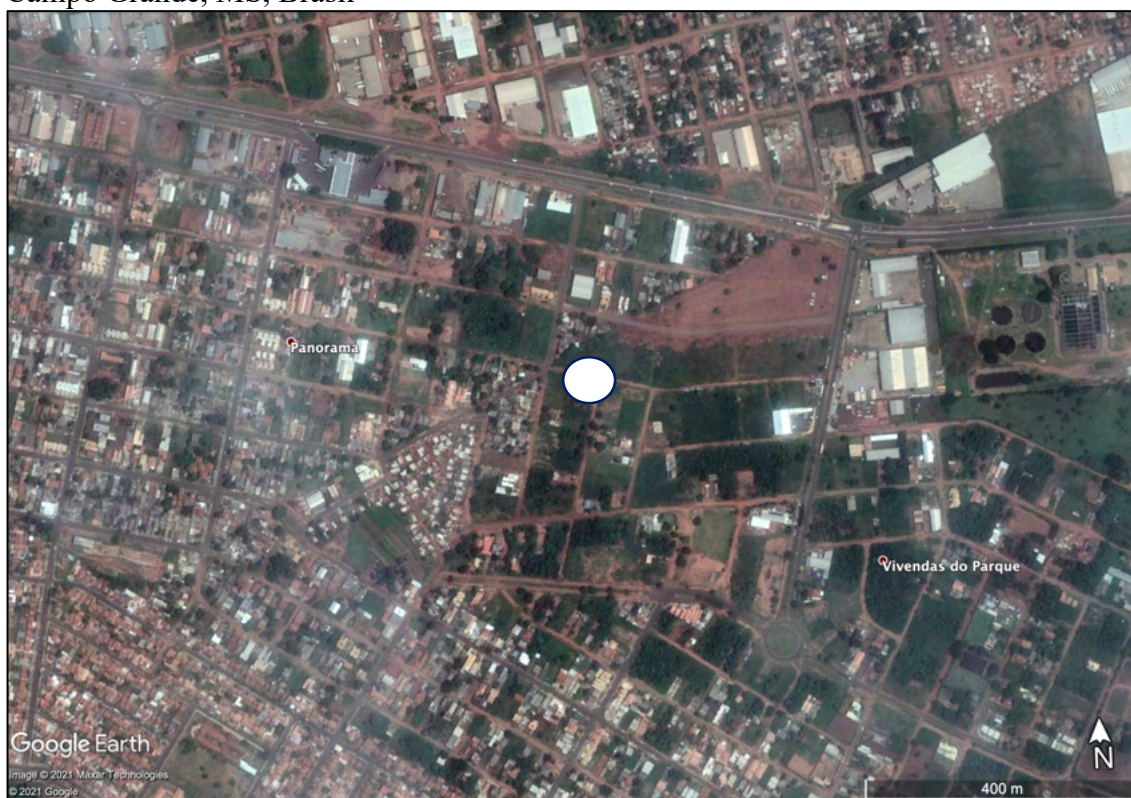
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 10. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Tiradentes, Campo Grande, MS, Brasil



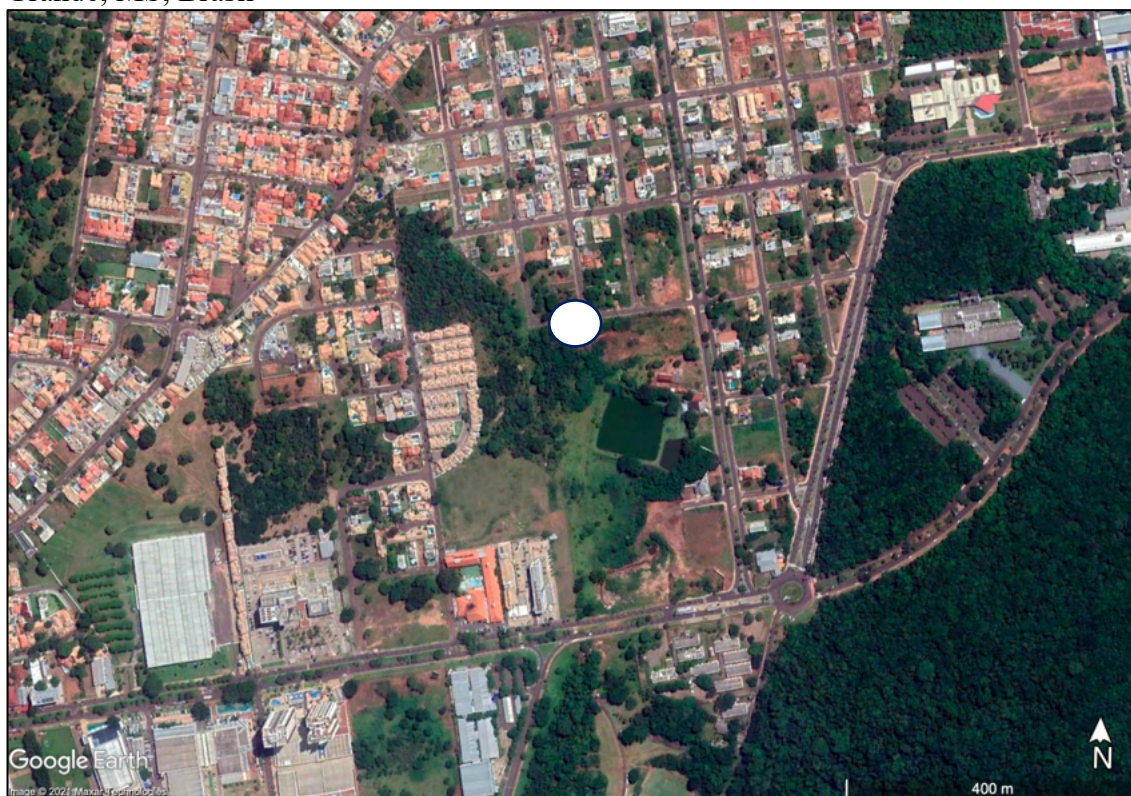
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 11. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Vivendas do Parque, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 12. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Vila Nascente, Campo Grande, MS, Brasil



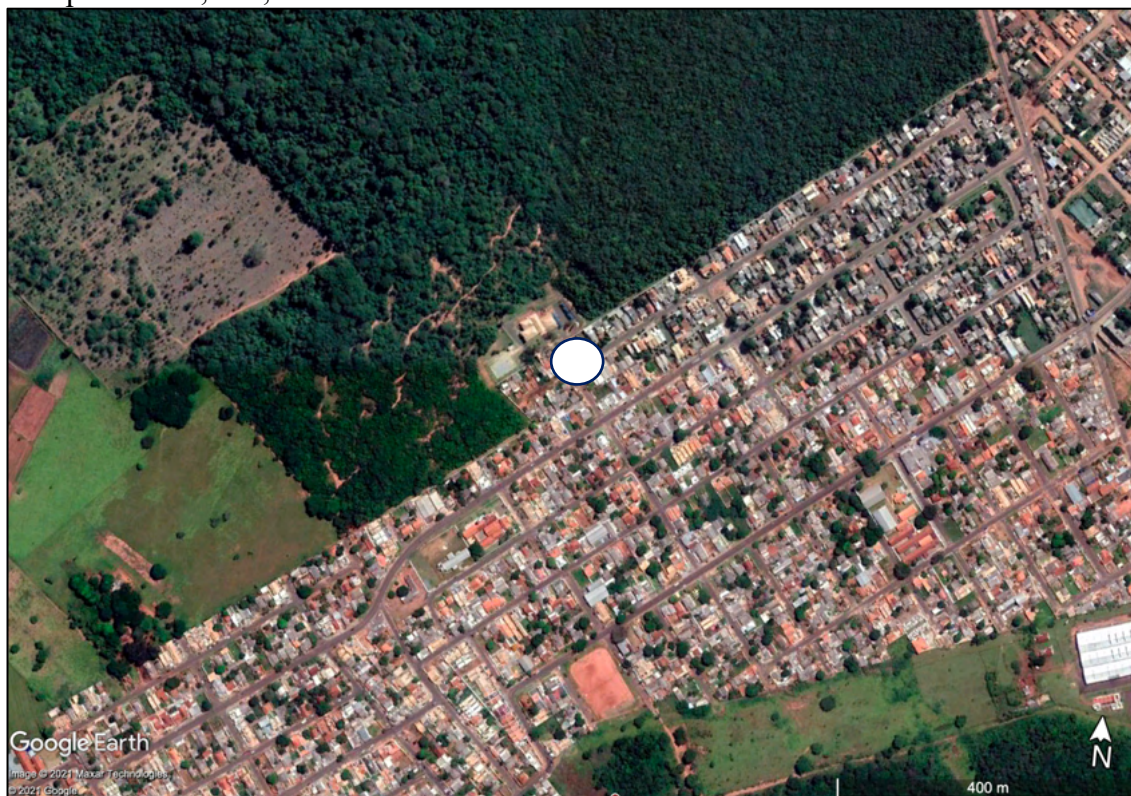
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 13. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Montevidéu, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 14. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Jardim Presidente, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 15. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Jardim Cerejeiras, Campo Grande, MS, Brasil



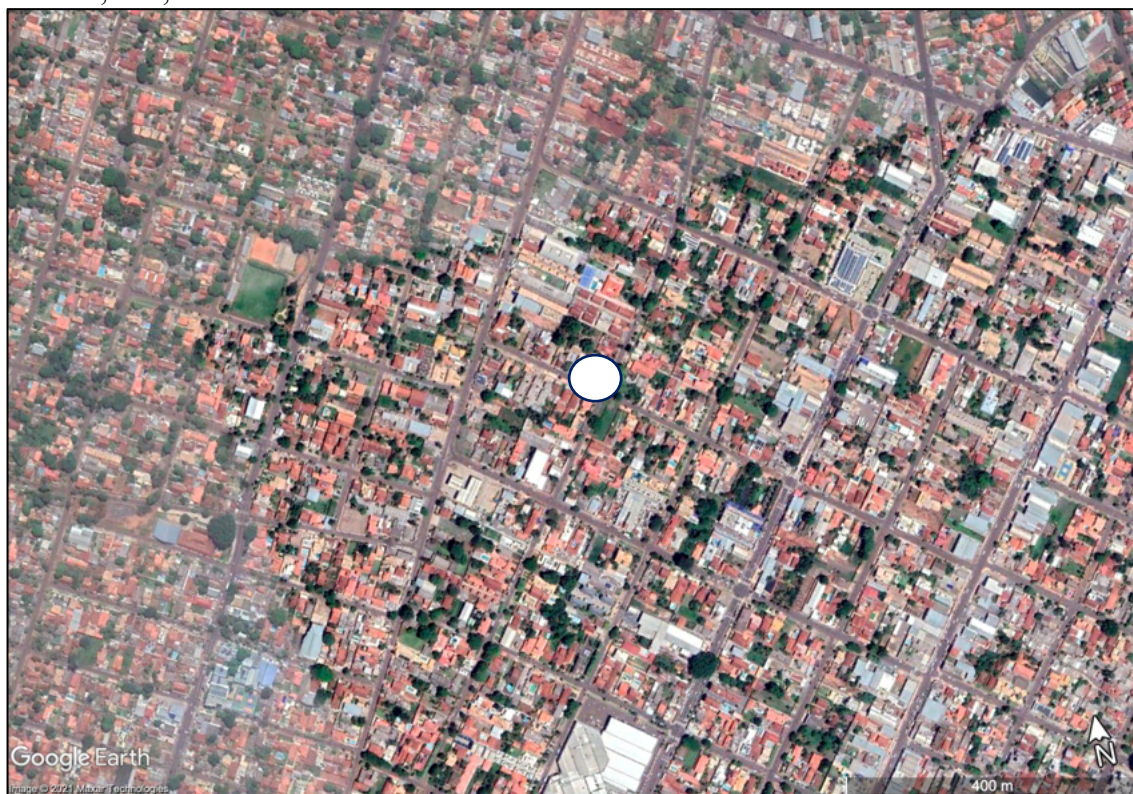
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 16. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Parque dos Laranjais, Campo Grande, MS, Brasil



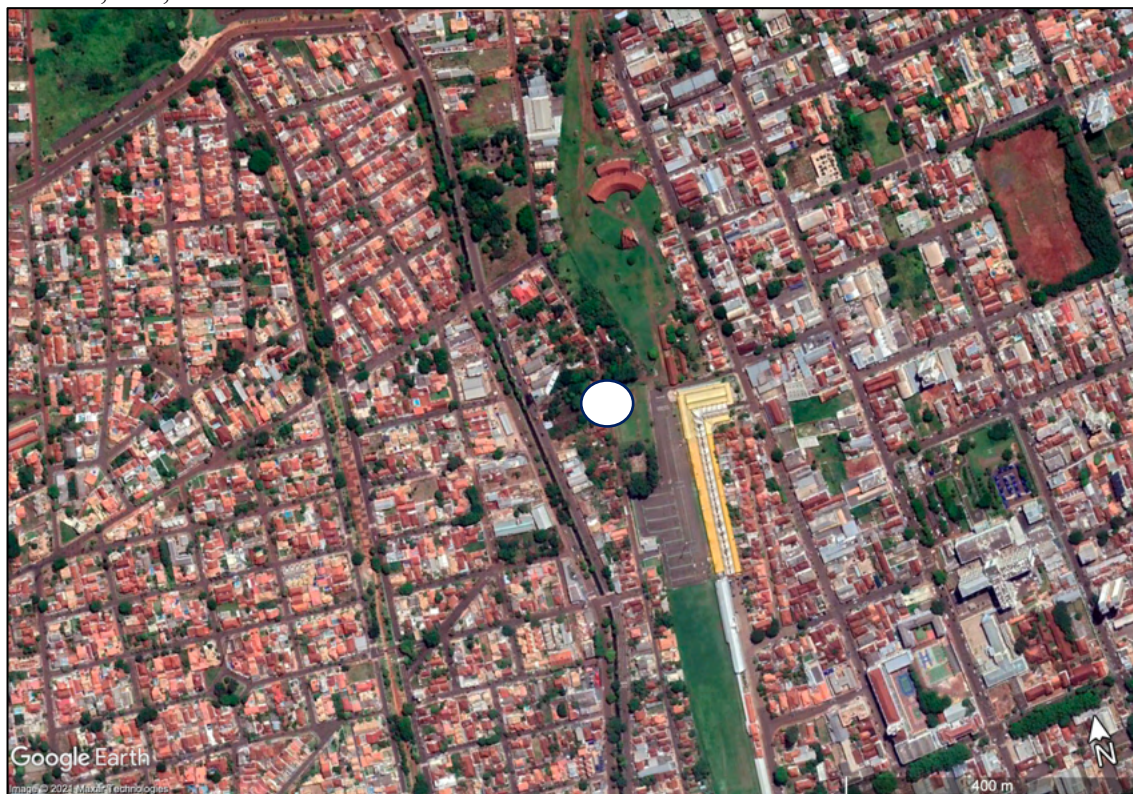
Fonte: Google Earth, 2021

Figura 17. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Bandeirantes, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

Figura 18. Imagem de satélite do entorno do local de captura do Bairro Cabreúva, Campo Grande, MS, Brasil



Fonte: Google Earth, 2021

4.3.3 Dados climáticos e ambientais

Os dados das variáveis climáticas do período de estudo foram extraídos da base de dados de domínio público do Centro de Monitoramento de Tempo, do Clima e dos Recursos Hídricos de Mato Grosso do Sul (www.cemtec.ms.gov.br). As variáveis incluídas neste estudo foram: temperatura (°C), umidade relativa do ar (%), precipitação (mm³) e velocidade do vento (km/h). Para as análises foram utilizados os dados diários e média de cada variável nos últimos 7, 15 e 30 dias anteriores a coleta, bem como o acumulado para os mesmos períodos quando analisada a variável precipitação. Os períodos analisados levaram em consideração o ciclo biológico dos flebotomíneos (BRAZIL; BRAZIL, 2018).

Para analisar a influência da urbanização na abundância e composição dos flebotomíneos em Campo Grande, foram utilizados dados secundários da fauna dos anos 1999-2000 (OLIVEIRA et al., 2003), 2003-2005 (OLIVEIRA et al., 2006; 2012a) e os dados da fauna atual. A comparação da cobertura vegetal e da urbanização entre os anos citados foi realizada através de imagens dos meses de setembro do satélite LANDSAT 5 (Land Remote Sensing Satellite) para os anos 2000 e 2004 e LANDSAT 8 para o ano de 2017. Todas as imagens foram obtidas junto à USGS (U.S. Geological Survey, 2017), compatíveis com o ambiente urbano de Campo Grande e sem interferência de nuvens.

O cálculo do Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) foi realizado após correção atmosférica, no software QGIS 2.8.2. (OSGeo, 2018). O NDVI foi proposto por Rouse et al. (1973) e permite o mapeamento da vegetação na área selecionada com base na assinatura espectral das plantas por meio da combinação das bandas 4 e 5, conforme fórmula matemática:

$$NDVI = \frac{(NIR - R)}{NIR + R}$$

em que:

- NIR: reflectância no infravermelho
- R: reflectância no vermelho

O resultado do cálculo do NDVI varia +1 a -1, dos quais valores próximos a +1 representam áreas com quantidade superior de fitomassa, enquanto valores próximos de -1 demonstram a ausência de vegetação, compatível com ambientes urbanos (POELKING; LAUERMANN; DALMOLIN, 2007).

Após o cálculo do NDVI, as imagens foram classificadas utilizando-se a composição RGB (“Red, Green, Blue”), que consiste na combinação de três bandas diferentes às quais são atribuídas cores primárias. A composição RGB utilizada para imagens do satélite LANDSAT 5 foi a 453 (4= infravermelho próximo, 5= infravermelho médio, 3= vermelho), às quais foram atribuídas as cores vermelha, azul e verde para as bandas 4, 5 e 3, respectivamente. Para as imagens do satélite LANDSAT 8 foi utilizada a composição 564 (5= infravermelho próximo, 6= infravermelho médio, 4= vermelho), nas quais foram atribuídas às bandas 5, 6 e 4 as cores vermelha, azul e verde, respectivamente (LIU; MOORE, 1990). As imagens foram recortadas em *buffers* de 500 metros em torno de cada ponto de coleta.

Para auxiliar na classificação das áreas, as imagens de satélite do perímetro urbano de Campo Grande foram extraídas do *Google Earth* (Google, 2018) e comparadas com os resultados obtidos do NDVI e na composição RGB.

4.4 MODELO ESPAÇO-TEMPORAL DA LEISHMANIOSE VISCERAL

Foi conduzido um estudo ecológico baseado em casos humanos autóctones de LV relatados. A análise foi realizada em duas etapas: primeiro, as ocorrências da doença foram utilizadas para calcular a incidência e descrever as características demográficas. Na segunda etapa, os casos notificados foram geocodificados e agrupados por bairro para estimar os riscos relativos suavizados e avaliados de acordo com a análise de dados de área usando GAM para estudar a distribuição espaço-temporal da doença.

Foram considerados todos os casos humanos autóctones confirmados de LV notificados no perímetro urbano de Campo Grande de janeiro de 2001 a dezembro de 2018. Esses dados foram extraídos do Sistema Brasileiro de Informações de Agravos de Notificação (SINAN). Consideramos em nossa análise todas as variáveis relacionadas aos fatores socioeconômicos disponíveis para a área de estudo. A malha de bairros de Campo Grande utilizada neste estudo foi disponibilizada em formato *shapefile* pela Secretaria Municipal de Meio Ambiente e Urbanismo de Campo Grande. A metodologia encontra-se pormenorizada no Artigo 3, parte integrante deste documento.

4.5 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

A média geométrica (média de Williams, X_w) foi calculada com base no número total de espécimes obtidos nos dois dias de coleta em cada local a cada mês para descrever as

ocorrências de *Lu. longipalpis* ao longo do período estudado. O teste de Wilcoxon foi utilizado para comparações das frequências absolutas da espécie estratificada por sexo. A associação entre as variáveis meteorológicas e a frequência absoluta de *Lu. longipalpis* foi avaliada por meio do coeficiente de correlação de Spearman. As análises foram realizadas no software R versão 4.0.4, considerando o nível de significância de 5% ($\alpha = 0,05$).

Os métodos estatísticos aplicados para criação do modelo de distribuição espaço-temporal da LV em Campo Grande estão descritos no Artigo 3, parte integrante deste documento. As análises estatísticas dos dados, geração dos mapas e modelagem foram realizadas usando o software R versão 3.6.1.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

O grupo de estudo possui Licença Permanente para Coleta de Material Zoológico, emitida pelo Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis em nome de Alessandra Gutierrez de Oliveira (IBAMA: SISBio 25952-2).

Para uso dos dados de casos humanos de LV, esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CAAE: 02617218.8.0000.0021) e registrado sob o número 3.030.880.

5. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados a seguir, em forma de dois manuscritos e um artigo científico separados em três seções:

MANUSCRITO 1: Phlebotomine Sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna and the association between abiotic factors and the abundance of *Lutzomyia longipalpis* in an intense transmission area for visceral leishmaniasis in Central Western Brazil

MANUSCRITO 2: Influência da urbanização sobre a comunidade de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Centro-Oeste do Brasil – um estudo com dados dos últimos 20 anos

ARTIGO 3: Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018)

Manuscrito 1 – a ser submetido para a Revista “Journal of Medical Entomology”

Qualis CAPES A2

5.1 Phlebotomine Sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna and the association between abiotic factors and the abundance of *Lutzomyia longipalpis* in an intense transmission area for visceral leishmaniasis in Central Western Brazil

Phlebotomine Sandfly (Diptera: Psychodidae) fauna and the association between abiotic factors and the abundance of *Lutzomyia longipalpis* in an intense transmission area for visceral leishmaniasis in Central Western Brazil

Wagner de Souza Fernandes^{1*}, Jucelei de Oliveira Moura Infran^{1,2}, Everton Falcão de Oliveira^{1,3}, Aline Etelvina Casaril², Samuel Lucas Lopes de Oliveira⁴, Alessandra Gutierrez de Oliveira^{1,2,5}

¹Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul 79070-900, Brazil, ²Laboratório de Parasitologia Humana, Instituto de Biociências, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul 79070-900, Brazil, ³Instituto Integrado de Saúde (INISA), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul 79070-900, Brazil, ⁴Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN), Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Mato Grosso do Sul 79070-900, Brazil and ⁵Corresponding author, e-mail: alessandra.oliveira@ufms.br.

Abstract

The presence, abundance and distribution of sandflies are strongly influenced by climate and environmental changes, seasonality and the microenvironment. This study aimed to describe the sandfly fauna in an intense transmission area for visceral leishmaniasis and to evaluate the association between the abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) and climatic variables. Captures were carried out a two-year period (July 2017 to June 2019) in 16 sites of the urban area of Campo Grande, Mato Grosso do Sul state, using automatic light traps. The climate variable data for the study period were extracted from a public domain database and included temperature (°C), relative humidity (%), precipitation (mm³) and wind speed (km/h). The Wilcoxon test was used for comparisons of the absolute frequencies of the species stratified by sex and the association between meteorological variables and the absolute frequency of *Lu. longipalpis* was assessed using the Spearman correlation coefficient. In total 1,572 sandflies were captured and four species were identified. *Lutzomyia longipalpis* was the most abundant species and presented a significant correlation with average temperature, humidity and wind velocity in different periods. The seasonality observed for *Lu. longipalpis* showed the vector plasticity in face of different weather conditions, being captured in all months. We emphasize the importance of regular monitoring of vectors and human and canine cases, providing data for surveillance and control actions to continue to be carried out in the municipality.

Key words: surveillance, climatic variables, wind velocity, vector ecology, endemic area

Introduction

The magnitude and incidence of diseases caused by vector-borne etiological agents is related to the environment (Parham et al. 2015, Lau and Smith 2016). Environmental changes caused by deforestation, irregular land use, unplanned urbanization and climate change, especially those related to global warming, favor the establishment of insect vectors, generating impacts on public health (Mills et al. 2010, Campbell-Lendrum et al. 2015, WHO 2017). Understanding the natural history of these diseases in order to control them also involves understanding the biological and ecological relationships between vectors and the environment, such as their adaptation, spatio-temporal distribution, abundance, among others (Rosenthal 2009, Mills et al. 2010).

The distribution of visceral leishmaniasis (VL), one of the most neglected infectious-parasitic diseases in the world (Alvar et al. 2012, Burza et al. 2018), is strongly influenced by environmental changes, including climate events such as the El Niño Southern Oscillation (ENSO) (Purse et al. 2017, Neto et al. 2020). In Latin America, the parasitosis is caused by the protozoan *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* (Nicolle, 1908) (Kinetoplastida: Trypanosomatidae), which is transmitted to the vertebrate host by the bite of female sandflies *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938). *Lutzomyia longipalpis*, a vector widely distributed throughout all regions of Brazil was primarily found in forest environments (Lainson and Rangel 2005) and has adapted to the anthropized environment, especially in the peripheries of large cities (Oliveira et al. 2000, Brazil et al. 2015) while *Lu. cruzi* has a geographic distribution restricted to some localities in Brazil and Bolivia (Oliveira et al. 2018) and is also adapted to the urban environment (Oliveira et al. 2016, Fernandes et al. 2017).

Among the factors that influence the abundance and distribution of sand flies, climate and environmental changes, seasonality and the microenvironment that these Diptera inhabit should be considered (Salomon, 2020). In the state of Mato Grosso do Sul, some research have been conducted seeking to identify the sandfly (Oliveira et al. 2003, Silva et al. 2007, Oliveira et al. 2012a, Figueiredo et al. 2016, Fernandes et al. 2017), seasonal distribution (Oliveira et al. 2008a, Oliveira et al. 2013, Oliveira et al. 2016), and the influence of the environment on the populations of these insects (Casaril et al. 2014, Oliveira et al. 2016). In addition, a study involving mathematical modeling was also conducted to identify the risk factors involved in VL infection in the municipality (Oliveira et al. 2020). Every effort has been made in the region to provide data for the implementation of measures to reduce the transmission of the disease.

In Campo Grande, an endemic area for VL, although some researches had been developed until 2013, there is a gap in the study of the sand fly fauna and its seasonal behavior in recent years. Thus, the aim of this study was to describe the fauna and distribution of sandflies in the urban area of Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, and to evaluate the association between the abundance of *Lu. longipalpis* and climatic variables.

Materials and Methods

Study area

The study was conducted in the urban area of the municipality of Campo Grande (20°26'34" S and 54°38'47" W, altitude between 500 and 675m a.s.l.), capital of the State of Mato Grosso do Sul, which is located in the Midwest region of Brazil (Figure 1). The city is divided into 74 neighborhoods that are grouped into seven sanitary districts (PLANURB 2019). The estimated population for the year 2020 is 906,092 inhabitants (IBGE 2020), with a demographic density of 97.22 hab/km² according to the last demographic census (IBGE 2010).

According to Köppen's classification, the climate in Campo Grande is tropical Aw (tropical wet with rainy season in summer and dry in winter) (Alvares 2013). The municipality is inserted in the Cerrado biome over the Paraná sedimentary basin and has diverse phyto physiognomy (PLANURB 2019).

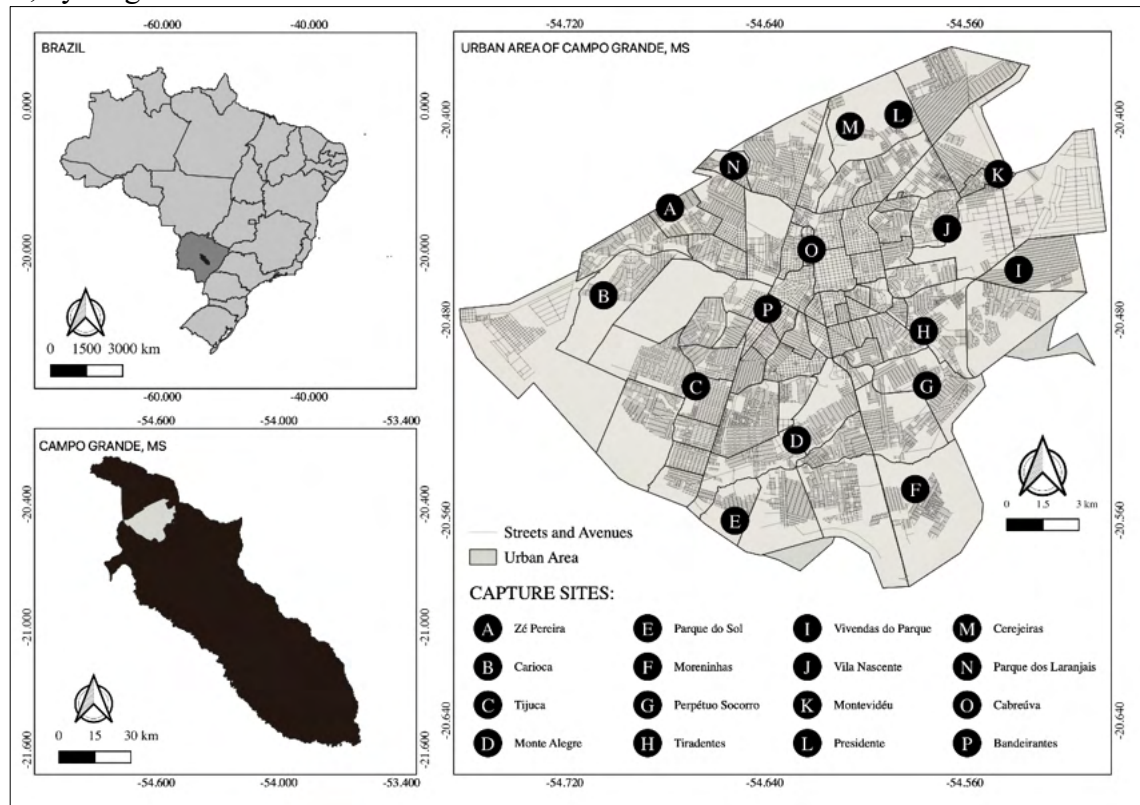
Sandflies captures

Captures were performed in the urban perimeter of Campo Grande, in 16 sites distributed in the eight sanitary districts of the city (Figure 1 and Supplementary Table), between July 2017 and June 2019. The capture sites were defined based on the classification of "worst-case scenarios" for the occurrence of phlebotomine sandflies (Santini et al. 2015), which in our study consisted of (i) proximity to the residence sites of human cases of visceral leishmaniasis, (ii) presence of animal shelters (chicken coop, stable, kennel), and (iii) organic matter in the peridomicile. Fortnightly, one Falcon-type automatic light trap (Falcão 1981) was placed in the peridomicile, from 6:00 pm to 6:00 am in each selected residence. From July 2017 to June 2019, 752 collections were performed, totaling 9,024 hours of sampling effort.

Males were clarified according to the methodology proposed by Forattini (1973). The females were submitted to rapid identification, which allows the conservation of the insect for later molecular analysis. For species identification, the structures of the head, thorax and abdomen were used, with emphasis on the genitalia, following the classification proposed by

Galati 2018. The abbreviation of the genera of sandflies followed the classification proposed by Marcondes (2007).

Figure 1. Geographic location of the urban area of Campo Grande, MS, Brazil and the capture sites, by neighborhood



Meteorological data

The climate variable data for the study period were extracted from the public domain database of the Center for Monitoring of Weather, Climate and Water Resources of Mato Grosso do Sul (www.cemtec.ms.gov.br). The variables included in this study were: temperature (°C), relative humidity (%), precipitation (mm³) and wind speed (km/h). For the analyses the daily data of each variable and the average of temperature, relative humidity and wind speed in the last seven, 15 and 30 days prior to collection were used. For precipitation the accumulated value for the same periods was used, that is, the sum of the seven, 15 and 30 days prior to collection.

Statistical Analysis

The geometric mean (Williams mean, X_w) was calculated based on the total number of specimens obtained in the two days of collection in each location each month. The Wilcoxon test was used for comparisons of the absolute frequencies of the species stratified by sex. The correlation between meteorological variables and the absolute frequency of *Lu. longipalpis* was

assessed using the Spearman correlation coefficient. The analyses were performed in R version 4.0.4 software (R CORE TEAM, 2021), considering a significance level of 5% ($\alpha = 0.05$).

Ethical Statement

The research group has a permanent license for the collection of zoological material, issued by the Brazilian Institute of the Environment and Renewable Natural Resources (IBAMA: SISBio 25952–2). The collections were conducted in 16 private properties, the owners authorized the study to be carried out in their peridomiciliary areas. Furthermore, field studies did not involve any endangered or protected species.

Results

A total of 1,572 sandflies were recorded, distributed in four species from four different genera: *Bichromomyia flaviscutellata* (Mangabeira, 1942), *Evandromyia lenti* (Mangabeira, 1938), *Lu. longipalpis* and *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) (Table 1).

