



Uema
UNIVERSIDADE ESTADUAL
DO MARANHÃO



PPGCA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
EM CIÊNCIA ANIMAL

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL – MESTRADO

Francisco Eduardo Almeida de Souza

**REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA PREVALÊNCIA
DE *Leishmania* spp. EM VETORES DA LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL E MAPEAMENTO DE
ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA SUA VIGILÂNCIA NA REGIÃO
NORDESTE DO PAÍS**

São Luís – MA

2026

Francisco Eduardo Almeida de Souza

**REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA PREVALÊNCIA
DE *Leishmania* spp. EM VETORES DA LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL E MAPEAMENTO DE
ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA SUA VIGILÂNCIA NA REGIÃO
NORDESTE DO PÁIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA) da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Medicina Veterinária Preventiva, Reprodução e Conservação Animal.

Linha de Pesquisa: Microbiologia dos Alimentos, Epidemiologia e Controle de Doenças dos Animais.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra.

Coorientadora: Profa. Dra. Isabela Resende Ávila.

São Luís – MA

2026

Souza, Francisco Eduardo Almeida de.

Revisão sistemática e meta-análise da prevalência de *Leishmania* spp. em vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil e mapeamento de áreas prioritárias para sua vigilância na região Nordeste do país / Francisco Eduardo Almeida de Souza. - São Luís - MA, 2026.

145 f.

Dissertação (Mestrado em Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal) - Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2026.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra.

Coorientadora: Profa. Dra. Isabela Resende Ávila.

1. Epidemiologia. 2. Psychodidae. 3. Sistemas de Informação Geográfica. 4. I. Título.

CDU: 616-036.22(81)

Francisco Eduardo Almeida de Souza

**REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA PREVALÊNCIA
DE *Leishmania* spp. EM VETORES DA LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL E MAPEAMENTO DE
ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA SUA VIGILÂNCIA NA REGIÃO
NORDESTE DO PÁIS**


Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA) da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), como parte das exigências para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra.

Coorientadora: Profa. Dra. Isabela Resende Ávila.


Data de aprovação: 29/01/2026

Banca Examinadora

Documento assinado digitalmente
 **JULIANA MARIA TRINDADE BEZERRA**
Data: 25/03/2026 15:58:19-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>


Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra

Orientadora – Presidente – UEMA

Documento assinado digitalmente
 **FRANCISCO BORGES COSTA**
Data: 25/03/2026 21:20:08-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Francisco Borges Costa

Membro Interno – UEMA

Documento assinado digitalmente
 **DIOGO TAVARES CARDOSO**
Data: 25/03/2026 18:02:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Dr. Diogo Tavares Cardoso

Membro Externo – UFMG

AGRADECIMENTOS

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro por meio da concessão da bolsa de mestrado, que viabilizou a realização desta pesquisa.

À Profa. Dra. Juliana Maria Trindade Bezerra, minha orientadora, pela dedicação, sabedoria e incentivo em todos os momentos deste percurso. Seu rigor científico e dedicação à orientação foram fundamentais para a concretização deste trabalho

À Profa. Dra. Isabela Resende Ávila, minha coorientadora, pelo apoio técnico e pela constante disponibilidade para a supervisão e aprimoramento da pesquisa.

À Profa. Ma. Aline do Carmo Silva, pela colaboração nas análises e parceria em etapas da revisão sistemática.

À minha família, pela compreensão e incentivo durante toda a trajetória acadêmica. O apoio de vocês foi o alicerce que me permitiu chegar até aqui.

A todos os professores, colegas, funcionários e amigos do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA) da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desta dissertação. Meu sincero agradecimento a cada pessoa que fez parte desta jornada.

REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DE *Leishmania* spp. EM VETORES DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO BRASIL E MAPEAMENTO DE ÁREAS PRIORITÁRIAS PARA SUA VIGILÂNCIA NA REGIÃO NORDESTE DO PAÍS

RESUMO – A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença negligenciada cuja transmissão envolve complexas interações entre diferentes espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, flebotomíneos vetores e hospedeiros vertebrados em diferentes cenários ecológicos. Esta dissertação está organizada em um capítulo introdutório de considerações gerais, seguido por dois capítulos redigidos no formato de artigos científicos, os quais investigam a ecologia e a epidemiologia da LTA. O segundo capítulo apresenta uma revisão sistemática e meta-análise da prevalência da infecção natural por *Leishmania* spp. em vetores no Brasil, bem como a análise de suas fontes alimentares. Foram sintetizados dados de 71 estudos, evidenciando uma prevalência combinada de 2,17% (n=52.315 espécimes). As espécies vetoras de maior importância epidemiológica foram *Nyssomyia whitmani* (3,54%) e *N. umbratilis* (1,71%), esta última destacou-se como principal vetor de *Leishmania (Viannia) guyanensis* na Amazônia. *Nyssomyia whitmani* demonstrou plasticidade trófica e parasitária, com infecção por diferentes espécies de *Leishmania* e uma taxa de infecção por *L. (V.) braziliensis* de 1,03%. A análise de repastos sanguíneos revelou elevada frequência de detecção de grupos animais comuns em áreas peridomésticas, como aves (35,75%) e humanos (21,35%), sugerindo a interação frequente dos vetores com ambientes antropizados. O terceiro capítulo focou no mapeamento do risco de LTA no Nordeste do Brasil no período de 2013 a 2024, integrando modelagem de nicho ecológico, análise de autocorrelação espacial e varredura espaço-temporal. O modelo de adequabilidade vetorial (AUC = 0,86 ± 0,02) identificou a precipitação do trimestre mais frio como principal determinante ambiental, com alta adequabilidade no leste do Maranhão, norte do Piauí e faixa costeira da Mata Atlântica. A incidência da doença apresentou forte autocorrelação positiva [Índice (I) de Moran = 0,55; p < 0,05], formando *clusters* Alto-Alto concentrados nos estados do Maranhão (58,1% dos municípios), Bahia (36,5%) e Ceará (13,5%). A varredura espaço-temporal detectou 18 *clusters* recentes (2021 a 2024) de alto risco, destacando-se os *clusters* localizados na Bahia [Risco Relativo (RR) = 29,7] e no Ceará (RR = 70,6). A análise bivariada de LISA demonstrou que *clusters* de alta incidência se

sobrepõem espacialmente a áreas de alta cobertura florestal ($I = 0,32$) e extrema vulnerabilidade social, especialmente carência de infraestrutura urbana ($I = 0,13$) e baixo capital humano ($I = 0,09$), com alta concentração no Maranhão. A confluência entre alta adequabilidade vetorial e alta incidência apontou municípios prioritários para vigilância no Maranhão (40,4%) e Bahia (35,8%). Em conjunto, esses achados confirmam que a transmissão da LTA é impulsionada por uma combinação de espécies vetoras específicas com plasticidade ecológica e perfis epidemiológicos distintos, além de pontos críticos espacialmente definidos onde a adequação ambiental converge com a vulnerabilidade socioeconômica crítica. A identificação de *N. whitmani* e *N. umbratilis* como vetores-chave, juntamente com o mapeamento preciso de áreas prioritárias no Maranhão, Bahia e Ceará, fornece subsídios para a implementação de estratégias integradas de vigilância e controle, que devem ser focadas para os municípios e cenários epidemiológicos de maior risco identificados.

Palavras-chave: Epidemiologia, Psychodidae, Sistemas de Informação Geográfica.

**SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF *Leishmania* spp.
PREVALENCE IN VECTORS OF AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS
IN BRAZIL AND MAPPING OF PRIORITY AREAS FOR SURVEILLANCE IN
THE NORTHEAST REGION OF THE COUNTRY**

ABSTRACT – American cutaneous leishmaniasis (ACL) is a neglected disease whose transmission involves complex interactions among different protozoan species of the genus *Leishmania*, sand fly vectors, and vertebrate hosts in diverse ecological settings. This dissertation is organized into an introductory chapter of general considerations, followed by two chapters written in the format of scientific articles, which investigate the ecology and epidemiology of ACL. The second chapter presents a systematic review and meta-analysis focusing on natural *Leishmania* spp. infection prevalence and blood meal sources of vectors in Brazil. Data from 71 studies were synthesized, revealing a pooled prevalence of 2.17% (n=52,315 specimens). The vectors of greatest epidemiological importance were *Nyssomyia whitmani* (3.54%) and *N. umbratilis* (1.71%), with the latter standing out as the main vector of *L. (V.) guyanensis* in the Amazon. *N. whitmani* demonstrated trophic and parasitic plasticity, with infection by different *Leishmania* species and an infection rate for *L. (V.) braziliensis* of 1.03%. Blood meal analysis revealed a high frequency of detection for animal groups commonly found in peridomestic settings, such as birds (35.75%) and humans (21.35%), suggesting vector interaction with anthropized environments. The third chapter focused on mapping ATL risk in Northeast Brazil (2013-2024), integrating ecological niche modeling, spatial autocorrelation analysis, and space-time scanning. The vector suitability model (AUC = 0.86 ± 0.02) identified precipitation of the coldest quarter as the main environmental determinant, with high suitability in eastern Maranhão, northern Piauí, and the Atlantic Forest coastal strip. Disease incidence showed strong positive spatial autocorrelation [Moran's (I) coefficient = 0.55; p < 0.05], forming High-High clusters concentrated in the states of Maranhão (58.1% of municipalities), Bahia (36.5%), and Ceará (13.5%). Space-time scanning detected 18 recent (2021-2024) high-risk clusters, with notable clusters in the states of Bahia [Relative Risk (RR) = 29.7] and Ceará (RR = 70.6). Bivariate LISA analysis demonstrated that high-incidence clusters spatially overlap areas of high forest cover (I = 0.32) and extreme social vulnerability, especially lack of urban

infrastructure ($I = 0.13$) and low human capital ($I = 0.09$), with high concentration in Maranhão. The confluence of high vector suitability and high incidence identified priority municipalities for surveillance in Maranhão (40.4%) and Bahia (35.8%). In summary, these findings confirm that ACL transmission is driven by a combination of specific vector species with ecological plasticity and distinct epidemiological profiles, and spatially defined hotspots where environmental suitability converges with critical socioeconomic vulnerability. The identification of *N. whitmani* and *N. umbratilis* as key vectors, along with the precise mapping of priority areas in Maranhão, Bahia, and Ceará, provides support for the implementation of integrated surveillance and control strategies, focused on the municipalities and epidemiological scenarios with the highest identified risk.

Keywords: Epidemiology, Psychodidae, Geographic Information Systems

LISTA DE ABREVIATURAS

AC – Acre

AL – Alagoas

AM – Amazonas

AP – Amapá

AUC – *Area Under the Curve* (Área Abaixo da Curva)

BA – Bahia

BIO – Variável Bioclimática

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

CDC – *Center for Disease Control* (Centro de Controle de Doenças)

CE – Ceará

CH – Capital Humano

cytB-PCR – *Cytochrome B Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia da Polimerase para o Citocromo B)

DATASUS – Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde

DeCS – Descritores em Ciências da Saúde

ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (Ensaio de Imunoabsorção Enzimática)

ES – Espírito Santo

GEE – *Google Earth Engine* (Mecanismo de Pesquisa da Terra do Google)

HP – Armadilha do tipo Hoover-Penido

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IFAT – *Indirect Fluorescent Antibody Test* (Teste de Anticorpos Fluorescentes Indiretos)

IPEA – Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

IU – Infraestrutura Urbana

IVS – Índice de Vulnerabilidade Social

LISA – *Local Indicators of Spatial Association* (Indicadores Locais de Associação Espacial)

LnPCR – *Nested Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia da Polimerase do tipo *Nested*)

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana

LV – Leishmaniose Visceral

MA – Maranhão

MEDLINE – *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Sistema Online de Análise e Recuperação de Literatura Médica)

MeSH – *Medical Subject Headings* (Descritores em Temas de Saúde)

MG – Minas Gerais

MNE – Modelagem de Nicho Ecológico

MS – Mato Grosso do Sul

MT – Mato Grosso

NE – Região Nordeste

PA – Pará

PB – Paraíba

PCR – *Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia da Polimerase)

PCR-RFLP – *Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism* (Reação em Cadeia da Polimerase, Polimorfismo no Comprimento de Fragmentos de Restrição)

PCR-Multiplex - *Multiplex Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia da Polimerase Multiplex, técnica de amplificação simultânea de múltiplos alvos de DNA em uma única reação)

PE – Pernambuco

PI – Piauí

PR – Paraná

PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis* (Principais Itens para Relatar Revisões Sistemáticas e Meta-análises)

PROSPERO *International Prospective Register of Systematic Reviews* (Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas)

qPCR – *Quantitative Polymerase Chain Reaction* (Reação em Cadeia da Polimerase Quantitativa)

RJ – Rio de Janeiro

RN – Rio Grande do Norte

RO – Rondônia

ROC – *Receiver Operating Characteristic* (Característica de Operação do Receptor)

RR – Roraima

RS – Rio Grande do Sul

RT – Renda e Trabalho

SAVI – *Soil Adjusted Vegetation Index* (Índice de Vegetação Ajustado ao Solo)

SC – Santa Catarina

SE – Sergipe

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SP – São Paulo

spp. – *Species pluralis* (múltiplas espécies)

TO – Tocantins

UF – Unidade da Federação

VIF – *Variance Inflation Factor* (Fator de Inflação de Variância)

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1

FIGURA 1 – Distribuição observada e risco previsto da leishmaniose tegumentar no Novo Mundo. A) Distribuição observada, B) risco previsto.	20
FIGURA 2 – Número de casos de leishmaniose tegumentar americana notificados no Brasil (eixo direto) e nas regiões geográficas (eixo esquerdo).	21
FIGURA 3 – Esquema representativo do ciclo de vida do gênero <i>Leishmania</i>	23
FIGURA 4 – Fotografias demonstrativas das lesões cutâneas e mucosas decorrentes da leishmaniose tegumentar americana.	24
FIGURA 5 – Fotografia representativa de um flebotomíneo (<i>Phlebotomus papatasi</i>).	25
FIGURA 6 – Distribuição dos flebotomíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil.	25
FIGURA 7 – Lesões cutâneas em animais domésticos decorrentes da leishmaniose tegumentar americana.	27
FIGURA 8 – Ciclos de transmissão das leishmanioses.	28

CAPÍTULO 2

FIGURA 1 – Fluxograma do processo de triagem dos estudos, baseado nas diretrizes <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> (PRISMA).	45
FIGURA 2 – Resumo das características metodológicas, ecológicas e taxonômicas dos estudos incluídos na revisão sistemática e meta-análise (n = 71). (A) Região geográfica. (B) Bioma. (C) Desfecho investigado. (D) Método de identificação de fonte alimentar. (E) Ambiente de captura. (F) Método identificação da infecção. (G) Armadilha utilizada. (H) Espécie de flebotomíneo.	46
FIGURA 3 – Distribuição geográfica e relações entre espécies de vetores e parasitos no Brasil. (A) Divisão territorial dos biomas e unidades federativas. (B) Frequência de estudos por unidade federativa e município. (C) Diagrama de Sankey representando 67 interações vetor-parasito-bioma (extraídas de 40 estudos).	48

CAPÍTULO 3

FIGURA 1 – Mapa de localização da área de estudo, destacando os estados e biomas da região Nordeste do Brasil.....	80
FIGURA 2 – Dados de ocorrência, modelo de adequabilidade ecológica e avaliação do desempenho para os vetores de leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do Brasil. (A) Ocorrências das espécies vetoras. (B) Distribuição espacial da adequabilidade ecológica. (C) Curva ROC (<i>Receiver Operating Characteristic</i>) e valor de AUC (<i>Area Under the Curve</i>) do modelo. (D) Importância relativa das variáveis ambientais preditoras.....	86
FIGURA 3 – Distribuição espacial e análise de autocorrelação global da incidência de leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do Brasil, 2013 a 2024. (A) Distribuição espacial da taxa de incidência total de leishmaniose tegumentar americana por município e autocorrelação espacial local (LISA). (B) Análise de autocorrelação espacial local da incidência de leishmaniose tegumentar americana estratificada por triênios.....	88
FIGURA 4 – Municípios classificados como Alto-Alto pelo método dos Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA), estratificados por triênios.....	89
FIGURA 5 – Análise de autocorrelação espacial local (LISA) da associação entre a incidência de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e os índices de vulnerabilidade social no Nordeste do Brasil, 2013 a 2024: (A) Acesso a Infraestrutura Urbana, (B) Capital Humano e (C) Renda e Trabalho.....	91
FIGURA 6 – Análise de autocorrelação espacial local (LISA) entre a incidência de leishmaniose tegumentar americana e variáveis ambientais na região Nordeste do Brasil, 2013 a 2024. (A) Associação com o percentual de cobertura florestal municipal. (B) Associação com o percentual de área de adequabilidade ecológica dos vetores.....	93
FIGURA 7 – Distribuição espacial da leishmaniose tegumentar no Nordeste: mapa de risco relativo municipal (2013 a 2024) e aglomerados espaço-temporais priorizados por significância estatística (2021 a 2024).....	95

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

TABELA 1 – Espécies de flebotomíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil, principais habitats e regiões de ocorrência.....	26
---	----

CAPÍTULO 2

TABELA 1 – Tabela simplificada com o resumo das principais características dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	49
TABELA 2 – Prevalência combinada de infecção natural por <i>Leishmania</i> spp. em flebotomíneos no Brasil, estratificada por espécie de vetor e espécie de parasito.....	53
TABELA 3 – Proporção combinada dos repastos sanguíneos positivos para grupos de animais hospedeiros em flebotomíneos no Brasil, estratificada espécie de vetor e grupo de animal.....	55

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – Considerações gerais	18
1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Brasil.....	20
2.2 Agente etiológico	21
2.3 Ciclo de vida da <i>Leishmania</i>	22
2.4 Manifestações clínicas	23
2.5 Vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil.....	24
2.6 Hospedeiros e reservatórios.....	27
2.7 Ciclos de transmissão	28
2.8 Identificação da infecção.....	28
2.9 Tratamento.....	29
2.10 Prevenção e controle	29
2.11 Importância da síntese de evidências com revisão sistemática e meta-análise	30
2.12 Estudos geoepidemiológicos.....	31
REFERÊNCIAS.....	32
 CAPÍTULO 2 – Prevalência da infecção natural por <i>Leishmania</i> spp. nos vetores da leishmaniose tegumentar e análise das fontes alimentares no Brasil: uma revisão sistemática e meta-análise	 36
1 INTRODUÇÃO	38
2 MÉTODOS	40
2.1 Desenho de estudo e registro do protocolo	40
2.2 Estratégias de busca	40
2.3 Critérios de elegibilidade	41
2.4 Seleção de estudos.....	41
2.5 Extração de dados	42
2.6 Avaliação do risco de viés	42
2.7 Análise descritiva e estatística	43
3 RESULTADOS	44
3.1 Características dos estudos incluídos	45

3.2 Meta-análise da infecção por <i>Leishmania</i>	49
3.3 Meta-análise das fontes alimentares	54
3.4 Meta-regressão.....	56
3.5 Análise de sensibilidade	56
3.6 Avaliação do risco de viés	57
4 DISCUSSÃO.....	57
AGRADECIMENTOS	62
FINANCIAMENTO	62
DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE.....	62
CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES.....	62
DISPONIBILIDADE DE DADOS	63
REFERÊNCIAS.....	63
CAPÍTULO 3 – Mapeamento do risco de leishmaniose tegumentar americana no Nordeste do Brasil: uma abordagem <i>One Health</i> integrando taxa de incidência, fatores socioambientais e modelagem de nicho ecológico dos vetores	75
1 INTRODUÇÃO.....	77
2 MÉTODOS	79
2.1 Desenho de estudo	79
2.2 Área de estudo	79
2.3 Dados de ocorrência dos vetores	80
2.4 Dados de taxa incidência e variáveis socioeconômicas.....	81
2.5 Dados de variáveis ambientais	81
2.6 Modelagem de Nicho Ecológico.....	82
2.7 Análise espacial.....	83
2.8 Análise de varredura espaço-temporal.....	84
3 RESULTADOS	84
3.1 Modelo de Nicho Ecológico.....	84
3.2 Análise espacial.....	87
3.3 Varredura espaço-temporal	93
4 DISCUSSÃO.....	96
AGRADECIMENTOS	100
FINANCIAMENTO	101
CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES.....	101

DISPONIBILIDADE DE DADOS	101
REFERÊNCIAS.....	101
APÊNDICE A – Material suplementar do Capítulo 2.	107
APÊNDICE B – Material suplementar do Capítulo 3.....	123
ANEXO A – Protocolo de revisão sistemática submetido e publicado na plataforma <i>International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)</i>.	137

CAPITULO 1 – Considerações gerais

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são antroponoses transmitidas por vetores pertencentes ao grupo das doenças tropicais negligenciadas com amplo espectro clínico. São consideradas um problema para a saúde pública em mais de 90 países tropicais, com 350 milhões de pessoas em risco de infecção anualmente, pelas formas clínicas que apresenta (Brasil, 2017; Mann *et al.*, 2021; PAHO, 2022). A leishmaniose tegumentar é a forma clínica mais incidente, com estimativas de 0,7 a 1,3 milhão de casos novos por ano no mundo. A leishmaniose tegumentar é causada por parasitos dermatrópicos que causam lesões na pele e mucosas. No Brasil, a leishmaniose tegumentar americana (LTA) demanda atenção devido a sua magnitude e pela capacidade de causar deformidades no indivíduo infectado, além de ter ampla distribuição em todas as regiões brasileiras (Araújo-Pereira *et al.*, 2020; Brasil, 2017, 2022).