Table 1. Absolute and relative frequencies of sandflies by sex captured in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019

Species	Male		Female		Total	
	n	%	n	%	n	%
<i>Bi. flaviscutellata</i>	1	0.08	0	0.00	1	0.06
<i>Ev. lenti</i>	0	0.00	1	0.33	1	0.06
<i>Lu. longipalpis</i>	1,269	99.68	294	98.33	1,563	99.43
<i>Ny. whitmani</i>	3	0.24	4	1.34	7	0.45
Total	1,273		299		1,572	100

Bi.: *Bichromomyia*; *Ev.*: *Evandromyia*; *Lu.*: *Lutzomyia*; *Ny.*: *Nyssomyia*;

The most abundant species, *Lutzomyia longipalpis* (n= 1,563; 99.43%) was captured in the major sampled sites (Table 2 and Figure 2), except for the capture point located in the Montevideo neighborhood. *Nyssomyia whitmani* (n= 7; 0.45%) was captured in the Perpétuo Socorro and Zé Pereira neighborhoods, both surrounded by fragments of vegetation. In this latter place, the only specimen of *Bi. flaviscutellata* was captured, while the only specimen of *Ev. lenti* was found in the Monte Alegre neighborhood.

Regarding the proportion of males and females of *Lu. longipalpis*, males were more abundant than females (W = 40812; $p < 0.001$), with a male-female ratio of 4.31.

The highest frequency of specimens was found at the point located in the Moreninhas neighborhood (n= 682; 43.40%). The Carioca and Tijuca neighborhoods had the second and third highest yields in collections, with 13.50% and 12.60%, respectively. In the Zé Pereira neighborhood three species were collected (Table 2).

During the study period the average temperature was 24.05 °C (maximum 30.56°C and minimum 9.45°C) and relative humidity 65.79% (maximum 95.13% and minimum 24.83%), while the average wind speed was 18.77 km/h (maximum 43.92 km/h and minimum 7.56 km/h). In the sum of the two years, the accumulated precipitation was 2,673.40 mm (maximum and minimum per day of 92 mm and 0 mm, respectively). Over the 24 months, three peaks of sandflies density were observed, two in rainy periods and one in a dry period. In all peaks, the average wind speed was less than 19 km/h. Figure 3 plots the geometric mean of the monthly distribution of *Lu. longipalpis* and the arithmetic means of the climatic variables.

There was a significant correlation between the total number of *Lu. longipalpis* and the average temperature in the last 30 days prior to collection ($\rho = 0.130$; $p = 0.045$), but this association was not maintained when analyzed by sex.

A correlation was also observed between total *Lu. longipalpis* and humidity on the day of collection ($\rho = 0.176$; $p = 0.007$), in the last 15 days ($\rho = 0.188$; $p = 0.004$) and in the last 30 days ($\rho = 0.214$; $p = 0.001$). When we analyze by sex, a correlation between the females and humidity was observed in all periods, while for male this correlation was observed in three periods. Regarding precipitation, a significant association was observed between the abundance of *Lu. longipalpis* females and the accumulated precipitation on the day of collection ($\rho = 0.178$; $p = 0.006$), in the last seven days ($\rho = 0.139$; $p = 0.032$), 15 days ($\rho = 0.142$; $p = 0.028$) and in the last 30 days ($\rho = 0.165$; $p = 0.011$).

Considering wind speed, significant correlation with total *Lu. longipalpis* frequency was observed with average wind speed on the day of collection ($\rho = -0.146$; $p = 0.025$), in the last seven days prior to collection ($\rho = -0.219$; $p = 0.001$), 15 days ($\rho = -0.254$; $p < 0.001$) and in the last 30 days ($\rho = -0.153$; $p = 0.018$). The analysis by sex showed correlation with males in all periods and for females only in the 30 days prior to collection.

All correlation coefficients calculated are shown in table 3.

Table 2. Absolute frequency of captured sandflies by sex and by capture site, in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019

Species	Capture Sites																	
	Bandeirantes		Cabreuva		Carioca		Cerejeiras		Laranjais		Monte Alegre		Moreninhas		Montevidéu		Parque do Sol	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<i>Bi. flaviscutellata</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Ev. lenti</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-
<i>Lu. longipalpis</i>	13	9	11	7	156	56	18	3	29	20	9	3	606	76	-	-	-	1
<i>Ny. whitmani</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	22 (1.4%)		18 (1.1%)		212 (13.5%)		21 (1.3%)		49 (3.1%)		13 (0.8%)		682 (43.4%)		0 (0%)		1 (0.1%)	

Species	Perpétuo Socorro		Presidente		Tijuca		Tiradentes		Vila Nascente		Vivendas do Parque		Zé Pereira		TOTAL			
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	(%)	F	(%)
<i>Bi. flaviscutellata</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	1	0.1	0	0.0
<i>Ev. lenti</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0	0.0	1	0.1
<i>Lu. longipalpis</i>	95	23	10	8	151	47	2	1	25	8	106	19	38	13	1,269	80.7	294	18.7
<i>Ny. whitmani</i>	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	2	3	0.2	4	0.3
TOTAL	120 (7.7%)		18 (1.1%)		198 (12.6%)		3 (0.2%)		33 (2.1%)		125 (8.0%)		57 (3.6%)		1,273	81	299	19

Bi.: *Bichromomyia*; *Ev.*: *Evandromyia*; *Lu.*: *Lutzomyia*; *Ny.*: *Nyssomyia*;

Figure 2. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* by capture site, in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019



Figure 3. Monthly distribution (X_w) of *Lutzomyia longipalpis* and the monthly average of climate variables in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019

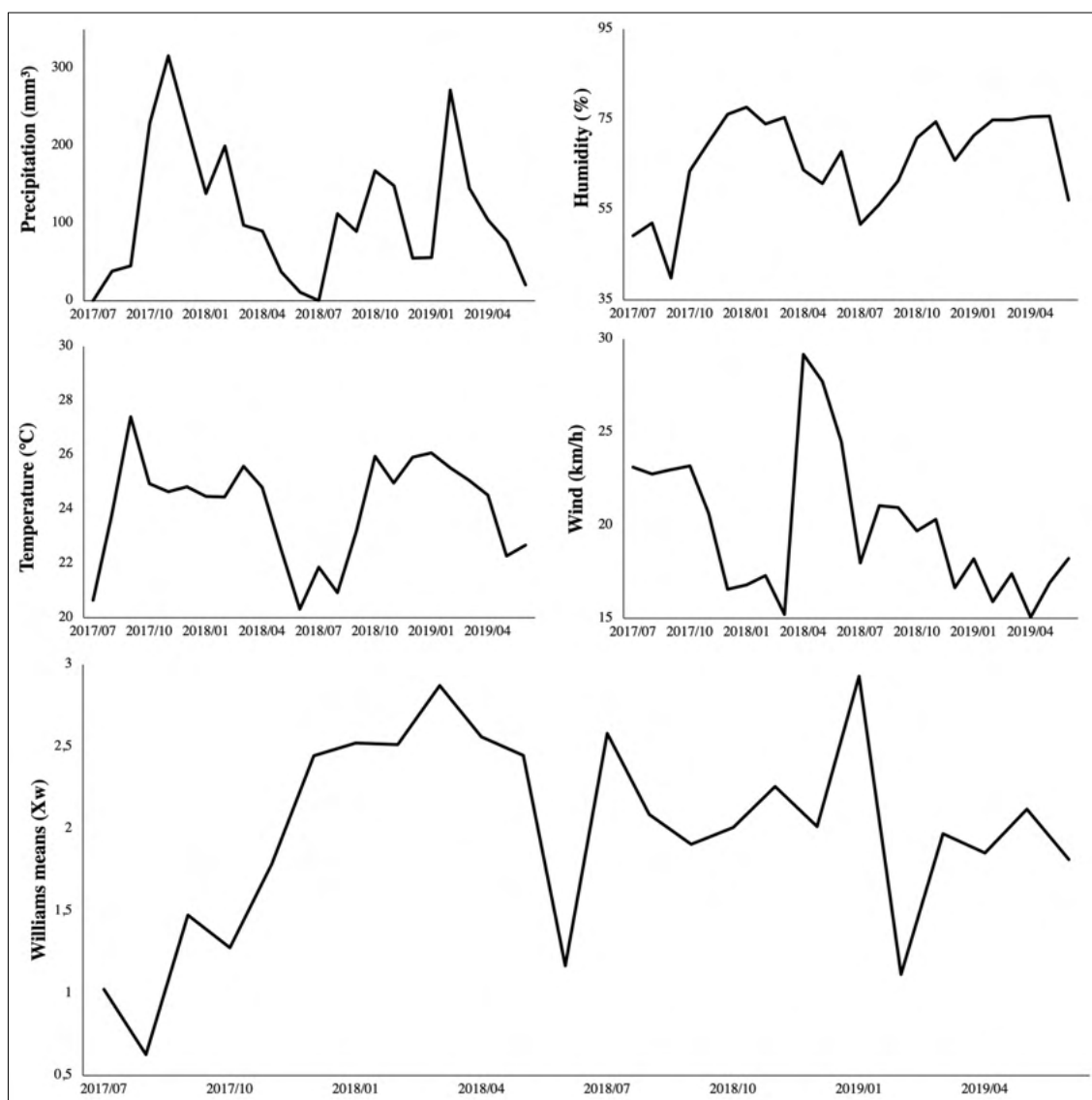


Table 3. Association between climate variables and *Lutzomyia longipalpis* (total and by sex) on the day of capture, 7 days, 15 days and 30 days prior to captures in the urban area of Campo Grande, MS, Brazil, from July 2017 to June 2019

Climatic Variables	<i>Lutzomyia longipalpis</i>					
	Total		M		F	
	ρ	(p-value)	ρ	(p-value)	ρ	(p-value)
TEMPERATURE (°C)						
Collection Day	0.039	0.547	0.041	0.533	0.008	0.906
7 days before	0.120	0.065	0.117	0.073	0.051	0.433
15 days before	0.121	0.063	0.084	0.198	0.105	0.105
30 days before	0.130	0.045	0.105	0.106	0.088	0.179
HUMIDITY (%)						
Collection Day	0.176	0.007	0.133	0.041	0.200	0.002
7 days before	0.121	0.062	0.061	0.346	0.172	0.008
15 days before	0.188	0.004	0.159	0.014	0.161	0.013
30 days before	0.214	0.001	0.172	0.008	0.191	0.003
PRECIPITATION (mm³)*						
Collection Day	0.077	0.237	0.045	0.493	0.178	0.006
7 days before	0.017	0.798	-0.045	0.488	0.139	0.032
15 days before	0.064	0.330	0.017	0.787	0.142	0.028
30 days before	0.072	0.267	0.014	0.825	0.165	0.011
WIND SPEED (km/h)						
Collection Day	-0.146	0.025	-0.170	0.009	-0.023	0.725
7 days before	-0.219	0.001	-0.202	0.002	-0.109	0.094
15 days before	-0.254	< 0.001	-0.252	< 0.001	-0.120	0.064
30 days before	-0.153	0.018	-0.132	0.043	-0.147	0.023

* For the climatic variable "precipitation" the accumulated monthly total was used.

M: Male; F: Female

Discussion

This study described the fauna and spatio-temporal distribution of sandflies in an intense transmission area of *Le. infantum*, where the incidence of the disease has been declining since 2012 (Oliveira et al. 2020). In order to identify the vector and analyze its abundance and distribution, some studies have been conducted in the region in pre-epidemic (Oliveira et al. 2000, Oliveira et al. 2003), epidemic (Oliveira et al. 2008a, Oliveira et al. 2012b, Silva et al. 2007) and endemic (Dorval et al. 2016) periods (Oliveira et al. 2020). Despite past efforts that contributed to surveillance actions in the municipality (Silva et al. 2007, Brazuna et al. 2012), the disease still affects the local population and causes deaths (Mato Grosso do Sul 2020). Regular surveys and monitoring of human/canine cases, reservoirs and vectors in endemic areas are essential for the continuity of disease control.

In the State of Mato Grosso do Sul, the presence of 71 species of sandflies have been identified (Barrios et al. 2020), of which 28 have already been reported in Campo Grande (Oliveira et al. 2003, Oliveira et al. 2006, Oliveira et al. 2012a). From 2017 to 2019, in the 9,024 hours of collection only four species were captured in the urban area, observing a reduction in diversity over the last 20 years. According to Keesing and collaborators (2010), the loss of biodiversity in a region can increase or decrease the transmission of diseases by causing an imbalance in the ecosystem.

In this study *Lu. longipalpis* was the most abundant species and accounted for 99.43% of the total sandflies captured. The species was reported for the first time in the municipality in 1999 (Oliveira et al. 2000), with the capture of 71 specimens, corresponding to 5.7% of the total sandflies collected from 1999 to 2000 (Oliveira et al. 2003). Subsequently, between 2003 and 2005, a total of 9,519 specimens of the vector were captured (Oliveira et al. 2012a) demonstrating its ability to develop under adverse conditions in the urbanized area (Oliveira et al. 2008a).

The lower number of insects captured between 2017 and 2019 compared to others works conducted in the area may be related to the prevention and control measures carried out in the municipality in previous years (Silva et al. 2007). Such measures helped, but as observed, did not eliminate the presence of the main vector of *Le. infantum*, allowing the maintenance and continuity of the biological cycle of this etiological agent.

The adaptation and abundance of *Lu. longipalpis* may have propitiated the rapid spread of VL in the region. The municipality notified the first human cases in 2001 (Furlan 2010) and

is currently classified as an intense transmission area for visceral leishmaniasis (PAHO 2019). Providing food sources (Oliveira et al. 2008) and shelter for the adults and immature forms of sandflies, the distribution of the vector and the disease in Campo Grande may have been further facilitated by the rapid land occupation and disorderly growth of the city (Rangel and Vilela 2008; PLANURB 2019), since environmental changes favor closer contact between etiological agents, vectors, and humans (Cerbino Neto et al. 2009, Platto et al. 2021)

Among the 16 capture sites, the one with the highest number of captured specimens was a residence near the outskirts of the Moreninhas neighborhood. The neighborhood is located in the southern portion of the urban area of Campo Grande, distant from the central area and had chicken, cattle, and three domestic dogs in its peridomicile, which is suitable for the development of immature forms, especially in the chicken coop (Casanova et al. 2013), in addition to providing shelter and food for the adults (Oliveira et al. 2008b, Killick-Kendrick 1999, Alexander et al. 2002).

The residence located in the Montevideu neighborhood also provided a great environment for the presence of these insects, but no specimens were captured. The traps were installed in an uncovered chicken coop and around it there was abundant organic matter. This residence is situated close to the BR-163 highway, the main federal highway in the state, with an intense traffic of trucks. Considering the fragility of phlebotomine sandflies, environmental pollution caused by the emission of pollutant gases and the strong wind caused by the passage of these vehicles may have been limiting factors in the collection of these insects in the locality.

Males were more frequent than females, as already observed in other regions (Costa et al. 2013, Santini et al. 2015, Berrozpe et al. 2017, Pereira et al. 2020) and also in Campo Grande (Oliveira et al. 2003, Oliveira et al. 2008a). The pattern of frequency of males higher than females in captures using light traps has been attributed to the copulation behavior of these insects, known for the males of *Lu. longipalpis*, which performs the *lekking* phenomenon (Hamilton et al. 1994) releasing pheromones to attract the females, in addition to the vibrating sound emitted by the wings flapping called *lovesongs* (Araki et al. 2009, Souza et al. 2004).

Abiotic factors such as temperature, humidity, precipitation and wind speed and the microenvironment especially vegetation cover and organic matter have a direct influence on the abundance and distribution of sandflies (Oliveira et al. 2016, Salomon 2020). During the sampled period, humidity on the day, 15 days before of collection and in the previous 30 days represented an important influence on the number of captured *Lu. longipalpis*, while

precipitation was correlated only with females present in the trap. In fact, constant and regular precipitation favors the maintenance of humidity that in conjunction with the presence of abundant organic matter in the peridomicile allows the development of larvae in the soil, which are the fundamental elements in the increase of phlebotomine sandflies in the environment (Brazil and Brazil 2018, Galvis-Ovallos et al. 2017).

However, the capture of adults can be impaired by other environmental factors that interfere with the flight capacity of phlebotomine sandflies, such as wind (Fischer et al. 2011, Ximenes et al. 2006). The negative association of wind speed on sandfly populations was previously observed in research conducted in Campo Grande (Oliveira et al. 2013). In the present study, high wind speed in all periods analyzed decreased the abundance of these insects. According to Ximenes and collaborators (2006), the increase in wind speed can affect other climatic variables necessary for the complete development of phlebotomine sandflies, which may explain the influence of this variable in 15 and 30 days before the collections. In our analyses, we also observed that strong winds decreased the number of females captured, and may be acting as a limiting factor to the movement of females, either for blood meal or oviposition.

Considering the size of these insects, besides reducing the flight capacity for both sexes, the increase in wind speed may also interfere with the *lekking* phenomenon performed by males, since the pheromones are dissipated and carried by the wind (Salomon 2020), reducing the attractiveness of other sandflies to the traps and consequently reducing the density of insects on days when the wind speed was higher. Some studies have limitations regarding the association of abiotic factors due to the unavailability or distance of weather stations (Salomon 2020). As observed, climate variables were important in the temporal and seasonal distribution of sandflies in the municipality, a fact that should be considered in future studies.

Regarding the other three species, although they showed low density in the captures, they are present in the studied area and deserve attention and frequent monitoring. While *Bi. flaviscutellata* and *Ny. whitmani* are known to be involved in the transmission of etiologic agents that cause American Tegumentary Leishmaniasis in Brazil, including the state of Mato Grosso do Sul (Ward et al. 1973, Dorval et al. 2010, Costa et al. 2007), in a specimen of *Ev. lenti* captured in Campo Grande the presence of *L. (Viannia) braziliensis* DNA was identified (Paiva et al. 2010), requiring further studies with the species.

Finally, we observed that sandfly fauna in the urban area of the city showed great loss of biodiversity in recent years, which resulted in an even greater dominance of the main vector. The seasonality observed for *Lu. longipalpis* showed that the risk of infection by *L. infantum* in the area occurs throughout the year, since the vector showed plasticity in face of different weather conditions and was captured in all months. The Moreninhas neighborhood accounted for almost half of the total number of sandflies captured, requiring the urgent implementation of control measures in the region, as well as throughout the city, in order to mitigate the risk of transmission of the etiologic agent. Considering that Campo Grande remains an endemic area for VL, we emphasize the importance of regular monitoring of vectors and human and canine cases, providing data for surveillance and control actions to continue to be carried out in the municipality.

Supplementary Square. General characteristics of capture sites.

Capture Site (neighborhood)	General characteristics
Zé Pereira	• Located in Imbirussu region; • Forest fragment surrounded by urbanized area; • Area with abundant vegetation and organic matter; • Presence of several coatis (<i>Nasua nasua</i>);
Carioca	• Located in Imbirussu region; • Capture site in residential area on the outskirts of the neighborhood with unpaved streets; • Presence of two dogs and a closed chicken coop (>10 hens) in the peridomicile;
Tijuca	• Located in the Lagoa region; • Capture site in residential area with unpaved streets; • Presence of chickens (06) and fruit trees in the peridomicile;
Monte Alegre	• Located in the Anhanduizinho region; • The capture site was surrounded by pasture areas (grass) and few residences; • Presence of fruit trees and abundant organic matter; • Presence of a chicken coop (>10 hens), ducks and one dog in the peridomicile;
Parque do Sol	• Located in the Anhanduizinho region; • Capture site in residential area with unpaved streets and close (1000m) to the city's landfill; • Only one tree in peridomicile with few leaves that did not provide shade; • Presence of few chickens (03) in peridomicile;
Moreninhas	• Located in the Bandeira region; • Large peridomicile with medium-sized fruit trees and abundant organic matter; • Presence of several animals like dogs (03), chickens (>10), ducks, geese, guinea fowl and some cows;

Perpétuo Socorro	• Located in the Bandeira region; • The capture site was near a forest fragment with native vegetation (100m); • Peridomicile with large trees and abundant organic matter; • Presence of a chicken coop (>10 hens) ;
Tiradentes	• Located in the Bandeira region • Grassed peridomestic, presence of fruit trees and chickens (07);
Vivendas do Parque	• Located in the Bandeira region; • Residence away from other houses, vacant land in the surroundings areas; • Presence of one dog, a chicken coop (>10 hens) and goats (02);
Vila Nascente	• Located in the Prosa region; • Residence with native vegetation remaining area in the peridomicile; • Presence of chickens (>10) and dogs (02);
Montevidéu	• Located in the Prosa region; • Residence located near (50m) the federal highway BR-163; • Presence of an uncovered chicken coop (>10 hens) with abundant organic matter;
Presidente	• Located in the Segredo region; • Residence near (100m) the Parque Estadual Matas do Segredo, an area with protected savannah remnants; • Presence of a chicken coop with few hens (04);
Cerejeiras	• Located in the Segredo region; • Large peridomicile with several trees that allow for ground shading; • Presence of a chicken coop (>10 hens) and abundant organic matter;
Parque dos Laranjais	• Located in the Segredo region; • Neighborhood on the outskirts of the city, with a lot of vegetation around; • Residence with some fruit trees and a closed chicken coop (>10);

Cabreúva	• Located in the Centro region; • Located in a central and urbanized area, near an old railway station; • Presence of vegetable garden and lots of organic matter; • Closed coop with few chickens (05);
Bandeirantes	• Located in the Lagoa region; • Central and urbanized area, with many residences in the surrounding area; • Residence with a lot of undergrowth in the peridomicile and only one rooster;

References

- Alexander, B., R. Lopes De Carvalho, H. McCallum, and M. H. Pereira. 2002. Role of the Domestic Chicken (*Gallus gallus*) in the Epidemiology of Urban Visceral Leishmaniasis in Brazil. *Emerging Infectious Diseases*. 8: 1480-1485.
- Alvar, J., I. D. Vélez, C. Bern, M. Herrero, P. Desjeux, J. Cano, J. Jannin, and M. de Boer. 2012. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS ONE*. 7: e35671.
- Alvares, C. A., J. L. Stape, P. C. Sentelhas, J. L. de Moraes Gonçalves, and G. Sparovek. 2013. Köppen's climate classification map for Brazil. *Meteorologische Zeitschrift*. 22: 711–728.
- Araki, A. S., F. M. Vigoder, L. G. S. R. Bauzer, G. E. M. Ferreira, N. A. Souza, I. B. Araújo, J. G. C. Hamilton, R. P. Brazil, and A. A. Peixoto. 2009. Molecular and behavioral differentiation among Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *PLoS Negl. Trop. Dis*. 3.
- Barrios, S. P. G., L. E. Pereira, A. E. Casaril, J. O. M. Infran, W. S. Fernandes, E. T. Oshiro, E. A. B. Galati, G. Gracioli, A. C. Paranhos-Filho, and A. G. Oliveira. 2020. Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) and biomes in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *J. Med. Entomol*. 57: 1882–1904.
- Berrozpe, P., D. Lamattina, M. S. Santini, A. V. Araujo, M. E. Utgés, and O. D. Salomón. 2017. Environmental suitability for *Lutzomyia longipalpis* in a subtropical city with a recently established visceral leishmaniasis transmission cycle, Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 112: 674–680.

Brazil, R. P., A. A. F. Rodrigues, and J. D. A. Filho. 2015. Sand Fly Vectors of *Leishmania* in the Americas - A Mini Review. *Entomol. Ornithol. Herpetol.* 4: 144.

Brazil, R. P., and Brazil, B. G. 2018. Bionomy: Biology of Neotropical Phlebotomine Sand Flies, pp. 299-318. In: E. F. Rangel and J. J. Shaw (eds.), *Brazilian Sand Flies*. Springer International Publishing, AG.

Brazilian Institute of Geography and Statistics (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Censo Demográfico. 2010. Available: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?=&t=resultados>. Accessed 20 January 2021.

Brazilian Institute of Geography and Statistics (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Estimativas da população residente: Campo Grande, Mato Grosso do Sul. 2020. Available: https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2020/estimativa_dou_2020.pdf. Accessed 20 January 2021.

Brazuna, J. C. M., E. A. Silva, J. M. Brazuna, I. H. Domingos, N. Chaves, M. R. Honer, V. J. van Onselen, and A. L. L. Oliveira. 2012. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 45: 601-606.

Burza, S., S. L. Croft, and M. Boelaert. 2018. Leishmaniasis. *Lancet*. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2)

Campbell-Lendrum, D., L. Manga, M. Bagayoko, and J. Sommerfeld. 2015. Climate change and vector-borne diseases: What are the implications for public health research and policy? *Phil. Trans. R. Soc. B* 370: 20130552.

Casanova, C., M. T. M. Andrighetti, S. M. P. Sampaio, M. L. G. Marcoris, F. E. Colla-Jacques, and Â. P. Prado. 2013. Larval Breeding Sites of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Visceral Leishmaniasis Endemic Urban Areas in Southeastern Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 7.

Casaril, A. E., N. Z. N. Monaco, E. F. de Oliveira, G. U. Eguchi, A. C. P. Filho, L. E. Pereira, E. T. Oshiro, E. A. B. Galati, N. L. F. Mateus, and A. G. de Oliveira. 2014. Spatiotemporal analysis of sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an endemic area of visceral leishmaniasis at Pantanal, central South America. *Parasites&Vectors.* 7: 364.

- Cerbino Neto, J., G. L. Werneck, and C. H. N. 2009. Costa. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 25: 1543-1551.
- Costa, S. M., M. Cechinel, V. Bandeira, J. C. Zannuncio, R. Lainson, E. F. Rangel. 2007. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 102: 149-153.
- Costa, P. L., F. Dantas-Torres, F. J. da Silva, V. C. F. V. Guimarães, K. Gaudêncio, and S. P. Brandão-Filho. 2013. Ecology of *Lutzomyia longipalpis* in an area of visceral leishmaniasis transmission in north-eastern Brazil. *Acta Tropica*. 126: 99–102.
- Dorval, M. E. C., T. P. Alves, G. Cristaldo, H. C. Rocha, M. A. Alves, E. T. Oshiro, A. G. Oliveira, R. P. Brazil, E. A. B. Galati, and R. V. Cunha. 2010. Sand fly captures with Disney traps in area of occurrence of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in the state of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 43: 491-495.
- Dorval, M. E. C., E. T. Oshiro, A. F. Brilhante, V. L. B. Nunes, G. Cristaldo, M. S. C. Lima Júnior, and E. A. B. Galati. 2016. Sandflies in an urban area of transmission of visceral leishmaniasis in midwest Brazil. *Parasite*. 23.
- Falcao, A. R. 1981. Um novo modelo de armadilha luminosa de sucção para pequenos insetos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 76: 303-305.
- Fernandes, W. de S., L. M. Borges, A. E. Casaril, E. F. de Oliveira, J. de O. M. Infran, E. M. Piranda, E. T. Oshiro, S. P. Gomes, and A. G. de Oliveira. 2017. Sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban area, Central-West of Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 59
- Figueiredo, H. R., M. F. da C. Santos, A. E. Casaril, J. O. de M. Infran, L. M. Ribeiro, C. E. dos S. Fernandes, and A. G. de Oliveira. 2016. Sand flies (Diptera: Psychodidae) in an endemic area of leishmaniasis in Aquidauana municipality, Pantanal of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*. 58.
- Fischer, D., P. Moeller, S. M. Thomas, T. J. Naucke, and C. Beierkuhnlein. 2011. Combining climatic projections and dispersal ability: A method for estimating the responses of sandfly vector species to climate change. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 5: e1407

- Forattini, O. P. 1973. Entomologia médica: psychodidae, 4th ed., pp. 1–37. São Paulo Edgar Blucher Ltda., São Paulo, SP, Brazil.
- Furlan, M. G. B. 2010. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. Epidemiol. Serv. Saúde. 19: 15-24.
- Galati, E. A. B. 2018. Morfologia e Terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas. Vol I. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de Phlebotominae do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo. 133p. Available in: <<http://www.fsp.usp.br/egalati>>
- Galvis-Ovallos, F., C. Casanova, A. P. Sevá, and E. A. B. Galati. 2017. Ecological parameters of the (S)-9-methylgermacrene-B population of the *Lutzomyia longipalpis* complex in a visceral leishmaniasis area in São Paulo state, Brazil. Parasites Vectors. 10: 269.
- Hamilton, J. G. C., M. J. Dougherty, and, R. D. Ward. 1994. Sex pheromone activity in a single component of tergal gland extract of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) from Jacobina, Northeastern Brazil. J. Chem. Ecol. 20: 141–151.
- Keesing, F., L. K. Belden, P. Daszak, A. Dobson, C. D. Harvell, R. D. Holt, P. Hudson, A. Jolles, K. E. Jones, C. E. Mitchell, S. S. Myers, T. Bogich, and R. S. Ostfeld. 2010. Impacts of biodiversity on the emergence and transmission of infectious diseases. Nature. 468: 647-652.
- Killick-Kendrick, R. 1999. The Biology and Control of Phlebotomine Sand Flies. Clinics in Dermatology. 17: 279–289.
- Lau, C.L., and C.S. Smith. 2016. Bayesian networks in infectious disease eco-Epidemiology. Rev. Environ. Health. 31: 173–177
- Marcondes, C. B. 2007. A proposal of generic and subgeneric abbreviations for phlebotominae sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) of the world. Entomol. News 118: 351–356.
- Mato Grosso do Sul. 2021. Governo do estado de Mato Grosso do Sul. Secretaria de Saúde do Estado. Serviço de vigilância Epidemiológica. Informe epidemiológico da leishmaniose visceral 2020. Available in (<https://www.vs.saude.ms.gov.br/informe-epidemiologico-leishmaniose-visceral-2020/>). Accessed 19 December 2020.

- Mills, J. N., K. L. Gage, and A. S. Khan. 2010. Potential influence of climate change on vector-borne and zoonotic diseases: A review and proposed research plan. *Environ. Health Perspect.* 118: 1507–1514.
- Neto, A. B. da S., E. F. de Oliveira, C. C. C. Encina, H. R. de Figueiredo, A. C. P. Filho, and A. G. de Oliveira. 2020. Effects of El Niño-Southern oscillation on human visceral leishmaniasis in the Brazilian State of Mato Grosso do Sul. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 115: e190298.
- Oliveira, A. G., A. L. Falcão, and R. P. Brazil. 2000. Primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) na área urbana de Campo Grande. *Rev. Saúde Pública.* 34: 654-655.
- Oliveira, A. G., J. D. A. Filho, A. L. Falcão, and R. P. Brazil. 2003. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da Cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000. *Cad. Saúde Pública.* 19: 933-944.
- Oliveira, A. G., E. A. B. Galati, O. Oliveira, G. R. Oliveira, I. A. C. Espindola, M. E. C. Dorval, and R. P. Brazil. 2006. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 101: 869-874.
- Oliveira, A. G., E. A. B. Galati, C. E. Fernandes, M. E. C. Dorval, and R. P. Brazil. 2012a. Ecological aspects of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *J. Med. Entomol.* 49: 43–50.
- Oliveira, A. G., E. A. B. Galati, C. E. Fernandes, M. E. C. Dorval, and R. P. Brazil. 2008a. Seasonal variation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Tropica.* 105: 55–61.
- Oliveira, A. G., A. M. Marassá, C. A. Consales, M. E. C. Dorval, C. E. Fernandes, G. R. de Oliveira, R. P. Brazil, and E. A. B. Galati. 2008b. Observations on the feeding habits of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Campo Grande, an endemic area of visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Tropica.* 107: 238–241.
- Oliveira, E. F., A. E. Casaril, W. S. Fernandes, M. de Saboya Ravanelli, M. J. de Medeiros, R. M. Gamarra, A. C. P. Filho, E. T. Oshiro, A. G. de Oliveira, and E. A. B. Galati. 2016. Monthly distribution of phlebotomine sand flies, and biotic and abiotic factors related to their abundance,

in an urban area to which visceral leishmaniasis is endemic in Corumbá, Brazil. PLoS ONE. 11: e0165155.

Oliveira, E. F., E. A. B. Galati, A. G. de Oliveira, E. F. Rangel, and B. M. de Carvalho. 2018. Ecological niche modelling and predicted geographic distribution of *Lutzomyia cruzi*, vector of *Leishmania infantum* in South America. PLoS Negl. Trop. Dis. 12: e0006684

Oliveira, E. F., A. G. de Oliveira, C. C. P. de Arruda, W. S. Fernandes, and M. J. de Medeiros. 2020. Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001-2018). PLoS ONE. 15: e0240218.

Oliveira, E. F., E. A. Silva, A. E. Casaril, C. E. S. Fernandes, A. C. Paranhos Filho, R. M. Gamarra, A. A. Ribeiro, R. P. Brazil, and A. G. Oliveira. 2013. Behavioral aspects of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Urban area endemic for visceral leishmaniasis. J. Med. Entomol. 50: 277–284.

Oliveira, E. F., E. A. Silva, C. E. S. Fernandes, A. C. Paranhos-Filho, R. M. Gamarra, A. A. Ribeiro, R. P. Brazil, A. G. Oliveira. 2012b. Biotic factors and occurrence of *Lutzomyia longipalpis* in endemic area of visceral leishmaniasis, Mato Grosso do Sul, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 107: 396-401.

Organização Pan-Americana de Saúde - PAHO. 2019. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas n. 7. Washington. EUA. Available in: www.paho.org/leishmaniasis

Paiva, B. R., A. G. Oliveira, M. E. M. C. Dorval, E. A. B. Galati, and R. S. Malafronte. 2010. Species-specific identification of *Leishmania* in naturally infected sand flies captured in Mato Grosso do Sul State, Brazil. Acta Tropica. 115: 126–130.

Parham, P. E., J. Waldo, G. K. Christophides, D. Hemming, F. Augusto, K. J. Evans, N. Fefferman, H. Gaff, A. Gumel, S. Ladeau, S. Lenhart, R. E. Mickens, E. N. Naumova, R. S. Ostfeld, P. D. Ready, M. B. Thomas, J. Velasco-Hernandez, and E. Michael. 2015. Climate, environmental and socio-economic change: Weighing up the balance in vector-borne disease transmission. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences. 370: 1–17.

Pereira, N. C. L., É. M. Michalsky, F. O. Lara-Silva, R. S. Lana, A. J. V. de Paula, D. M. Pereira, J. V. Lopes, C. L. Fortes-Dias, and E. S. Dias. 2020. Ecology of phlebotomine sand flies in a Brazilian area with recent leishmaniasis transmission (Itaúna, in Minas Gerais state). Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 53.

PLANURB – Agência Municipal de Meio Ambiente e Planejamento Urbano. 2019. Perfil Socioeconômico de Campo Grande/Agência Municipal de Meio Ambiente e Planejamento Urbano - PLANURB. Prefeitura Municipal de Campo Grande, MS, Brasil.

Platto, S., J. Zhou, Y. Wang, H. Wang, and E. Carafoli. 2021. Biodiversity loss and COVID-19 pandemic: The role of bats in the origin and the spreading of the disease. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 538: 2–13.

Purse, B. V., D. Masante, N. Golding, D. Pigott, J. C. Day, S. Ibañez-Bernal, M. Kolb, and L. Jones. 2017. How will climate change pathways and mitigation options alter incidence of vector-borne diseases? A framework for leishmaniasis in South and Meso-America. *PLoS ONE*. 12: e0183583.

Lainson, R., E. F. Rangel. 2005. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil-A Review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 100: 811-827

Rangel, E.F., M. L. Vilela. 2008. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad. Saúde Pública*. 24: 2948-2952.

Rosenthal, J. 2009. Climate change and the geographic distribution of infectious diseases. *EcoHealth*. 6: 489–495.

Salomon, O. D. 2020. *Lutzomyia longipalpis*, Gone with the Wind and Other Variables. *Neotrop. Entomol.* <https://doi.org/10.1007/s13744-020-00811-9>.

Santini, M. S., M. E. Utgés, P. Berrozpe, M. M. Acosta, N. Casas, P. Heuer, and O. D. Salomón. 2015. *Lutzomyia longipalpis* Presence and Abundance Distribution at Different Microspatial Scales in an Urban Scenario. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 9: e0003951.

Silva, E. A., R. Andreotti, and M. R. Honer. 2007. Comportamento de *Lutzomyia longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 40: 420-425

Souza, N. A., F. M. Vigoder, A. S. Araki, R. D. Ward, C. P. Kyriacou, and A. A. Peixoto. 2004. Analysis of the Copulatory Courtship Songs of *Lutzomyia longipalpis* in Six Populations from Brazil. *J. Med. Entomol.* 41.

Ward, R. D., R. Lainson, and J. J. Shaw. 1973. Letter: Further evidence of the rôle of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector of *Leishmania mexicana amazonensis* in Brazil. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 67: 608-609.

World Health Organization. 2017. Global vector control response 2017–2030. World Health Organization, Geneva, CH.

Ximenes, M. F. F. M., E. G. Castellón, M. F. de Souza, A. A. Lara Menezes, J. W. Queiroz, V. P. Macedo e Silva, and S. M. B. Jerônimo. 2006. Effect of abiotic factors on seasonal population dynamics of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Northeastern Brazil. J. Med. Entomol. 43: 990–995.

Manuscrito 2

5.2 Influência da urbanização sobre a comunidade de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Centro-Oeste do Brasil – um estudo com dados dos últimos 20 anos

Influência da urbanização sobre a comunidade de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Centro-Oeste do Brasil – um estudo com dados dos últimos 20 anos

Wagner de Souza Fernandes^{1*}, Samuel Lucas Lopes de Oliveira², Cesar Claudio Cáceres Encina³, Everton Falcão de Oliveira^{1,4}, Jucelei de Oliveira Moura Infran^{1,5}, Aline Etelvina Casaril⁵, Alessandra Gutierrez de Oliveira^{1,5}

¹Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias – Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

²Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição (FACFAN) - Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

³Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Ambientais – Faculdade de Engenharia da Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

⁴Instituto Integrado de Saúde (INISA) - Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

⁵Instituto de Biociências (INBIO) - Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul

Wagner de Souza Fernandes*: Correspondência do Autor: Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Faculdade de Medicina Dr. Hélio Mandetta Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - Cidade Universitária, Caixa Postal 549. CEP 79070-900. Campo Grande – MS.
E-mail: wagner.ufms@gmail.com

Resumo:

As pressões ambientais causadas por ações antropogênicas têm ameaçado a diversidade de diversos táxons, favorecendo o estabelecimento de espécies de vetores e propiciando o aumento na incidência de diversas doenças, como as leishmanioses. O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da urbanização na diversidade dos flebotomíneos comparando diferentes períodos de estudo no município de Campo Grande. O estudo foi conduzido na área urbana do município de Campo Grande, MS, Brasil utilizando dados primários com coletas realizadas entre 2017 a 2019 e dados secundários da fauna de flebotomíneos dos anos 1999 a 2000 e de 2003 a 2005. Todas as coletas foram realizadas com o auxílio de armadilhas automáticas luminosas. Para análise da urbanização foi calculado o índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI). No primeiro período de estudo (1999-2000) foram capturados 1245 espécimes pertencentes a 28 espécies na área urbana de Campo Grande. No segundo período de estudo (2003-2005) foram capturados 11.024 espécimes distribuídos em 22 espécies e entre 2017 a 2019 foram coletados 1572 flebotomíneos pertencentes a quatro espécies. *Lutzomyia longipalpis* e *Nyssomyia whitmani* foram capturados em todos os períodos amostrados, sendo observada a domiciliação e dominância de *Lu. longipalpis* sobre as outras espécies. A maior diversidade de espécies foi capturada entre 1999-2000 (n= 28) e o período compreendido entre 2017 a 2019 apresentou a menor diversidade e abundância de insetos. Observou-se aumento nas áreas urbanizadas nos três bairros em que houve capturas de flebotomíneos nos diferentes períodos de estudo e drástica redução na diversidade de espécies nesses locais.

Palavras-Chave: biodiversidade, área urbanizada, *Lutzomyia longipalpis*, NDVI, leishmaniose visceral

Introdução

Os flebotomíneos surgiram na Terra há 250-300 milhões de anos (Andrade-Filho; Brazil, 2003) com fósseis mais antigos datados do Período Cretáceo Inferior (120-135 milhões de anos atrás). Esta trajetória evolutiva condicionou as variações morfológicas e adaptativas dos flebotomíneos a diversos ambientes (Andrade-Filho et al., 2009; Lewis, 1982). Algumas espécies apresentam importância médica e veterinária por serem vetores naturais de diversos agentes etiológicos, incluindo tripanossomatídeos do gênero *Leishmania* (Costa; Souza, 2018), que acometem animais silvestres, domésticos e o ser humano e formam um complexo de doenças com diferentes formas clínicas a depender da espécie do protozoário envolvida na infecção (Burza et al., 2018; Lainson; Shaw, 2010).

Das aproximadamente 1000 espécies de flebotomíneos existentes no mundo, cerca de 530 ocorrem nas Américas e 280 já foram registradas no Brasil, sendo localidade-tipo de 206 destas (Shimabukuro et al., 2017). Toda essa biodiversidade encontra-se ameaçada pela pressão do ambiente causada por ações antropogênicas que podem interferir na comunidade de diversos táxons, favorecendo o estabelecimento de algumas poucas espécies e o desaparecimento daquelas que não se adaptam às novas condições locais (Nichols et al., 2007; Rebêlo et al., 2019). O uso extensivo da terra, o desmatamento acelerado, a construção de novas rodovias e a poluição ambiental para atendimento da crescente população mundial modificam o habitat natural dos insetos de maneira geral (Reid et al., 2005), permitindo que as espécies mais adaptadas ao ambiente antrópico dominem sobre as outras. Todos os fatores que contribuem para a urbanização de maneira não planejada têm impactado a saúde humana, sendo associada ao aumento de diversas doenças transmitidas por vetores, como arboviroses, filariose, malária e as leishmanioses (Reid et al., 2005).

A espécie *Lutzomyia longipalpis*, principal vetor de *Leishmania (Leishmania) infantum*, agente da leishmaniose visceral (LV), era encontrada primariamente em ambientes florestais e ao longo do tempo se adaptou ao ambiente antrópico, especialmente nas periferias de grandes cidades (Brazil et al., 2015; Lainson; Rangel, 2005; Oliveira et al., 2000). Em Mato Grosso do Sul, a LV permaneceu restrita a algumas regiões até meados de 1993, e sua expansão pelo estado coincidiu com períodos de grande perturbação no ambiente, inclusive pela construção do gasoduto Bolívia-Brasil (Antoniali et al., 2007).

Em Campo Grande, os primeiros casos humanos de LV foram reportados em 2001, quando se deu início à epidemia da doença na cidade (Furlan, 2010). Entre 2001 a 2018 foram notificados 1.855 casos da parasitose no município, mudando rapidamente o *status* da LV de área epidêmica para área endêmica (Oliveira et al., 2020). De acordo com Furlan (2010), as mudanças ocorridas no ambiente como abertura de novas avenidas e loteamentos podem ter contribuído para o aumento da densidade do vetor, com consequente aumento da doença.

Atualmente classificada como área de transmissão intensa para LV, o primeiro estudo no município foi conduzido entre 1999 a 2000, quando se observou a presença de 28 espécies de flebotomíneos, incluindo o principal vetor de *L. (L.) infantum* (Oliveira et al., 2000; 2003). Posteriormente, diante do aumento expressivo de casos humanos, novas coletas sistemáticas foram realizadas entre 2003 a 2005, identificando 22 espécies e constatando o predomínio do vetor na área urbana do município (Oliveira et al., 2012a).

Para analisar a urbanização e seus efeitos na biodiversidade ou na distribuição de doenças, algumas ferramentas como as geotecnologias são utilizadas (Kalluri et al., 2007; Rogers; Packer, 1993). Através de modelos matemáticos, ferramentas geoespaciais e o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI), uma análise dos efeitos da paisagem sobre a comunidade de flebotomíneos na Argentina evidenciaram que a abundância de *Lu. longipalpis* foi influenciada pela menor quantidade de cobertura vegetal (Martin et al., 2020). Em Corumbá (MS), comparando diferentes períodos de estudo, a aplicação do mesmo índice demonstrou como as mudanças ocasionadas pela urbanização afetaram a abundância e distribuição de *Lutzomyia cruzi* e de outras espécies ao longo do tempo (Casaril et al., 2014). No Velho Mundo, modelos ecológicos foram utilizados para prever mudanças geográficas das espécies em cenários climáticos futuros e se tais alterações levariam a expansão geográfica ou extinção dos vetores, demonstrando a importância do ambiente e do clima na distribuição dos vetores (Chalghaf et al., 2018).

Considerando a lacuna de conhecimento de Phlebotominae na área urbana de Campo Grande nos últimos anos e as recentes modificações no ambiente, como abertura de novas avenidas e loteamentos (PLANURB, 2019), o objetivo deste estudo foi avaliar a influência da urbanização na diversidade dos flebotomíneos comparando diferentes períodos de estudo no município de Campo Grande.

Material e Métodos

Área de Estudo

O município de Campo Grande (20°28'13'' S e 54°37'25'' W; altitude entre 500 e 675m a.n.m.) está localizado na região Centro-Oeste do Brasil (Figura 1) com população estimada de 906.092 habitantes em 2020 (IBGE, 2020). A população total de Campo Grande foi multiplicada por quase 6 vezes entre as décadas de 1970 e 2010. Entre os anos de 2000 a 2010 o aumento anual foi em média de 12.318 pessoas. Atualmente a capital responde por 32,13% do total de habitantes do estado e cerca de 98,66% da população do município reside na área urbana (PLANURB, 2019). O clima na área urbana de Campo Grande é tropical Aw (tropical úmido com estação chuvosa no verão e seca no inverno) (Alvares, 2013) de acordo com a classificação de Köppen. O município está inserido no bioma Cerrado sobre a bacia sedimentar do Paraná e tem fitofisionomia diversa, sendo que até 2007 a área de cobertura vegetal remanescente representava apenas 20,7% de sua área total (PLANURB, 2019).

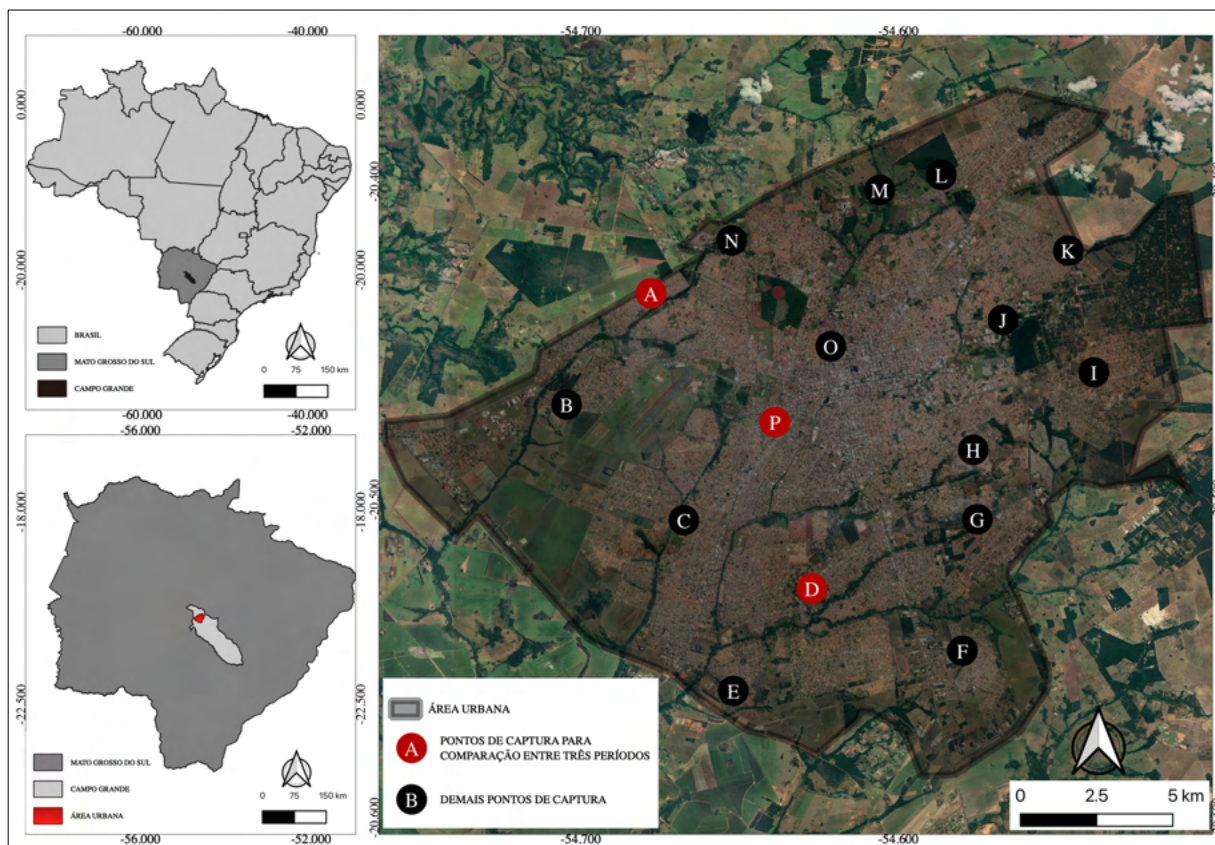
Comparação da fauna entre diferentes períodos

Para este estudo foram utilizados dados primários com coletas realizadas entre 2017 a 2019 e dados secundários da fauna de flebotômíneos dos anos 1999 a 2000 (Oliveira et al., 2003) e de 2003 a 2005 (Oliveira et al., 2012a).

Os dados primários do período foram obtidos através de coletas sistemáticas realizadas em 16 bairros no perímetro urbano de Campo Grande, entre julho de 2017 a junho de 2019. Foram selecionados locais de coleta que apresentavam ambiente propício para o desenvolvimento dos flebotômíneos em acordo com a classificação de “piores cenários” proposta por Santini e colaboradores (2015). Em nosso estudo foram selecionadas residências com presença de abrigos de animais e de matéria orgânica no peridomicílio. Três bairros foram previamente amostrados por Oliveira e colaboradores (2003, 2012a) e as residências selecionadas estavam próximas aos locais estudados anteriormente. Seguindo a metodologia utilizada nos estudos conduzidos no passado, as coletas foram realizadas com auxílio de armadilhas automáticas luminosa tipo Falcão (Falcão, 1981). As armadilhas foram instaladas das 18:00h às 06:00h em cada residência selecionada. Considerando o baixo rendimento nas capturas de espécimes nas copas das árvores (Oliveira et al., 2012a) e a dificuldade na logística de amostragem, optou-se pela exclusão deste ecótopo e pela instalação de armadilhas quinzenais nas coletas realizadas entre 2017 e 2019.

A identificação dos espécimes capturados seguiu a classificação proposta por Galati (2018) e a abreviação dos gêneros de flebotomíneos seguiu a classificação proposta por Marcondes (2007).

Figura 1. Localização geográfica da área urbana e dos pontos de captura, por bairro, Campo Grande, MS, Brasil, de julho de 2017 a junho de 2019



Nos bairros A (Zé Pereira), D (Monte Alegre) e P (Bandeirantes) foram conduzidas capturas nos três períodos (1999-2000; 2003-2005; 2017-2019)

Dados Ambientais

A urbanização nos 16 pontos de coleta foi avaliada através do cálculo do Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI). O NDVI proposto por Rouse et al. (1973) permite o mapeamento da vegetação na área selecionada com base na assinatura espectral das plantas por meio da combinação de bandas específicas de acordo com o satélite utilizado, conforme fórmula: $NDVI = (NIR - R) / (NIR + R)$, em que NIR representa a reflectância no infravermelho e o R é a reflectância no vermelho.

Foram utilizadas imagens dos meses de setembro do satélite LANDSAT 5 (Land Remote Sensing Satellite) para os anos 2000 e 2004 e LANDSAT 8 para imagens do ano 2017, obtidas

junto à USGS (U.S. Geological Survey), compatíveis com o ambiente urbano de Campo Grande e sem interferência de nuvens.

O resultado do NDVI foi estratificado através da média e desvio padrão, que representam respectivamente a complexidade e a heterogeneidade do habitat (Oliveira et al., 2012b). Após a estratificação as imagens foram classificadas através da composição RGB (“Red, Green, Blue”) 453 (4= infravermelho próximo, 5= infravermelho médio, 3= vermelho) para imagens do LANDSAT 5 e 564 (5= infravermelho próximo, 6= infravermelho médio, 4= vermelho) para imagens do LANDSAT 8, sendo atribuídas as cores vermelha, azul e verde às bandas específicas (Liu; Moore, 1990). As imagens foram recortadas em *buffers* de 500 metros em torno de cada ponto de coleta. Para a classificação das áreas foram utilizadas como controle interno as imagens de satélite do perímetro urbano de Campo Grande extraídas do Google *Earth* (Google, 2018), que foram comparadas com os resultados obtidos pelo cálculo do NDVI e da composição RGB.

Resultados

Comparação da fauna total entre os períodos amostrados

Durante todo o período de coleta, no primeiro estudo (1999-2000) Oliveira et al. (2003) capturaram 1245 espécimes pertencentes a 28 espécies na área urbana de Campo Grande. A espécie mais abundante foi *Lu. termitophila* (= *Evandromyia termitophila*). No segundo período de estudo (2003-2005) Oliveira et al. (2012a) capturaram 11.024 espécimes distribuídos em 22 espécies, dos quais 3.204 foram capturados entre 2003-2004 e 7820 entre 2004-2005. Entre 2017 e 2019 nós coletamos 1.572 flebotomíneos pertencentes a quatro espécies, todas registradas previamente por Oliveira e colaboradores (2003; 2012a). Entre 2017 e 2018 e 2018 e 2019 foram capturados 772 e 800 indivíduos respectivamente. O esforço amostral entre 1999-2000, 2003-2005 e 2017-2019 foram de 9.540, 19.968 e 9.024 horas de captura, respectivamente. O total de espécimes capturados por espécie e por ano de coleta estão disponíveis na Tabela 1.

As espécies *Lu. longipalpis* e *Ny. whitmani* foram capturadas em todos os períodos amostrados. *Lutzomyia longipalpis* foi a espécie mais frequente nas capturas realizadas entre 2003 e 2005 e de 2017 e 2019 (Tabela 1). Observou-se aumento expressivo no total de espécimes de *Lu. longipalpis* capturados entre os períodos estudados, representando 5,7% do total entre 1999-2000, 90,3% entre 2003-2005 e de 99,4% entre 2017-2019.

A maior diversidade de espécies foi capturada entre 1999-2000 ($n=28$), enquanto a maior abundância foi observada entre 2004-2005 (9,40 espécimes/armadilha). O período compreendido entre 2017 e 2019 apresentou a menor diversidade ($n=04$) e baixa abundância de flebotomíneos (2,10 espécimes/armadilha). O comparativo entre os anos de captura e a riqueza de espécies e abundância estão plotados na Tabela 1 e Figura 2.

Comparação da fauna entre três bairros amostrados em todos os períodos

Comparando os três bairros amostrados nos diferentes períodos de estudo, observou-se considerável redução no número de espécies capturadas (Tabela 2). Na área urbana, a perda de diversidade de espécies de flebotomíneos nos últimos 20 anos foi de cerca de 85%, considerando os períodos amostrados. Entre os três bairros, a região do Bairro Monte Alegre apresentou a maior perda de diversidade de espécies (91%), com captura de apenas duas espécies entre 2017 a 2019, diferente do observado de 1999 a 2000 ($n=23$). Nos bairros Zé Pereira e Bandeirantes a redução na diversidade de espécies foi de cerca de 80% em cada.

Urbanização do ambiente entre 2000 a 2017

A urbanização do ambiente durante os anos de captura foi avaliada através do NDVI. As Figuras 3, 4 e 5 apresentam os *buffers* de 500 metros dos anos de 2000, 2004 e 2017 respectivamente, para os 16 bairros em que foram conduzidas capturas no período de 2017 a 2019. Foram identificadas cinco fitofisionomias do ambiente de acordo com a classificação das imagens: água, vegetação campestre (presença de arbustos e gramíneas), vegetação densa (áreas de mata fechada e com maior quantidade de fitomassa), solo exposto e área urbanizada. A porcentagem de cada classe em três diferentes períodos analisados está disponível na Tabela 3.

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de flebotomíneos, por espécie, em cinco períodos de estudo, coletados na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil
(continua)

Espécies Capturadas	1999-2000		2003-2004		2004-2005		2017-2018		2018-2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Br. avellari</i>	56	4,50	5	0,16	17	0,22	-	-	-	-
<i>Br. brumpti</i>	44	3,53	-	-	1	0,01	-	-	-	-
<i>Br. galindoi</i>	54	4,34	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Br. pintoii</i>	8	0,64	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Brumptomyia</i> sp.	150	12,05	3	0,09	-	-	-	-	-	-
<i>Evandromyia</i> sp.	-	-	-	-	1	0,01	-	-	-	-
<i>Lutzomyia</i> (<i>Castromyia</i>) sp.	-	-	-	-	3	0,04	-	-	-	-
<i>L. aragaoi</i> (= <i>Psathyromyia aragaoi</i>)	125	10,04	26	0,81	39	0,50	-	-	-	-
<i>L. bourrouli</i> (= <i>Evandromyia bourrouli</i>)	5	0,40	-	-	1	0,01	-	-	-	-
<i>L. campograndensis</i> (= <i>Psathyromyia campograndensis</i>)	29	2,33	7	0,22	11	0,14	-	-	-	-

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de flebotomíneos, por espécie, em cinco períodos de estudo, coletados na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil
(continuação)

Espécies Capturadas	1999-2000		2003-2004		2004-2005		2017-2018		2018-2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>L. cerradincola</i> (= <i>Expapillata cerradincola</i>)	1	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>L. christenseni</i> (= <i>Pintomyia christenseni</i>)	16	1,29	5	0,16	39	0,50	-	-	-	-
<i>L. clautrei</i> (= <i>Psychodopygus clautrei</i>)	17	1,37	82	2,56	51	0,65	-	-	-	-
<i>L. cortelezzi</i> (= <i>Evandromyia cortelezzi</i>)	42	3,37	7	0,22	14	0,18	-	-	-	-
<i>L. corumbaensis</i> (= <i>Evandromyia corumbaensis</i>)	4	0,32	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>L. cruzi</i>	1	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>L. damascenoi</i> (= <i>Pintomyia damascenoi</i>)	30	2,41	1	0,03	2	0,03	-	-	-	-
<i>L. flaviscutellata</i> (= <i>Bichromomyia flaviscutellata</i>)	6	0,48	-	-	2	0,03	1	0,13	-	-

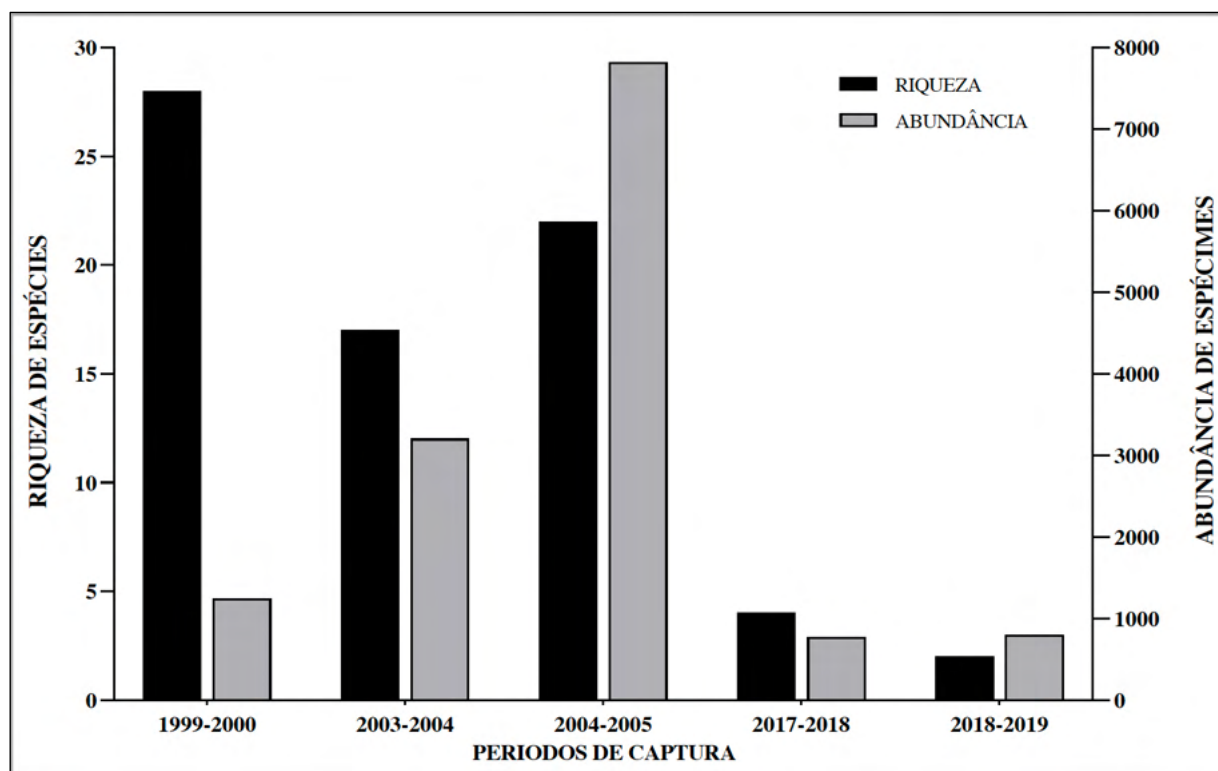
Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de flebotomíneos, por espécie, em cinco períodos de estudo, coletados na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil
(continuação)

Espécies Capturadas	1999-2000		2003-2004		2004-2005		2017-2018		2018-2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>L. hermanlenti</i> (= <i>Psathyromyia hermanlenti</i>)	45	3,61	41	1,28	78	1,00	-	-	-	-
<i>L. lenti</i> (= <i>Evandromyia lenti</i>)	117	9,40	61	1,90	86	1,10	1	0,13	-	-
<i>L. longipalpis</i>	71	5,70	2820	88,01	7143	91,34	765	99,09	798	99,75
<i>L. longipennis</i> (= <i>Micropygomyia longipennis</i>)	105	8,43	1	0,03	2	0,03	-	-	-	-
<i>L. migonei</i> (= <i>Migonemyia migonei</i>)	1	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>L. punctigeniculata</i> (= <i>Psathyromyia punctigeniculata</i>)	4	0,32	-	-	2	0,03	-	-	-	-
<i>L. quinquefer</i> (= <i>Micropygomyia quinquefer</i>)	10	0,80	9	0,28	21	0,27	-	-	-	-
<i>L. renei</i>	1	0,08	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabela 1. Frequência absoluta e relativa de flebotomíneos, por espécie, em cinco períodos de estudo, coletados na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil
(conclusão)

Espécies Capturadas	1999-2000		2003-2004		2004-2005		2017-2018		2018-2019	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>L. shannoni</i> (= <i>Psathyromyia shannoni</i>)	65	5,22	73	2,28	92	1,18	-	-	-	-
<i>L. sordellii</i> (= <i>Sciopemyia sordellii</i>)	44	3,53	4	0,12	3	0,04	-	-	-	-
<i>L. teratodes</i> (= <i>Evandromyia teratodes</i>)	12	0,96	-	-	1	0,01	-	-	-	-
<i>L. termitophila</i> (= <i>Evandromyia termitophila</i>)	175	14,06	32	1,00	98	1,25	-	-	-	-
<i>L. whitmani</i> (= <i>Nyssomyia whitmani</i>)	7	0,56	20	0,62	49	0,63	5	0,65	2	0,25
<i>L. antunesi</i> (= <i>Nyssomyia antunesi</i>)	-	-	7	0,22	64	0,82	-	-	-	-
TOTAL DE ESPÉCIMES	1245		3204		7820		772		800	
ESPÉCIMES/ARMADILHA	1,57		3,85		9,40		2,01		2,17	
RIQUEZA DE ESPÉCIES	28		17		22		4		2	

Figura 2. Riqueza e abundância absoluta de flebotomíneos capturados em diferentes períodos de estudo, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil



Observou-se a urbanização nos três bairros em que houve capturas de flebotomíneos nos diferentes períodos de estudo. Considerando os *buffers* com raio de 500m em torno dos pontos de coleta, a região do Monte Alegre possuía 41,01% de áreas urbanizadas em 2000, aumentando para 59,10% em 2017. Na região do Zé Pereira o aumento de área urbanizada foi ainda maior, passando de 39,68% em 2000 para 59,95% em 2017. No bairro Bandeirantes, uma área central, a mudança foi discreta, de 82,56% em 2000 para 88,25% em 2017.