No Brasil, a LTA é causada por sete espécies de protozoários do gênero *Leishmania* (Ross, 1903; Kinetoplastida: Trypanosomatidae), transmitidos aos humanos e animais pela picada das fêmeas de 11 espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) da subfamília Phlebotominae (Rangel *et al.*, 2018; Melo *et al.*, 2020). O ser humano geralmente é infectado quando realiza atividades ocupacionais em ambiente florestal, ou devido às habitações estarem próximas a áreas de florestas (Araújo-Pereira *et al.*, 2020). A diversidade de reservatórios e hospedeiros do parasito é ampla. Além disso, as espécies do gênero *Leishmania* podem infectar diferentes espécies de flebotomíneos dependendo da localidade. A variedade de combinações da interação parasito-vetor-hospedeiro resulta em diferentes ciclos de transmissão em diversas regiões do país (Rangel *et al.*, 2018). As alterações antrópicas nos ambientes naturais possibilitam a ocorrência de infecções para além das fronteiras dos ecossistemas. Assim, é importante adotar a abordagem *One Health* (Uma Só Saúde) no estudo das leishmanioses, reconhecendo as conexões entre a saúde humana, animal e ambiental (Hong *et al.*, 2020).

O Ministério da Saúde brasileiro descreve a vigilância entomológica (coleta e análises dos dados de vetores e casos) como uma das formas de reduzir o contato dos vetores com os hospedeiros suscetíveis (Brasil, 2017, 2022). Investigações sobre a infecção natural por *Leishmania* e o repasto sanguíneo de flebotomíneos podem indicar potenciais

reservatórios ou hospedeiros vertebrados dos vetores, ampliando o conhecimento sobre a ecoepidemiologia local e subsidiando estratégias para o controle efetivo e direcionado (Leonel *et al.*, 2024). Além dos fatores biológicos, condições socioeconômicas devem ser investigadas, pois também influenciam nos padrões de transmissão da LTA. A pobreza está associada não apenas à diminuição do acesso aos serviços de saúde, mas também às condições de moradia e trabalho. As populações localizadas em áreas rurais e periurbanas geralmente estão próximas de áreas florestais, onde a transmissão pode ocorrer (Valero; Prist; Uriarte, 2021).

Uma quantidade expressiva de estudos sobre a infecção natural por *Leishmania* spp. e análises do repasto sanguíneo de flebotomíneos tem sido conduzida em várias localidades do Brasil, a exemplo dos estudos realizados no bioma Amazônia (Araujo-Pereira *et al.*, 2020), no Cerrado (Fonteles *et al.*, 2018) e no Pantanal (Dutra-Rêgo *et al.*, 2023). A síntese de evidências a partir de estudos primários por meio de revisões sistemáticas de literatura pode gerar novas conclusões, identificar lacunas de conhecimento e criar hipóteses para pesquisas futuras (Bannach-Brown *et al.*, 2024). Com relação aos hospedeiros, foi feita uma revisão sistemática com meta-análise sobre a prevalência de infecção por *Leishmania* em animais no Brasil (Ratzlaff *et al.*, 2023). Já em relação aos vetores e preferências alimentares, foram feitas revisões narrativas e integrativas, porém não avaliaram apenas LTA e nem realizaram meta-análise sobre a prevalência de infecção por *Leishmania* e proporção das espécies identificadas no repasto sanguíneo (Afonso *et al.*, 2012; Dutra-Rêgo *et al.*, 2022; Dutra-Rêgo *et al.*, 2024).

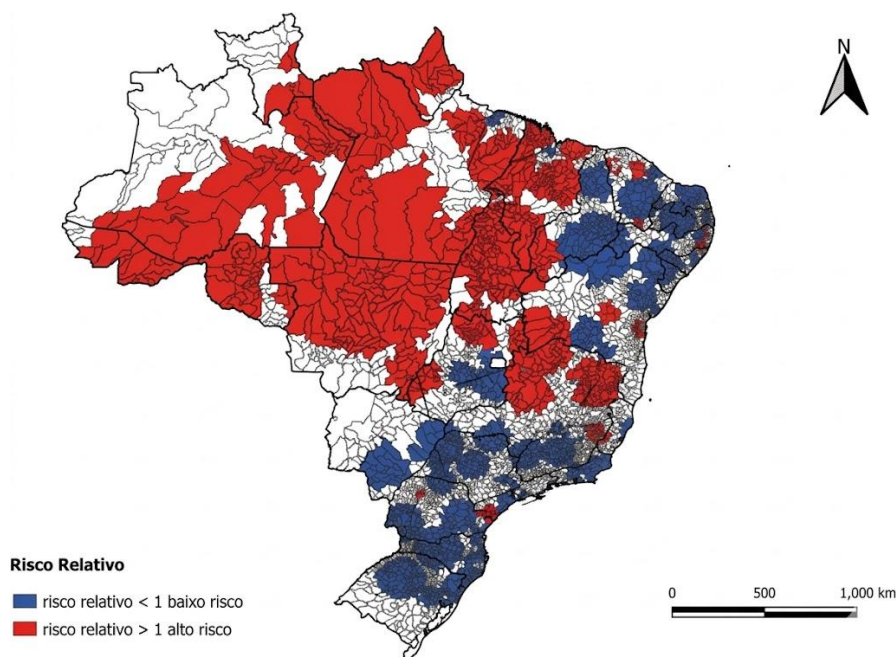
A condução de uma revisão sistemática com meta-análise justifica-se pela ausência de estudos com esse delineamento metodológico que integrem, simultaneamente, a prevalência de infecção por *Leishmania* spp. em flebotomíneos e a análise das fontes de repasto sanguíneo no contexto brasileiro. Também é interessante realizar estudos sobre impactos de fatores socioeconômicos na ocorrência da LTA no Brasil. Diante disso, este estudo integrou duas abordagens metodológicas distintas para avançar na compreensão da (LTA) no Brasil. A revisão sistemática teve como objetivo realizar meta-análise da prevalência de infecção natural por *Leishmania* spp. nos flebotomíneos vetores da LTA e analisar suas fontes alimentares. Conjuntamente, o estudo epidemiológico de desenho ecológico, objetivou analisar a distribuição espacial da LTA na região Nordeste do país, investigando sua relação com indicadores de vulnerabilidade social e identificando aglomerados espaço-temporais de alto risco.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Brasil

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) está associada a espécies de protozoários do gênero *Leishmania* que causam lesões cutâneas e mucosas. A leishmaniose tegumentar é a forma clínica de maior ocorrência no mundo, com uma incidência anual estimada entre 700 mil e 1,3 milhão de novos casos (Brasil, 2017; Mann *et al.*, 2021). Nas Américas, cerca de 43% dos casos foram notificados no Brasil, 40% nos países da sub-região dos Andes e 15% nos países da América Central (Maia-Elkhoury *et al.*, 2016). A LTA tem ampla distribuição geográfica no Brasil, com presença confirmada em grande parte do território. O mapa de risco relativo (Figura 1) indica que a transmissão da LTA é mais provável em regiões com maior cobertura florestal, como os biomas Amazônia e Mata Atlântica (Pigott *et al.*, 2014). Esse padrão espacial reflete o fato de que a infecção em humanos ocorre predominantemente durante atividades ocupacionais ou em decorrência da proximidade de habitações a essas áreas florestais, principais habitats dos vetores e reservatórios (Araujo-Pereira *et al.*, 2020).

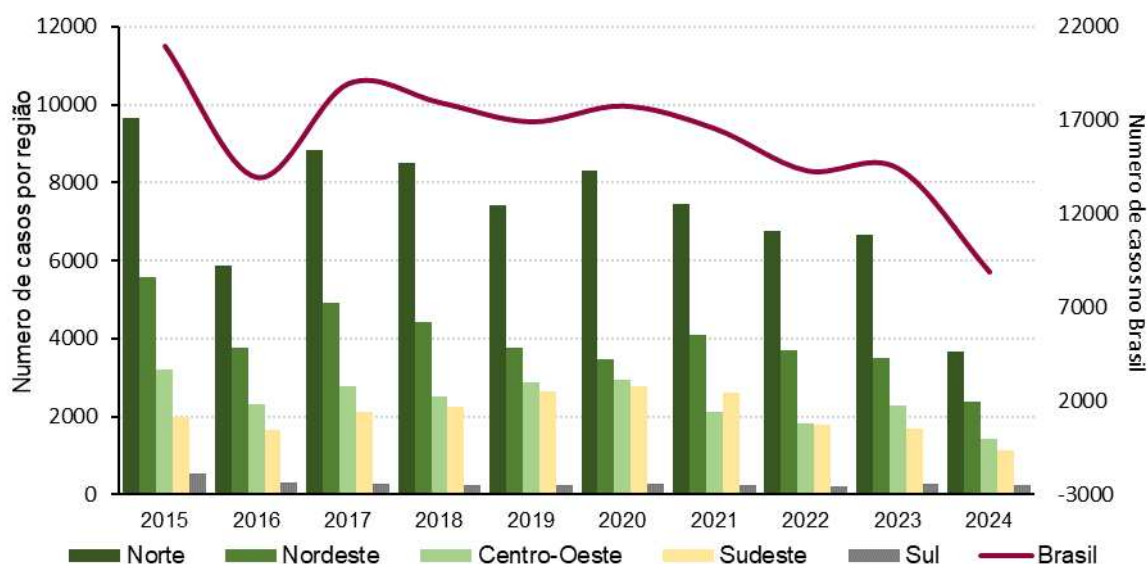
FIGURA 1 - Distribuição observada e risco relativo da leishmaniose tegumentar americana no Brasil.



Fonte: Adaptado de Melo *et al.* (2024)

O número de casos da LTA notificados no Brasil aumentou a partir da década de 1980, saindo de aproximadamente 3.000 casos para mais de 35.500 em 1995, ano com o maior número de casos registrados da série histórica. Picos de registro de casos são observados a cada cinco anos, com tendência de aumento a partir de 1985 e tendência de queda a partir de 1995. No período de 1995 a 2014, observou-se uma média anual de aproximadamente 25.500 casos (Brasil, 2017). Entre os anos de 2015 e 2024, foram notificados 160.700 casos de LTA no Brasil, com uma média de 16.070 casos anuais. A maioria dos registrados foram das regiões Norte e Nordeste, com respectivamente 45,5% e 24,7% dos casos (Figura 2).

FIGURA 2 - Número de casos de leishmaniose tegumentar americana notificados no Brasil (eixo direito) e nas regiões geográficas (eixo esquerdo).



Fonte: Elaboração própria, adaptado com os dados do Ministério da Saúde (2024)

2.2 Agente etiológico

A LTA é causada por sete espécies de protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*, do subgrupo Kinetoplastida. Os parasitos são caracterizados pelas formas promastigota (flagelada, célula fusiforme e alongada) e amastigota (sem flagelo externo, célula esférica ou elipsoide). As formas amastigotas são intracelulares obrigatórias de células fagocíticas mononucleadas, principalmente macrófagos de mamíferos. As promastigotas são encontradas no tubo digestivo dos flebotomíneos. O gênero *Leishmania* é classificado em

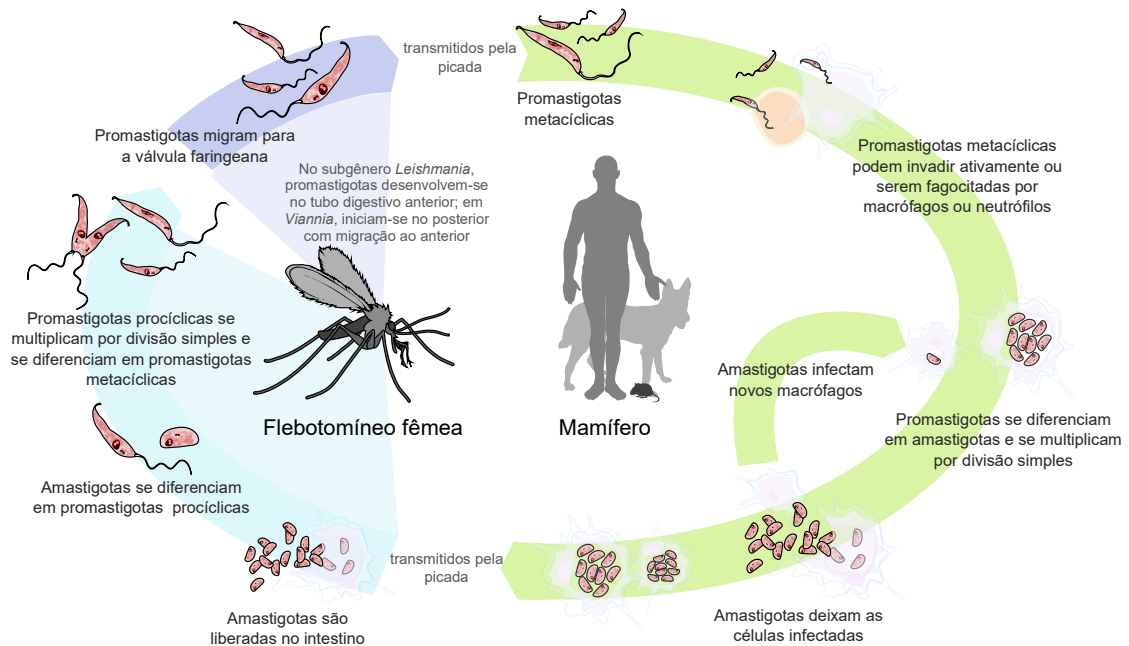
dois subgêneros de acordo com a localização do parasito no tubo digestivo do vetor. Parasitos do subgênero *Leishmania* possuem desenvolvimento restrito à porção anterior do tubo digestivo enquanto do subgênero *Viannia* localizam-se inicialmente na porção posterior do trato digestivo e durante o desenvolvimento, migram para as porções anteriores (Uliana; Afonso; Shaw, 2021).

No Brasil, a LTA é causada principalmente pelas espécies *L. (V.) braziliensis* (Vianna, 1911), *L. (L.) amazonensis* (Lainson & Shaw, 1972) e *L. (V.) guyanensis* (Floch, 1954). Outras espécies que ocasionam um menor número de casos são *L. (V.) lainsoni* (Silveira, 1987), *L. (V.) shawi* (Lainson, 1989), *L. (V.) naiffi* (Lainson & Shaw, 1989) e *L. (V.) lindenbergi* (Silveira, 2002), encontradas principalmente nas regiões Norte e Nordeste (Brasil, 2017; Ferreira, 2021; Rangel *et al.*, 2018).

2.3 Ciclo de vida da *Leishmania*

O ciclo de vida do parasito tem início após o repasto sanguíneo do vetor contendo macrófagos do hospedeiro infectado pelas formas amastigotas. As amastigotas ingeridas diferenciam-se rapidamente em promastigotas procíclicas que se reproduzem por divisão binária no meio extracelular, onde sobrevivem nutrindo-se do conteúdo intestinal do vetor. Com a escassez de nutrientes no tubo digestivo, as promastigotas procíclicas se diferenciam em promastigotas metacíclicas, com alterações morfológicas e fisiológicas. A forma metacíclica do promastigota perde a capacidade de se multiplicar e deve ser inoculada no hospedeiro para dar continuidade ao ciclo. No hospedeiro, as promastigotas metacíclicas infectam macrófagos e diferenciam-se em amastigotas. As amastigotas se multiplicam nos macrófagos, reiniciando o ciclo (Ferreira, 2021). Um esquema do ciclo de vida do gênero *Leishmania* é apresentado na Figura 3.

FIGURA 3 - Esquema representativo do ciclo de vida do gênero *Leishmania*.