Tabela 2. Riqueza de espécies, abundância e média de espécimes capturadas por bairro em três diferentes períodos de estudo, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil

Riqueza de espécies por bairro									
Bairros	Zé Pereira (= Mata do Zé Pereira)			Bandeirantes (= Centro e Taveirópolis)			Monte Alegre (=Chácara das Palmeiras)		
Períodos de captura	1999-2000	2003-2005	2017-2019	1999-2000	2003-2005	2017-2019	1999-2000	2003-2005	2017-2019
Riqueza de espécies	21	19	3	5	2	1	23	7	2
Abundância	297	1663	57	96	8193	22	377	1168	13
Espécime/Armadilha	1,87	2,28	1,21	0,60	19,69	0,47	2,37	2,24	0,27

Figura 3. Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) no ano 2000, por bairro, no *buffer* de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil

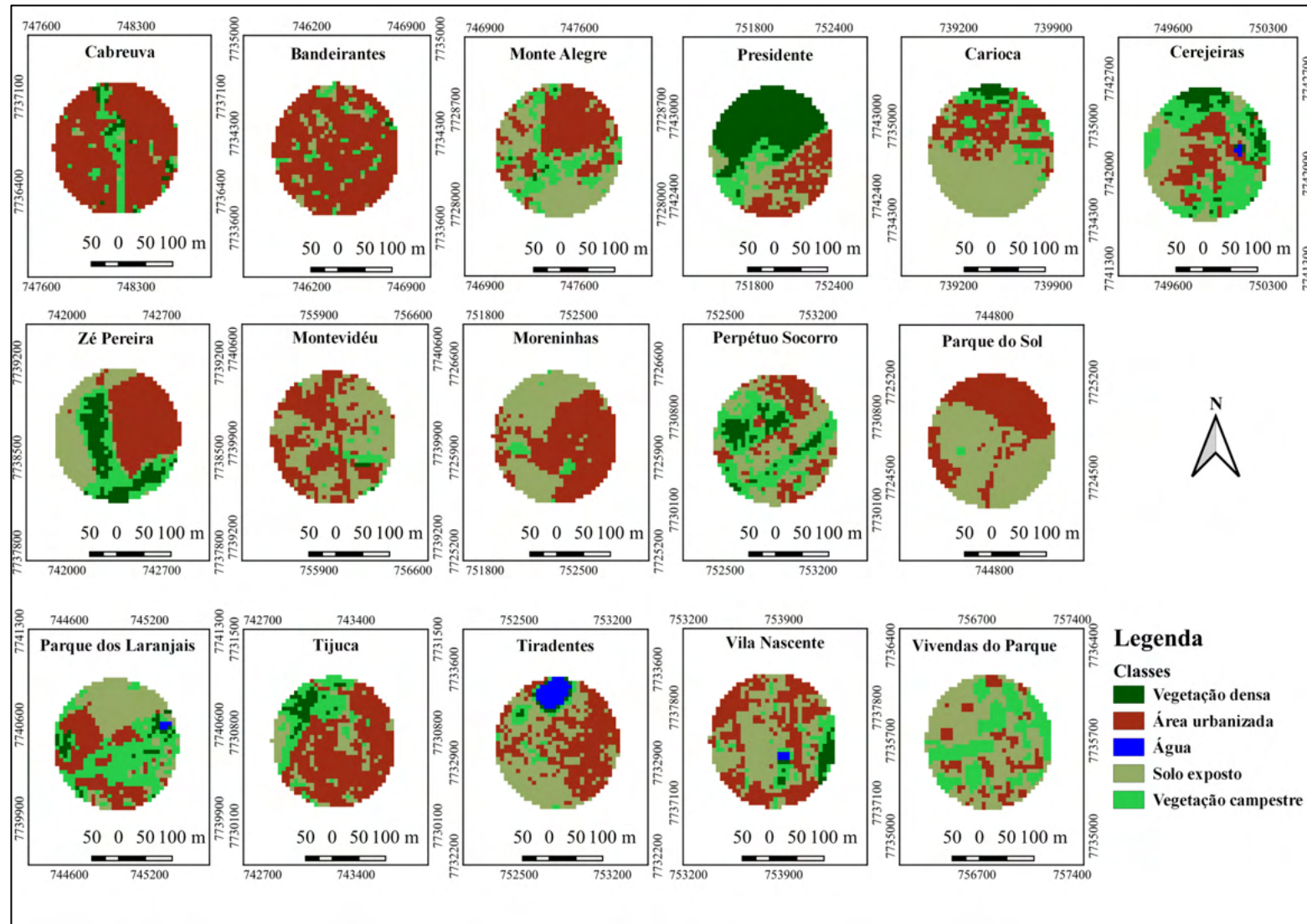


Figura 4. Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) no ano 2004, por bairro, no *buffer* de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil

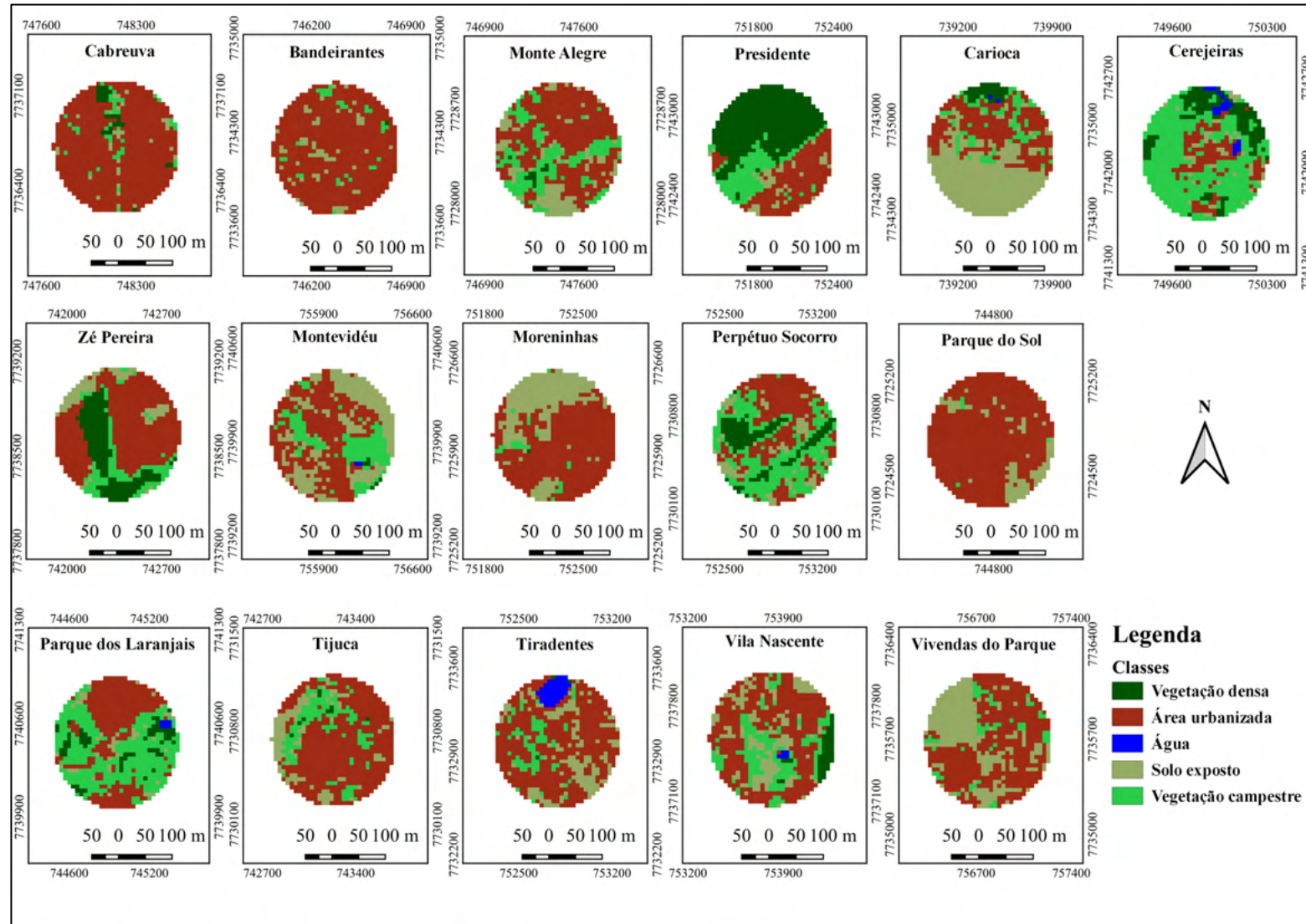


Figura 5. Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) no ano 2017, por bairro, no *buffer* de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil

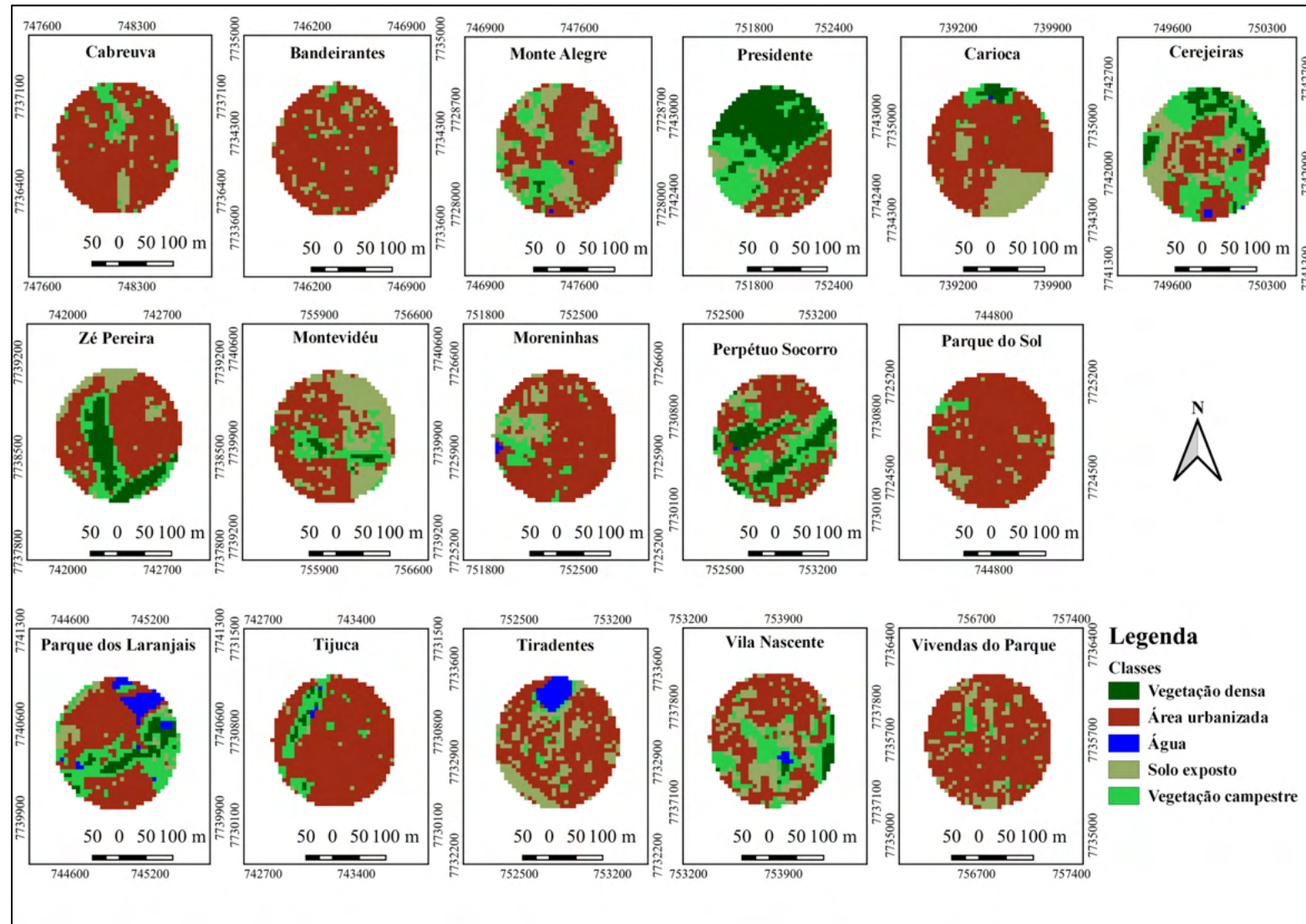


Tabela 3. Quantificação da paisagem (%) de acordo com o Índice de Vegetação por Diferença Normalizada (NDVI) dos anos 2000, 2004 e 2017, no *buffer* de 500 metros, área urbana de Campo Grande, MS, Brasil

Pontos de Coleta	CLASSES EM %											
	Área Urbanizada			Solo Exposto			Vegetação Campestre			Vegetação Densa		
	2000	2004	2017	2000	2004	2017	2000	2004	2017	2000	2004	2017
Cabreúva	82,16	87,19	83,04	2,38	3,89	9,05	12,06	5,40	7,91	3,40	3,52	0,00
Bandeirantes	82,88	88,25	88,25	9,62	7,63	9,67	7,25	4,00	2,08	0,25	0,12	0,00
Monte Alegre	41,01	57,50	59,10	39,28	17,10	23,68	18,96	24,04	16,35	0,75	1,36	0,62
Presidente	21,67	28,02	27,28	19,30	5,98	8,47	11,71	16,69	24,03	47,32	49,31	40,22
Carioca	27,49	33,83	69,78	55,60	50,00	22,51	13,31	11,19	4,60	3,60	4,73	2,99
Cerejeiras	21,52	16,55	31,97	29,48	6,21	21,64	37,93	57,46	33,58	10,57	17,17	12,06
Zé Pereira	39,68	56,47	59,95	25,37	9,20	10,70	17,29	13,06	13,80	17,66	21,27	15,55
Montevidéu	44,04	45,65	47,52	50,13	34,12	34,74	5,21	19,23	14,64	0,62	0,75	3,10
Moreninhas	53,56	64,17	79,90	43,20	32,71	10,86	3,24	3,00	8,74	0,00	0,12	0,25
Perpétuo Socorro	22,91	37,36	49,57	35,74	11,58	11,36	30,39	36,86	24,22	10,96	14,20	14,73
Parque do Sol	41,26	87,11	88,12	58,24	12,27	8,91	0,50	0,62	2,97	0,00	0,00	0,00
Parque dos Laranjais	27,83	38,51	49,32	31,80	5,71	7,83	34,78	46,71	25,71	4,97	8,32	9,19
Tijuca	57,67	67,17	84,02	17,23	14,36	1,75	19,10	17,35	11,48	6,00	1,12	2,25
Tiradentes	42,43	64,76	62,91	43,67	19,85	26,30	5,96	9,56	3,97	1,98	0,37	0,00
Vila Nascente	41,02	52,50	50,25	43,52	20,45	23,56	9,85	20,70	21,19	4,86	5,73	4,00
Vivendas do Parque	15,03	57,27	80,20	51,80	35,03	16,07	33,17	7,70	3,73	0,00	0,00	0,00

Discussão

Diante da urbanização do município de Campo Grande nas últimas décadas, buscou-se reavaliar a fauna de flebotomíneos vinte anos após a primeira captura sistemática realizada na área (Oliveira et al., 2003; PLANURB, 2019). Nas coletas realizadas entre 2017 e 2019 foram capturadas quatro diferentes espécies, demonstrando a redução da diversidade na área urbana comparada aos estudos conduzidos anteriormente (Oliveira et al., 2003, 2012a; Silva et al., 2007; Dorval et al., 2016)

Nas coletas realizadas a partir de 2017, o número de pontos de captura foi ampliado com relação aos demais estudos realizados na área. Isto deveu-se à intenção de reconhecer o padrão de ocorrência e distribuição dos flebotomíneos na cidade como um todo. A metodologia de captura utilizada nos três períodos distintos foi através de armadilhas automáticas luminosa, que embora tenha limitações pela competição da luz no ambiente urbano (Oliveira et al., 2012a), são mais apropriadas pelo tamanho, custo e pouco incômodo para os moradores das residências em que foram instaladas (Casaril et al., 2014).

Nos estudos anteriores realizados em Campo Grande, além das armadilhas instaladas próximas ao solo, foram utilizadas armadilhas nas copas das árvores a aproximadamente 5m de altura e na margem das áreas florestais (Oliveira et al., 2003; 2012a). No presente estudo dada a logística necessária para amostrar 16 locais e considerando a indiferença entre as espécies capturadas nas armadilhas do solo, copa e margem (Oliveira et al., 2003; 2012a) optou-se pela instalação de armadilhas apenas a 1,5m do solo. Além disso, as capturas realizadas nos estudos anteriores foram semanais e nas capturas conduzidas recentemente optou-se pela realização quinzenal. Embora tal fato tenha diminuído o esforço amostral em número de horas e de armadilhas, as coletas foram realizadas em todos os 24 meses, o que pode ter impactado na abundância, mas não na diversidade das espécies presentes na área.

O primeiro estudo sistemático da fauna de flebotomíneos realizado há 20 anos por Oliveira e colaboradores (2003) na área urbana de Campo Grande evidenciou a presença de 28 espécies, com predomínio de *Lu. termitophila* (= *Evandromyia termitophila*) sobretudo em galinheiros. No estudo da fauna entre 2017-2019, a espécie mais frequente foi *Lu. longipalpis* que dominou sobre as demais espécies e foi coletada em 15 dos 16

bairros amostrados, representando quase a totalidade de espécimes capturados, enquanto nenhum espécime de *Ev. termitophila* foi identificado.

Conforme observado por Oliveira e colaboradores (2006; 2012a), a diversidade de espécies entre o primeiro e segundo período de estudo foram similares (2000= 28; 2005= 22), e as poucas espécies não encontradas no segundo estudo eram típicas de áreas florestais. De fato, a pressão causada pela urbanização reduz a diversidade de espécies, propiciando o estabelecimento apenas de espécies que conseguem se adaptar à mudança ambiental (Rebêlo et al., 2019; Reid et al., 2005). Assim, *Lu. longipalpis* obteve vantagem sobre as demais espécies na área, uma vez que está adaptada a ambientes urbanos como já observado em outras localidades (Lainson; Rangel, 2005; Rangel; Vilela, 2008). Atraídos por fontes alimentares, abrigos e locais ideais para desenvolvimento das formas imaturas principalmente pela presença de galinheiros, chiqueiros e cães nos peridomicílios, a espécie encontrou um ambiente perfeito para seu estabelecimento (Casanova et al., 2013; Cerbino Neto et al., 2009; Rosário et al., 2017).

De acordo com os dados obtidos pelo cálculo do NDVI nos bairros em que houve captura nos três períodos observamos aumento de área urbanizada entre 2000 e 2017. A urbanização desses locais é caracterizada pela presença de áreas impermeáveis, quer seja pela abertura de novas ruas e avenidas ou construção de residências. Nesse sentido, pode-se observar dois diferentes padrões na presença/ausência de flebotomíneos – a diminuição na diversidade de espécies e o estabelecimento de *Lu. longipalpis* na área. Resultados semelhantes foram observados em estudos conduzidos na cidade de Corrientes, Argentina, sendo observado que em regiões com pouca vegetação (baixo NDVI) houve redução na riqueza de espécies, permitindo o estabelecimento do vetor pela menor competição interespecífica com outros flebotomíneos (Berrozpe et al., 2017) e que a abundância de *Lu. longipalpis* estava relacionada à baixa proporção de árvores e arbustos no local de coleta (Martin et al., 2020).

A diminuição na diversidade das espécies pode não estar ligada diretamente apenas a diminuição de áreas com vegetação densa, mas também com a urbanização em seu entorno e a competição interespecífica com *Lu. longipalpis*. A exemplo do observado no bairro Zé Pereira o fragmento com vegetação densa pouco se alterou durante os últimos anos. No entanto, das 21 espécies capturadas entre 1999-2000, e atualmente apenas 03 ainda são encontradas atualmente no ambiente. Esse fato pode ser causado pela

poluição do ambiente através do aumento do tráfego de veículos em ruas próximas, além dos dejetos sólidos despejados na área, que podem contaminar o solo e causar impacto no desenvolvimento das formas imaturas dos espécimes.

Além da presença do principal vetor de *L. (L.) infantum* na área urbana, outras duas espécies vetores de agentes etiológicos causadores de leishmaniose tegumentar também são encontrados na área. *Nyssomyia whitmani*, principal vetor de *L. (Viannia) braziliensis* em quatro regiões do país, excluindo-se a região Norte, onde atua como vetor de *L. (V.) shawi* (Costa et al., 2007) e, a exemplo de *Lu. longipalpis*, também é capaz de se adaptar a perturbações no ambiente (Costa et al., 2007; Costa et al., 2018). Outra espécie envolvida no ciclo epidemiológico da LT e que se encontra presente no ambiente urbano de Campo Grande é *Bi. flaviscutellata*, associada com infecções por *L. (L.) amazonensis* (Dorval et al., 2010; Lainson; Shaw, 1968), sendo necessários estudos constantes para monitoramento e controle das espécies em questão, uma vez que atuam como importantes vetores de agentes etiológicos causadores da LT.

Os resultados apresentados demonstraram a redução na diversidade de espécimes no ambiente urbano de Campo Grande nos últimos 20 anos, coincidindo com o aumento de áreas urbanizadas. Além da urbanização, as medidas de controle implementadas no passado para conter o avanço da LV como a borrifação com inseticidas piretróides (Silva et al., 2007) e o uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% em cães do município (Brazuna, 2012), podem ter favorecido o desaparecimento de algumas espécies sensíveis ao ambiente, no entanto o principal vetor *Lu. longipalpis* ainda se encontra na área e está amplamente distribuído na cidade.

Embora não se tenha dados anteriores sobre a fauna e abundância de flebotomíneos no bairro Vivendas do Parque, é importante considerar dados sobre a ocorrência de casos de LV neste bairro e nas regiões adjacentes, como o bairro Noroeste, por exemplo. Nosso estudo sobre a distribuição espacial da incidência da LV e do risco de infecção por *Leishmania infantum* em seres humanos identificou alto risco para a ocorrência da doença nos bairros Noroeste e Maria Aparecida Pedrossian (Oliveira et al., 2020), cuja divisão administrativa da cidade inclui o Vivendas do Parque. Avaliamos o relacionamento da incidência da doença (em termo do risco relativo suavizado) com questões demográficas e socioeconômicas (Oliveira et al., 2020), mas não consideramos a abundância de *Lu. longipalpis* por não haver dados disponíveis para todos os bairros de

Campo Grande, uma vez os estudos prévios de fauna e inquérito entomológico se restringiram a algumas regiões da cidade (Dorval et al., 2016; Oliveira et al., 2000; 2003, 2006, 2012a; Silva et al., 2007).

Os bairros Noroeste e Vivendas do Parque localizam-se em regiões periféricas da área urbana e tiveram ocupação recente, conforme observado pelos dados de cobertura vegetal e área urbanizada avaliados pelo NDVI no presente trabalho. Segundo Oliveira et al., (2020), o bairro Noroeste possui baixos indicadores socioeconômicos, incluindo aqueles referentes ao esgotamento sanitário e abastecimento de água encanada, o que reforça a ligação da ocorrência da doença com precárias condições de saneamento ambiental. Em contrapartida, o bairro Maria Aparecida Pedrossian, apresenta condições socioeconômicas e ambientais melhores, mas a porção deste bairro referente ao Vivendas do Parque teve rápida ocupação do solo, o que pode favorecer o estabelecimento do vetor na área e, consequentemente, aumentar o risco de infecção por *L. infantum*. Portanto, são necessários estudos complementares para avaliar tal influência e auxiliar na compreensão da distribuição e dinâmica de ocorrência da doença na cidade.

A abertura de novas áreas de forma desordenada pode diminuir a biodiversidade do local e ainda impactar no aumento ou diminuição de doenças cujos agentes etiológicos são transmitidos por vetores capazes de se adaptar às novas condições locais. Os distúrbios causados pela urbanização fornecem novos habitats para os reservatórios e alteram a dinâmica populacional de vetores e dos ciclos de transmissão das leishmanioses, propiciando o contato direto de flebotomíneos com a população humana (Reid et al., 2005; Rosário et al., 2017; Salah et al., 2020). Além disso, considerando os diferentes contextos eco-socioepidemiológicos de cada região endêmica combinado com a falta de engajamento político, o controle dos vetores e consequentemente da LV, se tornam muitas vezes inviáveis (Salomón et al., 2015; Romero; Boelaert, 2010).

Enfatiza-se que compreender a relação dos flebotomíneos com as mudanças ambientais ao longo do tempo é crucial para entender a dinâmica das leishmanioses. Portanto, este estudo contribui para compreender o comportamento desses dípteros ao longo dos últimos vinte anos no município de Campo Grande (MS) e fornece subsídios para que estratégias de controle sejam adotadas pelos órgãos de vigilância entomológica, ressaltando a importância da continuidade das medidas de prevenção e controle para LV conforme preconizado pelos órgãos competentes.

Referências

- Alvares, C.A., Stape, J.L., Sentelhas, P.C., de Moraes Gonçalves, J.L., Sparovek, G., 2013. Köppen's climate classification map for Brazil. *Meteorol Z.* 22, 711–728. <https://doi.org/10.1127/0941-2948/2013/0507>.
- Andrade Filho, J. D., Brazil, R. P., 2003. Relationships of new word phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) based on fossil evidence. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 98, 145-149. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762003000900022>.
- Andrade Filho, J.D., Galati, E.B., Brazil, R. P., 2009. Review of American Fossil Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) With a Description of Two New Species. *J. Med. Entomol.* 46: 969-979. <https://doi.org/10.1603/033.046.0501>
- Antonialli, S.A.C., Torres, T.G., Paranhos Filho, A.C., Tolezano, J.E., 2007. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect.* 54, 509-14. doi: 10.1016/j.jinf.2006.08.004.
- Berrozpe, P., Lamattina, D., Santini, M.S., Araujo, A.V., Utgés, M.E., Salomón, O.D., 2017. Environmental suitability for *Lutzomyia longipalpis* in a subtropical city with a recently established visceral leishmaniasis transmission cycle, Argentina. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 112, 674–680. <https://doi.org/10.1590/0074-02760170056>
- Brazil, R.P., Rodrigues, A.A.F., Andrade Filho, J.D., 2015. Sand Fly Vectors of *Leishmania* in the Americas - A Mini Review. *Entomol Ornithol Herpetol.* 4, 1-4. doi:10.4172/2161-0983.1000144.
- Brazilian Institute of Geography and Statistics (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Censo Demográfico. 2010. Available: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?=&t=resultados>. Accessed 20 January 2021.
- Brazilian Institute of Geography and Statistics (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Estimativas da população residente: Campo Grande, Mato Grosso do Sul. 2020. Available: https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2020/estimativa_dou_2020.pdf. Accessed 20 January 2021.

- Brazuna, J.C.M., Silva, E.A., Brazuna, J.M., Domingos, I.H., Chaves, N., Honer, M.R., van Onselen, V.J., Oliveira, A.L.L., 2012. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 45, 601–6. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000500012>
- Burza, S., Croft, S.L., Boelaert, M., 2018. Leishmaniasis. *Lancet.* 392, 951-970 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2).
- Casanova, C., Andrichetti, M.T.M., Sampaio, S.M.P., Marcoris, M.L.G., Colla-Jacques, F.E., Prado, Â.P., 2013. Larval Breeding Sites of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Visceral Leishmaniasis Endemic Urban Areas in Southeastern Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 7. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002443>
- Casaril, A.E., Monaco, N.Z.N., Oliveira, E.F., Eguchi, G.U., Filho, A.C.P., Pereira, L.E., Oshiro, E.T., Galati, E.A.B., Mateus, N.L.F., Oliveira, A.G., 2014. Spatiotemporal analysis of sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an endemic area of visceral leishmaniasis at Pantanal, central South America. *Parasites Vectors.* 7, 1-12. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-364>.
- Cerbino Neto, J., Werneck, G.L., Costa, C.H.N., 2009. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cad. Saúde Pública* 25, 1543-1551.
- Chalghaf, B., Chemkhi, J., Mayala, B., Harrabi, M., Benie, G.B., Michael, E., ben Salah, A., 2018. Ecological niche modeling predicting the potential distribution of *Leishmania* vectors in the Mediterranean basin: Impact of climate change. *Parasites Vectors.* 11, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3019-x>.
- Costa, W.A., Souza, N.A., 2018. Sand Flies: Medical Importance, in: Rangel, E.F., Shaw, J.J. (Eds.), *Brazilian Sand Flies*. Springer International Publishing, pp. 1-8.
- Costa, S.M., Cechinel, M., Bandeira, V., Zannuncio, J.C., Lainson, R., Rangel, E.F., 2007. *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 102, 149-153. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762007005000016>.

- Costa, S.M., Cordeiro, J.L.P., Rangel, E.F., 2018. Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Parasites Vectors* 11. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2742-7>.
- Dorval, M.E.C., Alves, T.P., Cristaldo, G., Rocha, H.C., Alves, M.A., Oshiro, E.T., Oliveira, A.G., Brazil, R.P., Galati, E.A.B., Cunha, R.V., 2010. Sand fly captures with Disney traps in area of occurrence of *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in the State of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 43, 491-495. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000500003>.
- Dorval, M.E.C., Oshiro, E.T., Brilhante, A.F., Nunes, V.L.B., Cristaldo, G., Lima Júnior, M.S.C., Galati, E.A.B., 2016. Sandflies in an urban area of transmission of visceral leishmaniasis in midwest Brazil. *Parasite* 23. <https://doi.org/10.1051/parasite/2016035>
- Falcão, A.R., 1981. Um novo modelo de armadilha luminosa de sucção para pequenos insetos. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 76, 303-305. <https://doi.org/10.1590/S0074-02761981000300009>.
- Forattini, O.P., 1973. *Entomologia médica. Psychodidae, Phlebotominae, Leishmanioses, Bartonelose.* v. 4. Edgar Blücher Editora Ltda/Ed. da Universidade de São Paulo, 658 p.
- Furlan, M.B.G., 2010. Visceral Leishmaniasis Epidemic in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2006. *Epidemiol. Serv. Saúde.* 19, 16-25. <http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742010000100003>.
- Galati, E.A.B., 2018. *Morfologia e Terminologia de Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Classificação e identificação de táxons das Américas. Vol I. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de Phlebotominae do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo. 133p. Available in: <http://www.fsp.usp.br/egalati>*
- Kalluri, S., Gilruth, P., Rogers, D., Szczur, M., 2007. Surveillance of arthropod vector-borne infectious diseases using remote sensing techniques: A review. *PLoS Pathog.* 3, e116. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.0030116>.
- Lainson, R., Shaw, J.J., 1968. Leishmaniasis in Brazil: I. Observations on enzootic rodent leishmaniasis – incrimination of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector in

the Lower Amazonian Basin. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 62, 385-395. doi: 10.1016/0035-9203(68)90090-4.

Lainson, R., Rangel, E.F., 2005. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil-A Review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 100, 811-827. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000800001>.

Lainson, R., Shaw, J.J., 2010. New World leishmaniasis, in: Mahy, B.W., Meulen, V.t., Borriello, S.P., Murray, P.R., Funke, G., Kaufmann, S.H., Steward, M.W., Merz, W.G., Hay, R.J., Cox, F., Wakelin, D., Gillespie, S.H., Despommier, D.D. (Eds.). Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections. John Wiley & Sons, <https://doi.org/10.1002/9780470688618.taw0182>

Lewis, D.J., 1982. A taxonomic review of the genus *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae) Bull. Br. Mus. nat. Hist. (Ent.). 45, 121-209.

Liu, L.G., Moore, J.M., 1990. Hue Image RGB Colour Composition. A Simple Technique to Suppress Shadow and Enhance Spectral Signature. J. Remote Sens. 11, 1521-1530. <https://doi.org/10.1080/01431169008955110>

Marcondes, C.B., 2007. A proposal of generic and subgeneric abbreviations for phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) of the world. Entomol News. 118, 351-356. <https://doi.org/10.3157/>.

Martín, M.E., Stein, M., Willener, J.A., Kuruc, J.A., Estallo, E.L., 2020. Landscape effects on the abundance of *Lutzomyia longipalpis* and *Migonemyia migonei* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Corrientes city, northern Argentina. Acta Trop. 210. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105576>.

Nichols, E., Larsen, T., Spector, S., Davis, A.L., Escobar, F., Favila, M., Vulinec, K., 2007. Global dung beetle response to tropical forest modification and fragmentation: A quantitative literature review and meta-analysis. Biological Conservation. 137, 1-19. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2007.01.023>

Oliveira, A.G., Falcão, A.L., Brazil, R.P., 2000. Primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil. Rev. Saúde Pública. 34, 654-55. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102000000600014>.

Oliveira, A.G., Andrade Filho, J.D., Falcão, A.L., Brazil, R.P., 2003. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da Cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000. Cad. Saúde Pública. 19, 933-944. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000400016>.

Oliveira, A.G., Galati, E.A.B., Oliveira, O., Oliveira, G.R., Espindola, I.A.C., Dorva, M.E.C., Brazil, R.P., 2006. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 101, 869-874. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762006000800008>.