Fonte: Adaptado de Villarreal (2008)

2.4 Manifestações clínicas

A LTA possui manifestação clínica variável, dependendo das características do parasito e fatores da resposta imunológica dos hospedeiros (Figura 4). A forma mais comum é a cutânea localizada, geralmente relacionada à *L. (V.) guyanensis*. Esta se caracteriza por lesões cutâneas geralmente ulceradas, com bordas elevadas e infiltradas, com fundo granular, indolor, não pruriginosa, podendo ocorrer lesões satélites e infecções bacterianas oportunistas. A leishmaniose cutânea difusa, uma forma rara e muito grave, está associada à *L. (L.) amazonensis*. Nesse caso, as lesões se apresentam como nódulos e demoram mais tempo para serem formados. Os pacientes desenvolvem múltiplas lesões em todo o tegumento que geralmente resulta em necrose tecidual. Na leishmaniose cutânea mucosa, podem aparecer lesões nas mucosas oral e nasal, anos após o aparecimento das lesões cutâneas. Essa forma pode estar associada à *L. (V.) braziliensis*. A *L. (V.) braziliensis* também pode estar relacionada a uma forma cutânea disseminada, com um grande número de lesões polimórficas que ocorrem em várias áreas do corpo, inclusive mucosas (Brasil, 2017). A evolução para a cura das lesões cutâneas geralmente resulta em cicatrizes atróficas e deprimidas, caracterizadas por superfície lisa, áreas de hipo ou hiperpigmentação e traves fibróticas (Brasil, 2017; Ferreira, 2021).

FIGURA 4 – Fotografias demonstrativas das lesões cutâneas e mucosas decorrentes da leishmaniose tegumentar americana.



Fonte: Adaptado de Brasil (2017)

2.5 Vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil

Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) subfamília Phlebotominae, conhecidos popularmente como mosquito-palha (Figura 5). São dípteros caracterizados por uma metamorfose completa, que inclui quatro estágios distintos (ovo, larva, pupa e adulto). As formas imaturas de flebotomíneos habitam ambientes terrestres, desenvolvendo-se em locais ricos em matéria orgânica em decomposição, especialmente de origem vegetal. Possuem hábitos criptozóicos e são sensíveis a variações de temperatura e umidade. Sua atividade é predominantemente crepuscular e noturna, quando saem dos abrigos para se alimentar. Machos e fêmeas consomem carboidratos, como néctar e secreções de pulgões. As fêmeas são hematófagas, uma pré-condição para a maturação dos ovos, o que torna algumas espécies aptas a disseminar patógenos (Aguilar; Vieira, 2018).

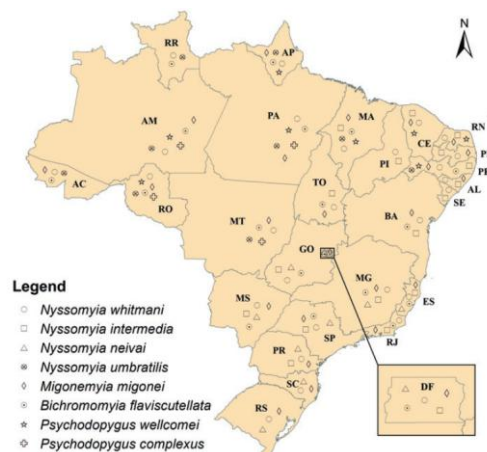
FIGURA 5 – Fotografia representativa de um flebotomíneo (*Phlebotomus papatasi*).



Fonte: Gathany (2006)

No Brasil, 11 espécies são vetores primários da LTA (classificadas de acordo com Galati, 2018): *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912), *N. neivai* (Pinto, 1926), *Migonemyia migonei* (França, 1920), *N. whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939), *Bichromomyia flaviscutellata* (Mangabeira, 1942), *N. umbratilis* (Ward & Fraiha, 1977), *Psychodopygus wellcomei* (Fraiha, Shaw & Lainson, 1971), *Ps. complexus* (Mangabeira, 1941), *Ps. ayrozai* (Barretto & Coutinho, 1940), *Pintomyia fischeri* (Pinto, 1926) e *Lutzomyia gomezi* (Nitzulescu 1931). As espécies de flebotomíneos apresentam uma ampla distribuição nos estados brasileiros. Dentre elas, *N. whitmani* possui a maior abrangência geográfica, presente em todas as unidades federativas do país (Figura 6) (Brasil, 2022; Rangel *et al.*, 2018).

FIGURA 6 – Distribuição dos flebotomíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil.



Fonte: Rangel *et al.* (2018)

Os flebotomíneos ocorrem principalmente em ambientes silvestres, mas algumas espécies vetoras estão se adaptando a áreas desmatadas, habitações humanas e bem como ambientes urbanos e periferias de grandes cidades. Essa adaptação a habitats alterados ambientalmente indica um novo cenário de transmissão das leishmanioses. Os abrigos utilizados por flebotomíneos adultos variam conforme o micro-habitat, a estação do ano, a umidade relativa do ar e a espécie. Abrigam-se em locais que os protejam de variações ambientais bruscas, preferencialmente com umidade. Em ambientes naturais, refugiam-se sob folhas no solo da floresta, tocas de animais, troncos, raízes tabulares, ocos de árvores, fendas em rochas e cavernas. Já em áreas antrópicas, ocupam abrigos artificiais como locais sombreados e úmidos, ou abrigos de animais domésticos, como galinheiros, chiqueiros, currais (Aguiar; Vieira, 2018). Os flebotomíneos vetores da LTA no Brasil são listados em ordem alfabética na Tabela 1, que também destaca seus principais habitats e regiões de ocorrência.

TABELA 1 – Espécies de flebotomíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil, principais habitats e regiões de ocorrência.

Espécies	Habitats												Regiões
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
<i>B. flaviscutellata</i>	*	*		*							*	*	N, NE, C, SE
<i>L. gomezi</i>			*	*	*	*					*	*	N, NE, C
<i>M. migonei</i>				*	*		*			*	*	*	N, NE, C, SE, S
<i>N. intermedia</i>									*	*	*	*	N, NE, C, SE, S
<i>N. neivai</i>								*	*	*	*	*	N, C, SE, S
<i>N. umbratilis</i>				*		*							N, NE, C, S
<i>N. whitmani</i>				*	*	*				*	*	*	N, NE, C, SE, S
<i>P. fischeri</i>				*	*	*				*	*	*	NE, C, SE, S
<i>P. ayrozai</i>	*			*						*			N, NE, C, SE, S
<i>P. complexus</i>									*		*		N, NE, C
<i>P. wellcomei</i>									*				N, NE, C

Fonte: Adaptado de Aguiar e Vieira (2018). 1 = folhas caídas em solo florestal; 2 = tocas de tatu; 3 = tocas de outros animais selvagens; 4 = troncos de árvores e raízes tabulares; 5 = cavidade de árvores; 6 = copa das árvores; 7 = fendas em rochas; 8 = cavernas; 9 = floresta sem local especificado; 10 = áreas marginais; 11 = abrigos de animais domésticos; 12 = paredes externas e internas das habitações humanas. N = Norte; NE = Nordeste; C = Centro-Oeste; SE = Sudeste; S = Sul. * = presença da espécie no referido habitat.

2.6 Hospedeiros e reservatórios

Infecções naturais por espécies de *Leishmania* que causam LTA foram identificadas em diferentes espécies de mamíferos. Os animais identificados como hospedeiros e possíveis reservatórios naturais são roedores, marsupiais, edentados, quirópteros e canídeos silvestres. Os animais domésticos também são considerados hospedeiros, porém seu papel na manutenção do ciclo de transmissão ainda não foi completamente elucidado. Há muitos registros da infecção em animais domésticos. Porém, não existem evidências científicas robustas que comprovem o papel destes animais como reservatórios das espécies de *Leishmania* no ciclo de LTA. Os animais domésticos são considerados hospedeiros acidentais da doença e a LTA nesses animais pode ocorrer como uma doença crônica com manifestações semelhantes às da doença humana (Brasil, 2017, 2022). Em cães, as úlceras cutâneas sugestivas de leishmaniose tegumentar são geralmente únicas ou, eventualmente, múltiplas, com localização frequente nas orelhas, focinho ou bolsa escrotal (Figura 7).

FIGURA 7 – Lesões cutâneas em animais domésticos decorrentes da leishmaniose tegumentar americana.

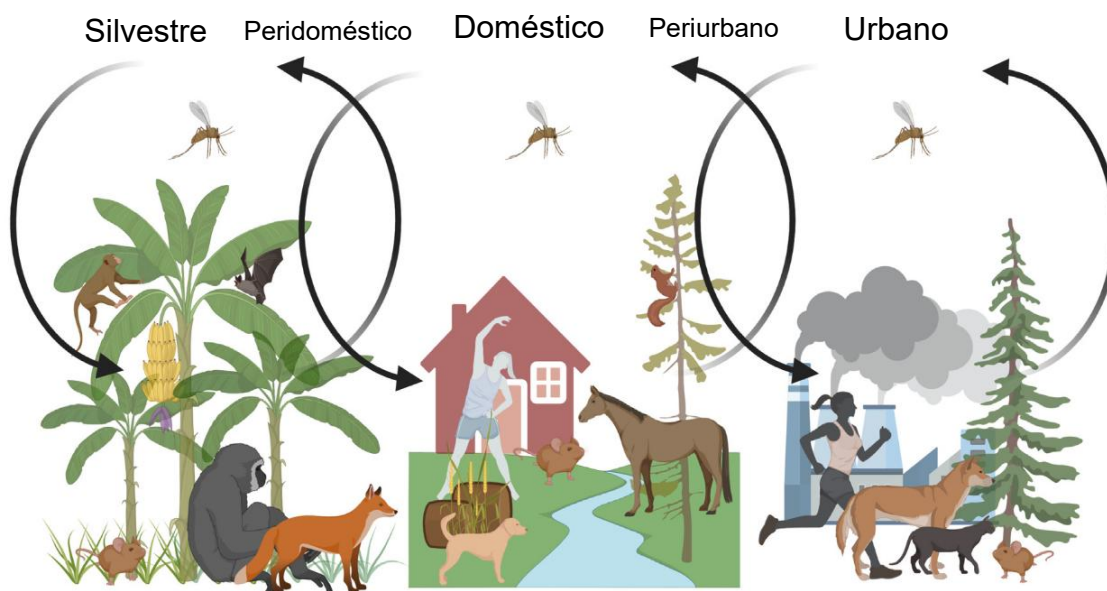


Fonte: Adaptado de Brasil (2017)

2.7 Ciclos de transmissão

Segundo diretrizes do Ministério da Saúde (Brasil, 2017), a leishmaniose tegumentar americana manifesta-se atualmente em três cenários epidemiológicos distintos. O padrão silvestre ocorre em áreas de vegetação primária, caracterizando-se como uma zoonose restrita a animais selvagens. O padrão silvestre/ocupacional e de lazer surge em áreas de impacto ambiental, decorrente da exploração desordenada de matas e remoção de cobertura florestal, que propiciam o contato humano com ciclos enzoóticos. Por fim, o padrão rural, periurbano e de colonização antiga está associado a fluxos migratórios, ocupação de encostas e adensamento populacional em zonas urbanas limítrofes a fragmentos florestais secundários ou remanescentes (Aguiar; Vieira, 2018; Brasil, 2017). Como demonstra a Figura 8, leishmanioses de origem silvestre podem atingir populações humanas que vivem perto de focos florestais de transmissão, principalmente devido ao desmatamento ou a outros fatores que desequilibram o meio ambiente. Os flebotomíneos vetores, que antes viviam apenas em florestas primárias, agora se adaptam a ambientes perto de casas e dentro de domicílios, e podem até chegar a áreas urbanas muito povoadas (Hong *et al.*, 2020).

FIGURA 8 – Ciclos de transmissão das leishmanioses.



Fonte: Adaptado de Hong *et al.* (2020)

2.8 Identificação da infecção

Os métodos de identificação dividem-se em exames diretos e indiretos. Os exames diretos detectam o parasito ou seu material genético, incluindo a microscopia óptica para

visualização de amastigotas, as culturas *in vitro* para isolamento de promastigotas, e os métodos moleculares como a Reação em Cadeia da Polimerase (*Polymerase Chain Reaction* - PCR), de alta sensibilidade para identificação específica. Técnicas de referência como a eletroforese de isoenzimas (*Multilocus Enzyme Electrophoresis* - MLEE) e a espectrometria de massas (*Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time-of-Flight* - MALDI-TOF) também são utilizadas. Já os exames indiretos detectam a resposta imune do hospedeiro, sendo o ensaio de imunoabsorção enzimática (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* - ELISA) amplamente utilizado, juntamente com o teste de imunofluorescência indireta (*Indirect Fluorescent Antibody Test* - IFAT) e com o teste de aglutinação direta (*Direct Agglutination Test* - DAT). Os testes imunocromatográficos (antígeno recombinante rK39) são úteis para triagem em campo (Brasil, 2017, 2022; Hong *et al.*, 2020).

2.9 Tratamento

O tratamento padrão para LTA envolve o uso de medicamentos antimoniais pentavalentes, como o antimoniato de meglumina e o estibogluconato de sódio, que são administrados por via intramuscular ou intravenosa e são eficazes na maioria dos casos. No entanto, esses medicamentos podem causar efeitos colaterais significativos, como dor no local da injeção, alterações hepáticas e pancreáticas e toxicidade cardíaca. Em casos de resistência ou intolerância aos antimoniais, outras opções terapêuticas incluem a anfotericina B, que pode ser administrada na forma convencional ou lipossomal. A escolha do tratamento depende de vários fatores, como a espécie de *Leishmania* envolvida, a localização e a extensão das lesões, e a condição clínica do paciente. Além do tratamento medicamentoso, o acompanhamento médico regular é importante para monitorar a resposta ao tratamento e identificar possíveis efeitos adversos. Em alguns casos, o tratamento cirúrgico das lesões pode ser necessário, especialmente quando há comprometimento estético ou funcional significativo (Brasil, 2017, 2022; Martins *et al.*, 2024).

2.10 Prevenção e controle

As medidas de prevenção da LTA baseiam-se em estratégias integradas que incluem a proteção individual por meio do uso de repelentes, telas em portas e janelas e mosquiteiros de malha fina (preferencialmente impregnados com inseticidas piretroides), além da

recomendação de evitar a exposição nos horários de maior atividade dos vetores, como o crepúsculo e a noite. O manejo ambiental é fundamental para a eliminação de criadouros terrestres, envolvendo a limpeza periódica de quintais, a poda de árvores para aumentar a insolação do solo e o destino adequado do lixo orgânico, visando afastar mamíferos reservatórios como roedores e marsupiais. Adicionalmente, deve-se garantir a higiene dos abrigos de animais domésticos, mantendo esses animais distantes do intradomicílio durante a noite, e planejar uma faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a borda da mata para mitigar o risco de transmissão. Além disso, a educação em saúde para a população em áreas endêmicas deve ser adotada (Brasil, 2017; De Vries; Schallig, 2022). As estratégias de controle devem ser flexíveis, específicas e adequadas para cada região ou foco em particular, em virtude da diversidade de agentes, reservatórios e vetores. As estratégias e a necessidade das ações de controle para cada área devem ser baseadas nos aspectos epidemiológicos e seus determinantes. Para este fim, é necessário conhecer as características clínicas e sociodemográficas, além da distribuição espacial dos casos. Também é necessário verificar possíveis fontes alimentares e ecótopos favoráveis ao estabelecimento do vetor. Além disso, podem ser realizadas análises de possíveis determinantes explicativos para a epidemiologia da LTA (Brasil, 2017, 2022; Valero; Prist; Uriarte, 2021).

Portanto, é importante adotar a abordagem de Uma Só Saúde no estudo das leishmanioses, reconhecendo as conexões entre a saúde humana, animal e ambiental (Hong *et al.*, 2020). Estudos sobre a infecção natural por *Leishmania* e os hábitos alimentares de flebotômíneos podem revelar possíveis reservatórios ou hospedeiros vertebrados, aprofundando o entendimento da ecoepidemiologia local e subsidiando medidas de controle mais eficazes e específicas (Leonel *et al.*, 2024).

2.11 Importância da síntese de evidências com revisão sistemática e meta-análise

A síntese de evidências permite a agregação de dados de múltiplos estudos, proporcionando uma visão mais abrangente e precisa sobre um determinado tema. Ajuda a identificar padrões e tendências que podem não ser evidentes em estudos individuais, melhorando a compreensão de fenômenos complexos (Nakagawa *et al.*, 2023). A revisão sistemática de literatura segue um método rigoroso e transparente, garantindo que as conclusões sejam baseadas em evidências de boa qualidade. Essa metodologia pode fornecer

uma base sólida para a tomada de decisões clínicas e políticas, especialmente em áreas críticas como o controle de vetores e a prevenção de doenças (Mengist *et al.*, 2020). A meta-análise é o método estatístico adequado para agregar dados quantitativos. Essa abordagem permite explorar a consistência e as diferenças entre os estudos, ajudando a entender melhor as variáveis que podem influenciar os resultados (Nakagawa *et al.*, 2023). Esses aspectos tornam a revisão sistemática com meta-análise uma abordagem essencial para avançar na pesquisa e prática na área da saúde.

2.12 Estudos geoepidemiológicos

Os estudos geoepidemiológicos desempenham um papel crucial na saúde pública, pois permitem a análise da distribuição espacial das doenças e dos fatores de risco associados. Ao integrar dados geográficos com informações epidemiológicas, esses estudos possibilitam a identificação de padrões e tendências que podem não ser evidentes em análises tradicionais. Isso é importante para a vigilância de doenças infecciosas, como a leishmaniose tegumentar, onde a localização dos casos pode revelar focos de transmissão e áreas de risco. Além disso, os estudos geoepidemiológicos são fundamentais para a alocação eficiente de recursos de saúde, permitindo que as autoridades direcionem esforços e intervenções para as regiões mais afetadas (Brasil, 2007; Sachan *et al.*, 2024; Contreras *et al.*, 2025).

Em escala nacional, a epidemiologia da LTA no Brasil (2001 a 2017) foi avaliada por meio de análise de tendência temporal e técnicas de varredura espaço-temporal, permitindo a identificação de áreas de transmissão emergente e aglomerados de alto risco (Portella; Kraenkel, 2021). Sob outra perspectiva, a evolução histórica da parasitose no território brasileiro (2001 a 2020) foi mapeada através de métodos de análise espacial de autocorrelação e estatísticas de varredura espaço-temporal para a definição de municípios prioritários e zonas de risco relativo persistente (Melo *et al.*, 2024). No âmbito regional, a distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral (LV) na Amazônia Legal foi correlacionada à expansão de atividades agropastoris e ao desmatamento (2007 a 2020), utilizando varredura espaço-temporal e análise autocorrelação espacial (Hage *et al.*, 2024). Ainda na escala regional, os determinantes ambientais da LV no Nordeste brasileiro (2007 a 2022) foram investigados associando a incidência a indicadores de saneamento, coleta de lixo e desmatamento (Araújo *et al.*, 2025).

REFERÊNCIAS

- AFONSO, M. dos S.; CHAVES, S. de M.; RANGEL, E. Evaluation of feeding habits of haematophagous insects, with emphasis on Phlebotominae (Diptera: Psychodidae), vectors of Leishmaniasis-review. 2012.
- AGUIAR, G. M.; VIEIRA, V. R. Regional Distribution and Habitats of Brazilian Phlebotomine Species. *In*: RANGEL, E. F.; SHAW, J. J. (org.). **Brazilian Sand Flies: Biology, Taxonomy, Medical Importance and Control**. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 251–298.
- ARAÚJO, Q. M. dos S.; SILVA, J. R. S.; DE CARVALHO, C. C. N.; LIMA, P. D.; SILVA, A. R. S. T.; JAIN, S.; DANTAS-TORRES, F.; BATISTA, E. de J. O.; SANTOS, I. G. de A.; DOLABELLA, S. S. Spatiotemporal analysis of environmental factors associated with visceral leishmaniasis in northeastern Brazil, 2007–2022. **Scientific Reports**, v. 15, n. 1, p. 25186, 2025.
- ARAUJO-PEREIRA, T.; DE PITA-PEREIRA, D.; BAIA-GOMES, S.; BOITÉ, M.; SILVA, F.; PINTO, I.; DE SOUSA, R.; FUZARI, A.; DE SOUZA, C.; BRAZIL, R.; BRITTO, C. An overview of the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) followed by the detection of *Leishmania* DNA and blood meal identification in the state of Acre, Amazonian Brazil. **MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ**, v. 115, 2020.
- ARAUJO-PEREIRA, T.; DE PITA-PEREIRA, D.; BAIA-GOMES, S.; BOITÉ, M.; SILVA, F.; PINTO, I.; DE SOUSA, R.; FUZARI, A.; DE SOUZA, C.; BRAZIL, R.; BRITTO, C. An overview of the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) followed by the detection of *Leishmania* DNA and blood meal identification in the state of Acre, Amazônian Brazil. **MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ**, v. 115, 2020.
- BANNACH-BROWN, A.; RACKOLL, T.; KAYNAK, N.; DRUDE, N.; AQUARIUS, R.; VOJVODIĆ, S.; ABREU, M.; MENON, J. M. L.; WEVER, K. E. Navigating PROSPERO4animals: 10 top tips for efficient pre-registration of your animal systematic review protocol. **BMC Medical Research Methodology**, v. 24, n. 1, p. 20, 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Introdução à estatística espacial para a saúde pública**. Simone M. Santos, Wayner V. Souza (Orgs.). Brasília: Ministério da Saúde, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde**. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- CONTRERAS, A.; CUEVAS, V.; RIVERA-GOMIS, J.; SÁNCHEZ, A.; ACEVEDO, P.; VICENTE, J. Integrating geographic information systems into veterinary education within the one health framework: an interdisciplinary approach. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 12, p. 1612524, 2025.

COVA, B. O.; DE OLIVEIRA, L. A.; LIMA MACHADO, P. R.; DE CARVALHO, E. M.; MONTE-ALEGRE, A. F.; SCHRIEFER, A. Diversity and natural infection of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) in an endemic area of American tegumentary leishmaniasis in southeastern Bahia, Brazil. **Parasites & vectors**, v. 18, n. 1, p. 79, 2025.

DE VRIES, H. J. C.; SCHALLIG, H. D. Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. **American Journal of Clinical Dermatology**, v. 23, n. 6, p. 823–840, 2022.

DUTRA-RÊGO, F.; FREIRE, M. L.; CARVALHO, G. M. D. L.; ANDRADE-FILHO, J. D. Revisiting the cave-dwelling sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Brazil: Diversity and potential role in the transmission of *Leishmania* Ross, 1903 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). **Medical and Veterinary Entomology**, v. 36, n. 4, p. 408–423, 2022.

DUTRA-RÊGO, F.; LIMA, M. A.; ALMEIDA, G. L. P.; DE ALMEIDA, P. S.; BASTOS, G. K. S. do V.; ALEXANDRE, L. V. das N.; SAMANIEGO, R. D.; DA SILVA, W. A.; OGAYA, A. de M.; ANDRADE-FILHO, J. D. Molecular detection of *Leishmania* and blood meal analysis in sand flies from Corumbá, Mato Grosso do Sul, Brazil. **Acta Tropica**, v. 245, p. 106961, 2023.

DUTRA-RÊGO, F.; SILVA, M. S. da; ISNARD, A. P.; MEDEIROS, J. F.; ANDRADE FILHO, J. D.; FREIRE, M. L. You are what you eat: a systematic review exploring the interaction between Brazilian sand flies and their vertebrate food sources. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 119, p. e240055, 2024.

FERREIRA, M. U. **Parasitologia contemporânea**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

FONTELES, R. S.; PEREIRA FILHO, A. A.; MORAES, J. L. P.; PEREIRA, S. R. F.; RODRIGUES, B. L.; REBÊLO, J. M. M. Detection of *Leishmania* DNA and Blood Meal Identification in Sand Flies (Diptera: Psychodidae) From Lençóis Maranhenses National Park Region, Brazil. **Journal of medical entomology**, v. 55, n. 2, p. 445–451, 2018.

GATHANY, J. **Details - Public Health Image Library (PHIL) - *Phlebotomus papatasi* sand fly**. 2006. Disponível em: <https://phil.cdc.gov/details.aspx?pid=10275>. Acesso em: 3 set. 2025.

HAGE, R. dos S.; NUNES E SILVA, S. V.; BOHM, B. C.; LIMA, J. V.; BRUHN, N. C. P.; MENEZES, G. R.; BRUHN, F. R. P. Spatiotemporal relationship between agriculture, livestock, deforestation, and visceral leishmaniasis in Brazilian legal Amazon. **Scientific Reports**, v. 14, n. 1, p. 21542, 2024.

HONG, A.; ZAMPIERI, R. A.; SHAW, J. J.; FLOETER-WINTER, L. M.; LARANJEIRA-SILVA, M. F. One Health Approach to Leishmaniasis: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. **Pathogens**, v. 9, n. 10, p. 809, 2020.

LEONEL, J. A. F.; VIOTI, G.; ALVES, M. L.; SPADA, J. C. P.; YAMAGUCHI, A. K.; PEREIRA, N. W. B.; SILVA, D. T. D.; BENASSI, J. C.; GALVIS-OVALLOS, F.; GALATI, E. A. B.; STARKE-BUZETTI, W. A.; SOARES, R. M.; FUKUMASU, H.; OLIVEIRA, T. M. F. D. S. Species, Natural *Leishmania* spp. Detection and Blood Meal Sources of Phlebotomine Sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Peridomiciles from a Leishmaniasis Endemic Area of Brazil. **Transboundary and Emerging Diseases**, v. 2024, p. 1–10, 2024.

MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; YADÓN, Z. E.; DÍAZ, M. I. S.; LUCENA, F. de F. de A.; CASTELLANOS, L. G.; SANCHEZ-VAZQUEZ, M. J. Exploring Spatial and Temporal Distribution of Cutaneous Leishmaniasis in the Americas, 2001–2011. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 11, p. e0005086, 2016.

MANN, S.; FRASCA, K.; SCHERRER, S.; HENAO-MARTÍNEZ, A. F.; NEWMAN, S.; RAMANAN, P.; SUAREZ, J. A. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. **Current Tropical Medicine Reports**, v. 8, n. 2, p. 121–132, 2021.

MARTINS, L. M.; GUIMARÃES, A. L. O. S. D.; REIS, H. M. dos; NETA, T. D. N.; MARRA, D. O. S. da S. Avanços no tratamento da Leishmaniose Tegumentar do novo mundo nos últimos dez anos: uma revisão sistemática da literatura. **Journal Archives of Health**, v. 5, n. 3, p. e2079–e2079, 2024.

MELO, M. G. N. D.; MORAIS, R. C. S. D.; GOES, T. C. D.; SILVA, R. P. E.; MORAIS, R. F. D.; GUERRA, J. A. D. O.; BRITO, M. E. F. D.; BRANDÃO FILHO, S. P.; CAVALCANTI, M. D. P. Clinical and epidemiological profiles of patients with American cutaneous leishmaniasis from the states of Pernambuco and Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200083, 2020.

MELO, S. N.; SOEIRO BARBOSA, D.; CÂMARA, D. C. P.; CÉSAR SIMÕES, T.; BUZANOVSKY, L. P.; SOUSA DUARTE, A. G.; MAIA-ELKHOURY, A. N. S.; CARDOSO, D. T.; EDEL DONATO, L.; WERNECK, G. L.; BRUHN, F. R. P.; SILVA BELO, V. Tegumentary leishmaniasis in Brazil: priority municipalities and spatiotemporal relative risks from 2001 to 2020. **Pathogens and Global Health**, v. 118, n. 5, p. 418–428, 2024.

MENGIST, W.; SOROMESSA, T.; LEGESE, G. Method for conducting systematic literature review and meta-analysis for environmental science research. **MethodsX**, v. 7, p. 100777, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Informações de Saúde (TABNET). 2024. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>. Acesso em: 06 set. 2025.

NAKAGAWA, S.; YANG, Y.; MACARTNEY, E. L.; SPAKE, R.; LAGISZ, M. Quantitative evidence synthesis: a practical guide on meta-analysis, meta-regression, and publication bias tests for environmental sciences. **Environmental Evidence**, v. 12, n. 1, p. 8, 2023.

PAHO. **Guideline for the Treatment of Leishmaniasis in the Americas**. 2 ed. Bloomfield: Pan American Health Organization (PAHO), 2022.

PIGOTT, D. M.; BHATT, S.; GOLDING, N.; DUDA, K. A.; BATTLE, K. E.; BRADY, O. J.; MESSINA, J. P.; BALARD, Y.; BASTIEN, P.; PRATLONG, F.; BROWNSTEIN, J. S.; FREIFELD, C. C.; MEKARU, S. R.; GETHING, P. W.; GEORGE, D. B.; MYERS, M. F.; REITHINGER, R.; HAY, S. I. Global distribution maps of the leishmaniasis. **eLife**, v. 3, p. e02851, 2014.

PORTELLA, T. P.; KRAENKEL, R. A. Spatial-temporal pattern of cutaneous leishmaniasis in Brazil. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 10, n. 03, p. 47–57, 2021.

RANGEL, E. F.; LAINSON, R.; CARVALHO, B. M.; COSTA, S. M.; SHAW, J. J. Sand Fly Vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil. *In*: RANGEL, E. F.; SHAW, J. J. (org.). **Brazilian Sand Flies: Biology, Taxonomy, Medical Importance and Control**. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 341–380.

RATZLAFF, F. R.; OSMARI, V.; DA SILVA, D.; DE PAULA VASCONCELLOS, J. S.; PÖTTER, L.; FERNANDES, F. D.; DE MELLO FILHO, J. A.; DE AVILA BOTTON, S.; VOGEL, F. S. F.; SANGIONI, L. A. Identification of infection by *Leishmania* spp. in wild and domestic animals in Brazil: a systematic review with meta-analysis (2001–2021). **Parasitology Research**, v. 122, n. 7, p. 1605–1619, 2023.

SACHAN, R.; SINGH, S.; SINGH, R.; PRAJAPATI, R. P.; PATEL, K.; DABAS, R.; GODISHELA, M.; SARMA, L.; SINGH, N. Remote Sensing and Geographic Information System: Tools for Mapping Parasitic Diseases. **Int. J. Vet. Sci. Anim. Husb**, v. 9, p. 60–64, 2024.

ULIANA, S. R. B.; AFONSO, M. O.; SHAW, J. J. Gênero *Leishmania* e as Leishmanioses. *In*: FERREIRA, M. U (org). **Parasitologia Contemporânea**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p. 93–103.

VALERO, N. N. H.; PRIST, P.; URIARTE, M. Environmental and socioeconomic risk factors for visceral and cutaneous leishmaniasis in São Paulo, Brazil. **Science of The Total Environment**, v. 797, p. 148960, 2021.

VILLARREAL, L. M. R. **English: Life cycle of the parasites from the genus *Leishmania*, the cause of the disease Leishmaniasis.** 2008. Disponível em: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Leishmaniasis_life_cycle_diagram_en.svg. Acesso em: 3 set. 2025.

CAPÍTULO 2 – Prevalência da infecção natural por *Leishmania* spp. nos vetores da leishmaniose tegumentar americana e análise das fontes alimentares no Brasil: uma revisão sistemática e meta-análise

Prevalence of natural Leishmania spp. Infection in vectors of american tegumentary leishmaniasis and blood meals source analysis in brazil: a systematic review and meta-analysis

Francisco Eduardo Almeida de Souza ^a, Aline do Carmo Silva ^a, Isabela Resende Ávila ^b,
Juliana Maria Trindade Bezerra ^{a,c,d*}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil.

^b Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil.

^c Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

^d Departamento de Química e Biologia, Universidade Estadual do Maranhão, *Campus* Caxias, Caxias, Maranhão, Brazil.

FEAS – E-mail: franciscoeduardo.feas@gmail.com

ACS – E-mail: alinecarmosil@gmail.com

IRA – E-mail: isabela.vila@yahoo.com.br

JMTB – E-mail: julianabezerra@professor.uema.br

*** Autor correspondente**

Juliana Maria Trindade Bezerra

E-mail: julianabezerra@professor.uema.br; julianabezerrauema@gmail.com

RESUMO

A complexa interação parasito-vetor-hospedeiro sustenta múltiplos ciclos de transmissão de leishmaniose tegumentar americana (LTA) em diferentes ecótopos. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sistemática de literatura com meta-análise sobre a prevalência da infecção natural por *Leishmania* spp. nos vetores da LTA e analisar as fontes alimentares dos flebotomíneos no Brasil. Esta revisão sistemática e meta-análise sintetizou os resultados de 71 estudos identificados por meio de busca sistemática nas bases de dados PubMed, *Web of Science* e Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde, seguindo as diretrizes do PRISMA. A prevalência combinada geral de infecção por *Leishmania* spp. foi de 2,17% (56 estudos, n = 52.315 espécimes). Na análise por região geográfica, as estimativas de maior precisão estatística foram observadas para as regiões Norte (1,74%) e Sul (1,50%). A análise por bioma mostrou diferença significativa, com a Amazônia (1,67%) e a Mata Atlântica (1,29%) apresentando as estimativas mais precisas. *Nyssomyia whitmani* (3,54%) e *N. umbratilis* (1,71%) foram as espécies de vetores com maior importância epidemiológica. A análise de fontes alimentares identificou predominância na frequência de detecção de grupos animais comuns em áreas peridomésticas, com destaque para aves (35,75%) e humanos (21,35%). A análise confirmou *N. umbratilis* como principal vetor de *L. (V.) guyanensis* (1,93%) na Amazônia, e *N. whitmani* destacou-se como espécie de comportamento oportunista com ampla plasticidade trófica e parasitária, apresentando infecção por múltiplas espécies de *Leishmania*. Desse conjunto, a estimativa de prevalência com maior precisão estatística foi observada para *L. (V.) braziliensis* (1,03%). Destaca-se a necessidade de mais estudos no Cerrado e na região Centro-Oeste do Brasil, bem como a predominância de *N. whitmani* como vetor com ampla flexibilidade de hospedeiros e suscetibilidade a múltiplas espécies de *Leishmania*. A heterogeneidade das estimativas enfatiza a necessidade de realização de mais estudos para obtenção de resultados mais precisos.

Palavras-chave: Doenças Parasitárias; Psychodidae; Epidemiologia; Vigilância Epidemiológica.

ABSTRACT

The complex parasite-vector-host interactions sustains multiple transmission cycles of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in different ecotopes. This study aimed to conduct a systematic review of the literature and meta-analysis on the prevalence of natural

Leishmania spp. infection in ACL vectors and analyze the blood meal sources of sand flies in Brazil. Seventy-one studies were identified through systematic searches in PubMed, Web of Science, and *Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde*. The overall pooled prevalence of *Leishmania* spp. infection was 2.17% (56 studies; n = 52,315 specimens). By region, estimates with higher precision were observed for the North (1.74%) and South (1.50%) regions. By biome, significant differences were observed, with the Amazon (1.67%) and the Atlantic Forest (1.29%) having the most precise estimates. *Nyssomyia whitmani* (3.54%) and *N. umbratilis* (1.71%) were the most epidemiologically relevant vectors. Blood meal analysis revealed a predominance in the detection frequency of animal groups common to peridomestic areas, notably birds (35.75%) and humans (21.35%). *N. umbratilis* was confirmed as the main vector of *L. (V.) guyanensis* (1.93%) in the Amazon, and *N. whitmani* demonstrated opportunistic behavior with broad trophic and parasitic plasticity, showing infection by multiple *Leishmania* species. The prevalence estimate with highest precision was for *L. (V.) braziliensis* (1.03%). More studies are indispensable in the Cerrado, Caatinga, and Pantanal biomes, as well as in the Central-West region of Brazil. The predominance of *N. whitmani* highlights its broad host range and susceptibility to multiple *Leishmania* species. Heterogeneity emphasizes the need for additional studies to obtain more precise results.

Keywords: Parasitic Diseases; Psychodidae; Epidemiology; Epidemiologic Surveillance.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose é caracterizada como uma doença tropical negligenciada causada por parasitos do gênero *Leishmania* (Ross, 1903) (Euglenozoa: Trypanosomatidae), transmitidos por fêmeas de flebotomíneos da subfamília Phlebotominae (Diptera: Psychodidae) (Cova *et al.*, 2025; Espinosa *et al.*, 2018). As leishmanioses constituem um grave problema de saúde pública em mais de 90 países distribuídos em quatro continentes. Estimativas indicam que 350 milhões de pessoas estão em risco de infecção pelas diferentes formas clínicas anualmente. A leishmaniose tegumentar americana (LTA) está associada a espécies de parasitos dermatrópicos que causam lesões cutâneas e mucosas. A leishmaniose tegumentar (LT) é a forma clínica mais incidente, com estimativas de 0,7 a 1,3 milhão de casos novos por ano no mundo (Mann *et al.*, 2021; PAHO, 2022).

A LTA tem ampla distribuição geográfica no Brasil e merece atenção devido a sua magnitude e pela capacidade de causar deformidades no indivíduo infectado (Araujo-Pereira *et al.*, 2020). A LTA manifesta-se principalmente como leishmaniose cutânea localizada (LCL) ou leishmaniose cutânea mucosa (LCM). Observa-se também ocorrência de casos de leishmaniose cutânea disseminada (LCD), forma clínica caracterizada pela multiplicidade de lesões cutâneas (desde dezenas até centenas) distribuídas em diversas áreas corporais, com frequente comprometimento da mucosa orofaríngea. Tanto a LCM quanto a LCD representam formas graves da LTA, de manejo terapêutico complexo e potencialmente causadoras de sequelas deformantes (Cova *et al.*, 2025).