Oliveira, A.G., Galati, E.A.B., Fernandes, C.E., Dorval, M.E.C., Brazil, R.P., 2012a. Ecological aspects of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. J. Med. Entomol. 49, 43–50. <https://doi.org/10.1603/ME11082>

Oliveira, E.F., Oliveira, A.G., Arruda, C.C.P., Fernandes W.S., Medeiros, M.J., 2020. Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018). PLoS ONE. 15, e0240218. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218>.

Oliveira, E.F., Silva, E.A., Fernandes, C.E.S., Paranhos Filho, A.C., Gamarra, R.M., Ribeiro, A.A., Brazil, R.P., Oliveira, A.G., 2012b. Biotic factors and occurrence of *Lutzomyia longipalpis* in endemic area of visceral leishmaniasis, Mato Grosso do Sul, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 107, 396-401. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000300015>.

PLANURB – Agência Municipal de Meio Ambiente e Planejamento Urbano. 2019. Perfil Socioeconômico de Campo Grande. 26, 505 p. Disponível em (<http://www.campogrande.ms.gov.br/sedesc/downloads/perfil-socioeconomico-de-campo-grande/>). Citado em 19 de dezembro de 2020.

Rangel, E.F., Vilela, M.L., 2008. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. Cad. Saúde Pública 24, 2948-2952. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008001200025>.

Rebêlo, J.M.M., Moraes, J.L.P., Cruz, G.B.V., Andrade-Silva, J., Bandeira, M.D.C.A., Oliveira Pereira, Y.N., Santos, C.L.C., 2019. Influence of Deforestation on the

Community Structure of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in Eastern Amazonia. J Med Entomol. 56, 1004–1012. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz014>

Reid, W.V., Mooney, H.A. Cropper, A., Capistrano, D., Carpenter, S.R., Chopra, K., Dasgupta, P., Dietz, T., Duraiappah, A.K., Hassan, R., Kasperson, R., Leemans, R., May, R.M., McMichael, A.J., Pingali, P., Samper, C., Scholes, R., Watson, R.T., Zakri, A.H., Shidong, Z., Ash, N.J., Bennett, E., Kumar, P., Lee, M.J., Raudsepp-Hearne, C., Simons, H., Thonell, J., Zurek, M.B. 2005. Ecosystems and human well-being - Synthesis: A Report of the Millennium Ecosystem Assessment. Island Press, Washington D.C., 137 p.

Rogers, D.J., Packer, M.J., 1993. Vector-borne diseases, models, and global change. Lancet. 342, 1282-4. doi: 10.1016/0140-6736(93)92367-3.

Romero, G.A.S., Boelaert, M., 2010. Control of Visceral Leishmaniasis in Latin America – A Systematic Review. PLoS Negl. Trop. Dis. 4, e584. doi:10.1371/journal.pntd.0000584.

Rosário, I.N.G., Andrade, A.J., Ligeiro, R., Ishak, R., Silva, I.M., Johnson, R., 2018. Evaluating the adaptation process of sandfly fauna to anthropized environments in a leishmaniasis transmission area in the Brazilian Amazon. J. Med. Entomol. 54, 450–459. <https://doi.org/10.1093/jme/tjw182>

Rouse, J.W., Haas, R.H., Schell, J.A., Deering D.W., 1973. Monitoring vegetation systems in the Great Plains with ERTS. In: Fraden, S.C., Marcanti, E.P., Becker, M.A. (Eds): 3rd ERTS-1 Symposium. NASA SP-351, Washington, pp. 309–317.

Salah, I., Abbasi, I., Warburg, A., Davidovitch, D., Kotler, B., 2020. Ecology of Leishmaniasis in an urbanized landscape: Relationship of sand fly densities, and *Leishmania tropica* infection rates with reservoir host colonies. Acta Trop. 204. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105332>

Salomón, O.D., Feliciangeli, M.D., Quintana, M.G., Afonso, M.M.S., Rangel, E.F., 2015. *Lutzomyia longipalpis* urbanisation and control. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 110, 831-846. <https://doi.org/10.1590/0074-02760150207>

Santini, M.S., Utgés, M.E., Berrozpe, P., Acosta, M.M., Casas, N., Heuer, P., Salomón, O.D., 2015. *Lutzomyia longipalpis* presence and abundance distribution at different

microspatial scales in an urban scenario. PLoS Negl. Trop. Dis. 9, 1-16. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0003951>.

Silva, E.A., Andreotti, R., Honer, M.R., 2007. Comportamento de *Lutzomyia longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 40, 420-425.

Shimabukuro, P.H.F., de Andrade, A.J., Galati, E.A.B., 2017. Checklist of American sand flies (Diptera, psychodidae, phlebotominae): Genera, species, and their distribution. ZooKeys. 660, 67–106. <https://doi.org/10.3897/zookeys.660.10508>

Artigo 3 – Publicado no Periódico “PLOS ONE”

Qualis A1

5.3 Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018)

Everton Falcão de Oliveira, Alessandra Gutierrez de Oliveira, Carla Cardozo Pinto de Arruda, Wagner de Souza Fernandes, Márcio José de Medeiros

RESEARCH ARTICLE

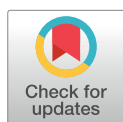
Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018)

Everton Falcão de Oliveira^{1,2}*, Alessandra Gutierrez de Oliveira^{2,3}, Carla Cardozo Pinto de Arruda³, Wagner de Souza Fernandes², Márcio José de Medeiros⁴*

1 Instituto Integrado de Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, **2** Programa de Pós-Graduação em Doenças Infecciosas e Parasitárias, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, **3** Instituto de Biociências, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, Brasil, **4** Campus Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

* These authors contributed equally to this work.

* everton.falcao@ufms.br (EFO); mjmedeiros@gmail.com (MJM)



OPEN ACCESS

Citation: Falcão de Oliveira E, Oliveira AGd, Arruda CCPd, Fernandes WdS, Medeiros MJd (2020) Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018). PLoS ONE 15(10): e0240218. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218>

Editor: Abdallah M. Samy, Faculty of Science, Ain Shams University (ASU), EGYPT

Received: May 19, 2020

Accepted: September 23, 2020

Published: October 2, 2020

Copyright: © 2020 Falcão de Oliveira et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: All relevant data are within the manuscript and its Supporting Information files.

Funding: This study was financed in part (financial support) by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil (CAPES) (<https://www.capes.gov.br/>) – Financial Code 001, and by Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) (<https://www.ufms.br/>). The funders had no role in study design, data collection and

Abstract

Visceral leishmaniasis (VL) is a neglected vector-borne disease associated with socioeconomic and environmental issues. In Brazil, epidemics of VL have occurred in major cities since 1980. Applied models for medical and epidemiological research have been used to assess the distribution and characteristics of disease endpoints and identify and characterize potential risk factors. This study described the demographic features of VL and modeled the spatio-temporal distribution of human VL cases and their relationship with underlying predictive factors using generalized additive models. We conducted an ecological study covering an 18-year period from the first report of an autochthonous case of VL in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, in 2001 to 2018. The urban area of the city has 74 neighborhoods, and they were the units of analysis of our work. Socioeconomic and demographic data available from Brazilian public databases were considered as covariables. A total of 1,855 VL cases were reported during the study period, with an annual mean incidence rate of 13.23 cases per 100,000 population and a cumulative crude incidence of 235.77 per 100,000 population. The results showed the rapid transition from epidemic to endemic and the centrifugal dispersal pattern of the disease. Moreover, the model highlighted that the urban quality of life index, which is calculated based on income, education, housing conditions, and environmental sanitation data, plays a role in VL occurrence. Our findings highlighted the potential for improving spatio-temporal segmentation of control measures and the cost-effectiveness of integrated disease management programs as soon as VL is difficult to control and prevent and has rapid geographical dispersion and increased incidence rates.

analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

Leishmaniasis constitute the third group of major importance among vector-borne diseases, with an estimated 1.4 million disability-adjusted life years lost behind only malaria and dengue [1]. Moreover, leishmaniasis are considered neglected diseases once they are endemic in low-income populations, with unacceptable morbidity and mortality indicators and reduced investments in research, drug production, and control actions [2, 3].

Visceral leishmaniasis (VL) is the most severe clinical form and is characterized as a chronic and systemic disease that, when left untreated, is lethal in more than 95% of cases [4]. The main etiological agent of VL in Brazil and Latin America is *Leishmania infantum*, whose vectors are *Lutzomyia longipalpis* [5] and *Lutzomyia cruzi* [6, 7] sandflies.

In Brazil, epidemics of VL have been observed in major cities since 1980, when the first evidence of urbanization of the disease was recorded [8, 9]. This continuous increase in incidence in various regions of Brazil may be triggered by environmental changes promoted by rural exodus and other migratory movements, lack of planning and sanitation in urban areas, as well as the adaptation of the vector to domestic reservoirs [5, 10–12]. This context and the territorial spread of the disease represent some of the challenges for disease control in urban areas [13, 14], as observed in the city of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, where the disease was reported in 2001; it spread rapidly throughout the urban areas of the city and became endemic in a few years [15]. A recent report—which compared the underlying VL risk using a spatio-temporal explicit Bayesian hierarchical model with the risk classification currently in use by Brazil's Ministry of Health—showed that Campo Grande remains a high-risk area for *L. infantum* transmission [16].

Applied models for medical and epidemiological research have been used to assess the distribution and characteristics of disease endpoints and identify and characterize the effect of potential risk factors on these endpoints [17–20]. Understanding the spatial dynamics of the disease and its relationships with socioeconomic and environmental predictors can provide support for the implementation of more effective strategies for the control of infectious diseases [21]. Due to the spatial nature of health events, the application of geostatistical methods is an essential part of the analysis and interpretation of these data [22]. The reason lies in the fact that any data linked to a geographical location may have characteristics associated with its location; that is, the variables may have some location-related correlation structure [22].

Among several methods, generalized additive models (GAMs) [23] were recently used to study the relationship between cutaneous leishmaniasis occurrence and possible risk factors [18] and to predict the potential distribution of *Leishmania* vectors [24]. GAMs are semi-parametric regression methods that relate the response variable to smoothed functions of potential explanatory variables via a link function [23, 25]. Thus, this study aimed to describe the demographic features of human VL and model the spatio-temporal distribution of reported cases of VL using GAM, covering an 18-year period from the first report of an autochthonous case in 2001 to 2018 in an urban area endemic for VL. We also assessed the relationship between the disease and a few underlying predictor factors related to socioeconomic status.

Materials and methods

Study area

Located in the central region of the state of Mato Grosso do Sul, Brazil, Campo Grande (20° 26' 34" S, 54° 38' 47" W, Gr) has a total area of 8,118.4 km² (Fig 1), of which the urban area occupies 359.03 km² and is divided into 74 neighborhoods (units of analysis used in this

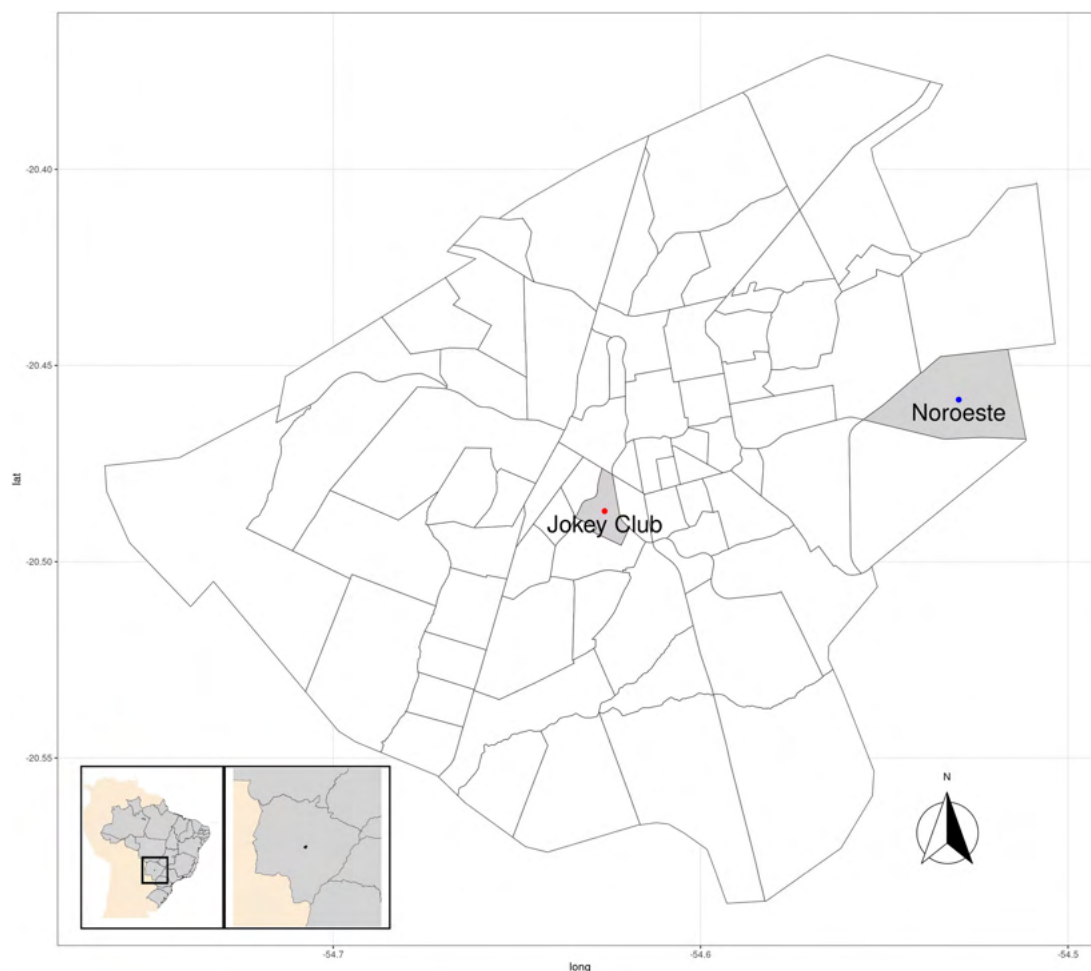


Fig 1. Study area. Jockey and Noroeste neighborhoods are highlighted due to the behavior of their relative smoothed risk distinct from the other neighborhoods, as shown in the results. Data sources: shapefiles from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) and Municipal Department of Environment and Urban Development of Campo Grande (PLANURB).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g001>

study) [26]. In 2019, according to estimates by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) [27], Campo Grande had an estimated 895,982 inhabitants. The population density is 97.22 inhabitants/km², and 98.66% of this population lives in urban areas [28]. Moreover, 92.3% of the buildings in Campo Grande are masonry houses with cladding, and 61.5% of the economically active population earns up to two minimum wages. Concerning sanitation, 44%, 90%, and 98.8% of the population has access to sewage treatment, treated water, and garbage collection, respectively [29].

In the Köppen climate classification system, the climate of Campo Grande is tropical monsoon (Am), characterized by irregular rainfall distribution with a well-defined dry season during the coldest months of the year and a rainy season during the summer months [30].

Study design and data sources

We conducted an ecological study based on reported and autochthonous human cases of VL. The analysis was carried out in two steps: first, the occurrences of the disease were used to calculate the incidence and describe the demographic features. In the second step, the reported cases were geocoded and grouped by neighborhood to estimate the smoothed relative risks and assessed according to the area data analysis using GAM to study the spatio-temporal distribution of the disease.

We considered all confirmed autochthonous human cases of VL reported in the urban perimeter of Campo Grande from January 2001 to December 2018. These data were extracted from the Brazilian Notification Disease Information System (SINAN) [31].

The covariables listed in Table 1 describe the demographic and socioeconomic characteristics of the Campo Grande neighborhoods and were used as covariates to model the occurrences of LV. These data were extracted from the databases of the IBGE, the Municipal Department of Environment and Urban Planning of Campo Grande [29], and the study Campo Grande social exclusion profile [32]. We have considered in our analysis all variables related to the socioeconomic factors available for the study area. More details and the characterization of these covariables through descriptive measures are presented in the S1 Table.

The grid of the neighborhoods of Campo Grande used in this study was made available in shapefile format (ESRI—Environmental Systems Research Institute) by the Municipal Department of Environment and Urban Planning of Campo Grande.

Table 1. Covariates assessed in the study.

Source	Variable
IBGE	Number of permanent private households
	Total number of residents per permanent private household
	Average number of residents in permanent private housing units
	Income—value of median monthly nominal income of persons ≥ 10 years of age
	Proportion of the population with a toilet at home
	Proportion of the population with household water supply
	Proportion of the population with regular garbage collection by a public cleaning service
PLANURB	Education index
	Income and poverty index
	Environmental sanitation index
	Housing and living conditions index
	Urban quality of life index
Sauer et al. [32]	Social exclusion index
	Poverty of the persons responsible for permanent private housing units
	Income inequality
	Literacy rate
	Years of education of persons responsible for permanent private housing units

Abbreviations: IBGE, Brazilian Institute of Geography and Statistics; PLANURB, Municipal Department of Environment and Urban Planning of Campo Grande.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.t001>

Statistical methods

The crude incidence per year and age-sex-specific incidence rates were calculated. In addition, the proportions of notifications by age and sex were calculated per year (available as supplementary data). To compare male and female occurrences by age categories, Poisson regression was used to estimate incidence ratios with 95% confidence intervals. The rates were described using descriptive statistics and presented in the tables and figures.

Considering that the incidence rates do not consider possible differences between the observation units (neighborhoods, in the case of this work), such as the age distribution of individuals and the number of occurrences of VL cases per unit area, the estimate of the relative risk was used for the temporal-spatial analysis. Considering further that the relative risk does not take into account the possible uncertainty associated with unusual incidence rates in counties with relatively small populations at risk [33], the smoothed relative risk (SRR) proposed by Clayton and Kaldor [34] was used to assess the spatial distribution of VL, which allowed us to compare the results between neighborhoods. To estimate the SRR, the observed number of cases was geocoded and grouped by neighborhood, and indirect standardization [35] was used to compute the expected number of cases for each neighborhood. The SRR then follows as the ratio of the observed number of events (reported cases of VL) over the expected number:

$$SRR_i = \frac{O_i}{E_i}$$

where O_i is the observed or reported number of VL cases in the area (neighborhood) i , and E_i is the expected number of VL cases for the area i .

To assess the relationship between the disease occurrences in the neighborhood and the period investigated with the demographic and socioeconomic variables, we employed a GAM considering the spatio-temporal interactions. According to Wikle, Zammit-Mangion, and Cressie [36], in general, a GAM model considers the transformation of the mean response to have an additive form in which the additive components are smooth functions (e.g., splines) of the covariates, where the functions themselves are generally expressed as basis-function expansions. GAMs can approximate the relationship between the predictors (inputs) and the outcome variable (output) and express the relationship mathematically. The proposed model can be written as the transformed mean response additively as:

$$g(Y(s; t)) = x(s; t)' \beta + f(s; t) + v(s; t),$$

where $Y(s; t)$ is the response (SRR or case counts), $g(\cdot)$ is a specified monotonic link function, $x(s; t)$ is a vector of covariates for spatial location s and time t , β is a vector of parameters, the function $f(s; t)$ is a random smooth function of space and time, and $v(s; t)$ is a spatio-temporal white-noise error process; following the notation adopted by Wikle, Zammit-Mangion, and Cressie [36].

To avoid the effects of multicollinearity, at the beginning of the modeling process, the correlations were assessed using the Pearson correlation coefficient, and one of the covariables between the pairs with a correlation greater than 0.8 was excluded. After the adjustment, the correlations between the estimated coefficients were verified, excluding the covariables with a correlation between coefficients greater than 0.7 as suggested by Seber and Lee [37]. Then, the stepwise backward method (p-value < 0.05) was adopted to select the model's explanatory variables [38]. In the last step, cross-validation was adopted to define the parameters of the time-space effect (node parameters). Data from 2018 were not included in the estimation process; they were used only in the cross-validation process, that is, the mo

del estimated with data from 2001–2017 was used to predict the year 2018, with the model that presented the lowest mean squared error chosen as the final model. This process was repeated to adjust the soft risk (with gamma response) and occurrences (with Poisson and negative binomial response) [39]. The residues were checked to assess whether the model adequately captured the spatial and temporal variability in the data. Considering Henebry's approach [40], Moran's *I* test was used to test the spatial dependence, and the Durbin-Watson test was used for temporal dependency [41].

Statistical analyses of the data, generation of the maps, and modeling were performed using R 3.6.1. The ggmap package [42] was used to perform the geocoding, and ggplot2 [43] was used to plot the maps. The smooth relative risks were estimated using the Dcluster package [44], and the binomial negative GAM was estimated using the mgcv package [45]. The ape [46] and lmtest [47] packages were used respectively for the Moran's *I* and Durbin-Watson tests. Scatter plots and matrix correlations were built using the PerformanceAnalytics package [48].

Ethics statement

This study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Mato Grosso do Sul (CAAE: 02617218.8.0000.0021) and registered under number 3.030.880. Personally identifiable information (patient name and information included on the case report form) was available only to surveillance officers and was not used in this study.

Results

From 2001 to 2018, a total of 1,855 cases of VL were reported in Campo Grande, with an annual average incidence rate of 13.23 cases per 100,000 population and a cumulative crude incidence of 235.77 per 100,000 population for the period. The distribution of cases by sex and age group is shown in Tables 2 and 3. Regarding age, children between 0 and 5 years and adults over 40 years of age were the most affected by the disease. It is noteworthy that since the beginning of the epidemic in 2001, children had a high risk of illness. Regarding sex, in general, the highest incidence was recorded in men. When analyzing sex and age, although the incidence of VL in men was higher in almost all age groups, no statistical difference was observed when the male-to-female incidence rate ratio (IRR) was estimated overall or stratified by age group (IRR: 1.92; 95% confidence interval [CI]: 0.53–6.90). During the 18 years evaluated, the male/female ratio remained practically constant during the first five years of the epidemic, it oscillated with little variability between 2006 and 2016 and returned to the initial ratio in the final two years of the analysis.

The annual crude incidence and the temporal evolution of VL cases are depicted in Fig 2. Descriptively, there was a continuous and progressive increase in the incidence rate until 2006, followed by declines in 2007, 2009, and 2010, and a sharp increase between 2011 and 2012. From 2013 through 2018, the tendency was for the incidence to decrease.

Fig 3 shows the smoothed relative risks for each Campo Grande neighborhood throughout the evaluated series. Among the 1,855 notifications, 15 cases who lived in the rural area when they were diagnosed and reported to the SINAN were excluded from the analysis. Descriptively, it is noted that there was a relatively high fluctuation (variability) until 2010, followed by stabilization between 2010 and 2014, with a return to baseline from 2014. Two neighborhoods showed different behaviors and, therefore, improved detail was required: at the beginning of the series, in 2003, the Jockey Club neighborhood had a high SRR that decreased over time; the Noroeste neighborhood, on the other hand, showed the opposite behavior and was conspicuous due to the sharp increase in rates between 2014 and 2016, peaking in 2016. The

Table 2. Demographic features of visceral leishmaniasis cases in Campo Grande, Brazil, 2001–2018.

Age	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		2009		2010	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1	0	0,00	0	0,00	2	2,08	9	7,14	13	8,50	11	6,96	11	8,27	14	9,79	7	6,80	5	4,59
1 to 4	5	50,00	6	30,00	25	26,04	30	23,81	27	17,65	34	21,52	26	19,55	30	20,98	21	20,39	25	22,94
5 to 14	1	10,00	5	25,00	17	17,71	20	15,87	32	20,92	20	12,66	21	15,79	16	11,19	8	7,77	12	11,01
15 to 24	2	20,00	3	15,00	16	16,67	14	11,11	20	13,07	15	9,49	17	12,78	12	8,39	8	7,77	10	9,17
25 to 39	1	10,00	3	15,00	11	11,46	22	17,46	23	15,03	32	20,25	18	13,53	18	12,59	14	13,59	15	13,76
40 to 59	0	0,00	2	10,00	17	17,71	22	17,46	24	15,69	28	17,72	29	21,80	36	25,17	28	27,18	28	25,69
≥ 60	1	10,00	1	5,00	8	8,33	9	7,14	14	9,15	18	11,39	11	8,27	17	11,89	17	16,50	14	12,84
Total	10		20		96		126		153		158		133		143		103		109	
Sex																				
F	4	40,00	8	40,00	39	40,63	50	39,68	57	37,25	44	27,85	45	33,58	50	34,97	33	32,04	48	43,64
M	6	60,00	12	60,00	57	59,38	76	60,32	96	62,75	114	72,15	89	66,42	93	65,03	70	67,96	62	56,36
Total	10		20		96		126		153		158		134		143		103		110	
Age	2011		2012		2013		2014		2015		2016		2017		2018		Total			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
< 1	16	11,43	9	4,48	6	3,85	4	4,55	8	11,59	2	3,70	2	3,33	3	8,82	122	6,58		
1 to 4	29	20,71	52	25,87	20	12,82	12	13,64	13	18,84	7	12,96	11	18,33	6	17,65	379	20,45		
5 to 14	15	10,71	9	4,48	8	5,13	7	7,95	2	2,90	1	1,85	2	3,33	3	8,82	199	10,74		
15 to 24	8	5,71	17	8,46	10	6,41	14	15,91	2	2,90	2	3,70	2	3,33	1	2,94	173	9,34		
25 to 39	19	13,57	30	14,93	33	21,15	13	14,77	19	27,54	22	40,74	10	16,67	10	29,41	313	16,89		
40 to 59	35	25,00	51	25,37	48	30,77	17	19,32	16	23,19	15	27,78	20	33,33	8	23,53	424	22,88		
≥ 60	18	12,86	33	16,42	31	19,87	21	23,86	9	13,04	5	9,26	13	21,67	3	8,82	243	13,11		
Total	140		201		156		88		69		54		60		34		1853			
Sex																				
F	52	37,14	66	32,84	57	36,77	28	31,82	28	40,58	14	25,93	24	40,00	13	38,24	660	35,60		
M	88	62,86	135	67,16	98	63,23	60	68,18	41	59,42	40	74,07	36	60,00	21	61,76	1194	64,40		
Total	140		201		155		88		69		54		60		34		1854			

Note: One case was excluded from sex analysis and two from age analysis because of missing information.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.t002>

explanation for the high rates is that the observed values were much higher than the expected values for these areas. Fig 4 presents the spatial distribution of SRR according to neighborhoods over the study period.

At the beginning of the VL epidemic, between 2001 and 2003, in addition to the continuous increase in annual incidence rates, there was also a rapid spread of the disease throughout the city that evidenced the transition from epidemic to endemic in Campo Grande in the following years, since the constant presence of the disease was observed in the city. From Fig 4 it can be seen that the high SRR values are distributed throughout the city over the years, and the number of neighborhoods coded with dark red tones ($SRR > 1$) has also increased over the years, especially after 2003. Considering the spatial distribution of the SRR accumulated in the period 2001–2018 (Fig 5), it was observed that the largest SRRs are distributed in peripheral neighborhoods that, in the great majority, are neighborhoods with low socioeconomic status.

Our results from Fig 6 and S2 Table showed that among 17 covariables assessed, 10 of them showed a significant association with the cumulative SRR, being that all of them are related to income, housing, or education. The significant correlations between the SRR and the covariables can be considered moderate, since they are around 0.50, with the highest correlation coefficient equal to -0.59 (p-value < 0.001) which corresponded to the *income and poverty*

Table 3. Cumulative crude incidence of visceral leishmaniasis according to age and sex; Campo Grande, Brazil, 2001–2018.

	Female sex			Male sex			Male-to-female Incidence rate ratio	(95% CI)
	Population	Cases	Incidence per 100,000	Population	Cases	Incidence per 100,000		
Age	405464	660	162,78	381333	1192	312,59	1.92	0.53–6.90
< 1	5734	53	924,31	5965	69	1.156,75	1.25	0.81–1.94
1 to 4	22153	187	844,13	23109	192	830,85	0.98	0.95–1.02
5 to 9	27542	62	225,11	28829	76	263,62	1.17	0.86–1.60
10 to 14	31843	33	103,63	32845	28	85,25	0.82	0.56–1.21
15 to 19	35218	27	76,67	35337	44	124,52	1.62	0.63–4.20
20 a 29	73723	68	92,24	73142	125	170,90	1.85	0.55–6.21
30 a 39	66420	65	97,86	61218	156	254,83	2.60	0.40–16.99
40 a 49	57372	67	116,78	50412	187	370,94	3.18	0.33–30. 60
50 a 59	41698	29	69,55	36006	141	391,60	5.63	0.19–166.58
60 a 69	24028	39	162,31	19980	88	440,44	2.71	0.38–19.20
70 a 79	13496	21	155,60	10282	58	564,09	3.63	0.29–45.25
≥ 80	6237	9	144,30	4208	28	665,40	4.61	0.23–92.23

Note: One case was excluded from sex analysis and two from age analysis because of missing information.

CI, confidence interval.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.t003>

index variable. The second highest correlation coefficient had the opposite direction ($r = 0.58$; p -value < 0.001) and corresponded to the *poverty of the persons responsible for permanent private housing units* variable. These two covariables express the same magnitude (income) and are, therefore, strongly correlated ($r = -0.92$; p -value < 0.001). However, it is important to note that they indicate opposite directions (ratified by the $r = -0.92$; p -value < 0.001), that is, while high values of *income* and *poverty index* indicate higher income, high values of *poverty of the persons responsible for permanent private housing units* indicate greater poverty among persons responsible for permanent private housing. Moreover, the correlations of these two covariables with the SRR are consistent as they indicate that the higher the poverty level, the greater the

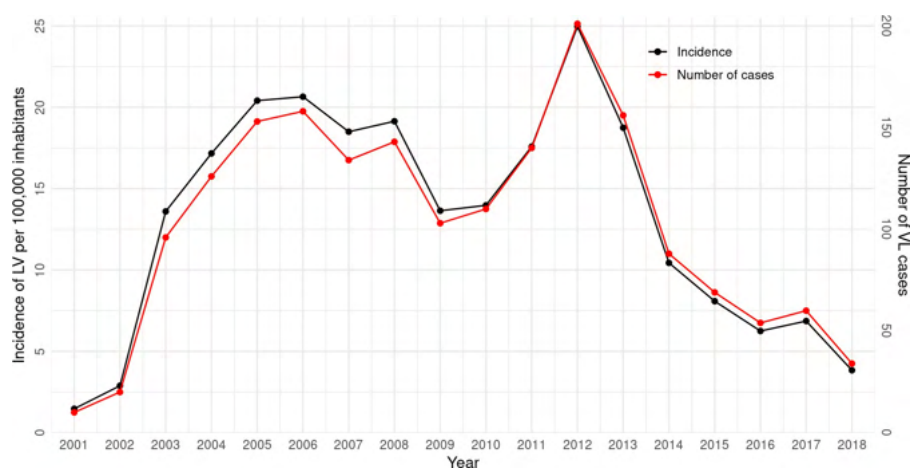


Fig 2. Annual crude incidence and absolute frequency of visceral leishmaniasis by year in Campo Grande, Brazil, 2001–2018.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g002>

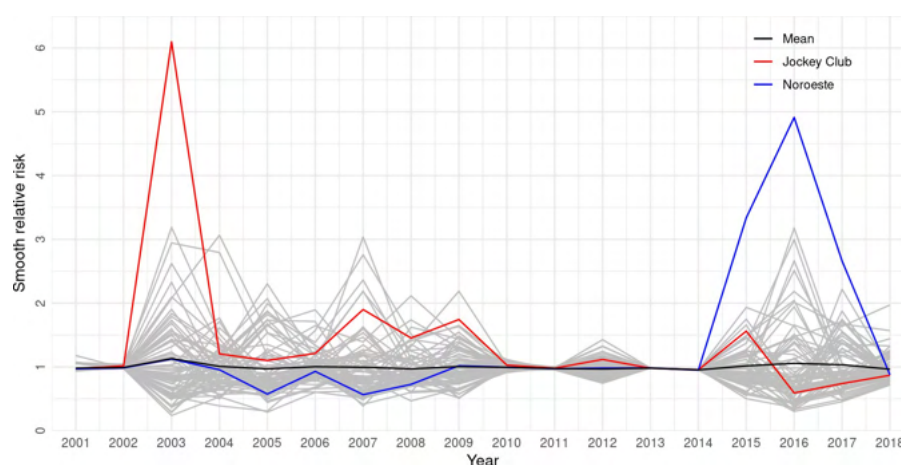


Fig 3. Smoothed relative risks according to the neighborhoods of Campo Grande, Brazil, 2001–2018 (n = 1840).

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g003>

SRR. These results can also be viewed in the scatter plots (Fig 6) where weak/moderate linear relationships with apparent non-constant variability are shown; thus, it can be concluded that the SRR of VL has a weak or moderate linear relationship with all covariables. The strong linear relationship between the covariables indicates multicollinearity.