A variedade de combinações parasito-vetor-hospedeiro resulta em diferentes ciclos de transmissão nas diversas regiões do país. A transmissão das sete espécies de *Leishmania* associadas à LTA no país envolve diferentes espécies de flebotomíneos. O parasito apresenta ampla diversidade de hospedeiros e reservatórios de grupos taxonômicos variados. Há ainda evidências que indicam a existência de clados geográficos de espécies de *Leishmania* que podem estar associados a vetores específicos em cada região do país (Rangel *et al.*, 2018). As alterações antrópicas nos ambientes naturais possibilitam a ocorrência de infecções para além das fronteiras dos ecossistemas. Assim, é importante adotar a abordagem *One Health* (Uma Só Saúde) no estudo das leishmanioses, reconhecendo as conexões entre a saúde humana, animal e ambiental (Hong *et al.*, 2020).

A pesquisa sobre os diferentes ciclos de transmissão e sobre as populações regionais de parasitos, hospedeiros e vetores é importante para a formulação de estratégias de controle direcionadas (Brasil, 2017). Investigações sobre a infecção natural por *Leishmania* e o repasto sanguíneo de flebotomíneos podem indicar potenciais reservatórios ou hospedeiros vertebrados dos vetores, incrementando o conhecimento sobre a ecoepidemiologia local e fornecendo informações para o controle efetivo e direcionado (Leonel *et al.*, 2024). Revisões sistemáticas de literatura sintetizam evidências de estudos primários, permitindo conclusões inéditas, a identificação de lacunas do conhecimento e a formulação de hipóteses para investigações futuras (Bannach-Brown *et al.*, 2024). Uma meta-análise foi realizada sobre a prevalência da infecção natural por *Leishmania* em animais domésticos e silvestres no Brasil (Ratzlaff *et al.*, 2023). Existem revisões sistemáticas relacionadas à ocorrência de flebotomíneos e suas fontes alimentares no Brasil, entretanto, elas não realizaram meta-análise da prevalência ou proporção combinada (Afonso *et al.*, 2012; Dutra-Rêgo *et al.*, 2022; Dutra-Rêgo *et al.*, 2024a).

Após uma busca preliminar, verificou-se a existência de estudos que pesquisaram a infecção por *Leishmania* e combinaram análises de fonte de repasto sanguíneo para a detecção de potenciais hospedeiros da LTA. Outros estudos sobre fontes de repasto sanguíneo foram conduzidos sem identificar a infecção por espécies de *Leishmania*. Neste contexto, a presente revisão sistemática e meta-análise foi realizada com o objetivo de obter a prevalência da infecção de *Leishmania* em flebotômíneos vetores da LTA e a detecção de animais hospedeiros nos repastos sanguíneos no Brasil.

2 MÉTODOS

2.1 Desenho de estudo e registro do protocolo

O presente estudo trata-se de uma revisão sistemática de literatura com meta-análise para responder a seguinte pergunta: “Qual é a prevalência da infecção natural de *Leishmania* spp. em flebotômíneos vetores da leishmaniose tegumentar americana no Brasil?”. A pergunta da revisão sistemática foi elaborada seguindo a estratégia e estruturação CoCoPop (condição contexto e população) para revisões sistemáticas de prevalência/incidência (Bannach-Brown *et al.*, 2024). A revisão seguiu as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis (PRISMA) 2020 statement* (Page *et al.*, 2021). O protocolo da revisão foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Review (PROSPERO)* número de registro CRD42024555607 (ANEXO A).

2.2 Estratégias de busca

As referências foram pesquisadas nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde - BVS (todas as bases de dados e coleções incluídas, exceto MEDLINE); MEDLINE, via *National Medicine Library* (PubMed); e *Web of Science*. Foram buscados artigos nos idiomas Inglês, Português e Espanhol. Os descritores indexados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH) foram utilizados (*Leishmania*, *sand flies*, *sand fly*, *sandflies*, *sandfly*, *Phlebotominae*, *vaccin**, *Brazil*, *Brasil*). Termos comuns não controlados também foram utilizados para obter maior sensibilidade nas buscas (*Nyssomyia*, *Lutzomyia*, *Migonemyia*, *Bichromomyia*, *Psychodopygus*, *Pintomyia*, *blood meal**, *blood-meal**, *food preferences*, *feed* preferences*, *host*

preferences, food sources, feed sources, blood sources, experiment*, antileish*, flebotomin*, flebótomo*, repasto sanguíneo, fontes alimentares, preferências alimentares*). Combinações de operadores booleanos (AND, OR e NOT), o caractere de truncamento (*) e termos de campo foram utilizados. As estratégias de buscas completas podem ser acessadas na Tabela S1 do Material Suplementar (APÊNDICE A). As buscas foram realizadas em 15 de julho de 2024 e atualizadas em 9 de julho de 2025.

2.3 Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão e exclusão seguiram a recomendação de (Bannach-Brown *et al.*, 2024) afim de classificá-los do mais fácil de reconhecer para o mais difícil de reconhecer. Foram ordenados na seguinte ordem: a) tipo de publicação, incluídos somente artigos completos de estudos primários publicados em inglês, português ou espanhol; b) população, incluídos estudos que relataram uma ou mais espécies de flebotomíneos considerados como vetores primários de LTA coletados no Brasil: *Nyssomyia intermedia*, *N. neivai*, *Migonemyia migonei*, *N. whitmani*, *Bichromomyia flaviscutellata*, *N. umbratilis*, *Psychodopygus wellcomei*, *Ps. complexus*, *Ps. ayrozai*, *Pintomyia ficheri* e *Lutzomyia gomezi* (Rangel *et al.*, 2018); c) exposição, incluídos estudos que relataram infecção natural das espécies de *Leishmania* que causaram LTA no Brasil [de acordo com Rangel *et al.* (2018): *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenbergi* ou *Leishmania* spp. não especificada detectada no vetor primário de LTA]; d) desenho de estudo, incluídos estudos com desenho observacional; e) desfecho primário, incluídos estudos que possibilitam calcular a prevalência de infecção (proporção entre eventos positivos e o número total de amostras) ou desfecho secundário, incluídos estudos que analisaram as fontes alimentares dos vetores (proporção de positivos para o grupo de animal e o número de positivos total).

2.4 Seleção de estudos

As referências foram gerenciadas no programa Zotero 7 (Virginia, EUA) para remover duplicatas e avaliar a elegibilidade. A seleção dos estudos foi conduzida de forma independente por dois revisores, seguindo os critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. O processo de triagem ocorreu em duas fases consecutivas: a) análise de

títulos e resumos e b) avaliação do texto completo. Quaisquer divergências entre os revisores foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, mediante a consulta a um terceiro revisor. As citações dos estudos incluídos foram avaliadas para encontrar estudos adicionais não encontrados pela estratégia de busca.

2.5 Extração de dados

Os mesmos revisores que participaram da triagem fizeram a extração dos dados do texto e/ou tabela de cada estudo incluído para uma planilha com variáveis pré-definidas utilizando a ferramenta Google *Sheets* (Mountain View, EUA). A extração passou por uma verificação dupla, as dúvidas foram resolvidas por meio de discussão e um terceiro autor fora consultado em casos de discordância. Os autores dos estudos incluídos não foram contatados em caso de falta de informações. Foram extraídos dados bibliográficos, dados sobre os flebotomíneos e parasitos, dados de metodologia, e dados ambientais.

Os dados extraídos para calcular a prevalência foram o total de fêmeas testadas e o total de fêmeas positivas. Quando o estudo não reportava o número de fêmeas testadas, o número de fêmeas coletadas foi utilizado. Para estudos que diagnosticaram a infecção por meio de flebotomíneos combinados em *pools*, foram extraídos o número total de *pools*, o número de *pools* positivos e o tamanho do *pool* (quantidade média de flebotomíneos usados em cada *pool*). A prevalência individual de dados de *pools* foi estimada na ferramenta Epitools (Sergeant, 2018), utilizando o método para tamanho fixo de *pool* com sensibilidade 90% e especificidade 95% para teste PCR (Messam *et al.*, 2008; Dewsbury *et al.*, 2020).

2.6 Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés dos estudos incluídos foi realizada com a ferramenta modificada e previamente validada por Hoy *et al.* (2012). Essa ferramenta é composta por 10 itens e foi originalmente desenvolvida para estudos de prevalência em populações humanas, com adaptações aplicadas para outros contextos analisados, como em hospedeiros animais e vetores de doenças (Shoroka *et al.*, 2021; Ebogo-Belobo *et al.*, 2023; Rahimi *et al.*, 2024). Para cada item, atribuiu-se pontuação 1 quando a resposta foi “sim” e pontuação 0 para “não” ou “incerto”. A classificação final considerou baixo risco de viés quando a pontuação total foi de 7 a 10, moderado entre 4 e 6 e alto risco entre 0 e 3 (Ebogo-Belobo *et*

al., 2023). Para apoiar a avaliação dos itens relacionados aos métodos de amostragem de flebotomíneos, foram consideradas as recomendações do guia *VectorNet*, que reúne protocolos de amostragem de campo para mosquitos, flebotomíneos, ceratopogonídeos e carrapatos (Medlock *et al.*, 2018). Para avaliação no item 7 (validação dos instrumentos de detecção) dos estudos que investigaram fontes alimentares de flebotomíneos, adotaram-se os critérios de qualidade descritos por Dutra-Rêgo *et al.* (2024). Um documento com instruções foi elaborado para esta revisão, contendo exemplos específicos do contexto da infecção natural por *Leishmania* em flebotomíneo para padronizar as decisões frente às diferentes situações encontradas nos estudos (Tabela S2 do APÊNDICE A)

2.7 Análise descritiva e estatística

As características dos estudos incluídos foram sumarizadas e descritas em tabela com as frequências relativas e absolutas do número de estudos em cada variável. As variáveis corresponderam à região geográfica, bioma, método diagnóstico de infecção, método diagnóstico de fonte alimentar, desfecho, armadilha, local de captura, espécie do vetor e espécie de parasito. Mapas temáticos foram elaborados para representar o número de estudos por unidades federativas e municípios brasileiros. As relações entre bioma, vetores e espécies de parasitos foi representada por meio do gráfico de Sankey utilizando a proporção dos subconjuntos de dados extraídos dos estudos (Sjoberg, 2024). A classificação do bioma para cada estudo baseou-se nas características fitofisionômicas relatadas pelos autores primários e na localização dos sítios de amostragem em áreas de remanescentes florestais ou enclaves climáticos específicos. Esta abordagem foi adotada para que a categorização refletisse com maior precisão o cenário ecológico local da transmissão, utilizando como referência técnica o Manual Técnico da Vegetação Brasileira do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2012). A nomenclatura das espécies de flebotomíneo segue a classificação de Galati (2018).

A meta-análise foi realizada utilizando a linguagem de programação R 4.4 (Viena, Áustria), com a função *metaprop* do pacote *meta* (Schwarzer, 2007). Foram utilizados os seguintes parâmetros na realização da meta-análise, abordados por Schwarzer (2007), Borenstein *et al.* (2021) e Barker *et al.* (2021): transformação arcosseno duplo de Freeman-Tukey com método inverso (Barendregt *et al.*, 2013); método Clopper-Pearson para o cálculo do intervalo de confiança dos estudos individuais (Dunnigan, 2008); o modelo de

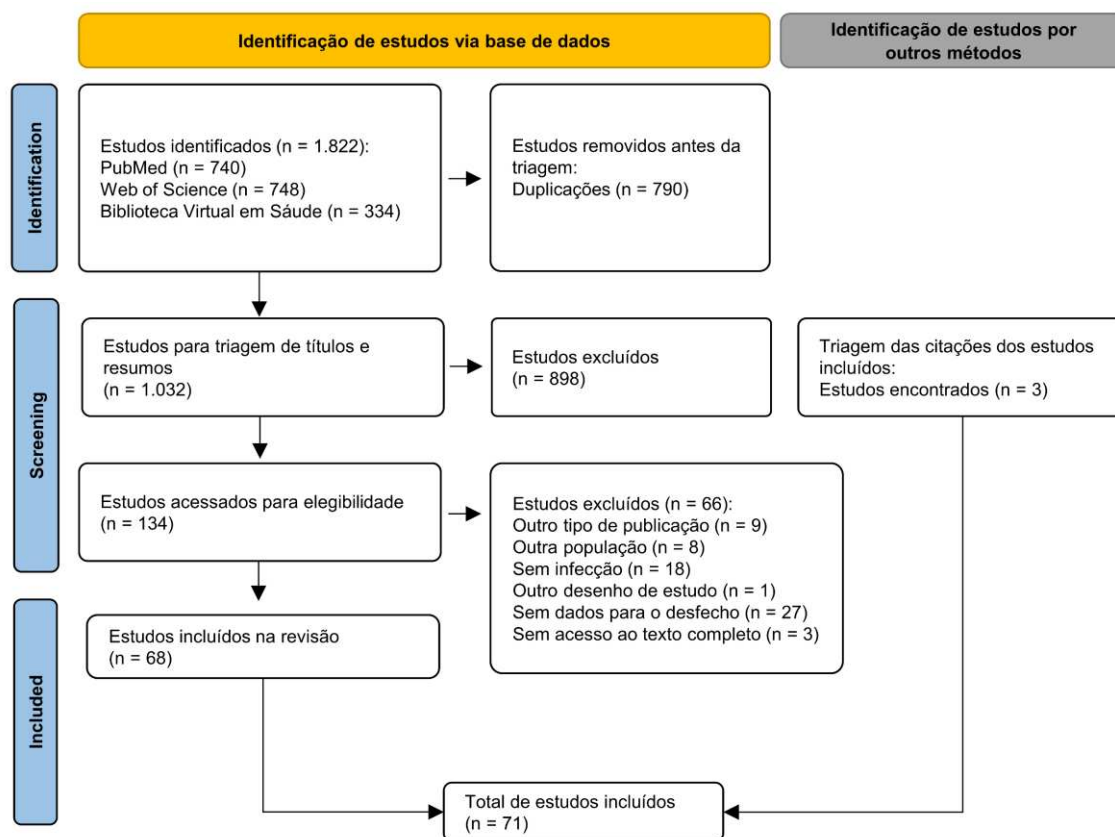
efeitos aleatórios para calcular a prevalência combinada (Saha *et al.*, 2008); meta-regressão de efeitos mistos para explorar possíveis fontes de heterogeneidade (com as variáveis latitude, ano de publicação, tamanho total da amostra, bioma e métodos diagnósticos) (Barker *et al.*, 2021). Foi realizada análise de subgrupos distribuídos por região geográfica, espécies de flebotomíneos e espécies de *Leishmania* spp. Durante a extração de dados referentes aos estudos de fontes alimentares, verificou-se que um número considerável de estudos ($n = 7$; 42,1%) não reportava dados desagregados por ambiente de captura. Por esse motivo, e para manter o poder estatístico das meta-análises estratificadas por grupo animal espécie vetora, a variável ambiente de captura não foi incluída como moderador nas análises quantitativas.

A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio do teste Q de Cochran e quantificada pelo índice I^2 . O I^2 varia de 0% a 100% e um valor acima de 75% é frequentemente relatado como alta heterogeneidade. Resultados desse teste devem ser interpretados com cautela em uma meta-análise de prevalência, pois o I^2 tende a ser alto. Isso se deve à característica exploratória dos estudos de prevalência. A heterogeneidade real nas estimativas de prevalência é esperada devido às diferenças de tempo e local onde os estudos incluídos foram conduzidos (Barker *et al.*, 2021). Não foi realizado o teste de viés de publicação. Os testes de viés de publicação foram desenvolvidos para dados comparativos, em que é assumido que estudos com resultados positivos são publicados mais facilmente. Sua adequação em meta-análises proporcionais não é justificada, pois não há consenso sobre o que constitui um “resultado positivo” em estudos de prevalência (Barker *et al.*, 2021).

3 RESULTADOS

As buscas nas bases de dados recuperaram 1.822 estudos. Antes da triagem os registros duplicados foram removidos, restando 1.032 estudos. Após a triagem por títulos e resumos, 134 estudos foram selecionados para triagem por texto completo. Durante a triagem por texto completo, 66 artigos foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão. Três estudos adicionais foram encontrados nas citações dos estudos incluídos. Foram incluídos 71 estudos na revisão sistemática e meta-análise (Figura 1).

FIGURA 1 – Fluxograma do processo de triagem dos estudos, baseado nas diretrizes *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).



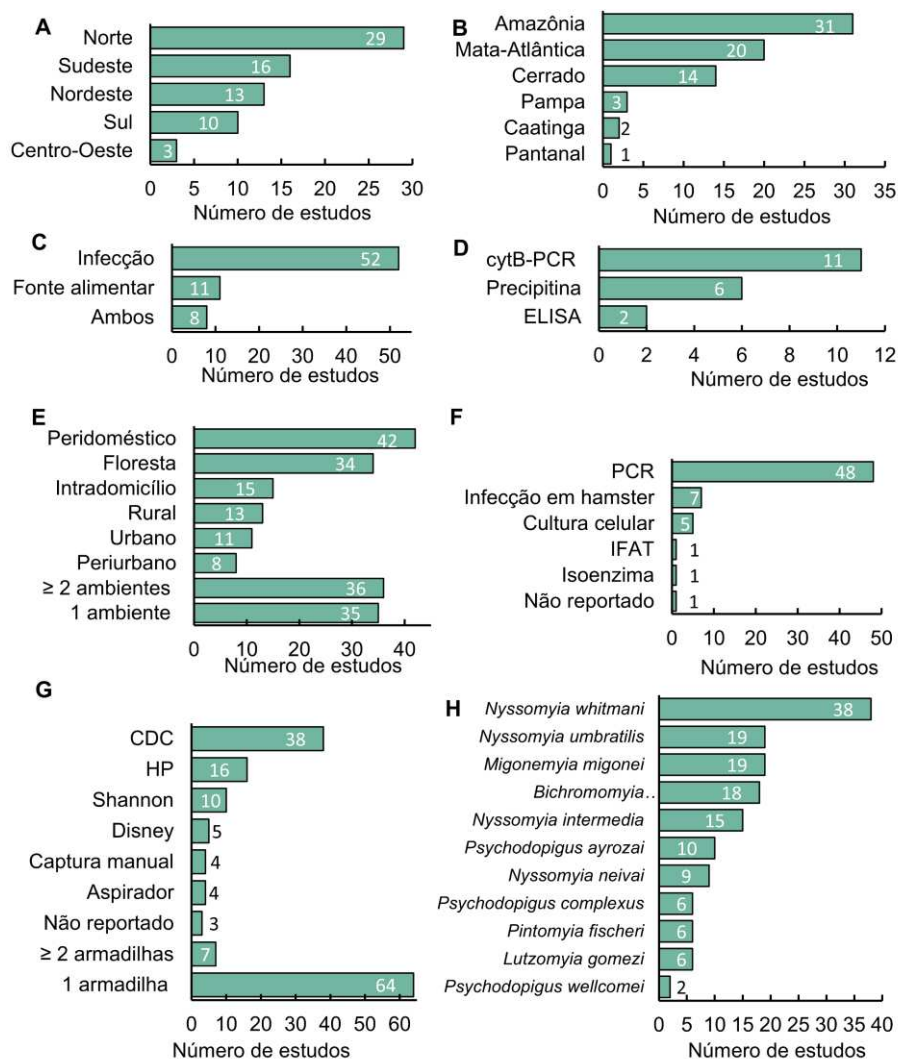
Fonte: Elaboração própria, conforme PRISMA (2020).

3.1 Características dos estudos incluídos

A maioria dos estudos foi conduzida na região Norte do Brasil (40,8%; $n = 29$), seguida pelo Sudeste (22,5%; $n = 16$) (Figura 2A). O bioma Amazônia foi o mais frequente (43,7%; $n = 31$), seguido pela Mata Atlântica (31,0%; $n = 22$) e Cerrado (19,7%; $n = 14$) (Figura 2B). O principal desfecho foi a detecção de infecção (73,2%; $n = 52$), enquanto 15,5% ($n = 11$) tiveram como objetivo identificar fontes alimentares dos vetores (Figura 2C). Para a análise das fontes alimentares, o método mais usado foi cytb-PCR (57,9%; $n = 11$), seguido por testes de precipitina (31,6%; $n = 6$) (Figura 2D). Os ambientes de captura mais frequentes foram áreas peridomésticas (34,1%; $n = 42$) e florestas (27,6%; $n = 34$). Quase metade dos estudos (49,3%; $n = 35$) abrangeu dois ou mais ambientes de captura (Figura 2E). O método de detecção de infecção predominante foi a PCR (63,4%; $n = 45$), seguido por infecção em hamsters (12,7%; $n = 9$) (Figura 2F). A armadilha luminosa CDC foi a mais utilizada (47,5%; $n = 38$), e a maioria dos estudos empregou apenas um método de captura

(90,1%; n = 64) (Figura 2G). As espécies de flebotomíneos *Ny. whitmani* (25,7%; n = 38), *Ny. umbratilis* (12,8%; n = 19) e *Mg. migonei* (12,8%; n = 19) foram as mais reportadas. Na maioria dos estudos (56,3%; n = 40) houve a captura de duas ou mais espécies (Figura 2 H). Os detalhes das características de cada estudo podem ser verificados na Tabela S3 do Apêndice A.

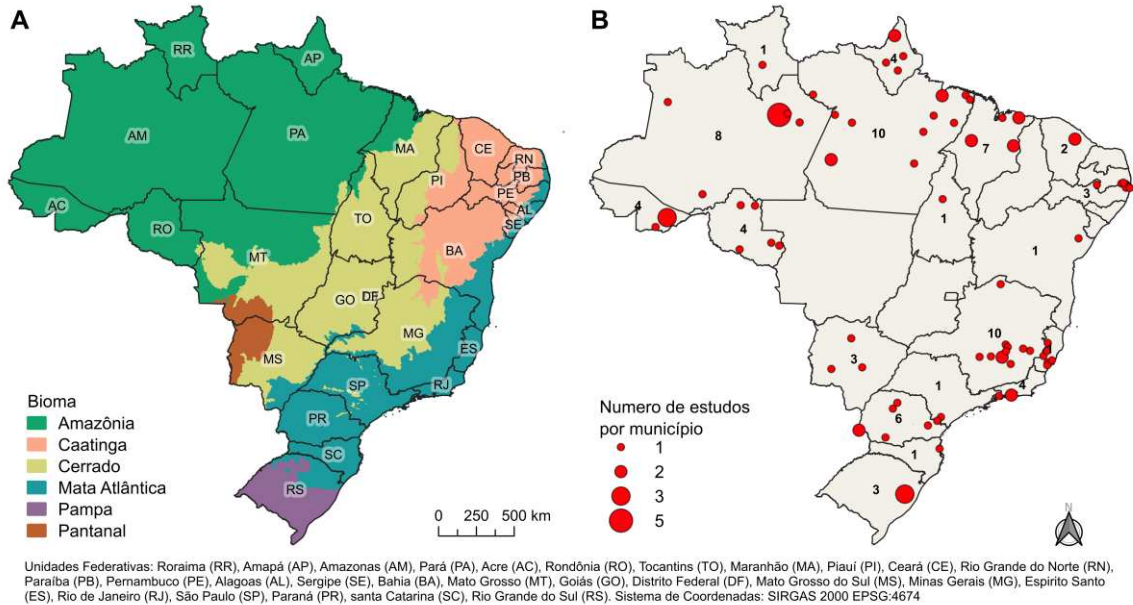
FIGURA 2 – Resumo das características metodológicas, ecológicas e taxonômicas dos estudos incluídos na revisão sistemática e meta-análise (n = 71). (A) Região geográfica. (B) Bioma. (C) Desfecho investigado. (D) Método de identificação de fonte alimentar. (E) Ambiente de captura. (F) Método identificação da infecção. (G) Armadilha utilizada. (H) Espécie de flebotomíneo.



Fonte: Elaboração própria. CDC = armadilha luminosa *Center for Disease Control*; HP = amadilha Hoover Penido; PCR = *Polymerase Chain Reaction*; IFAT = *Indirect Fluorescent Antibody Test*; cytB-PCR = *Cytochrome B Polymerase Chain Reaction*; ELISA = *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*.

A Figura 3A identifica a divisão territorial dos biomas e unidades federativas (UF) brasileiras, fornecendo o referencial geográfico para os resultados descritos a seguir. A maioria dos estudos concentrou-se nas unidades federativas de Minas Gerais e Pará, ambas com a mesma frequência (14,1%; n = 10), seguidas do Amazonas (11,3%; n = 8), Maranhão (9,9%; n = 7) e Paraná (8,4%; n = 6). Os municípios com mais estudos foram Manaus (n = 5), Porto Alegre (n = 3) e Rio Branco (n = 3) (Figura 3B). Relações entre biomas, espécies de vetores e espécies de parasitos foram analisadas por meio do diagrama de Sankey, utilizando 67 ocorrências extraídas de 40 estudos que identificaram espécies de *Leishmania*. A maioria das ocorrências foram do bioma Amazônia (49,3%; n = 33), da espécie de flebotomíneo *Ny. whitmani* (32,8%; n = 22) e da espécie de leishmania *L. brasiliensis* (55,2%; n = 37). A espécie *Ny. whitmani* teve maior diversidade em relação ao bioma de captura, encontrada nos biomas Cerrado (13,4%; n = 9), Amazônia (10,4%; n = 7) e Mata Atlântica (9,0%; n = 6). A espécie *Ny. whitmani* foi infectada por cinco espécies de *Leishmania*, com destaque para *L. (V.) braziliensis* (16,4%; n = 11) e *L. (V.) guyanensis* (7,5%; n = 5). A espécie *L. (V.) braziliensis* foi encontrada em 10 espécies de flebotomíneos, com destaque para *Ny. whitmani*, *Ny. intermedia*, *Ny. neivai* e *Ny. umbratilis* (Figura 3C). As características gerais dos estudos incluídos na meta-análise são apresentadas na Tabela 1. Foram somados o número de eventos positivos e o total da amostra testada das espécies de flebotomíneos, resultando em um valor geral para cada estudo.

FIGURA 3 – Distribuição geográfica e relações entre espécies de vetores e parasitos no Brasil. (A) Divisão territorial dos biomas e unidades federativas. (B) Frequência de estudos por unidade federativa e município. (C) Diagrama de Sankey representando 67 interações vetor-parasito-bioma (extraídas de 40 estudos).



Fonte: Elaboração própria. Nota: A classificação do município de Baturité (CE) no bioma Mata Atlântica justifica-se por representar melhor, em escala macro, os enclaves de floresta úmida (brejos de altitude) locais, cujas características fitofisionômicas assemelham-se mais ao domínio atlântico do que à Caatinga circundante (IBGE, 2012).

TABELA 1 – Tabela simplificada com o resumo das principais características dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Referência	Região	UF	Bioma	Desfecho	Identificação de <i>Leishmania</i>	Eventos	N	Identificação da fonte alimentar
Lainson; Shaw, 1968	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	6	2.706	NA
Lainson <i>et al.</i> , 1973	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	2	1.656	NA
Lainson <i>et al.</i> , 1979	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	8	69	NA
Lainson <i>et al.</i> , 1981	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	27	1.160	NA
Rangel <i>et al.</i> , 1984	Sudeste	RJ	Mata Atlântica	Infecção	Infecção em hamster	1	527	NA
Arias <i>et al.</i> , 1985	Norte	AM; AC; RO; PA	Amazônia	Infecção	Isoenzima	458	5.278	NA
Arias <i>et al.</i> , 1987	Norte	AM	Amazônia	Infecção	Cultura celular	6	1.079	NA
Ryan <i>et al.</i> , 1987	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	22	925	NA
Azevedo <i>et al.</i> , 1990a	Nordeste	CE	Mata Atlântica	Infecção	PCR	7	893	NA
Azevedo <i>et al.</i> , 1990b	Nordeste	CE	Mata Atlântica	Infecção	Não reportado	1	405	NA
Silveira <i>et al.</i> , 1991	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	1	5	NA
Souza <i>et al.</i> , 1996	Norte	PA	Amazônia	Infecção	IFAT	7	1.128	NA
Luz <i>et al.</i> , 2000	Sul	PR	Mata Atlântica	Infecção	Isoenzima	3	1.628	NA
Freitas <i>et al.</i> , 2002	Norte	AP	Amazônia	Infecção	Infecção em hamster	29	237	NA
Pita-Pereira <i>et al.</i> , 2005	Sudeste	RJ	Mata Atlântica	Infecção	PCR	9*	370	NA
Oliveira-Pereira <i>et al.</i> , 2006	Nordeste	MA	Amazônia	Infecção	PCR	2*	500	NA
Carvalho <i>et al.</i> , 2008	Sudeste	MG	Cerrado	Infecção	PCR	1*	75	NA
Marcondes <i>et al.</i> , 2009	Sul	SC	Mata Atlântica	Infecção	PCR	6*	562	NA
Pita-Pereira <i>et al.</i> , 2009	Sul	RS	Pampa	Infecção	PCR-multiplex	2*	270	NA
Margonari <i>et al.</i> 2010	Sudeste	MG	Cerrado	Infecção	PCR-RFLP	51	120	NA
Paiva <i>et al.</i> , 2010	Centro-Oeste	MS	Cerrado	Infecção	PCR-RFLP	1	11	NA
Rocha <i>et al.</i> , 2010	Sudeste	ES	Mata Atlântica	Infecção	PCR	9*	1.043	NA
Pita-Pereira <i>et al.</i> , 2011	Sul	RS	Pampa	Infecção	PCR-multiplex	2*	520	NA
Carvalho <i>et al.</i> , 2013	Sudeste	RJ	Mata Atlântica	Infecção	PCR	3	30	NA

Vilela <i>et al.</i> , 2013	Norte	TO	Cerrado	Infecção	PCR-multiplex	3*	218	NA
Guimarães <i>et al.</i> , 2014	Nordeste	PE	Mata Atlântica	Infecção	PCR	12*	560	NA
Neitzke-Abreu <i>et al.</i> , 2014	Sul	PR	Mata Atlântica	Infecção	PCR-multiplex	4*	493	NA
Silva <i>et al.</i> , 2014	Norte	AM	Amazônia	Infecção	PCR	1*	24	NA
Brilhante <i>et al.</i> , 2015	Centro-Oeste	MS	Mata Atlântica	Infecção	Infecção em hamster	1	76	NA
Lana <i>et al.</i> , 2015	Sudeste	MG	Cerrado	Infecção	LnPCR	4*	346	NA
Rêgo <i>et al.</i> , 2015	Sudeste	MG	Cerrado	Infecção	PCR	10*	500	NA
Souza <i>et al.</i> , 2016	Norte	PA	Amazônia	Infecção	Isoenzima	7	2.795	NA
Souza <i>et al.</i> , 2017	Norte	AP	Amazônia	Infecção	PCR-RFLP	14	2.612	NA
Carvalho <i>et al.</i> , 2018	Norte	PA	Amazônia	Infecção	PCR	4	918	NA
Chagas <i>et al.</i> , 2018	Norte	AM	Amazônia	Infecção	PCR	9*	220	NA
Ferreira <i>et al.</i> , 2018	Centro-Oeste	MS	Pantanal	Infecção	qPCR	10*	95	NA
Pereira-Filho <i>et al.</i> , 2018	Nordeste	MA	Cerrado	Infecção	PCR	11*	341	NA
Thomaz-Soccol <i>et al.</i> , 2018	Sul	PR	Mata Atlântica	Infecção	PCR-RFLP	14	68	NA
Vasconcelos dos Santos <i>et al.</i> , 2019	Norte	AP	Amazônia	Infecção	PCR-multiplex	9*	158	NA
Araújo-Pereira <i>et al.</i> , 2020	Norte	AC	Amazônia	Infecção	PCR	2	58	NA
Rêgo <i>et al.</i> , 2020	Sul	RS	Pampa	Infecção	PCR	1*	89	NA
Silva <i>et al.</i> , 2020	Nordeste	PE	Mata Atlântica	Infecção	PCR	1*	26	NA
Tanure <i>et al.</i> , 2020	Sudeste	MG	Cerrado	Infecção	PCR	15*	4.128	NA
Costa <i>et al.</i> , 2021a	Norte	AM	Amazônia	Infecção	PCR	16*	397	NA
Araújo <i>et al.</i> , 2022	Nordeste	PE	Mata Atlântica	Infecção	qPCR	1*	1.465	NA
Brilhante <i>et al.</i> , 2022	Norte	AC	Amazônia	Infecção	PCR	4	66	NA
Carvalho-Silva <i>et al.</i> , 2022	Nordeste	MA	Cerrado	Infecção	PCR	17	24	NA
Guimarães <i>et al.</i> , 2022	Norte	AM	Amazônia	Infecção	PCR	2*	99	NA
Thomaz-Soccol <i>et al.</i> , 2023	Sul	PR	Mata Atlântica	Infecção	PCR	10*	314	NA
Michalsky <i>et al.</i> , 2024	Sudeste	MG	Cerrado	Infecção	LnPCR	0	83	NA
Morelli <i>et al.</i> , 2024	Sul	PR	Mata Atlântica	Infecção	PCR-multiplex	2*	1.051	NA

Cova <i>et al.</i> , 2025	Nordeste	BA	Mata Atlântica	Infecção	qPCR	2*	155	NA
Guimarães-e-Silva <i>et al.</i> , 2017	Nordeste	MA	Cerrado	Ambos	PCR	2	24	cytB-PCR
Ávila <i>et al.</i> , 2018	Norte	AC	Amazônia	Ambos	PCR	4	67	cytB-PCR
Fonteles <i>et al.</i> , 2018	Nordeste	MA	Cerrado	Ambos	PCR-RFLP	12	2.001	cytB-PCR
Vasconcelos dos Santos <i>et al.</i> , 2018	Norte	AP	Amazônia	Ambos	PCR-RFLP	10	1.562	ELISA
Leão <i>et al.</i> , 2020	Norte	RO	Amazônia	Ambos	PCR	3*	901	cytB-PCR
Neves <i>et al.</i> , 2023	Sudeste	MG	Cerrado	Ambos	PCR	13*	7.039	cytB-PCR
Dutra-Rêgo <i>et al.</i> , 2024	Sudeste	MG	Cerrado	Ambos	PCR	1	91	cytB-PCR
Souza <i>et al.</i> , 2024	Sudeste	MG	Mata Atlântica	Ambos	PCR	47	2.481	cytB-PCR
Christensen <i>et al.</i> , 1982	Norte	AM	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	Precipitina
Nery <i>et al.</i> , 2004	Norte	AM	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	Precipitina
Afonso <i>et al.</i> , 2005	Sudeste	RJ	Mata Atlântica	Fonte alimentar	NA	NA	NA	Precipitina
Oliveira-Pereira <i>et al.</i> , 2008	Nordeste	MA	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	Precipitina
Fonteles <i>et al.</i> , 2009	Nordeste	MA	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	Precipitina
Baum <i>et al.</i> , 2013	Sul	PR	Mata Atlântica	Fonte alimentar	NA	NA	NA	Precipitina
Marassá <i>et al.</i> , 2013	Sudeste	SP	Mata Atlântica	Fonte alimentar	NA	NA	NA	ELISA
Carvalho <i>et al.</i> , 2017	Sudeste	MG	Mata Atlântica	Fonte alimentar	NA	NA	NA	cytb-PCR
Pereira Junior <i>et al.</i> , 2019	Norte	RO	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	cytb-PCR
Costa <i>et al.</i> , 2021b	Norte	RO	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	cytb-PCR
Rodrigues <i>et al.</i> , 2021	Norte	RR	Amazônia	Fonte alimentar	NA	NA	NA	cytb-PCR

Unidade Federal (UF): AC = Acre; AP = Amapá; AM = Amazonas; BA = Bahia; CE = Ceará; ES = Espírito Santo; MA = Maranhão; MG = Minas Gerais; MS = Mato Grosso do Sul; PA = Pará; PE = Pernambuco; PR = Paraná; RJ = Rio de Janeiro; RO = Rondônia; RS = Rio Grande do Sul; SC = Santa Catarina; SP = São Paulo; TO = Tocantins. PCR = *Polymerase Chain Reaction*; PCR-multiplex = *Multiplex Polymerase Chain Reaction*; PCR-RFLP = *Polymerase Chain Reaction - Restriction Fragment Length Polymorphism*; LnPCR = *Nested Polymerase Chain Reaction*; qPCR = *Quantitative Polymerase Chain Reaction*; IFAT = *Indirect Fluorescent Antibody Test*. Identificação de fonte alimentar (IFA): cytB-PCR = *Cytochrome b Polymerase Chain Reaction*; ELISA = *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*. * = valor de eventos positivos estimado com EpiTools (Sergeant, 2018). N = tamanho da amostra testada. NA = Não Aplicável.

3.2 Meta-análise da infecção por *Leishmania*

A meta-análise geral da infecção por *Leishmania* em flebotomíneos foi realizada com 56 estudos e teve uma amostra total de 52.315 espécimes de flebotomíneos, com prevalência combinada de 2,17% [Intervalo de Confiança (IC) 95%: 1,1–3,55]. Na análise de subgrupos por região geográfica, não houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,63$). As maiores prevalências combinadas foram observadas nas regiões Centro-Oeste (5,11%; IC 95%: 0,06–14,76; 3 estudos), Nordeste (3,16%; IC 95%: 0,00–10,78; 11 estudos) e Sudeste (2,69%; IC 95%: 0,11–7,75; 11 estudos). Contudo, essas estimativas são muito imprecisas, como evidenciado pela amplitude de seus intervalos de confiança e pelo menor número de estudos, especialmente no Centro-Oeste ($n = 3$). A Norte apresentou o resultado com intervalo de confiança mais preciso (1,74%; IC 95%: 0,70–3,13; 24 estudos), seguida pela região Sul (1,50%; IC 95%: 0,11–4,05; 9 estudos) (Figura S1 do APÊNDICE A).