A GAM with a negative binomial response for the number of VL reports adequately described the trend of VL over the evaluated period. Among the study covariables, only urban quality of life index (UQLI) remained as a predicted variable in the model. The estimated parameters of the model are presented in Table 4. This model presents residuals with Moran's *I* index and Durbin-Watson test not significant, which indicates that the model adequately captured the spatial and temporal variability in the data. Additionally, the predicted errors for 2018 (Fig 7) reinforced the good model fit, since most predicted errors (difference between the values observed for 2018 and the prediction for this same year) are around 0.

Discussion

In our study, the analysis of an 18-year series in an endemic urban area considered an area of intense VL transmission [16, 49] revealed important findings regarding the epidemiology and spatio-temporal distribution of the disease by highlighting the rapid transition from epidemic to endemic status. This analysis has also indicated a greater occurrence of diseases in extremes of age and an inverse association with covariables related to socioeconomic status, suggesting the greatest risk of illness in vulnerable human populations [50].

Our results indicated that the disease had a heterogeneous incidence in the population, affecting mainly men and extremes of age. Previous studies on the epidemiological profile of VL morbidity and mortality between 2001 and 2009 in the city of Campo Grande [15, 51–53] revealed that men were significantly more affected by the disease than women. The highest morbidity and mortality measures observed among men were associated with age, increasing in individuals over 40 years old and children under 10 years old. In the city of Natal, state of Rio Grande do Norte, Lima et al. [54] reported that the average age at diagnosis increased over prior years, and males were more frequently affected between 1990 and 2014. Some authors have suggested that the immunologic effects of sex hormones could be linked to the increased

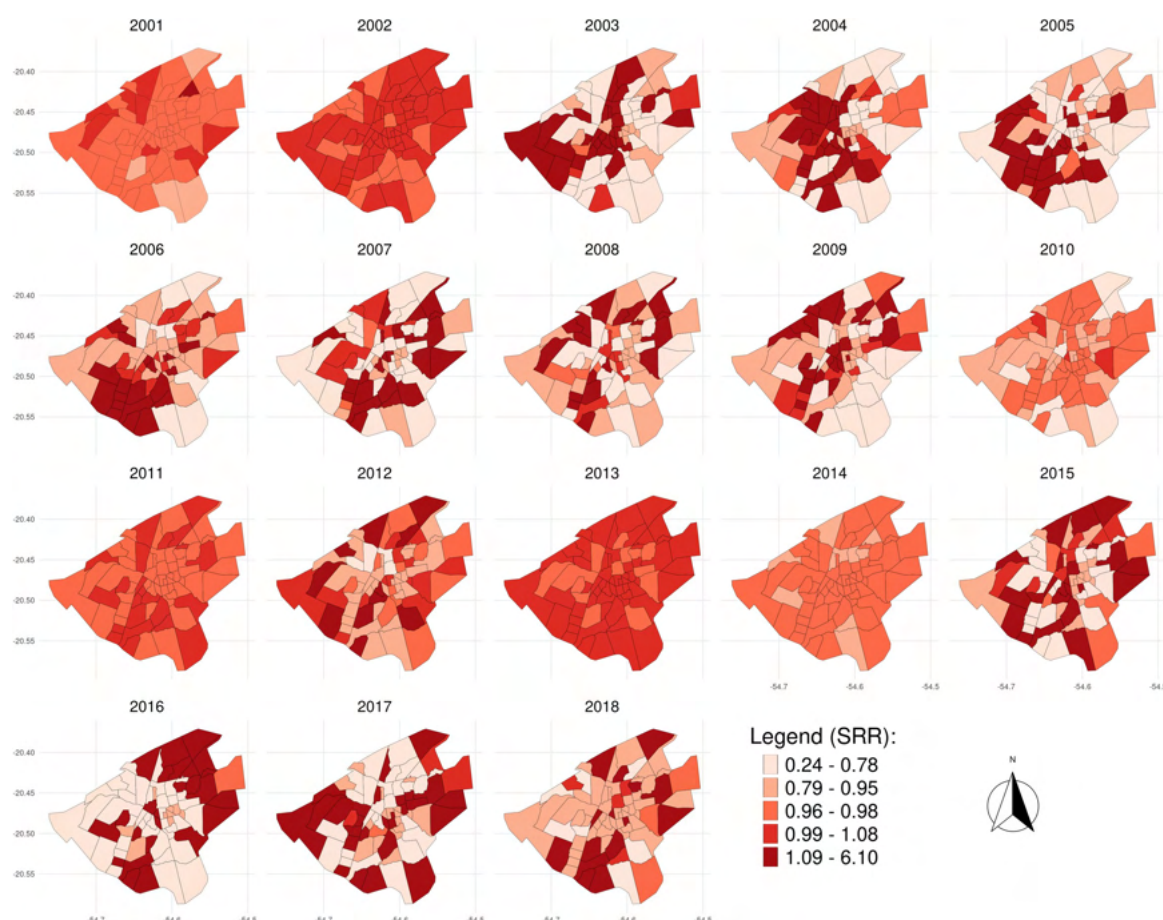


Fig 4. Spatial distribution of smoothed relative risks according to year and neighborhoods; Campo Grande, Brazil, 2001–2018. Legend categories coded with the light red tones represent neighborhoods where the risk is less than the city average ($SRR < 1$), and the dark red tones corresponding to those neighborhoods where the risk is higher than the city average ($SRR > 1$). Data sources: shapefile from the Municipal Department of Environment and Urban Development of Campo Grande (PLANURB); Brazilian Notification Disease Information System (SINAN). Geographic Coordinate Systems WGS-84. SRR, smoothed relative risk.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g004>

risk of VL in males [54, 55]. Other studies conducted in urban areas in Brazil have described the higher incidence of the disease in children under 5 years of age, suggesting that this is possibly related to increased susceptibility to *L. infantum* infection when long-term immunity is developing [56, 57]. Similar reasoning can be applied for older people, whose other chronic degenerative morbidities and immunosenescence [58] may increase susceptibility to infection.

During the 18-years of VL occurrence in Campo Grande, it was possible to observe variations in the incidence of the disease in two periods, 2008–2009 and 2013–2016. These reductions in incidence rates probably do not have a straightforward explanation, especially due to the complexity of *Leishmania* parasite transmission dynamics [59]. Several factors and hypotheses can be considered, including the cyclical nature of the disease, aspects of its pathogenesis such as undetermined incubation period and asymptomatic and subclinical forms [60, 61],

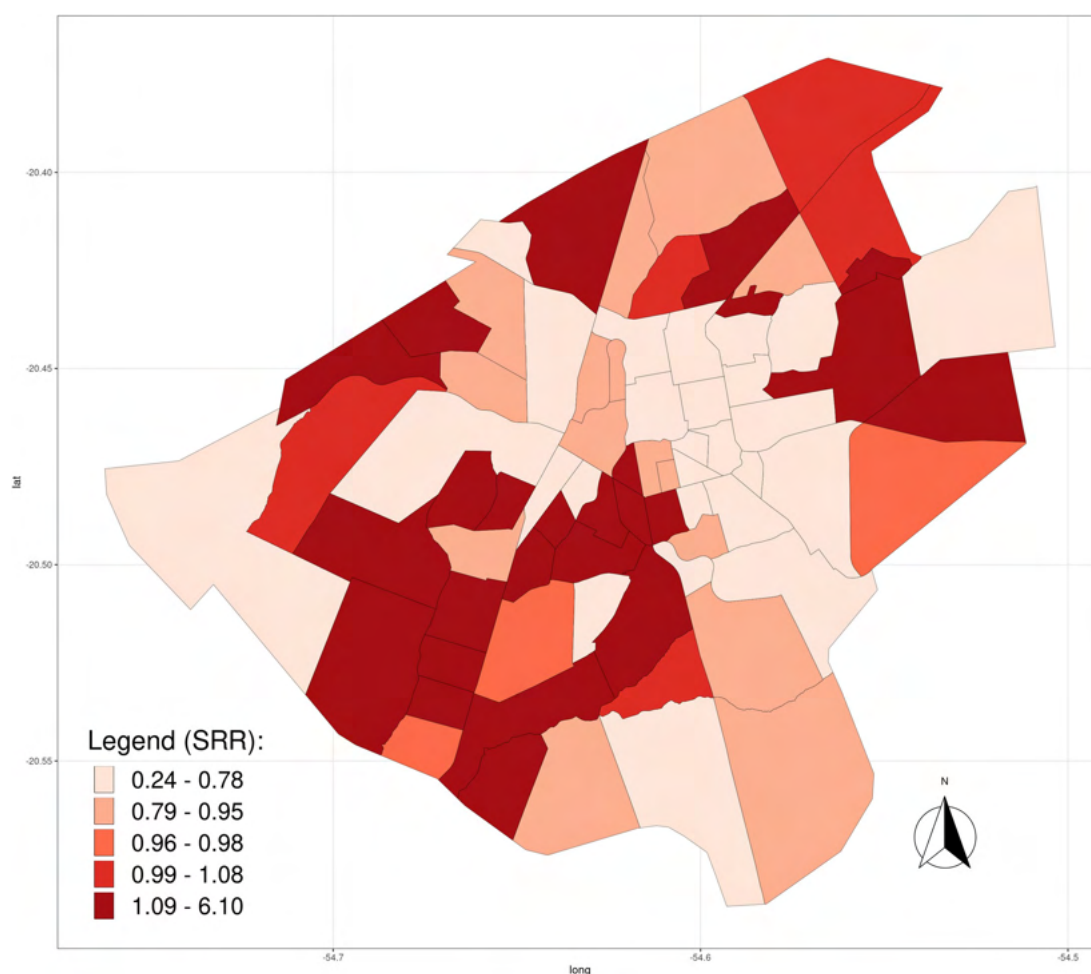


Fig 5. Spatial distribution of cumulative smoothed relative risks according to neighborhoods in Campo Grande, Brazil, 2001–2018. Legend categories coded with the light red tones represent neighborhoods where the risk is less than the city average ($SRR < 1$), and the dark red tones correspond to those neighborhoods where the risk is higher than the city average ($SRR > 1$). Data sources: shapefile from the Municipal Department of Environment and Urban Development of Campo Grande (PLANURB); Brazilian Notification Disease Information System (SINAN). Geographic Coordinate Systems WGS-84. SRR, smoothed relative risk.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g005>

and the discontinuity of control measures recommended by Brazil's Ministry of Health [16] such as the euthanasia of seropositive dogs, the monitoring of vectors, and the sprinkling of residual action insecticides. From 2007 to 2009, dogs were fitted with a 4% deltamethrin-impregnated collar on a large scale [15]. Data reported by Brazuna [15] showed a reduction in the incidence of canine VL during the two years of this intervention. Although there are no data on the effect of canine VL on the incidence of the disease in humans, our results (Fig 2) showed that the period of high collar coverage in dogs (2008–2009) coincided with a reduction of human cases.

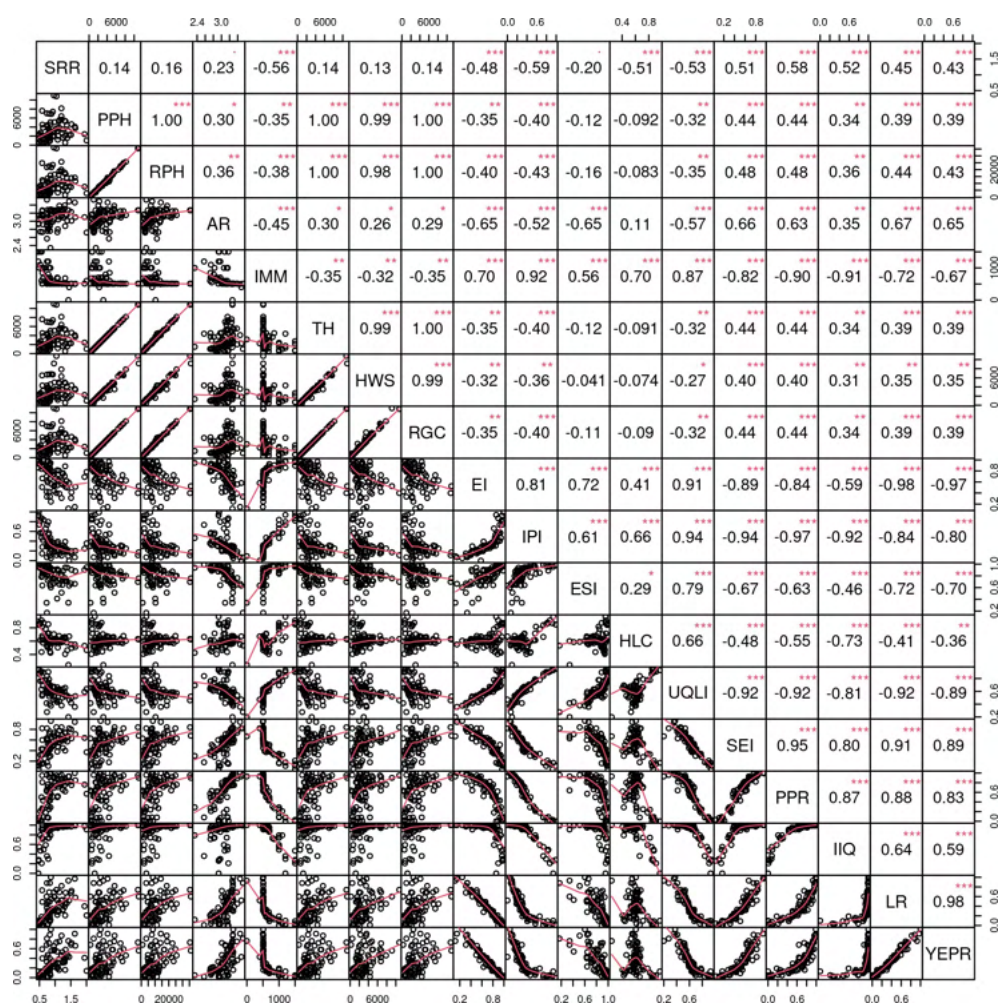


Fig 6. Scatter plots and matrix correlations of the study variables assessed. *** indicates p-value < 0.001; ** indicates p-value < 0.05; * indicates p-value = 0.10; SRR, smoothed relative risk of visceral leishmaniasis; PPH, permanent private households; RPH, residents private household; AR, average number of residents in permanent private housing units; IMM, income value of median monthly nominal income of persons 10 years of age and over; TH, toilet at home; HWS, household water supply; RGC, regular garbage collection; EI, education index; IPI, income and poverty index; ESI, environmental sanitation index; HLC, housing and living conditions index; UQLI, urban quality of life index; SEI, social exclusion index; PPR, poverty of the persons responsible for permanent private housing units; IIQ, income inequality; LR, literacy rate; YEPR, years of education of persons responsible for permanent private housing units.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g006>

The rapid VL spatio-temporal dispersion and its association with UQLI, which is calculated from socioeconomic and environmental data, are pronounced. The first evidence of the spread and urbanization of VL in Brazil was described by Deane [62] in 1956, in Sobral, in the state of Ceará, Northeast Brazil. Almost 30 years later, the first major urban VL epidemic in Brazil was reported in Teresina, capital of the state of Piauí, also located in the Northeast region [8]. Antonialli et al. [63] suggested that the expansion of VL in the state of Mato Grosso do Sul

Table 4. Parametric coefficients of the GAM regression model with a negative binomial response for the number of VL reports.

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> t)
Intercept	-7.9251	0.1827	-43.383	<0.001
UQLI	-2.0471	0.3076	-6.656	<0.001

Abbreviations: GAM, generalized additive model; VL, visceral leishmaniasis; UQLI, urban quality of life index.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.t004>

occurred from the city of Corumbá and coincided in time and space with three major works that would have caused anthropogenic environmental changes, especially the Brazil-Bolivia gas pipeline.

In Campo Grande, our data showed that the disease is associated with covariables related to socioeconomic status. The influence of socioeconomic factors on VL has been widely reported in the scientific literature [11, 64, 65]. The link between poverty and health problems is complex and profound; various conditions are associated with poverty, such as malnutrition, poor housing conditions, difficulties in accessing health services, and a lack of education [65].

The burden of leishmaniasis falls disproportionately on the poorest segments of the global population. In endemic areas, there is an increased risk of infection due to poor housing conditions and environmental sanitation and also due to migratory movements motivated by

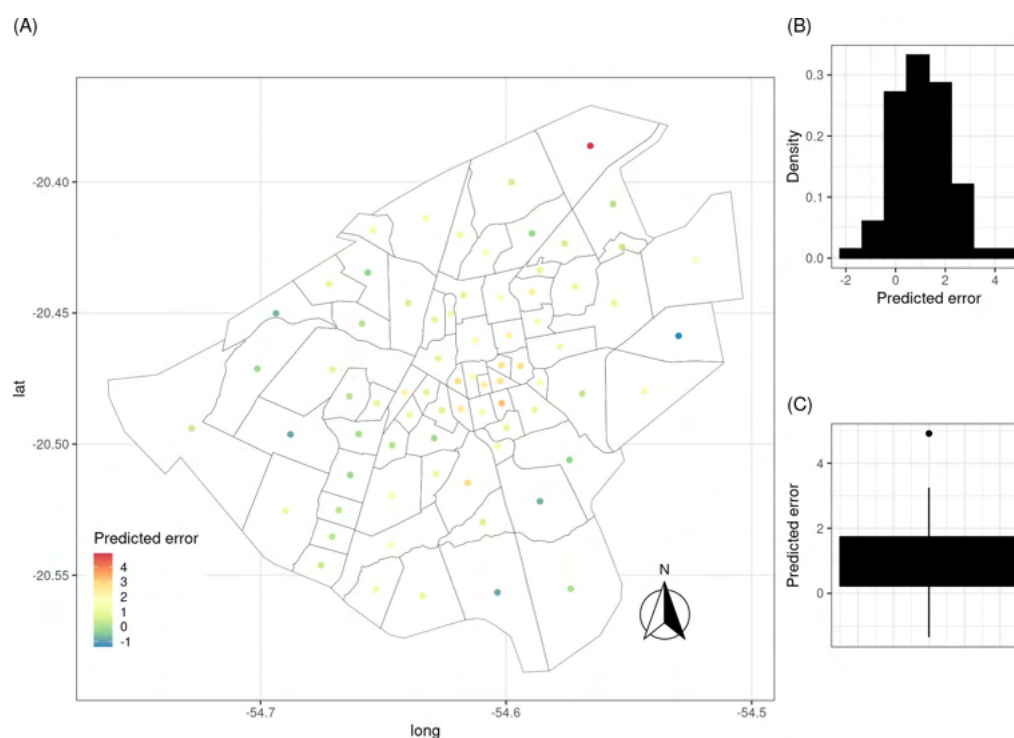


Fig 7. Model predicted errors for 2018. (A) Distribution of the prediction error by the adjusted model of the VL cases in Campo Grande for 2018. (B) Histogram of prediction errors. (C) Boxplot of prediction errors. VL, visceral leishmaniasis.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218.g007>

different causes [64, 66] that favor exposure and contact of non-immune individuals with infected vectors. However, within poor communities, low income may not be a major determinant of risk [64]. In our study, income, education, and housing were inversely associated with VL. The final model with the best fit to the data to explain the occurrence of the disease in the period evaluated in Campo Grande was composed only by UQLI. However, this single predicted variable jointly reflects income, education, housing conditions, and environmental sanitation.

During a major urban VL epidemic in Teresina, Piauí, from 1993 to 1996, the cases were clustered on the outskirts of the city in areas bordering forest and green pastures, in regions with no sewage system [20, 67]. Analyses of this epidemic by multilevel modeling showed that the incidence of the disease was associated with low socioeconomic status, the presence of dense vegetation, and a high prevalence of canine infection [67]. Other studies conducted in Teresina during 1991–2000 [68] and 2001–2006 [69] also reported the spatial correlation of VL incidence rates with socioeconomic, demographic, and risk indicators as well as environmental sanitation such as the presence of running water, suggesting that the occurrence of the disease is associated with poor living conditions.

Our results did not demonstrate the isolated association of VL with indicators of basic and environmental sanitation, such as garbage collection, sanitary sewage, and running water. According to data from the Municipality of Campo Grande in 2012, the public water supply system served 99.5% of the population, and the city's sewage system with collection and treatment was available to 64.73% of households [29]. However, there are areas in the city with deficiencies in sanitary infrastructure with poor housing conditions. Some of these conditions, such as peridomicile rich in organic matter from fruit trees and household waste, are favorable for the proliferation of vector insects [70, 71].

The absence of a cause-and-effect relationship between demographic density and disease presence suggests the influence of other elements on the maintenance of endemicity in a given area [72]. The present study did not consider the biotic and abiotic environmental factors that are known to be associated with the risk of *L. infantum* infection. These factors directly affect the presence, behavior, and distribution of wild parasite vectors and reservoirs and may provide contact with these peridomiciliary areas. Similar to other urban centers, dogs are the main reservoir of *L. infantum* in Campo Grande, where serological positivity reached 25% of the total samples analyzed between 2002 and 2006 [52].

Negative binomial Bayesian geostatistical models used to analyze the incidence of leishmaniasis in Brazil, which considered climate, environmental, and socioeconomic variables as predictors, demonstrated that rainfall and socioeconomic variables were risk factors for cutaneous and visceral leishmaniasis [19]. In Bihar, India, rainfall, illiteracy rate [73, 74], housing type, number of informal workers [71], land use and cover, vegetation conditions, surface humidity, indoor climate, and size of the unemployed population [72] were factors associated with disease occurrence. However, it must be noted that in India, the vector and *Leishmania* are of different species. In this South Asian nation, humans are the reservoir of *L. donovani* responsible for anthroponotic VL transmission, which may present a different scenario for VL dispersion from that in Latin America [50].

The rapid and sometimes disorganized Brazilian territorial expansion and urbanization of the disease bring to discussion the control and management strategies advocated by the competent agencies, especially in urban centers where problems of malnutrition, education, housing, and basic sanitation are present [11]. The elimination of VL in Latin America does not seem to be a realistic goal at this time, given the lack of political commitment, gaps in scientific knowledge, and the weakness of management processes and surveillance systems [13, 14]. Thus, the need for studies with improved methodological quality in new regions is evident,

prioritizing investigation into the identified patterns and their causes as well as the variables for which knowledge is scarce [75].

This study identified the need to investigate and analyze the association between VL and other predicted variables through more complex and robust models and, perhaps, the incorporation of other climate and environmental variables capable of highlighting the effect of other factors on the spatio-temporal dynamics of the disease. Despite the flexibility of our model that provided a better assumption of the nature of relationships between the UQLI and VL cases, this limitation has to be pointed out.

Even though it is not possible to establish causal inferences from ecological studies, they allow the analysis of certain questions due to the evaluation of the association of a certain disease and variables of interest that are defined in aggregates of individuals [76, 77]. Studies have helped us to understand some factors related to the dynamics of VL dissemination in Brazilian cities, a phenomenon that was poorly understood until the early 1990s [19, 20, 49, 78, 79].

Spatio-temporal models are useful for studying the interrelationships between health, environmental, and socioeconomic factors, as well as the temporal and spatial distribution of various diseases. These studies have provided important information for health surveillance, such as monitoring and mapping of public health impact risk factors, as well as allowing a better description, understanding, and prediction of risk areas for different diseases [67, 80–82]. Particularly, GAM models showed better fit and good prediction accuracy when compared to generalized linear models, which supports the use of this technique in the field of epidemiology where a causal link needs to be assessed [25]. The practical use of this method has been demonstrated through a real data analysis [18, 25].

In conclusion, our manuscript showed that VL has a higher incidence in men and people of extreme ages. About two years after the first autochthonous reported VL case, the disease had already been reported in almost every neighborhood of Campo Grande. The spatio-temporal model presented a good fit to the study data and showed the relationship of the disease as an indicator of urban quality of life, which is related to income, education, housing, and environmental sanitation. These variables were not included individually in the final model, which reinforces the need for a composite index that summarizes the main dimensions of the socioeconomic context for research purposes, considering that countless factors of different scales and dimensions may have interplay with each other [83]. Finally, our results demonstrate the need for investments in integrated control measures that aim beyond the public health measures and policy already recommended by the Ministry of Health of Brazil for VL [16], such as improvements in housing conditions, environmental sanitation, and access to health services, to reduce health disparities observed in this scenario.

Supporting information

S1 Table. Descriptive measures of covariables assessed in the study. Abbreviations: IBGE, Brazilian Institute of Geography and Statistics; PLANURB, Municipal Department of Environment and Urban Planning of Campo Grande.
(PDF)

S2 Table. Correlation matrix of smooth relative risk and covariables.
(XLS)

Acknowledgments

The authors are grateful to the *Coordenadoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde Pública de Campo Grande, MS (CVE/SESAU)* and *Centro de Informações*

Estratégias em Vigilância em Saúde da Secretaria de Estado de Saúde de Mato Grosso do Sul (CIEVS/SES-MS) for their technical assistance with the databases used in this work.

Author Contributions

Conceptualization: Everton Falcão de Oliveira, Alessandra Gutierrez de Oliveira, Carla Cardozo Pinto de Arruda, Wagner de Souza Fernandes, Márcio José de Medeiros.

Data curation: Everton Falcão de Oliveira, Márcio José de Medeiros.

Formal analysis: Márcio José de Medeiros.

Investigation: Everton Falcão de Oliveira.

Methodology: Everton Falcão de Oliveira, Márcio José de Medeiros.

Project administration: Everton Falcão de Oliveira.

Resources: Alessandra Gutierrez de Oliveira.

Validation: Everton Falcão de Oliveira.

Visualization: Everton Falcão de Oliveira, Alessandra Gutierrez de Oliveira, Carla Cardozo Pinto de Arruda, Wagner de Souza Fernandes, Márcio José de Medeiros.

Writing – original draft: Everton Falcão de Oliveira, Alessandra Gutierrez de Oliveira, Carla Cardozo Pinto de Arruda, Wagner de Souza Fernandes, Márcio José de Medeiros.

Writing – review & editing: Everton Falcão de Oliveira, Alessandra Gutierrez de Oliveira, Carla Cardozo Pinto de Arruda, Wagner de Souza Fernandes, Márcio José de Medeiros.

References

1. Kassebaum NJ, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown J, Carter A, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388 (10053):1603–58. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31460-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31460-X) PMID: 27733283
2. World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: WHO, 2010.
3. World Health Organization. Accelerating work to overcome the global impact of neglected tropical diseases—A roadmap for implementation. Department of Control of Neglected Tropical Diseases. Geneva: WHO, 2012.
4. World Health Organization. Leishmaniasis. Geneva: WHO, 2019. [cited 2019 Aug]. Available in (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>)
5. Deane LM, Grimaldi G. Leishmaniasis in Brazil. In: Chang KP, Bray RS, editors. *Leishmaniasis*. Amsterdam: Elsevier; 1985. p. 247–281.
6. Oliveira EF, Oshiro ET, Souza Fernandes W, et al. Experimental infection and transmission of Leishmania by *Lutzomyia cruzi* (Diptera: Psychodidae): Aspects of the ecology of parasite-vector interactions. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(2):e0005401, a. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005401> PMID: 28234913
7. Oliveira EF, Oshiro ET, Fernandes WS, Ferreira AMT, Oliveira AG, Galati EAB. Vector competence of *Lutzomyia cruzi* naturally demonstrated for *Leishmania infantum* and suspected for *Leishmania amazonensis*. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 96(1):178–181, b. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0191> PMID: 28077746
8. Costa CHN, Pereira HF, Araújo MV. Epidemia de leishmaniose visceral no estado do Piauí, Brasil, 1980–1986. *Rev Saude Publica*. 1990; 24(5):361–72. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101990000500003> PMID: 2101528
9. Jeronimo SMB, Oliveira RM, Mackay S, et al. An urban outbreak of visceral leishmaniasis in Natal, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1994; 88(4):386–8. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(94\)90393-x](https://doi.org/10.1016/0035-9203(94)90393-x) PMID: 7570812

10. Shaw JJ. New World Leishmaniasis: The ecology of leishmaniasis and the diversity of leishmanial species in Central and South America. In: Farrell JP, editor. World Class Parasites: Leishmania. London: KAP; 2002. p. 11–32.
11. Gontijo CMF, Melo MN. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro clínico, desafios e perspectivas. Rev Bras Epidemiol. 2004; 7(3): 338–49.
12. Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil—A review. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2005; 100(8):811–27. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762005000800001> PMID: 16444411
13. Romero GAS, Boelaert M. Control of Visceral Leishmaniasis in Latin America—A Systematic Review. PLoS Negl Trop Dis. 2004; 4(1):e584. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000584> PMID: 20098726
14. Selvapandian A, Croft SL, Rijal S, Nakhasi HL, Ganguly NK. Innovations for the elimination and control of visceral leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis. 2019; 13(9):e0007616. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007616> PMID: 31536490
15. Brazuna JCM, Silva EA, Brazuna JM, et al. Profile and geographic distribution of reported cases of visceral leishmaniasis in Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, from 2002 to 2009. Rev Soc Bras Med Trop. 2012; 45(5): 601–6. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000500012> PMID: 23152344
16. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. Brasília, DF: Ministério da Saúde 2014; 1.ed.
17. Hastie T, Tibshirani R. Generalized additive models for medical research. Stat Methods Med Res. 1995; 4(3):187–96. <https://doi.org/10.1177/096228029500400302> PMID: 8548102
18. Talmoudi K, Bellali H, Ben-Alaya N, Saez M, Malouch D, Chahed MK. Modeling zoonotic cutaneous leishmaniasis incidence in central Tunisia from 2009–2015: Forecasting models using climate variables as predictors. PLoS Negl Trop Dis. 2017; 11(8):e0005844. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005844> PMID: 28841642
19. Karagiannis-Voules DA, Scholte RGC, Guimaraes LH, et al. Bayesian Geostatistical Modeling of Leishmaniasis Incidence in Brazil. PLoS Negl Trop Dis 2013; 7(5):e2213. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002213> PMID: 23675545
20. Werneck GL, Costa CHN, Walker AM, et al. The Urban Spread of Visceral Leishmaniasis: Clues from Spatial Analysis. Epidemiology. 2002; 13(3):364–7. <https://doi.org/10.1097/00001648-200205000-00020> PMID: 11964941
21. Lau CL, Smith CS. Bayesian networks in infectious disease eco-epidemiology. Rev Environ Health. 2016; 31(1):173–7. <https://doi.org/10.1515/reveh-2015-0052> PMID: 26812850
22. Lawson AB. Statistical Methods in Spatial Epidemiology. Nova Jersey: John Wiley & Sons, 2013. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e318276c005> PMID: 23222554
23. Hastie T, Tibshirani R. Generalized additive models. Stat Sci 1986; 1(3):297–318.
24. Chalhaf B, Chemkhi J, Mayala B, Harrabi M, Benie GB, Michael E, et al. Ecological niche modeling predicting the potential distribution of Leishmania vectors in the Mediterranean basin: impact of climate change. Parasit Vectors. 2018; 11:461. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3019-x> PMID: 30092826
25. Khouloud T, Hedia B, Nissaf B, Marc S, Dhafer M, Kouni C. Comparative Performance Analysis for Generalized Additive and Generalized Linear Modeling in Epidemiology. Int J Adv Comput Sci Appl. 2017; 8(12):418–23.
26. Agência Municipal de Meio Ambiente e Planejamento Urbano—PLANURB. Perfil Socioeconômico de Campo Grande. Campo Grande: Instituto Municipal de Planejamento Urbano. 2017; 24: 446p. [cited 2020 Jul 25]. Available in (<http://www.campogrande.ms.gov.br/planurb/wp-content/uploads/sites/18/2018/01/perfil-socioeconomico-2017.pdf>).
27. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística—IBGE. Estimativa da População 2019: Campo Grande, Mato Grosso do Sul. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2019. [cited 2019 Nov 01]. Available in (<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ms/campo-grande/panorama>).
28. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística—IBGE. Censo Demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE; 2011. [cited 2015 Feb 01]. Available in (<http://www.censo2010.ibge.gov.br>).
29. Agência Municipal de Meio Ambiente e Planejamento Urbano—PLANURB. Perfil Socioeconômico de Campo Grande. Campo Grande: Instituto Municipal de Planejamento Urbano. 2013.
30. Alvares CA, Stape JL, Sentelhas PC, Gonçalves JLM, Sparovek G. Köppen's climate classification map for Brazil. Meteorol Z. 2013; 22(6):711–28.
31. Brasil, Ministério da Saúde, Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATA-SUS). Sistema de Informação de Agravos de Notificação—SINAN. Brasília, DF: Ministério da Saúde 2019. [cited 2019 Set 8]. Available in (<http://tabnet.datasus.gov.br>).

32. Sauer L, Campelo E, Capillé MAL. O mapeamento dos índices de inclusão e exclusão social em Campo Grande—MS: uma nova reflexão. Campo Grande: Ed. Oeste; 2012. 68 p.
33. Bivand RS, Pebesma E, Gómez-Rubio V. Applied Spatial Data Analysis with R. 2nd ed. New York: Springer; 2013.
34. Clayton D, Kaldor J. Empirical Bayes Estimates of Age-standardized Relative Risks for Use in Disease Mapping. *Biometrics*. 1987; 43(3):671–81. PMID: [3663823](#)
35. Waller LA, Gotway CA. Applied Spatial Statistics for Public Health Data. New Jersey: John Wiley & Sons; 2004.
36. Wikle CK, Zammit-Mangion A, Cressie N. Spatio-Temporal Statistics with R. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC; 2019.
37. Seber GAF, Lee AJ. Linear Regression Analysis. 2nd ed. New Jersey: John Wiley & Sons; 2003.
38. James G, Witten D, Hastie T, Tibshirani R. An Introduction to Statistical Learning with Applications in R. 1st ed. New York: Springer; 2013.
39. Hastie T, Tibshirani R, Friedman J. The Elements of Statistical Learning. 2nd ed. New York: Springer; 2009.
40. Henebry GM. Error analysis of spatial models using autocorrelation indexes. *Ecol Modell*. 1995; 82(1): 75–91.
41. Kutner MH, Nachtsheim CJ, Neter J. Applied Multiple Regression Models. 4th ed. New York: McGraw-Hill/Irwin; 2004.
42. Kahle D, Wickham H. ggmap: Spatial Visualization with ggplot2. *The R Journal* 2013; 5:144–161.
43. Wickham H. ggplot2: Elegant Graphics for Data Analysis. 2nd ed. New York: Springer; 2016.
44. Gómez-Rubio V, Ferrándiz-Ferragud J, López-Quílez A. Detecting clusters of disease with R. *J Geogr Syst*. 2005; 7:189–206. <https://doi.org/10.1007/s10109-005-0156-5>.
45. Wood SN. Generalized Additive Models: An Introduction with R. 2nd edition. Boca Raton, FL: Chapman & Hall/CRC; 2017.
46. Paradis E, Schliep K. ape 5.0: an environment for modern phylogenetics and evolutionary analyses in R. *Bioinformatics*. 2019; 35: 526–8. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty633> PMID: [30016406](#)
47. Zeileis A, Hothorn T. Diagnostic Checking in Regression Relationships. *R News*. 2002; 2(3): 7–10. Available in (<https://CRAN.R-project.org/doc/Rnews/>).
48. Peterson BG, Carl P. Performance Analytics: Econometric Tools for Performance and Risk Analysis. R package version 2.0.4. Available in (<https://CRAN.Rproject.org/package=PerformanceAnalytics>).
49. Machado G, Alvarez J, Bakka HC, Perez A, Donato LE, Júnior FEDFL, et al. Revisiting area risk classification of visceral leishmaniasis in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2019; 19(1):1–9. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3567-x> PMID: [30606108](#)
50. Valero NNH, Uriarte M. Environmental and socioeconomic risk factors associated with visceral and cutaneous leishmaniasis: a systematic review. *Parasitol Res*. 2020; 119(2): 365–384. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06575-5> PMID: [31897789](#)
51. Botelho ACA, Natal D. Primeira descrição epidemiológica da leishmaniose visceral em Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42(5):503–8. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822009000500006> PMID: [19967231](#)
52. Furlan MBG. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. *Epidemiol Serv Saude*. 2010; 19(1):15–24. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742010000100003>.
53. Oliveira JM, Fernandes AC, Dorval MEC, et al. Mortalidade por leishmaniose visceral: aspectos clínicos e laboratoriais. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43(2):188–193. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000200016> PMID: [20464151](#)
54. Lima ALM, Lima ID, Coutinho JFV, et al. Changing epidemiology of visceral leishmaniasis in northeastern Brazil: a 25-year follow-up of an urban outbreak. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2017; 111(10): 440–7. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trx080> PMID: [29394411](#)
55. Arcay L. Effect of sex hormones on experimental infections induced by a strain of *Leishmania mexicana amazonensis* from Venezuela. *Rev Latinoam Microbiol*. 1985; 27(3): 195–207. PMID: [4095406](#)
56. Oliveira ALL, Paniago AMM, Dorval MEC, et al. Foco emergente de leishmaniose visceral em Mato Grosso do Sul. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2006; 39(5):446–50. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822006000500005> PMID: [17160321](#)
57. Carranza-Tamayo CO, Carvalho MSL, Bredt A, et al. Autochthonous visceral leishmaniasis in Brasília, Federal District, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2010; 43(4):396–9. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822010000400012> PMID: [20802938](#)

58. Ginaldi L, De Martinis MASIMO, D'ostilio A, Marini L, Loreto MF, Quaglini D. The immune system in the elderly. *Immunol Res* 1999; 20:117–126. <https://doi.org/10.1007/BF02786468> PMID: 10580637
59. Courtenay O, Peters NC, Rogers ME, et al. Combining epidemiology with basic biology of sand flies, parasites, and hosts to inform leishmaniasis transmission dynamics and control. *PLoS Pathog.* 2017; 13(10): e1006571. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006571> PMID: 29049371
60. Toledo CRS, Almeida AS, Miranda Chaves AS, et al. Vulnerabilidade à transmissão de leishmaniose visceral humana em área urbana brasileira. *Ver Saúde Pública.* 2017; 51: 1–11.
61. Zuben APBV, Donalísio MR. Dificuldades na execução das diretrizes do Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral em grandes municípios brasileiros. *Cad Saúde Pública.* 2016; 32(6): e00087415. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00087415>.
62. Deane LM. Leishmaniose visceral no Brasil: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Educação Sanitária, 1956.
63. Antonialli SAC, Torres TG, Paranhos Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect.* 2007; 54(5):509–14. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2006.08.004> PMID: 16979241
64. Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol.* 2006; 22(12):552–7. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2006.09.004> PMID: 17023215
65. Alvar J, Vélez DL, Bern C, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS One.* 2012; 7(5):e35671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671> PMID: 22693548
66. Berry I, Berrang-Ford L. Leishmaniasis, conflict, and political terror: A spatio-temporal analysis. *Soc Sci Med* 2016; 167:140–9. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2016.04.038> PMID: 27194448
67. Werneck GL, Costa CHN, Walker AM, et al. Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Epidemiol Infect.* 2007; 135(2):195–201. <https://doi.org/10.1017/S0950268806006881> PMID: 16824254
68. Cerbino Neto JC, Werneck GL, Costa CHN. Factors associated with the incidence of urban visceral leishmaniasis: an ecological study in Teresina, Piauí State, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009; 25(7):1543–51. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000700012> PMID: 19578575
69. Almeida AS, Medronho RA, Werneck GL. Identification of Risk Areas for Visceral Leishmaniasis in Teresina, Piauí State, Brazil. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84(5):681–7. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0325> PMID: 21540375
70. Aguiar GM, Medeiros WM. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. In: Rangel EF, Lainson R. *Flebotomíneos do Brasil.* Rio de Janeiro: Fiocruz; 2003. p. 207–255.
71. Forattini OP. *Entomologia médica: psychodidae, phlebotominae, leishmanioses, bartonelose.* 4. ed. São Paulo: Edgard Blücher; 1973.
72. Bavia ME, Carneiro DDMT, Costa Gurgel H, Filho CM, Barbosa MR. Remote sensing and geographic information systems and risk of American visceral leishmaniasis in Bahia, Brazil. *Parassitologia* 2005; 47(1):165. PMID: 16044686
73. Sheets D, Mubayi A, Kojouharov HV. Impact of socio-economic conditions on the incidence of visceral leishmaniasis in Bihar, India. *Int J Environ Health Res.* 2010; 20(6):415–30. <https://doi.org/10.1080/09603123.2010.491853> PMID: 21161803
74. Bhunia GS, Chatterjee N, Kumar V, Siddiqui NA, Mandal R, et al. Delimitation of kala-azar risk areas in the district of Vaishali in Bihar (India) using a geo-environmental approach. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2012; 107(5):609–20. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762012000500007> PMID: 22850951
75. Belo VS, Werneck GL, Barbosa DS, et al. Factors Associated with Visceral Leishmaniasis in the Americas: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(5):e2182. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002182>.
76. Richardson S. Statistical methods for geographical correlation studies. In: Elliott P, Cuzik J, English D, Stern R, editors. *Geographical and environmental epidemiology—methods for small area studies.* Oxford: Oxford University Press, 1996.
77. Rezaeian M, Dunn G, Leger SS, Appleby L. Geographical epidemiology, spatial analysis and geographical information systems: a multidisciplinary glossary. *J Epidemiol Community Health.* 2007; 61(2):98–102. <https://doi.org/10.1136/jech.2005.043117> PMID: 17234866
78. Araújo VEM, Pinheiro LC, de Mattos Almeida MC, et al. Relative Risk of Visceral Leishmaniasis in Brazil: A Spatial Analysis in Urban Area. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013; 7(11):e2540. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002540> PMID: 24244776
79. Ursine RL, Dias JVL, Moraes HA, Pires HHR. Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2016; 111(8):505–11. <https://doi.org/10.1590/0074-02760160133> PMID: 27384080

80. Allen TR, Wong DW. Exploring GIS, spatial statistics and remote sensing for risk assessment of vector-borne diseases: a West Nile virus example. *Int J Risk Assess Manag* 2006; 6:253–75.
81. Hay SI, Snow RW. The malaria atlas project: developing global maps of malaria risk. *PLoS Med.* 2006; 3(12):e473. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.0030473> PMID: 17147467
82. Peterson AT, Sánchez-Cordero V, Beard CB, Ramsey JM. Ecologic niche modeling and potential reservoirs for Chagas disease, Mexico. *Emerg Infect Dis.* 2002; 8(7):662–7. <https://doi.org/10.3201/eid0807.010454> PMID: 12095431
83. Barrozo LV, Fornaciali M, André CDS, et al. GeoSES: A socioeconomic index for health and social research in Brazil. *PloS one.* 2020; 15(4): e0232074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232074> PMID: 32348328

6. DISCUSSÃO

O histórico de casos de leishmanioses no estado de Mato Grosso do Sul inclui o primeiro caso autóctone humano de LV das Américas (MIGONE, 1913). Restrita à região pantaneira, com alguns casos esporádicos em outros municípios, a doença passou a se distribuir pelo estado em meados de 1993, coincidindo com períodos de grande perturbação no ambiente, principalmente pela construção do gasoduto Bolívia-Brasil (ANTONIALLI et al., 2007). Mudanças bruscas no ambiente afetam os agentes etiológicos, seus reservatórios e vetores, criando um cenário ideal para emergência de doenças infecciosas, inclusive permitindo cenários de pandemias (PLATTO et al., 2021). A área urbana de Campo Grande passou por alterações drásticas na sua paisagem (PLANURB, 2019) em resposta ao aumento populacional de quase 130.000 habitantes entre 2004 e 2016 (IBGE, 2019). Esse incremento na população foi acompanhado pela abertura de novos loteamentos, principalmente nas periferias da área urbana e próximos a remanescentes de vegetação.

Esse estudo buscou identificar a distribuição espaço-temporal de flebotomíneos e da LV na cidade de Campo Grande, MS, vinte anos após o primeiro estudo para identificação desses dípteros na área e dezoito anos após as primeiras notificações de casos de LV no município (FURLAN et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2003). Juntamente com as 28 espécies de flebotomíneos encontradas no primeiro estudo sistemático realizado em Campo Grande, *Lu. longipalpis* ainda era pouco expressivo (OLIVEIRA et al., 2000; 2003) e muito embora não houvesse casos humanos de LV no município no início da década de 2000, já havia relato da presença de *L. infantum* em cães (SILVA et al., 2000). Conforme já observado em outras áreas urbanas, a notificação de casos caninos foi precedida pelos casos humanos (LAINSON; RANGEL, 2005; MAIA-ELKHOURY et al., 2008) que passaram a ser notificados em 2001, seguido de expansão nos anos seguintes e mudando rapidamente o *status* da doença de área epidêmica para área endêmica (FURLAN et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2020).

Das 28 espécies de flebotomíneos relatadas em Campo Grande (OLIVEIRA et al., 2003) apenas quatro foram identificadas na área urbana no presente estudo, mesmo com esforço de 9024 horas de coleta, observando redução na diversidade dessa subfamília ao longo do tempo. A redução da biodiversidade em uma região pode facilitar ou bloquear a transmissão de doenças zoonóticas, a depender do elo epidemiológico envolvido

(KEESING et al., 2010). O observado em Campo Grande foi a domiciliação do vetor (OLIVEIRA et al., 2006) e a rápida distribuição da doença pela área urbana (OLIVEIRA et al., 2020). O principal vetor *Lu. longipalpis* foi a espécie mais abundante e representou 99,43% do total de flebotomíneos capturados nas coletas realizadas entre 2017 e 2019. Em 1999, a espécie representava apenas 5,7% do total de flebotomíneos coletados (OLIVEIRA et al., 2003), apresentando explosão populacional nos anos seguintes, que representou 90,3% dos espécimes capturados de 2003 a 2005 (OLIVEIRA et al., 2012a).

No nosso estudo, a fauna da área urbana foi avaliada através de capturas realizadas em dezesseis bairros, buscando reconhecer o padrão de ocorrência e distribuição dos flebotomíneos na cidade como um todo, diferentemente do adotado nos estudos anteriores (OLIVEIRA et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2012a). Embora a metodologia utilizada apresente limitações pela competição da luz no ambiente urbano (OLIVEIRA et al., 2012a), ressaltamos seu uso frequente nos estudos com flebotomíneos por causar pouco incômodo nas residências em que são instaladas, bem como facilidade no transporte e baixo custo (CASARIL et al., 2014).

Salientamos que, ainda de acordo com a metodologia adotada neste estudo, é importante destacar algumas limitações. A primeira refere-se ao número de armadilhas instaladas em cada ponto de captura e a segunda foi a periodicidade em que as armadilhas foram instaladas. Nos estudos anteriores conduzidos por Oliveira et al. (2003; 2012a), foram utilizadas três armadilhas em cada local – solo, copa e margem, enquanto no presente estudo foi instalada apenas uma armadilha luminosa por ponto de captura. Além disso, as coletas conduzidas em anos anteriores foram semanais e as capturas realizadas em nosso estudo foram quinzenais. Ressaltamos que a opção por coletas a cada quinze dias se deu por conta da logística para amostrar 16 bairros distintos em uma cidade de cerca de 359 km² (PLANURB, 2019). Muito embora o esforço amostral tenha sido reduzido com relação aos outros estudos na área, enfatizamos que as capturas foram realizadas durante 24 meses, incluindo regiões em que estudos prévios haviam sido conduzidos.

Em nossas coletas a maior abundância de flebotomíneos foi encontrada em uma residência que havia criação de galináceos, bovinos e cães no peridomicílio, como já observado em outros estudos (BERROZPE et al., 2017; 2018; COSTA et al., 2013). No entanto, em outro local de coleta não houve captura de flebotomíneos, mesmo com

ambiente propício para seu desenvolvimento. Esse evento pode ser explicado pelo fato da residência se localizar muito próximo a uma rodovia federal (BR-163), o que poderia impactar no desenvolvimento desses dípteros, quer seja pela poluição da queima de combustíveis, ou pelo forte vento causado pelos veículos que por ali trafegam.

Como esperado, os fatores climáticos apresentaram efeitos sobre as populações de flebotomíneos (CHEGHABALAKI et al., 2019; SALOMÓN, 2021). Nossos resultados evidenciaram que a umidade e a velocidade do vento foram importantes variáveis e condicionaram a abundância dos flebotomíneos nas armadilhas. Resultados semelhantes foram observados em Campo Grande, MS (OLIVEIRA et al., 2013) e em Natal, RN (XIMENES et al., 2006), em que quanto maior foi a velocidade do vento, menor o número de espécimes capturados. Ventos fortes podem limitar o voo desses insetos entre o abrigo e armadilha, além de impactar nos fenômenos de cópula realizados pelos machos para atração das fêmeas, diminuindo a abundância de espécimes no local (SALOMÓN, 2021).

Com relação às modificações do ambiente, o cálculo do NDVI evidenciou o aumento de áreas urbanizadas no município de Campo Grande nos últimos vinte anos, incluindo os bairros em que foram realizadas capturas em anos anteriores (OLIVEIRA et al., 2003; 2012a). Os impactos observados na estrutura da comunidade de flebotomíneos diante da rápida alteração do ambiente urbano do município foram a diminuição na diversidade de espécies (REBÊLO et al., 2019; REID et al., 2005) e o estabelecimento de *Lu. longipalpis* na área (LAINSON; RANGEL, 2005; RANGEL; VILELA, 2008). Esses resultados corroboram com o encontrado por Berrozpe et al., (2017) na Argentina, observando que locais com pouca vegetação (baixo NDVI) cursava com a redução na riqueza de espécies e estabelecimento do vetor, provavelmente pela menor competição interespecífica com outros flebotomíneos. Se de fato na natureza quem se estabelece é o organismo cujo melhor se adapta às mudanças, podemos observar tal fato para *Lu. longipalpis* em Campo Grande.

Nossos resultados também evidenciaram que a redução na diversidade das espécies não esteve relacionada apenas com a diminuição de áreas verdes. Isso significa que mesmo que uma área florestal de um centro urbano não seja alterada, a urbanização no seu entorno pode pressionar e modificar a biodiversidade do local. A exemplo, o bairro Zé Pereira apresenta um fragmento de vegetação onde foram conduzidas coletas nos três

períodos de estudo. Neste local foram identificadas a presença de 21 espécies de flebotomíneos vinte anos atrás (OLIVEIRA et al., 2003) e em nosso estudo apenas três foram capturadas. Frisa-se que a vegetação do fragmento, que atualmente é uma área de preservação, não foi alterada, no entanto a pressão causada pela poluição do ambiente através do aumento da circulação de veículos e dos resíduos sólidos jogados na área podem ter representado um fator limitante na sobrevivência das demais espécies no local.

Ainda de acordo com os resultados obtidos através de sensoriamento remoto, a região do bairro Vivendas do Parque apresentou aumento da área urbanizada nos últimos 20 anos. Neste bairro foi capturado apenas *Lu. longipalpis*, mesmo a residência sendo cercada por áreas com remanescentes de cerrado, onde se esperaria outras espécies silvestres. O histórico de ocupação do bairro é recente e a população local tem o hábito de criar animais como galinhas, patos e cabras no peridomicílio, que conforme observado em outros estudos está associado com a presença e abundância do vetor (BERROZPE et al., 2017; 2019).

É importante destacar que o bairro Vivendas do Parque fica próximo ao bairro Noroeste, que de acordo com o nosso modelo aditivo generalizado apresenta alto risco de infecção por *L. infantum* (OLIVEIRA et al., 2020). Neste estudo, observamos que o risco relativo suavizado para a doença foi ligado ao baixo *status* econômico da população. Assim, frisa-se que para o controle das leishmanioses, além do controle dos vetores, dos reservatórios e tratamento adequado dos doentes, deve-se investir em políticas públicas que proporcione a redução da pobreza e devolva a dignidade à população dessas comunidades, já que bairros com piores condições socioeconômicas estão mais expostos ao risco da doença (LUZ et al., 2021).

Segundo a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS, 2020), o Brasil apresentou redução de 27% de casos de LV nos últimos anos. É importante salientar que do início da década de 2000 até meados de 2014, houve empenho por parte dos governantes na criação de diversos programas sociais com vistas à redução da pobreza (PEÑA et al., 2015) e do acesso à escolaridade pela população brasileira. Tais programas, aliados a medidas sanitárias podem ter auxiliado na redução de casos de LV no país. Diminuir ou deixar de investir em programas sociais que retirem a população da extrema pobreza pode contribuir ainda para o aumento de outras doenças de cunho social,

causando, além do sofrimento da população, um aumento nas despesas com saúde pública, já que os tratamentos dessas enfermidades têm alto custo para o Estado.

Assim, reforçamos que além de programas sociais para auxiliar na redução da pobreza e melhorar a qualidade de vida da população, devem ser mantidas as vigilâncias entomológica e epidemiológica na cidade de Campo Grande. Embora o controle de vetores de *Leishmania* sp. seja por vezes inviável (SALOMÓN et al., 2015), é necessário que todos os esforços se concentrem na redução da população desses dípteros, evitando o aumento da incidência da LV na cidade.

7. CONCLUSÕES

Foram coletadas quatro espécies de flebotomíneos na área urbana de Campo Grande: *Bichromomyia flaviscutellata*, *Evandromyia lenti*, *Lutzomyia longipalpis* e *Nyssomyia whitmani*;

Houve intensa redução na diversidade de espécies no ambiente urbano de Campo Grande nos últimos 20 anos (1999-2019);

A espécie *Lu. longipalpis* foi a mais abundante e representou 99,43% dos espécimes coletados. Pode-se observar a plasticidade dessa espécie frente às condições climáticas, sendo capturada em todos os meses do estudo (24 meses);

Os machos de *Lu. longipalpis* foram mais frequentes que as fêmeas;

Os fatores abióticos que mais influenciaram na distribuição sazonal da espécie *Lu. longipalpis* foram a umidade e a velocidade do vento;

O bairro Moreninhas localizado na porção sul da área urbana apresentou a maior abundância de espécimes capturados, enquanto no bairro Montevideu não houve captura de flebotomíneos, merecendo atenção para entender a relação destes insetos com o ambiente local;

As espécies *Ny. whitmani* e *Bi. flaviscutellata* continuam presentes na área urbana, sendo necessário monitoramento constante, já que são espécies envolvidas na epidemiologia da leishmaniose tegumentar em outras localidades;

A LV apresentou maior incidência em homens e os extremos das idades, acometendo principalmente de 0 a 5 anos e adultos acima dos 40 anos;

A disseminação da LV na área urbana ocorreu de forma rápida, com casos notificados em quase todos os bairros cerca de dois anos após o primeiro caso autóctone de LV do município;

O modelo espaço-temporal apresentou um bom ajuste aos dados do estudo e mostrou a relação da doença como indicador de qualidade de vida urbana, que está relacionada à renda, educação, habitação e saneamento ambiental;

Nossos resultados demonstram a necessidade de investimentos em medidas de controle integrado que vão além das medidas e políticas de saúde pública já preconizadas pelo Ministério da Saúde do Brasil para a LV, como melhorias nas condições de habitação, saneamento ambiental e acesso aos serviços de saúde, bem como monitoramento e vigilância epidemiológica e entomológica constante.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALENCAR, R. B.; SCARPASSA, V. M. Morphology of the eggs surface of ten Brazilian species of phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae). **Acta Tropica**, v. 187, p. 182-189, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.07.023>
- ALEXANDER, B.; YOUNG, D. G. Dispersal of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in a Colombian focus of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 87, n. 3, p. 397-403, 1992.
- AL-KAMEL, M. A. Stigmata in cutaneous leishmaniasis: Historical and new evidence-based concepts. **Our Dermatology Online**, v. 8, n. 1, p. 81-90, 2017. DOI: 10.7241/ourd.20171.21
- ALMEIDA, P. S.; PAULA, M. B.; BRILHANTE, A. F.; MEDEIROS-SOUSA, A. R.; NEITZKE-ABREU, H. C.; CARRIJO, C. J. S.; COSTA FILHO, P. C.; GALATI, E. A. B. Phlebotomine (Diptera: Psychodidae) fauna in a cavern containing cave paintings and its surrounding environment, Central-West Brazil. **Acta Tropica**, v. 199, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105151>.
- ALVAR, J.; VÉLEZ, I. D.; BERN, C.; HERRERO, M.; DESJEUX, P.; CANO, J.; JANNIN, J.; BOER, M.; WHO LEISHMANIASIS CONTROL TEAM. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, e35671, 2012. DOI:10.1371/journal.pone.0035671
- ALVARES, C. A.; STAPE, J. L.; SENTELHAS, P. C.; DE MORAES GONÇALVES, J. L.; SPAROVEK, G.; Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische Zeitschrift**, v. 22, p. 711–728, 2013. <https://doi.org/10.1127/0941-2948/2013/0507>.
- ANDRADE, A. R. O.; DORVAL, M. E. C.; ANDRADE, S. M. O.; MARQUES, A.; LIMA JUNIOR, M. S. C.; SILVA, B. A. K.; ANDREOTTI, R. First report of natural infection of phlebotomines for *Leishmania (Leishmania) chagasi* captured in Ponta Porã, on the border between Brazil and Paraguay. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 1, n. 4, p. 253-258, 2011.
- ANDRADE, A. R. O.; DORVAL, M. E. C.; ANDRADE, S. M. O.; MARQUES, A.; SILVA, B. A. K.; ANDREOTTI, R. Phlebotomine fauna in the Ponta Porã city: epidemiological importante in border line between Brazil and Paraguay. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, v. 2, n. 5, p. 362-366, 2012.
- ANDRADE-FILHO, J. D.; GALATI, E. A. B.; BRAZIL, R. P. Review of American fossil Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) with a description of two new species. **Journal of Medical Entomology**, v. 46, n. 5, p. 969–979, 2009.
- ANTONIALLI, S. A. C.; TORRES, T. G.; PARANHOS FILHO, A. C.; TOLEZANO, J. E. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. **Journal of Infection**, v. 54, n. 5, p. 509-514, 2007.
- ARAKI, A. S.; VIGODER, F. M.; BAUZER, L. G. S. R.; FERREIRA, G. E. M.; SOUZA, N. A.; ARAÚJO, I. B.; HAMILTON, J. G. C.; BRAZIL, R. P.; PEIXOTO, A. A. Molecular and Behavioral Differentiation among Brazilian Populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 3, n. 1, 2009. doi:10.1371/journal.pntd.0000365
- ARRUDA, W.; COSTA, F. C.; NAHAS, S.; ROSENFELD, G. Leishmaniose visceral americana: constatação de dois casos. **Brasil-Médico**, v. 63, n.8/9, p. 64-65, 1949.

- BARRIOS, S. P. G.; PEREIRA, L. E.; CASARIL, A. E.; INFRAN, J. O. M. FERNANDES, W. S.; OSHIRO, E. T.; GALATI, E. A. B.; GRACIOLLI, G.; PARANHOS FILHO, A. C.; OLIVEIRA, A. G. Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) and Biomes in the State of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Journal of Medical Entomology*, v. 57, n. 6, p. 1882–1904, 2020. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa127>
- BERROZPE, P.; LAMATTINA, D.; SANTINI, M. S.; ARAUJO, A. V.; UTGÉS, M. E.; SALOMÓN, O. D. Environmental suitability for *Lutzomyia longipalpis* in a subtropical city with a recently established visceral leishmaniasis transmission cycle, Argentina. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 112, n. 10, p. 674–680, 2017. doi: 10.1590/0074-02760170056
- BERROZPE, P.; LAMATTINA, D.; SANTINI, M. S.; ARAUJO, A. V.; TORRUSIO, S. E.; SALOMÓN, O. D. Spatiotemporal dynamics of *Lutzomyia longipalpis* and macro-habitat characterization using satellite images in a leishmaniasis-endemic city in Argentina. *Medical and Veterinary Entomology*, v. 33, n. 1., p. 89-98, 2019.
- BRAZIL, R. P.; BRAZIL, B. G. Bionomy: Biology of Neotropical Phlebotomine Sand Flies. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. (Org.). **Brazilian Sand Flies**. Cham, Suíça: Springer International Publishing AG, p. 299-318, 2018.
- BRAZIL, R. P.; HAMILTON, J. G. C. Isolation and identification of 9-methylgermacrene-B as the putative sex pheromone of *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) (Diptera: Psychodidae). *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 97, n. 3, p. 435–436, 2002.
- BRAZIL, R. P.; RODRIGUES, A. A. F.; ANDRADE-FILHO, J. D. Sand Fly Vectors of *Leishmania* in the Americas - A Mini Review. *Entomology, Ornithology & Herpetology*, v. 4, n. 2, 2015. DOI: 10.4172/2161-0983.1000144
- BRILHANTE, A. F.; DORVAL, M. E. M. C.; GALATI, E. A. B.; ROCHA, H. C.; CRISTALDO, G.; NUNES, V. L. B. Phlebotomine Fauna (Diptera: Psychodidae) In An Area Of Fishing Tourism In Central-Western Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 57, n. 3, p. 233-238, 2015. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000300009>
- BURZA, S.; CROFT, S. L.; BOELAERT, M. Leishmaniasis. *The Lancet*, v. 392, n. 10151, p. 951-970, 2018. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31204-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31204-2)
- CAMARGO-NEVES, V. L. F.; KATZ, G.; RODAS, L. A. C.; POLETTO, D. W.; LAGE, L. C.; SPÍNOLA, R. M. F.; CRUZ, O. G. Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana - Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, n. 5, p. 1263–1267, 2001.
- CARNEIRO, D.; BAVIA, M. E.; ROCHA, W.; LOBÃO, J.; FILHO, C. M.; OLIVEIRA, J. B.; SILVA, C. E.; BARBOSA, M. G.; RIOS, R. Identificação de áreas de risco para leishmaniose visceral americana, através de estudos epidemiológicos e sensoriamento remoto orbital, em Feira de Santana, Bahia, Brasil (2000-2002). *Revista Baiana de Saúde Pública*, v. 28, n. 1, p. 19-32, 2004.
- CASANOVA, C.; ANDRIGHETTI, M. T. M.; SAMPAIO, S. M. P.; MARCORIS, M. L. G.; COLLA-JACQUES, F. E.; PRADO, A. P. Larval Breeding Sites of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in Visceral Leishmaniasis Endemic Urban Areas in Southeastern Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 7, n. 9, 2013. doi:10.1371/journal.pntd.0002443

CASARIL, A. E.; MONACO, N. Z. N.; OLIVEIRA, E. F.; EGUCHI, G. U.; PARANHOS FILHO, A. C.; PEREIRA, L. E.; OSHIRO, E. T.; GALATI, E. A. B.; MATEUS, N. L. F.; OLIVEIRA, A. G. Spatiotemporal analysis of sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an endemic area of visceral leishmaniasis at Pantanal, central South America. **Parasites & Vectors**, v. 7, n. 364, 2014. DOI: 10.1186/1756-3305-7-364.

CHANIOTIS, B. N.; CORREA, M. A.; TESH, R. B.; JOHNSON, K. M. Horizontal and vertical movements of phlebotomine sandflies in a Panamanian rain forest. **Journal of Medical Entomology**, v. 11, n. 3, p. 369–375, 1974.

CHAVY, A.; NAVA, A. F. D.; LUZ, S. L. B.; RAMÍREZ, J. D.; HERRERA, G.; SANTOS, T. V.; GINOUVES, M.; DEMAR, M.; PRÉVOT, G.; GUÉGAN, J. F.; THOISY, B. Ecological niche modelling for predicting the risk of cutaneous leishmaniasis in the Neotropical moist forest biome. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 13, n. 8, 2019. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007629>

CHALGHAF, B.; CHEMKHI, J.; MAYALA, B.; HARRABI, M.; BENIE, G. B.; MICHAEL, E.; SALAH, A. B. Ecological niche modeling predicting the potential distribution of *Leishmania* vectors in the Mediterranean basin: impact of climate change. **Parasites & Vectors**, v. 11, 2018. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3019-x>

CHEGHABALAKI, Z. Z.; YARAHMADI, D.; KARAMPOUR, M.; SHAMSIPOUR, A. Spatial Dynamics of a Phlebotomine Sand Flies Population in Response to Climatic Conditions in Bushehr Province of Iran. **Annals of Global Health**, v. 85, n. 1, p. 1–11, 2019. DOI: <https://doi.org/10.5334/aogh.30>

COSTA, P. L.; DANTAS-TORRES, F.; SILVA, F. J.; GUIMARÃES, V. C. F. V.; GAUDÊNCIO, K.; BRANDÃO-FILHO, S. P. Ecology of *Lutzomyia longipalpis* in an area of visceral leishmaniasis transmission in north-eastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 126, n. 2, p. 99–102, 2013. DOI: 10.1016/j.actatropica.2013.01.011

DESJEUX, P. Leishmaniasis: Public health aspects and control. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 417–423, 1996.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 27, n. 5, p. 305–318, 2004.

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

DORVAL, M. E. C.; CRISTALDO, G.; ROCHA, H. C.; ALVES, T. P.; ALVES, M. A.; OSHIRO, E. T.; OLIVEIRA, A. G.; BRAZIL, R. P.; GALATI, E. A. B. CUNHA, R. V. Phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of an American cutaneous leishmaniasis endemic area in the state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 104, n. 5, p. 695–702, 2009. <https://dx.doi.org/10.1590/S0074-02762009000500005>

DORVAL, M. E. C.; ALVES, T. P.; CRISTALDO, G.; ROCHA, H. C.; ALVES, M. A.; OSHIRO, E. T.; OLIVEIRA, A. G.; BRAZIL, R. P.; GALATI, E. A. B.; CUNHA, R. V. Sand fly captures with Disney traps in area of occurrence of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the State of Mato Grosso do Sul, mid-western Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 5, p. 491–495, 2010.