Na análise de subgrupos por bioma, houve diferença estatisticamente significativa ($p = 0,02$) entre os subgrupos. As maiores prevalências combinadas foram observadas nos biomas Cerrado (5,58%; IC 95%: 0,18–15,90; 12 estudos) e Amazônia (1,67%; IC 95%: 0,64–3,06; 24 estudos). A Amazônia apresentou o resultado com intervalo de confiança mais preciso, seguida pelo bioma Mata Atlântica (1,29%; IC 95%: 0,42–2,51; 18 estudos). O bioma Pampa (0,44%; IC 95%: 0,05–1,08; 3 estudos) apresentou menor prevalência de infecção, mas esta estimativa é baseada em um número muito limitado de estudos ($n = 3$), sendo necessária cautela na interpretação (Figura S2 do APÊNDICE A)

Na meta-análise de subgrupos por espécie de vetor, a espécie *N. whitmani* apresentou a maior prevalência de infecção entre os vetores com mais estudos (3,54%; IC 95%: 0,83–7,45; 34 estudos), seguida da espécie *N. umbratilis* (1,71%; IC 95%: 0,50–3,43; 16 estudos). A espécie *N. neivai* apresentou a maior prevalência de infecção (6,04%; IC 95%: 0,01–19,14; 8 estudos), porém com intervalo de confiança amplo. Espécies como *M. migonei* (0,00%; IC 95%: 0,00–0,15; 17 estudos), *B. flaviscutellata* (0,00%; IC 95%: 0,00–0,81; 16 estudos), *N. intermedia* (0,00%; IC 95%: 0,00–0,00; 11 estudos) e *P. complexus* (0,00%; IC 95%: 0,00–0,00; 6 estudos) apresentaram prevalência zero (Tabela 2).

A análise de subgrupos por espécie de *Leishmania* revelou padrões variáveis de infecção natural entre as espécies de flebotomíneos. A espécie *N. umbratilis* apresentou a maior prevalência de infecção por *L. (L.) amazonensis* (8,15%; IC 95%: 7,34–8,99; 2 estudos). Para o mesmo vetor, *L. (V.) guyanensis* foi detectada em 1,93% (IC 95%: 0,19–

5,18; 6 estudos), *N. whitmani* exibiu as maiores prevalências para infecção de *L. (L.) amazonensis* (12,31%; IC 95%: 0,00–50,27; 4 estudos) e *L. (V.) guyanensis* (6,73%; IC 95%: 0,00–21,17; 5 estudos), porém ambas com grande amplitude de IC. Em contraste, a prevalência de *L. (V.) braziliensis* na mesma espécie de flebotomíneo foi menor (1,03%; IC 95%: 0,00–3,37; 11 estudos), mas com maior precisão devido ao maior número de estudos. A espécie *N. intermedia* teve baixa prevalência para *L. (V.) braziliensis* (0,54%; IC 95%: 0,15–1,12; 5 estudos). A robustez estatística foi particularmente limitada para espécies de *Leishmania* menos prevalentes, como *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) shawi* e *L. (V.) naiffi* (Tabela 2).

TABELA 2 – Prevalência combinada de infecção natural por *Leishmania* spp. em flebotomíneos no Brasil, estratificada por espécie de vetor e espécie de parasito.

Vetor	Parasito	%	IC 95%	n	Amostra	I ²
<i>Nyssomyia whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	3,54*	(0,83; 7,45)	34	17.859	93%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	1,03*	(0; 3,37)	11	9.516	84%
	<i>L. (L.) amazonensis</i>	12,31	(0; 50,27)	4	4.688	98%
	<i>L. (V.) guyanensis</i>	6,73	(0; 21,17)	5	346	88 %
	<i>L. (V.) lainsoni</i>	0,29	(0,01; 1,62)	1	341	
	<i>L. (V.) shawi</i>	1,35	(0,50; 2,92)	1	443	
<i>Migonemyia migonei</i>	<i>Leishmania</i> spp.	0,00	(0; 0,15)	17	2.768	73%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	1,32	(0; 9,20)	3	1.774	88%
<i>Bichromomyia flaviscutellata</i>	<i>Leishmania</i> spp.	0,00	(0; 0,81)	16	5.391	81%
	<i>L. (L.) amazonensis</i>	1,33*	(0,02; 3,90)	5	2.283	78%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	2,22	(0; 7,31)	2	80	0%
	<i>L. (V.) lainsoni</i>	50,00	(1,26; 98,74)	1	2	
<i>Psychodopigus ayrozai</i>	<i>Leishmania</i> spp.	1,49	(0; 12,90)	9	1.143	75%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	2,24	(0; 13,85)	3	114	53%
	<i>L. (L.) amazonensis</i>	1,62	(0,34; 4,67)	1	185	
	<i>L. (V.) guyanensis</i>	20,00	(0,51; 71,64)	1	5	
	<i>L. (V.) naiffi</i>	20,00	(0,51; 71,64)	1	5	
<i>Nyssomyia umbratilis</i>	<i>Leishmania</i> spp.	1,71*	(0,50; 3,43)	16	12.745	98%
	<i>L. (L.) amazonensis</i>	8,15*	(7,34; 8,99)	2	4.772	0,00%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	0,37	(0; 1,30)	4	1.242	42%
	<i>L. (V.) guyanensis</i>	1,93*	(0,19; 5,18)	6	6.155	93%
<i>Lutzomyia gomezi</i>	<i>Leishmania</i> spp.	1,87	(0,04; 12,92)	6	242	64%
	<i>L. (V.) shawi</i>	0,74	(0,02; 4,06)	1	135	
<i>Nyssomyia intermedia</i>	<i>Leishmania</i> spp.	0,00	(0; 0,00)	11	5.027	56%

	<i>L. (V.) braziliensis</i>	0,54	(0,15; 1,12)	5	4.383	73%
	<i>L. (L.) amazonensis</i>	0,20	(0,01; 1,11)	1	500	
<i>Psychodopigus complexus</i>	<i>Leishmania</i> spp.	0,00	(0; 0,00)	6	2.626	82%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	0,00	(0; 0,26)	3	1.024	49%
<i>Nyssomyia neivai</i>	<i>Leishmania</i> spp.	6,04	(0,01; 19,14)	8	2.233	94%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	2,17	(0; 12,07)	4	1.898	85%
<i>Pintomyia fischeri</i>	<i>Leishmania</i> spp.	0,00	(0; 0,00)	4	704	61%
	<i>L. (V.) braziliensis</i>	0,60	(0,02; 3,31)	1	166	
<i>Psychodopigus wellcomei</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	0,12	(0,01; 0,44)	1	1.656	

%= porcentagem; *= Maiores prevalências com estimativas mais precisas; IC 95%= intervalo de confiança de 95%; I^2 = taxa de heterogeneidade entre os estudos; n = número de estudos. *L. (V.)* = *Leishmania (Viannia)*; *L. (L.)* = *Leishmania (Leishmania)*; spp. = *Species pluralis* (múltiplas espécies)

3.3 Meta-análise das fontes alimentares

A meta-análise geral das fontes de alimentação sanguínea de flebotomíneos incluiu 17 estudos. Aves demonstraram a maior proporção geral de detecção (35,75%; IC 95%: 24,38–47,85; 14 estudos). A fonte humana teve a maior precisão na estimativa entre todos os hospedeiros investigados (21,35%; IC 95%: 12,77–31,08; 15 estudos). Entre os mamíferos silvestres, edentados exibiram a maior proporção pontual (57,26%), porém com intervalo de confiança amplo (IC 95%: 17,12–93,09; 5 estudos), refletindo alta variabilidade amostral. Roedores (19,72%; IC 95%: 10,99–30,13) e cães (18,75%; IC 95%: 9,26–30,42) apresentaram proporções intermediárias, enquanto equinos (8,27%) e bovinos (6,45%) mostraram baixa detecção (Figura S3 do APÊNDICE A).

Na meta-análise de subgrupos estratificadas por espécie de flebotomíneo e por fonte alimentar, houve diferença estatística significativa entre os subgrupos ($p < 0,001$). Entretanto, as estimativas de proporção apresentaram ampla variabilidade, o que demanda cautela na interpretação dos resultados. Foram reportados prioritariamente os resultados que apresentaram amplitude de IC inferior a 30 pontos percentuais e um número mínimo de três estudos. Para *N. whitmani*, os dados revelaram maior preferência por aves (36,60%; IC 95%: 23,95–50,20; 7 estudos) e cães (28,07%; IC 95%: 21,92–34,63; 3 estudos). A *N. intermedia* apresentou proporção significativa de humanos (20,12%; IC 95%: 11,02–30,92; 5 estudos). A proporção de aves também foi considerável para *N. intermedia* (33,90%; IC 95%: 19,25–50,19; 5 estudos), embora com menor precisão estatística. Foram identificados subgrupos com baixa proporção, como proporção de bovinos em *N. intermedia* (4,40%; IC 95%: 3,05–5,93) e equinos (7,38%; IC 95%: 3,51–12,48), também em *N. intermedia*. Muitos subgrupos

apresentaram proporções elevadas, mas com intervalo de confiança amplo, refletindo alta heterogeneidade ou tamanho amostral inadequado, o que torna as estimativas pouco confiáveis (Tabela 3).

TABELA 3 – Proporção combinada dos repastos sanguíneos positivos para grupos de animais hospedeiros em flebotomíneos no Brasil, estratificada espécie de vetor e grupo de animal.

Vetor	Animal	%	IC 95%	n	Amostra	I²
<i>Nyssomyia whitmani</i>	Ave	36,60*	(23,95; 50,20)	7	324	86%
	Cão	28,07*	(21,92; 34,63)	3	203	53%
	Suíno	25,98	(10,94; 43,99)	5	208	80%
	Marsupial	20,89	(10,13; 33,53)	2	66	0%
	Roedor	15,25	(4,23; 30,61)	4	202	78%
	Equino	12,59	(6,28; 20,45)	2	124	12%
	Bovino	11,69	(5,59; 19,30)	3	98	0%
<i>Nyssomyia intermedia</i>	Humano	10,34	(2,51; 21,08)	8	325	79%
	Suíno	51,27	(20,65; 81,89)	3	588	87%
	Ave	33,90*	(19,25; 50,19)	5	1.171	92%
	Roedor	26,51	(11,49; 45,01)	2	583	95%
	Humano	20,12*	(11,02; 30,92)	5	1.171	90%
	Cão	7,99	(1,52; 18,69)	3	1.147	96%
	Equino	7,38	(3,51; 12,48)	3	1.147	89%
<i>Nyssomyia umbratilis</i>	Bovino	4,40	(3,05; 5,93)	3	974	0%
	Marsupial	17,17	(13,62; 21,28)	1	396	
	Felino	4,29	(0,37; 4,22)	1	396	
	Ave	44,77	(0,00; 100,00)	2	148	96%
	Edentado	38,04	(9,72; 71,49)	3	1.123	98%
	Roedor	30,17	(9,69; 56,01)	2	1.111	97%
	Cão	26,99	(19,80; 34,78)	2	148	0%
<i>Migonemyia migonei</i>	Humano	19,94	(11,64; 29,61)	2	148	96%
	Suíno	13,20	(0,00; 97,73)	2	978	91%
	Primata	4,65	(0,00; 54,73)	2	978	75%
	Coelho	1,54	(0,00; 0,00)	1	975	
	Pricionídeo	0,41	(0,00; 0,77)	1	975	
	Ave	71,42	(26,07; 100,00)	4	69	75%
	Humano	35,98	(0,00; 92,24)	2	61	92%
Cão	23,53	(12,79; 37,49)	1	51		

	Roedor	3,92	(0,00; 9,69)	1	51	
<i>Bichrrromomyia flaviscutellata</i>	Ave	42,42	(0,00; 100,00)	2	22	58%
	Humano	28,92	(0,00; 100,00)	2	22	79%
	Suíno	42,86	(6,64; 75,99)	1	21	
	Equino	4,76	(0,12; 23,82)	1	21	
<i>Nyssomyia neivai</i>	Humano	55,20	(0,62; 100,00)	2	233	95%
	Ave	29,16	(3,73; 63,99)	2	233	80%
	Suíno	75,78	(69,62; 81,25)	1	223	
	Bovino	2,24	(0,73; 5,15)	1	223	
	Equino	0,90	(0,11; 3,20)	1	223	
<i>Psychodopigus ayrozai</i>	Edentado	94,05	(20,30; 100,00)	2	27	77%
	Humano	50,00	(10,84; 89,16)	1	2	
<i>Pintomyia fischeri</i>	Ave	100,00	(21,26; 100,00)	2	2	0%

IC 95%= intervalo de confiança de 95%; *= Maiores prevalências com estimativas mais precisas; I^2 = taxa de heterogeneidade entre os estudos; %= porcentagem; n = número de estudos.

3.4 Meta-regressão

A meta-regressão não identificou moderadores relevantes capazes de explicar substancialmente a heterogeneidade dos estudos. Embora o tamanho amostral ($R^2 = 7,94\%$) e o local de coleta ($R^2 = 3,8\%$) tenham alcançado significância estatística, suas contribuições foram pouco explicativas (<10%), sendo consideradas insuficientes para caracterizar uma explicação significativa da heterogeneidade. As demais variáveis (ano, latitude, bioma, armadilha e método de identificação) não demonstraram associações significativas. Concluiu-se que a heterogeneidade permanece não explicada pelos moderadores testados nesta análise, sugerindo a influência de outros fatores não mensurados ou a natureza intrínseca da variabilidade entre os estudos.

3.5 Análise de sensibilidade

Para avaliar a robustez dos achados da meta-análise, foi conduzida uma análise de sensibilidade na qual foram excluídos todos os estudos que não relataram especificamente o número de fêmeas testadas para infecção por *Leishmania* spp. Esta abordagem resultou na exclusão de 19 estudos. A análise de sensibilidade revelou um aumento na prevalência combinada geral de 2,17% (IC 95%: 1,08–3,55) para 2,94% (IC 95%: 1,15–5,36; variação

de 0,77 pontos percentuais), indicando que os estudos excluídos tendiam a apresentar taxas de infecção mais baixas. As estimativas regionais demonstraram aumentos substanciais e perda de precisão no Sudeste (variação de 3,19 pontos percentuais; IC: 0,04–18,39) e Centro-Oeste (variação de 4,10 pontos percentuais; IC: 3,86–16,10), enquanto as regiões Norte e Sul mantiveram estimativas estáveis (Tabela S4 do Material Suplementar no APÊNDICE A).

3.6 Avaliação do risco de viés

A avaliação do risco de viés mostrou que 49% dos estudos foram classificados como de baixo risco, 44% como moderado e 7% como alto. Os itens com maior proporção de baixo risco foram a coleta de dados diretamente dos flebotomíneos (100%), a padronização do protocolo de coleta (100%) e a definição aceitável de caso (87%), refletindo consistência metodológica nos procedimentos laboratoriais. Em contraste, as menores proporções de baixo risco foram observadas na amostragem aleatória ou sistemática (3%), na representatividade da população (37%) e na padronização do esforço amostral (46%), evidenciando limitações nos desenhos de estudo em relação a representatividade e aos métodos de amostragem. Os detalhes da avaliação podem ser acessados na Figura S4 do Apêndice A.

4 DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática de literatura com meta-análise representa o primeiro estudo abrangente a sintetizar quantitativamente as evidências sobre a infecção natural por *Leishmania* em flebotomíneos no Brasil. Constitui também o terceiro estudo no mundo a abordar essa temática sob essa perspectiva metodológica, seguindo os estudos de Rahimi *et al.* (2024), que investigou a prevalência de *Leishmania infantum* em flebotomíneos no Irã, e de Shoraka *et al.* (2021), que realizou uma revisão sistemática e meta-análise focada em *Leishmania major* no mesmo país. Adicionalmente, este estudo inova ao incorporar uma análise quantitativa das fontes alimentares destes vetores, diferenciando-se de revisões sistemáticas anteriores sobre hábitos alimentares de flebotomíneos no Brasil, que adotaram uma abordagem qualitativa e não estavam especificamente direcionados para vetores de LTA (Afonso *et al.*, 2012; Dutra-Rêgo *et al.*, 2024). Desta forma, a presente revisão

sistemática oferece a primeira síntese quantitativa que integra simultaneamente dados de infecção e comportamento alimentar para vetores de LTA no Brasil.

Os resultados do presente estudo revelam um panorama heterogêneo da ocorrência de *Leishmania* em seus vetores no país, refletindo tanto a diversidade ecológica brasileira quanto variações metodológicas entre os estudos. A concentração de pesquisas na região Norte e no bioma Amazônia era esperada, dada a reconhecida endemicidade das leishmanioses nessa região (Peixoto, 2020). No entanto, a considerável representatividade de estudos no bioma Mata Atlântica e em ambientes peridomiciliares alerta para a adaptação dos vetores a matrizes paisagísticas alteradas e sua proximidade com populações humanas, um achado crítico para a vigilância (Moraes *et al.*, 2020; Pinheiro *et al.*, 2021).

A predominância da PCR como método diagnóstico principal reflete a consolidação das técnicas moleculares na detecção e identificação de espécies de *Leishmania*, devido à sua superior sensibilidade e especificidade (Araújo *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2021a; Cova *et al.*, 2025; Machado *et al.* 2017). É relevante notar, que métodos tradicionais como a infecção em hamsters permanecem em uso, não apenas em estudos históricos, mas também como uma ferramenta de triagem ou validação complementar em investigações contemporâneas (Carvalho *et al.*, 2018; Carvalho-Silva *et al.*, 2022; Souza *et al.*, 2017). A armadilha CDC e a armadilha de Shannon destacaram-se como os principais métodos de captura, refletindo a preferência por técnicas padronizadas (Araújo *et al.*, 2022; Carvalho *et al.*, 2018; Fonteles *et al.*, 2018; Souza *et al.*, 2017). A diversidade de métodos para análise de fontes alimentares, com destaque para o cytB-PCR, evidencia esforços para estudar a preferência alimentar desses vetores, um fator determinante na manutenção dos ciclos de transmissão em diferentes ecótopos (Araujo-Pereira *et al.*, 2020; Costa *et al.*, 2021b; Sales *et al.*, 2020; Souza *et al.*, 2024).

A revisão sistemática e meta-análise forneceu um panorama abrangente e atualizado da prevalência de *Leishmania* spp. em flebotomíneos vetores da LTA no Brasil, destacando tanto padrões consistentes quanto disparidades críticas no conhecimento. A baixa prevalência de infecção natural de 2,17% encontrada em flebotomíneos a nível nacional é consistente com as taxas geralmente inferiores a 10% reportadas para infecções parasitárias em vetores artrópodes (Speybroeck *et al.*, 2012). Um valor semelhante foi reportado em uma meta-análise conduzida no Irã, que encontrou uma prevalência geral de 2,49% de *Leishmania major* em flebotomíneos (Shoraka *et al.*, 2021).