FALCÃO, A. R. Um novo modelo de armadilha luminosa de sucção para pequenos insetos. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 76, n. 3, p. 303-305, 1981.

FERNANDES, W. S.; BORGES, L. M.; CASARIL, A. E.; OLIVEIRA, E. F.; INFRAN, J. O. M.; PIRANDA, E. M.; OSHIRO, E. T.; GOMES, S. P. OLIVEIRA, A. G. Sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban area, Central-West of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, v. 59, 2017. <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201759054>

FIGUEIREDO, H. R.; SANTOS, M. F. C.; CASARIL, A. E.; INFRAN, J. O. M.; RIBEIRO, L. M.; FERNANDES, C. E. S.; OLIVEIRA, A. G. Sand Flies (Diptera: Psychodidae) In An Endemic Area of Leishmaniasis In Aquidauana Municipality, Pantanal of Mato Grosso Do Sul, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 58, n. 87, 2016. <https://dx.doi.org/10.1590/s1678-9946201658087>

FORATTINI, O. P. Entomologia Médica: psychodidae, phlebotominae, leishmanioses, bartoneloses. 4ª ed. São Paulo: Edgar Blücher, 1973.

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

FURLAN, M. B. G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 19, n. 1, p. 15–24, 2010.

GALATI, E. A. B.; REGO JR, F. A.; NUNES, V. L. B.; TERUYA, E. Fauna Flebotomínica do município de Corumbá, Mato Grosso do Sul, Brasil e descrição de *Lutzomyia forattinii*, sp. N. (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 29, 1985.

GALATI, E. A. B.; NUNES, V. L. B.; DORVAL, M. E. C.; OSHIRO, E. T.; CRISTALDO, G.; ESPÍNDOLA, M. A.; ROCHA, H. C.; GARCIA, W. B. Estudo dos flebotomíneos (Diptera, Psychodidae), em área de leishmaniose tegumentar, no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 30, n. 2, p. 115-128, 1996. <https://doi.org/10.1590/S0034-89101996000200002>

GALATI, E.A.B.; NUNES, V.L.B.; REGO JUNIOR, F.A.; OSHIRO, E.T.; CHANG, M. R. Estudo de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em foco de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, 1997.

GALATI, E. A. B.; NUNES, V. L. B.; BOGGIANI, P. C.; DORVAL, M. E. C.; CRISTALDO, G.; ROCHA, H. C.; OSHIRO, E. T.; GONÇALVES-DE-ANDRADE, R. M.; NAUFEL, G. Phlebotomines (Diptera, Psychodidae) in caves of the Serra da Bodoquena, Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 47, n. 2, p. 283-296, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0085-56262003000200017>

GALATI, E. A. B.; NUNES, V. L. B.; BOGGIANI, P. C.; DORVAL, M. E. C.; CRISTALDO, G.; ROCHA, H. C.; OSHIRO, E. T.; DAMASCENO-JÚNIOR, G. A. Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in forested areas of the Serra da Bodoquena, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 2, p. 175-193, 2006. <https://doi.org/10.1590/S0074-02762006000200010>

GALATI, E. A. B. **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classificação, morfologia, terminologia e identificação de Adultos**. Escola de Saúde Pública – Universidade de

- São Paulo. v. 1, 133 p., 2016. Disponível em (<http://www.fsp.usp.br/egalati/index.php/2018/07/24/materiais/>).
- GALATI, E. A. B.; GALVIS-OVALLOS, F.; LAWYER, P.; LÉGER, N.; DEPAQUIT, J. An illustrated guide for characters and terminology used in descriptions of Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). **Parasite**, v. 24, p. 1-35, 2017. <https://doi.org/10.1051/parasite/2017027>
- GALATI, E. A. B. Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classification, Morphology and Terminology of Adults and Identification of American Taxa. In: RANGEL, E. F.; LAINSON, R. (Org.). **Brazilian Sand Flies**. Cham, Suíça: Springer International Publishing AG, p. 9-212, 2018.
- GALVIS-OVALLOS, F.; CASANOVA, C.; SEVÁ, A. P.; GALATI, E. A. B. Ecological parameters of the (S)-9-methylgermacrene-B population of the *Lutzomyia longipalpis* complex in a visceral leishmaniasis area in São Paulo state, Brazil. **Parasites & Vectors**, v. 10, 2017. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2211-8>
- GARNHAM, P. C. C. The genus *Leishmania*. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 44, n. 4, p. 477-489, 1971.
- GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 36, n. 1, p. 71-80, 2003.
- GUERRA SILVA, N. M. M.; MELO, S. C. C. S.; MASSAFERA, R.; ROSSI, R. M.; SILVEIRA, T. G. V.; TEODORO, U. Dispersal and Memory of Sand Flies in an Endemic Area of Cutaneous Leishmaniasis, Southern Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 50, n. 5, p. 986-993, 2013.
- HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R. Generalized additive models. **Statistical Science**, v. 1, n. 3, p. 297-318, 1986.
- INFRAN, J. O. M.; SOUZA, D. A.; FERNANDES, W. S.; CASARIL, A. E.; EGUCHI, G. U.; OSHIRO, E. T.; FERNANDES, C. E. S.; PARANHOS FILHO, A. C.; OLIVEIRA, A. G. Nycthemeral Rhythm of Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) in a Craggy Region, Transitioning Between the Wetland and the Plateau, Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 54, n. 1, p. 114-124, 2017.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico. 2010. Disponível em: (<https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9662-censo-demografico-2010.html?=&t=resultados>). Acesso em 20 de Janeiro de 2021.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Estimativas da população residente: Campo Grande, Mato Grosso do Sul. 2020. Disponível em (https://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2020/estimativa_dou_2020.pdf). Acesso em 20 de Janeiro de 2021.
- JONES, T. M.; HAMILTON, J. G. C. A role for pheromones in mate choice in a lekking sandfly. **Animal Behaviour**, v. 56, n. 4, p. 891-898, 1998.
- KALLURI, S.; GILRUTH, P.; ROGERS, D.; SZCZUR, M. Surveillance of Arthropod Vector-Borne Infectious Diseases Using Remote Sensing Techniques: A Review. **PLoS Pathogens**, v. 3, n. 10, e116, 2007. DOI: 10.1371/journal.ppat.0030116
- KEESING, F.; BELDEN, L. K.; DASZAK, P.; DOBSON, A.; HARVELL, C. D.; HOLT, R. D.; HUDSON, P.; JOLLES, A.; JONES, K. E.; MITCHELL, C. E.; MYERS, S. S.; BOGICH, T.; OSTFELD, R. S. Impacts of biodiversity on the emergence and

transmission of infectious diseases. **Nature**, v. 468, p. 647–652, 2010. <https://doi.org/10.1038/nature09575>

KUHLS, K.; ALAM, M. Z.; CUPOLILLO, E.; FERREIRA, G. E.; MAURICIO, I. L.; ODDONE, R.; FELICIANGELI, M. D.; WIRTH, T.; MILES, M. A.; SCHÖNIAN, G. Comparative microsatellite typing of new world *Leishmania infantum* reveals low heterogeneity among populations and its recent old world origin. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 6, p. 1-16, 2011.

LAINSON, R.; RANGEL, E. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811-827, 2005.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Epidemiology and ecology of leishmaniasis in Latin America. **Nature**, v. 273, n. 5664, p. 595-600, 1978.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. New World Leishmaniasis. In: Cox, F. E. G.; Wakelin D.; Gillespie, S. H.; Despommier, D. D. editors. **Topley & Wilson's Microbiology and Microbial Infections: parasitology**. Londres: Hodder Arnold ASM Press, p. 313-349, 2010. <https://doi.org/10.1002/9780470688618.taw0182>

LAU, C. L.; SMITH, C. S. Bayesian networks in infectious disease eco-epidemiology. **Reviews on Environmental Health**, v. 31, n. 1, p. 173-7, 2016. doi: 10.1515/reveh-2015-0052

LEWIS, D. J. A taxonomic review of the genus *Phlebotomus* (Diptera: Psychodidae). **Bulletin of the British Museum (Natural History) (Entomology)**, v. 45, n. 2, p. 121–209, 1982.

LIU, L. G.; MOORE, J. M. Hue Image RGB Colour Composition. A Simple Technique to Suppress Shadow and Enhance Spectral Signature. **International Journal of Remote Sensing**, v. 11, p. 1521-1530, 1990. <https://doi.org/10.1080/01431169008955110>

LUZ, J. G. G.; DIAS, J. V. L.; CARVALHO, A. G. ; PIZA, P. A.; CHAVEZ-PAVONI, J. H.; BULSTRA, C.; COFFENG, L. E.; FONTES, C. J. F. Human visceral leishmaniasis in Central-Western Brazil: Spatial patterns and its correlation with socioeconomic aspects, environmental indices and canine infection. **Acta Tropica**, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105965>

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; ALVEZ, W. A.; SOUSA-GOMES, M. L.; SENA, J. M.; LUNA, E. A. Visceral leishmaniasis in Brazil : trends and challenges. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2941–2947, 2008.

MARCONDES, C. B. A proposal of generic and subgeneric abbreviations for phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) of the world. **Entomological News**, v. 118, n. 4, p. 351-356, 2007.

MARGONARI, C.; FREITAS, C. R.; RIBEIRO, R. C.; MOURA, A. C. M.; TIMBÓ, M.; GRIPP, A. H.; PESSANHA, J. E.; DIAS, E. S. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 1, p. 31-38, 2006.

MARTÍN, M. E.; STEIN, M.; WILLENER, J. A.; KURUC, J. A.; ESTALLO, E. L. Landscape effects on the abundance of *Lutzomyia longipalpis* and *Migonemyia migonei* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Corrientes city, northern Argentina. **Acta Tropica**, v. 210, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105576>.

- MAROLI, M.; FELICIANGELI, M. D.; BICHAUD, L.; CHARREL, R. N.; GRADONI, R. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 27, n. 2, p. 123-147, 2012.
- MIGONE, L. E. Un caso de Kalazar a Assuncion (Paraguay). **Bulletin de la Société de Pathologie Exotique**, v. 6, p. 118-120, 1913.
- MIRANDA, C.; MASSA, J. L.; MARQUES, C. C. A. Análise da ocorrência de leishmaniose tegumentar americana através de imagem obtida por sensoriamento remoto orbital em localidade urbana da região Sudeste do Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 30, n. 5, p. 433-437, 1996.
- NICHOLS, E.; LARSEN, T.; SPECTOR, S.; DAVIS, A. L.; ESCOBAR, F.; FAVILA, M.; VULINEC, K. Global dung beetle response to tropical forest modification and fragmentation: A quantitative literature review and meta-analysis. **Biological Conservation**, v. 137, n. 1, p. 1-19, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.biocon.2007.01.023>
- NUNES, V. L. B.; DORVAL, M. E. C.; OSHIRO, E. T.; NOGUCHI, R. C.; ARÃO, L. B.; FILHO, G. H.; ESPÍNDOLA, M. A.; CRISTALDO, G.; ROCHA, H. C.; SERAFINI, L. N.; SANTOS, D. Estudo epidemiológico sobre Leishmaniose tegumentar (LT) no município de Corguinho, Mato Grosso do Sul: estudos na população humana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.28, n. 3, p. 185-193, 1995.
- NUNES, V. L. B.; GALATI, E. A. B.; CARDOZO, C.; ROCCA, M. E. G.; ANDRADE, A. R. O.; SANTOS, M. F. C.; AQUINO, R. B.; ROSA, D. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) em área urbana do município de Bonito, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Brasileira de Entomologia**, v. 52, n. 3, p. 446-451, 2008. <https://doi.org/10.1590/S0085-56262008000300019>
- NWEZE, J. A.; NWEZE, E. I.; ONOJA, U. S. Nutrition, malnutrition, and leishmaniasis. **Nutrition**, v. 73, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110712>
- OLIVEIRA, A. G.; FALCÃO, A. L.; BRAZIL, R. P. Primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) na área urbana de Campo Grande, MS, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 654-655, 2000.
- OLIVEIRA, A. G.; ANDRADE FILHO, J. D.; FALCÃO, A. L.; BRAZIL, R. P. Estudo de flebotomíneos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) na zona urbana da cidade de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil, 1999-2000. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, n. 4, p. 933-944, 2003.
- OLIVEIRA, A. G.; GALATI, E. A. B.; OLIVEIRA, O.; OLIVEIRA, G. R.; ESPINDOLA, I. A. C.; DORVAL, M. E. C.; BRAZIL, R. P. Abundance of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and urban transmission of visceral leishmaniasis in Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 8, p. 869-874, 2006.
- OLIVEIRA, G. M. G.; FIGUEIRÓ FILHO, E. A.; ANDRADE, G. M. C.; ARAÚJO, L. A.; OLIVEIRA, M. L. G.; CUNHA, R. V. 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**, v. 1, n. 3, p. 83-94. 2010. <https://dx.doi.org/10.5123/S2176-62232010000300012>
- OLIVEIRA, A. G.; GALATI, E. A. B.; FERNANDES, C. E.; DORVAL, M. E. C.; BRAZIL, R. P. Ecological Aspects of Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in Endemic

Area of Visceral Leishmaniasis, Campo Grande, State of Mato Grosso do Sul, Brazil, **Journal of Medical Entomology**, v. 49, n. 1, p. 43–50, 2012a. <https://doi.org/10.1603/ME11082>

OLIVEIRA, E. F.; SILVA, E. A.; FERNANDES, C. E. S.; PARANHOS FILHO, A. C.; GAMARRA, R. M.; RIBEIRO, A. A.; BRAZIL, R. P.; OLIVEIRA, A. G. Biotic factors and occurrence of *Lutzomyia longipalpis* in endemic area of visceral leishmaniasis, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.107, n. 3, p. 396-401, 2012b.

OLIVEIRA, E. F.; SILVA, E. A.; CASARIL, A. E.; FERNANDES, C. E. S.; PARANHOS FILHO, A. C.; GAMARRA, R. M.; RIBEIRO, A. A.; BRAZIL, R. P.; OLIVEIRA, A. G. Behavioral aspects of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in urban area endemic for visceral leishmaniasis. **Journal of Medical Entomology**, v. 50, n. 2, p. 277–284, 2013.

OLIVEIRA, E. F.; CASARIL, A. E.; FERNANDES, W. S.; RAVANELLI, M. D. S.; MEDEIROS, M. J. D.; GAMARRA, R. M.; PARANHOS-FILHO, A. C.; OSHIRO, E. T.; OLIVEIRA, A. G.; GALATI, E. A. B. Monthly Distribution of Phlebotomine Sand Flies, and Biotic and Abiotic Factors Related to Their Abundance, in na Urban Area to Wich Visceral Leishmaniasis is Endemic in Corumbá, Brazil. **PLoS One**, v. 11, n. 10, 2016.

OLIVEIRA, E. F.; GALATI, E. A. B; OLIVEIRA, A. G.; RANGEL, E. F.; CARVALHO, B. M. Ecological niche modelling and predicted geographic distribution of *Lutzomyia cruzi*, vector of *Leishmania infantum* in South America. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 7, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006684>

OLIVEIRA, E. F.; OSHIRO, E. T.; FERNANDES, W. S.; FERREIRA, A. M. T.; OLIVEIRA, A. G.; GALATI, E. A. B. Vector Competence of *Lutzomyia cruzi* Naturally Demonstrated for *Leishmania infantum* and Suspected for *Leishmania amazonensis*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 96, n. 1, p. 178-181, 2017.

OLIVEIRA, E. F.; OLIVEIRA, A. G.; ARRUDA, C. C. P.; FERNANDES, W. S.; MEDEIROS, M. J. Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018). **PLoS One**, v. 15, n. 10, 2020. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240218>

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Leishmanioses. **Informe Epidemiológico das Américas**. 2019. Disponível em <<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50505/2019-cde-leish-informe-epi-das-americas.pdf?seq>>. Acesso em 14 de julho de 2020.

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. Leishmanioses. **Informe Epidemiológico das Américas**. 2020. Disponível em (<https://iris.paho.org/handle/10665.2/53091>). Acesso em 05 de maio de 2021.

ORYAN, A.; AKBARI, M. Worldwide risk factors in leishmaniasis. **Asian Pacific Journal of Tropical Medicine**, v. 9, n. 10, p. 925-932, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtm.2016.06.021>

PARHAM, P. E.; WALDOCK, J.; CHRISTOPHIDES, G. K.; HEMMING, D.; AGUSTO, F.; EVANS, K. J.; FEFFERMAN, N.; GAFF, H.; GUMEL, A.; LADEAU, S.; LENHART, S.; MICKENS, R. E.; NAUMOVA, E. N.; OSTFELD, R. S.; READY, P. D.; THOMAS, M. B.; VELASCO-HERNANDEZ, J.; MICHAEL, E. Climate, environmental and socio-economic change: weighing up the balance in vector-borne

disease transmission. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 370, n. 1665, 2015. doi: 10.1098/rstb.2013.0551

PEÑA, C. R.; PINHEIRO, D. S.; ALBUQUERQUE, P. H. M.; FERNANDES, L. M. A eficácia das transferências de renda: as tendências da desigualdade antes e depois do Programa Bolsa Família. *Revista de Administração Pública*, v. 49, n. 4, p. 889-913, 2015.

PLANURB – Agência Municipal de Meio Ambiente e Planejamento Urbano. 2019. **Perfil Socioeconômico de Campo Grande**. 26, 505 p. Disponível em (<http://www.campogrande.ms.gov.br/sedesc/downloads/perfil-socioeconomico-de-campo-grande/>). Citado em 19 de dezembro de 2020.

PLATTO, S.; ZHOU, J.; WANG, Y.; WANG, H.; CARAFOLI, E. Biodiversity loss and COVID-19 pandemic: The role of bats in the origin and the spreading of the disease. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 538, p. 2-13, 2021. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.10.028.

POELKING, E. L.; LAUERMANN, A.; DALMOLIN, R. S. D. **Imagens CBERS na geração de NDVI no estudo da dinâmica da vegetação em período de estresse hídrico**. In: XIII SIMPÓSIO BRASILEIRO DE SENSORIAMENTO REMOTO, Florianópolis, Brasil. Florianópolis: INPE, 21-26 abril 2007, p. 4145-4150. Disponível em: <<http://marte.sid.inpe.br/col/dpi.inpe.br/sbsr@80/2006/11.15.19.18.33/doc/4145-4150.pdf>>. Acesso em 12 de março de 2018.

POINAR JR, G.O., POINAR, R. *Paleoleishmania proterus* n. gen., n. sp., (Trypanosomatidae: Kinetoplastida) from Cretaceous Burmese amber. **Protist**, v. 155, n. 3, p. 305-310, 2004. <https://doi.org/10.1078/1434461041844259>

POINAR, G. *Lutzomyia adiketis* sp. n. (Diptera: Phlebotomidae), a vector of *Paleoleishmania neotropicum* sp. n. (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Dominican amber. **Parasites & Vectors**, v. 1, n. 22, 2008. DOI: 10.1186/1756-3305-1-22.

RANGEL, E. F.; VILELA, M. L. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2948–2952, 2008.

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

REBÊLO, J. M. M.; MORAES, J. L. P.; CRUZ, G. B. V.; ANDRADE-SILVA, J.; BANDEIRA, M. C. A.; PEREIRA, Y. N. O.; SANTOS, C. L. C. Influence of Deforestation on the Community Structure of Sand Flies (Diptera: Psychodidae) in Eastern Amazonia. **Journal of Medical Entomology**, v. 56, n. 4, p. 1004–1012, 2019. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz014>

REID, W.V., MOONEY, H.A. CROPPER, A., CAPISTRANO, D., CARPENTER, S.R., CHOPRA, K., DASGUPTA, P., DIETZ, T., DURAIAPPAH, A.K., HASSAN, R., KASPERSON, R., LEEMANS, R., MAY, R.M., MCMICHAEL, A.J., PINGALI, P., SAMPER, C., SCHOLLES, R., WATSON, R.T., ZAKRI, A.H., SHIDONG, Z., ASH, N.J., BENNETT, E., KUMAR, P., LEE, M.J., RAUDSEPP-HEARNE, C., SIMONS, H., THONELL, J., ZUREK, M.B. **Ecosystems and human well-being - Synthesis: A Report of the Millennium Ecosystem Assessment**. Island Press, Washington D.C., 137 p., 2005.

- REITHINGER, R.; DUJARDIN, J.C.; LOUZIR, H.; PIRMEZ, C.; ALEXANDER, B.; BROOKER, S. Cutaneous leishmaniasis. *The Lancet Infectious Diseases*, v. 7, n. 9, p. 581-96, 2007. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70209-8.
- ROGERS, D. J.; PACKER, M. J. Vector-borne diseases, models, and global change. **The Lancet**, v. 342, n. 8882, p. 1282-1284, 1993.
- ROUSE, J. W.; HAAS, R. H.; SCHELL J. A.; DEERING, D. W. Monitoring vegetation systems in the great plains with ERTS. In: **Earth Resources Technology Satellite-1 Symposium**, 3, Washington. Proceedings, v. 1, n. 1, p.309-317, 1973.
- SÁBIO, P. B.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Assessment of the Taxonomic Status of Some Species Included in the Shannoni Complex, With the Description of a New Species of *Psathyromyia* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Journal of Medical Entomology*, v. 51, n. 2, p. 331-341, 2014. <http://dx.doi.org/10.1603/ME13153>
- SALOMON, O. D. *Lutzomyia longipalpis*, Gone with the Wind and Other Variables. **Neotropical Entomology**, v. 50, p. 161–171, 2021. <https://doi.org/10.1007/s13744-020-00811-9>
- SANTINI, M. S.; UTGÉS, M. E.; BERROZPE, P.; ACOSTA, M. M.; CASAS, N.; HEUER, P.; SALOMÓN, D. *Lutzomyia longipalpis* Presence and Abundance Distribution at Different Microspatial Scales in an Urban Scenario. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 8, 2015. DOI: 10.1371/journal.pntd.0003951.
- SANTOS, S. O.; ARIAS, J.; RIBEIRO, A. A.; HOFFMANN, M. P.; FREITAS, R. A.; MALACCO, M. A. F. Incrimination of *Lutzomyia cruzi* as a vector of American Visceral Leishmaniasis. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 12, n. 3, p. 315-17, 1998. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2915.1998.00104.x>
- SHIMABUKURO, P. H. F.; ANDRADE, A. J.; GALATI, E. A. B. Checklist of American sand flies(Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **ZooKeys**, v. 660, p. 67–106, 2017. doi: 10.3897/zookeys.660.10508
- SILVA, E. S.; CARVALHO, F. G.; SILVA, E. A.; FIOZI, E.; OLIVEIRA, A. G.; BRAZIL, R.P. Primeiro relato de leishmaniose visceral canina em área urbana do município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. In: **Congresso Brasileiro da Sociedade de Medicina Tropical**, São Luís, Brasil, 2000, p. 318.
- SILVA, E. A.; ANDREOTTI, R.; HONER, M. R. Comportamento de *Lutzomyia longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 40, n. 4, p. 420-425, 2007.
- SILVA NETO, A. B.; OLIVEIRA, E. F.; ENCINA, C. C. C.; FIGUEIREDO, H. R.; PARANHOS-FILHO, A. C.; OLIVEIRA, A. G. Effects of El Niño-Southern Oscillation on human visceral leishmaniasis in the Brazilian State of Mato Grosso do Sul. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 115, 2020. <https://doi.org/10.1590/0074-02760190298>
- STEVERDING, D. The history of leishmaniasis. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 82, 2017. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2028-5>
- TALMOUDI, K.; BELLALI, H.; BEN-ALAYA, N.; SAEZ, M.; MALOUCHE D.; CHAHED, M. K. Comparative Performance Analysis for Generalized Additive and Generalized Linear Modeling in Epidemiology. *International Journal of Advanced Computer Science and Applications*, v. 8, n. 12, p. 418-423, 2017a.

TALMOUDI, K.; BELLALI, H.; BEN-ALAYA, N.; SAEZ, M.; MALOUCHE D.; CHAHED, M. K. Modeling zoonotic cutaneous leishmaniasis incidence in central Tunisia from 2009-2015: Forecasting models using climate variables as predictors. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 8, 2017b. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005844>

VALERO, N.N.H.; URIARTE, M. Environmental and socioeconomic risk factors associated with visceral and cutaneous leishmaniasis: a systematic review. *Parasitology Research*, v. 119, p. 365–384, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00436-019-06575-5>

VIGODER, F. M.; ARAKI, A. S.; BAUZER, L. G. S. R.; SOUZA, N. A.; BRAZIL, R. P.; PEIXOTO, A. A. Lovesongs and period gene polymorphisms indicate *Lutzomyia cruzi* (Mangabeira, 1938) as a sibling species of the *Lutzomyia longipalpis* (Lutz and Neiva, 1912) complex. *Infection. Genetics and Evolution*, v. 10, n. 6, p. 734–739, 2010.

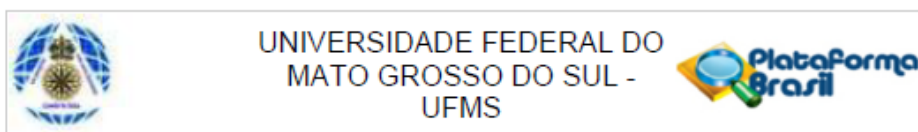
VOLF, P.; VOLFOVA, V. Establishment and maintenance of sand fly colonies. *Journal of Vector Ecology*, v. 36, Suppl. 1, p. S1–S9, 2011.

WERNECK, G. L.; COSTA, C. H.; WALKER, A. M.; DAVID, J. R.; WAND, M.; MAGUIRE, J. H. Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Epidemiology and Infection*, v. 135, n. 2, p. 195-201, 2007. DOI: 10.1017/S0950268806006881.

WHO. World Health Organization. Sustaining the drive to overcome the global impact of neglected tropical diseases. Second WHO report on neglected tropical diseases. **WHO**, Geneva, Switzerland, 2013.

WHO. World Health Organization. Leishmaniasis – Fact Sheets. 2021. Disponível em <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>>. Acesso em 14 de janeiro de 2021.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Relacionamento entre leishmaniose visceral, indicadores socioeconômicos e ambientais em Mato Grosso do Sul: uso de modelos de regressão espacial

Pesquisador: Everton Falcão de Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 02617218.8.0000.0021

Instituição Proponente: Universidade Federal de Mato Grosso do Sul - UFMS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

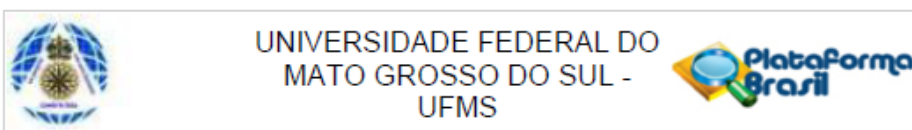
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.030.880

Apresentação do Projeto:

O pesquisador informa que as leishmanioses representam um complexo de doenças com variado espectro clínico e diversidade epidemiológica, configurando-se como um crescente agravo de saúde pública, não somente no Brasil, onde são consideradas endêmicas, mas em grande parte dos continentes americano, asiático, europeu e africano. Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2010, 2014), essas protozooses estão entre as seis mais importantes doenças tropicais no mundo, sendo reportadas em 98 países e territórios, com aproximadamente 12 milhões de casos humanos. Estima-se que 350 milhões de pessoas estejam expostas à infecção (WHO, 2010, 2014). Este projeto se trata de um estudo ecológico analítico que tem como base os casos autóctones de Leishmaniose Visceral (LV) notificados em Mato Grosso do Sul. A análise será realizada em duas etapas: na primeira, de caráter exploratório/descritivo, os dados analíticos serão utilizados para descrever a incidência e o perfil epidemiológico da doença no período estudado. Na segunda etapa, as notificações serão geocodificadas, agrupadas por municípios para o cálculo da incidência por unidade geográfica e estudadas segundo a metodologia de análise para dados de área. Este estudo será realizado no Estado de Mato Grosso do Sul, utilizando dados retrospectivos de 2001 a 2018. A coleta de dados, de acordo com o cronograma apresentado, está prevista para 2019. O Estado possui 79 municípios e está localizado na região Centro-Oeste. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em 2018 a população total estimada é de 2.748.023 habitantes, com densidade demográfica de 6,86 (hab/km²) (IBGE, 2018). Serão considerados todos

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
 Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
 UF: MS Município: CAMPO GRANDE
 Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: ceponep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 3.030.880

os casos humanos autóctones confirmados de LV notificados em Mato Grosso do Sul, entre janeiro de 2001 a dezembro 2018. Estes dados serão extraídos do Sistema de Informações de Agravos de Notificação do Brasil (SINAN). Estes dados de domínio público serão extraídos das bases de dados do IBGE (<https://www.ibge.gov.br/>) e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde – DATASUS (<http://datasus.saude.gov.br/>). As variáveis selecionadas para a caracterização demográfica, socioeconômica e ambiental têm como referência o ano 2010 por ser o último censo demográfico disponível. Inicialmente será feita a caracterização da amostra por meio da estatística descritiva das variáveis de interesse (média, desvio padrão, mediana, mínimo, máximo, percentil e percentagem). As medidas morbidade e mortalidade a serem utilizadas serão: taxas bruta e padronizada de incidência, taxa de mortalidade específica e taxa de letalidade. As taxas anuais ajustadas por idade de incidência serão padronizadas pelo método direto (LAURENTI et al., 1987), utilizando-se a população de Mato Grosso do Sul de 2010 como referência. Mapas temáticos serão gerados para a análise descritiva da distribuição espacial da variável dependente (incidência) e para as variáveis independentes ou explicativas (covariáveis socioeconômicas, demográficas e ambientais). As ocorrências geocodificadas (localização de cada uma das notificações) serão agregadas segundo município e as contagens resultantes utilizadas como numerador no cálculo das taxas bruta e padronizada de incidência para cada município. Para a análise da distribuição espacial da incidência, a média anual das taxas brutas de incidência será adotada como variável resposta ou variável dependente.

Objetivo da Pesquisa:

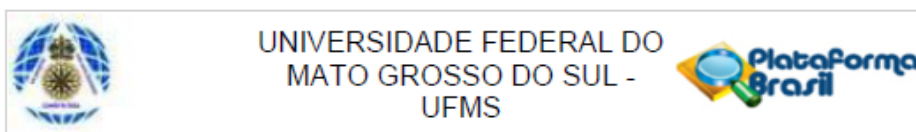
Primário:

Estudar o relacionamento e o efeito de indicadores socioeconômicos, demográficos e ambientais, considerando a distribuição geográfica destes, sobre a incidência de leishmaniose visceral no Estado de Mato Grosso do Sul entre janeiro de 2001 a dezembro de 2018.

Secundários:

- Calcular as taxas de incidência de LV (bruta e padronizada) por unidade geográfica (município), segundo sexo e faixa etária;
- Realizar análise da distribuição espacial da incidência de LV segundo unidades geográficas;
- Descrever o padrão espacial das covariáveis em análise;
- Avaliar o efeito das covariáveis em estudo na ocorrência da doença humana;
- Mapear áreas de risco para a transmissão de L. infantum.

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
 Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
 UF: MS Município: CAMPO GRANDE
 Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: cepponep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 3.030.880

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador informa que os possíveis riscos inerentes aos participantes da pesquisa são classificados como mínimos, pois envolve somente a exposição de dados durante o manuseio e a organização da base de dados. Expõe que será mantido o anonimato dos participantes da pesquisa, a fim de não identificar e nem ser invasivo à intimidade do indivíduo. A localização a ser obtida será parcial (logradouro, bairro e município de residência) e essas informações também serão mantidas sob anonimato e não serão divulgadas. Informa que os benefícios indiretos esperados com o conhecimento produzido na pesquisa serão: a descrição do perfil epidemiológico e da distribuição espacial da doença, o que poderá contribuir para a formulação e proposição de medidas de controle.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A abordagem proposta pelo projeto se encontra adequada nos aspectos teóricos, metodológicos, estruturais e éticos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- Apresenta a autorização para a realização da pesquisa.
- Apresenta o Termo de Compromisso para Utilização de Informações de Banco de Dados.

Recomendações:

- Garantir que apenas os dados referentes às variáveis serão objeto de coleta de dados.
- Não há necessidade de apresentar o documento de dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. A Resolução em vigor é 466/2012. Tal informação consta no projeto da Plataforma Brasil.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto se encontra aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Cidade Universitária - Campo Grande
 Bairro: Caixa Postal 549 CEP: 79.070-110
 UF: MS Município: CAMPO GRANDE
 Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: ceponep.propp@ufms.br