Os achados mais robustos foram obtidos na análise por região geográfica e bioma. A região Norte e o bioma Amazônia apresentaram as estimativas mais precisas (1,74% e 1,67%, respectivamente), consolidando-se como ambientes de transmissão mais bem caracterizados e endêmicos do Brasil (Peixoto, 2020). Em contraste, as altas prevalências no Centro-Oeste e no Cerrado, embora biologicamente plausíveis devido à expansão antrópica e alteração ambiental (Rangel *et al.*, 2014), são baseadas em poucos estudos e têm baixa precisão estatística, indicando lacunas de amostragem. Essa disparidade na robustez dos dados sinaliza a necessidade de intensificar a vigilância entomológica nestas regiões.

A análise estratificada por espécie vetorial reforça o papel de *N. whitmani* e *N. umbratilis* como vetores primários de relevância epidemiológica (Araujo-Pereira *et al.*, 2020; Costa *et al.*, 2022), com taxas de infecção de 3,54% e 1,71%, respectivamente. Embora a prevalência de 6,04% encontrada para *N. neivai* ser consideravelmente alta, a estimativa carece de precisão e requer confirmação com mais estudos. Esta espécie é incriminada como um vetor potencial de *Leishmania* e já foi implicada na transmissão de *L. (V.) braziliensis* em condições simpátricas junto com *N. whitmani* (Thomaz-Soccol *et al.*, 2023). A detecção de prevalência próxima de zero de *Leishmania* spp. em vetores como *B. flaviscutellata* é um achado importante que pode refletir heterogeneidade dos métodos diagnósticos e as diferentes sensibilidades na detecção, em que cerca de metade dos estudos analisados não utilizou PCR (Arias *et al.*, 1985, 1987; Brilhante *et al.*, 2015; Carvalho *et al.*, 2018; Freitas *et al.*, 2002; Lainson; Shaw, 1968; Souza *et al.*, 1996; Souza *et al.*, 2016), no entanto indica uma tendência de baixa taxa de infecção.

A prevalência próxima de zero observada para *M. migonei* pode refletir uma densidade parasitária de *Leishmania* spp. intrinsicamente baixa, indicando um papel secundário na transmissão em áreas dominadas por outras espécies. Nesses locais, sua principal função pode ser a manutenção do ciclo enzoótico em vegetação secundária (Cova *et al.*, 2025). Entretanto, é importante notar que *M. migonei* possui hábitos antropofílicos e capacidade de se alimentar de uma variedade de animais domésticos e humanos, o que reforça seu potencial papel na transmissão em ambientes peridomiciliares (Rêgo *et al.*, 2020; Sales *et al.*, 2020). Este potencial é confirmado experimentalmente, dado que a espécie demonstrou suscetibilidade à infecção e capacidade de transmissão de *Leishmania* em estudos de competência vetorial (Alexandre *et al.*, 2020; Diniz *et al.*, 2014)

Os padrões de infecção por espécie de *Leishmania* agregam uma camada crucial de especificidade à análise. A maior prevalência foi observada para *L. (L.) amazonensis* em *N.*

umbratilis (8,15%), com um intervalo de confiança preciso. No entanto, este resultado provém de apenas dois estudos. Conseqüentemente, com base na prevalência de 1,93% estimada de seis estudos, *N. umbratilis* mantém seu *status* estabelecido na literatura como o principal vetor de *L. (V.) guyanensis* na Amazônia (Marialva *et al.*, 2025; Scarpassa *et al.*, 2021). Estudos adicionais são necessários para investigar o grau de contribuição na transmissão de *L. (L.) amazonensis*.

Em *N. whitmani*, foram detectadas altas prevalências de infecção por múltiplas espécies de *Leishmania*, incluindo *L. (L.) amazonensis*, *L. (V.) guyanensis* e *L. (V.) braziliensis*. Apesar da imprecisão inerente às estimativas, estes resultados reforçam a importância de *N. whitmani* como um vetor com plasticidade alimentar reconhecida e de alta competência vetorial, capaz de atuar em múltiplos e distintos ciclos de transmissão (Brilhante *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2022). Para *B. flaviscutellata*, foi estimada uma prevalência de infecção de 1,33% com precisão aceitável, com base em cinco estudos. Este dado está de acordo com o conhecimento prévio sobre a espécie, a qual é o principal e indiscutível vetor de *L. (L.) amazonensis* no Brasil, sendo mais abundante em ambientes florestais (Carvalho *et al.*, 2018; Dutra-Rêgo *et al.*, 2022).

A análise estratificada por espécie e fonte alimentar revelou padrões distintos de comportamento alimentar entre os flebotomíneos estudados. *N. whitmani* demonstrou forte preferência por aves (36,60%) e cães (28,07%), com base em múltiplos estudos consistentes. A elevada detecção de repastos sanguíneos de hospedeiros comuns no peridomicílio reforça a presença de *N. whitmani* em áreas antropizadas (Cova *et al.*, 2025; Souza *et al.*, 2024;). De modo similar, *N. intermedia* apresentou proporções significativas de repastos em humanos (20,12%) e aves (33,90%), indicando adaptação a ambientes antropogênicos (Cova *et al.*, 2025; Souza *et al.*, 2024). Ressalta-se, contudo, que a impossibilidade de estratificar os dados pelo ambiente exato de captura impede a afirmação de uma preferência comportamental inata, podendo os resultados refletirem a disponibilidade de hospedeiros nos locais onde as capturas foram priorizadas pelos autores dos estudos originais.

Apesar desses padrões, a interpretação deve considerar a substancial variabilidade entre estudos. Muitos subgrupos apresentaram estimativas com ampla variação, refletindo heterogeneidade metodológica ou tamanho amostral inadequado. Algumas associações menos expressivas numericamente mostraram consistência entre estudos, como a alimentação de *N. intermedia* em bovinos (4,40%) e equinos (7,38%). Estes resultados destacam a necessidade de cautela na interpretação de proporções isoladas e reforçam a

importância de amostragens padronizadas para melhor compreensão das preferências alimentares destes vetores.

Os estudos mostraram heterogeneidade metodológica, uso de técnicas diagnósticas distintas, ausência de padronização na identificação do parasito e desigualdade na distribuição geográfica e ecológica. Muitas pesquisas não relataram claramente o número de fêmeas testadas, o que afetou a estimativa geral e exigiu análise de sensibilidade. Essas limitações comprometem a comparabilidade e reduzem a precisão das estimativas em subgrupos. Os resultados da análise de sensibilidade destacam que a inclusão de estudos com dados incompletos sobre o denominador (fêmeas testadas) pode subestimar significativamente as taxas de infecção e introduzir viés de aferição, enfatizando a importância de relatos metodológicos padronizados e completos em estudos entomológicos para a obtenção de estimativas de prevalência confiáveis.

Embora tenha sido realizada busca abrangente e aplicação de critérios claros de elegibilidade, o processo de revisão pode ter sido influenciado por limitações inerentes a revisões sistemáticas. A impossibilidade de incluir estudos não publicados e potenciais vieses na extração de dados também representam limitações. Esta revisão não representa todos os estudos publicados sobre ocorrência dos vetores no Brasil, pois foram incluídos apenas estudos que detectaram infecção de *Leishmania* spp. A triagem dos estudos teve alguns equívocos de decisão, embora realizada em dupla. Após a realização de todas as meta-análises, foi verificada a existência de dois estudos elegíveis com infecção de *Leishmania* spp. em *N. neivai* (Oliveira *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2016). Um estudo elegível para *N. umbratilis* e *M. migonei* não incluído devido ao consenso sobre se tratar de flagelados não especificados como *Leishmania* spp., o que foi constatado equivocadamente posteriormente após realizadas todas as meta-análises (Souza *et al.*, 2010). Decidiu-se não realizar todas as meta-análises novamente para incluir apenas três estudos adicionais. A inclusão dos novos dados não influenciaria significativamente nas estimativas da prevalência combinada.

Os achados reforçam a necessidade de expandir estudos em regiões e biomas sub-representados, com uso de metodologias padronizadas e diagnósticos mais sensíveis. Para a prática em saúde pública e na perspectiva *One Health*, os resultados confirmam a importância de vetores como *N. whitmani* e *N. umbratilis* na transmissão, assim como o papel de hospedeiros peridomiciliares. Do ponto de vista de políticas de vigilância, há necessidade de fortalecer o monitoramento entomológico com dados consistentes e comparáveis. Para pesquisas futuras, recomenda-se maior integração entre dados

entomológicos, epidemiológicos e ambientais, de modo a compreender os múltiplos contextos de transmissão e apoiar estratégias de controle mais direcionadas.

Em conclusão, os achados da presente revisão sistemática com meta-análise vão além de simplesmente quantificar a infecção. Eles mapeiam a qualidade da evidência disponível. Enquanto a Amazônia e vetores como *N. umbratilis* têm sua ecologia bem documentada, outras regiões (Centro-Oeste), biomas (Cerrado) e até mesmo espécies vetoriais (*N. neivai*) carecem de mais estudos padronizados. A combinação de plasticidade alimentar e competência vetorial para múltiplos patógenos em espécies como *N. whitmani* aumenta a complexidade dos ciclos de transmissão de leishmanioses, exigindo estratégias integradas de controle que considerem a frequente interface de transmissão entre o ambiente silvestre e o peridomicílio, conforme sugerido pela diversidade de fontes alimentares detectadas.

AGRADECIMENTOS

Francisco Eduardo Almeida de Souza agradece à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, pelo apoio por meio da concessão de bolsa de mestrado.

FINANCIAMENTO

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não possuem conflito de interesse.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

F.E.A.S.: Conceitualização, Metodologia, Análise Formal, Investigação, Curadoria de Dados, Redação – Rascunho Original. **A.C.S.:** Investigação, Curadoria de Dados, Redação – Revisão e Edição. **I.R.A.:** Investigação, Curadoria de Dados, Redação – Revisão

e Edição, Supervisão. **J.M.T.B.:** Conceitualização, Metodologia, Redação – Revisão e Edição, Supervisão.

DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados que apoiam os resultados deste estudo estão disponíveis no material suplementar. Dados adicionais podem ser solicitados ao autor correspondente.

REFERÊNCIAS

Afonso, M. dos S., Chaves, S. de M., Rangel, E., 2012. Evaluation of feeding habits of haematophagous insects, with emphasis on Phlebotominae (Diptera: Psychodidae), vectors of Leishmaniasis-review.

Afonso, M.M.D.S., Gomes, A.C., Meneses, C.R.V., Rangel, E.F., 2005. Studies on the feeding habits of *Lutzomyia (N.) intermedia* (Diptera, Psychodidae), vector of cutaneous Leishmaniasis in Brazil. *Cad Saude Publica* 21, 1816–1820. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2005000600030>

Alexandre, J., Sadlova, J., Lestinova, T., Vojtkova, B., Jancarova, M., Podesvova, L., Yurchenko, V., Dantas-Torres, F., Brandão-Filho, S.P., Volf, P., 2020. Experimental infections and co-infections with *Leishmania braziliensis* and *Leishmania infantum* in two sand fly species, *Lutzomyia migonei* and *Lutzomyia longipalpis*. *Sci Rep* 10, 3566. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60600-7>

Araújo, A.R.D., Ebberts, W.B.H., Feitosa, A.P.S., Silva, D.A.D., Bandeira, R.D.A.M., Velásquez, C.M.R., Pessoa, F.A.C., Alves, L.C., Brayner, F.A., 2022. Definition of the main vector of cutaneous Leishmaniasis: Ecology and mapping in endemic area of Northeast Brazil. *Acta Trop* 233, 106572. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2022.106572>

Araujo-Pereira, T., de Pita-Pereira, D., Baia-Gomes, S., Boité, M., Silva, F., Pinto, I., de Sousa, R., Fuzari, A., de Souza, C., Brazil, R., Britto, C., 2020. An overview of the sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) followed by the detection of *Leishmania* DNA and blood meal identification in the state of Acre, Amazonian Brazil. *MEMORIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ* 115. <https://doi.org/10.1590/0074-02760200157>

Arias, J.R., de Freitas, R.A., Naiff, R.D., Barrett, T.V., 1987. Observations on the parasite *Leishmania mexicana amazonensis* and its natural infection of the sand fly *Lutzomyia olmeca nociva*. *Bull Pan Am Health Organ* 21, 48–54.

Arias, J.R., Miles, M.A., Naiff, R.D., Pova, M.M., de Freitas, R.A., Biancardi, C.B., Castellon, E.G., 1985. Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. *Am J Trop Med Hyg* 34, 1098–1108. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1985.34.1098>

- Ávila, M.M., Brilhante, A.F., de Souza, C.F., Bevilacqua, P.D., Galati, E.A.B., Brazil, R.P., 2018. Ecology, feeding and natural infection by *Leishmania* spp. of phlebotomine sand flies in an area of high incidence of American tegumentary Leishmaniasis in the municipality of Rio Branco, Acre, Brazil. *Parasit Vectors* 11, 64. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2641-y>
- Azevedo, A.C., Rangel, E.F., Costa, E.M., David, J., Vasconcelos, A.W., Lopes, U.G., 1990a. Natural infection of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Antunes & Coutinho, 1939) by *Leishmania* of the *braziliensis* complex in Baturité, Ceará State, northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85, 251. <https://doi.org/10.1590/s0074-02761990000200021>
- Azevedo, A.C., Rangel, E.F., Queiroz, R.G., 1990b. *Lutzomyia migonei* (França 1920) naturally infected with peripylarian flagellates in Baturité, a focus of cutaneous Leishmaniasis in Ceará State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 85, 479. <https://doi.org/10.1590/s0074-02761990000400016>
- Bannach-Brown, A., Rackoll, T., Kaynak, N., Drude, N., Aquarius, R., Vojvodić, S., Abreu, M., Menon, J.M.L., Wever, K.E., 2024. Navigating PROSPERO4animals: 10 top tips for efficient pre-registration of your animal systematic review protocol. *BMC Med Res Methodol* 24, 20. <https://doi.org/10.1186/s12874-024-02146-0>
- Barendregt, J.J., Doi, S.A., Lee, Y.Y., Norman, R.E., Vos, T., 2013. Meta-analysis of prevalence. *J Epidemiol Community Health* 67, 974–978. <https://doi.org/10.1136/jech-2013-203104>
- Barker, T.H., Migliavaca, C.B., Stein, C., Colpani, V., Falavigna, M., Aromataris, E., Munn, Z., 2021. Conducting proportional meta-analysis in different types of systematic reviews: a guide for synthesisers of evidence. *BMC Med Res Methodol* 21, 189. <https://doi.org/10.1186/s12874-021-01381-z>
- Baum, M., Ribeiro, M.C.V. da C., Lorosa, E.S., Damasio, G.A.C., Castro, E.A. de, 2013. Eclectic feeding behavior of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *intermedia* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in the transmission area of American cutaneous Leishmaniasis, state of Paraná, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 46, 560–565. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0157-2013>
- Borenstein, M., Hedges, L.V., Higgins, J.P., Rothstein, H.R., 2021. Introduction to meta-analysis. John Wiley & Sons.
- Brilhante, A.F., Nunes, V.L.B., Kohatsu, K.A., Galati, E.A.B., Rocca, M.E.G., Ishikawa, E.A.Y., 2015. Natural infection of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) by *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in an area of ecotourism in Central-Western Brazil. *J Venom Anim Toxins Incl Trop Dis* 21, 39. <https://doi.org/10.1186/s40409-015-0041-8>
- Brilhante, A.F., Zampieri, R.A., Souza, E.A. de, Carneiro, A.C.G., Barroso, E.P., Ávila, M.M. de, Melchior, L.A.K., Souza, J.L. de, Oliveira, E.S. de, Pinto, M.C.G., Floeter-Winter, L.M., Galati, E.A.B., 2022. Preliminary observations of the urbanization and domiciliation of the American cutaneous Leishmaniasis in Rio Branco, Acre, Western Amazon. *Rev Soc Bras Med Trop* 55, S0037-86822022000100632. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0359-2022>

- Carvalho, B.M., Dos Santos, T.V., da R Barata, I., Lima, J.A.N., Silveira, F.T., Vale, M.M., Ready, P.D., Rangel, E.F., 2018. Entomological surveys of *Lutzomyia flaviscutellata* and other vectors of cutaneous Leishmaniasis in municipalities with records of *Leishmania amazonensis* within the Bragança region of Pará State, Brazil. *J Vector Ecol* 43, 168–178. <https://doi.org/10.1111/jvec.12296>
- Carvalho, B.M., Maximo, M., Costa, W.A., de Santana, A.L.F., da Costa, S.M., da Costa Rego, T.A.N., de Pita Pereira, D., Rangel, E.F., 2013. Leishmaniasis transmission in an ecotourism area: potential vectors in Ilha Grande, Rio de Janeiro State, Brazil. *Parasit Vectors* 6, 325. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-6-325>
- Carvalho, G.M.L., Andrade Filho, J.D., Falcao, A.L., Rocha Lima, A.C.V.M., Gontijo, C.M.F., 2008. Naturally infected *Lutzomyia* sand flies in a *Leishmania*-endemic area of Brazil. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8, 407–414. <https://doi.org/10.1089/vbz.2007.0180>
- Carvalho, G.M.L., Rêgo, F.D., Tanure, A., Silva, A.C.P., Dias, T.A., Paz, G.F., Andrade Filho, J.D., 2017. Bloodmeal Identification in Field-Collected Sand Flies From Casa Branca, Brazil, Using the Cytochrome b PCR Method. *J Med Entomol* 54, 1049–1054. <https://doi.org/10.1093/jme/tjx051>
- Carvalho-Silva, R., Ribeiro-da-Silva, R.C., Cruz, L.N.P.D., Oliveira, M. da S. de, Amoedo, P.M., Rebêlo, J.M.M., Guimarães-E-Silva, A.S., Pinheiro, V.C.S., 2022. Predominance of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* DNA in *Lutzomyia longipalpis* sand flies (Diptera: Psychodidae) from an endemic area for Leishmaniasis in Northeastern Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 64, e32. <https://doi.org/10.1590/S1678-9946202264032>
- Chagas, E.C. da S., Silva, A.S., Fé, N.F., Ferreira, L.S., Sampaio, V. de S., Terrazas, W.C.M., Guerra, J.A.O., Souza, R.A.F. de, Silveira, H., Guerra, M. das G.V.B., 2018. Composition of sand fly fauna (Diptera: Psychodidae) and detection of *Leishmania* DNA (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in different ecotopes from a rural settlement in the central Amazon, Brazil. *Parasit Vectors* 11, 180. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2743-6>
- Christensen, H.A., Arias, J.R., de Vasquez, A.M., de Freitas, R.A., 1982. Hosts of sandfly vectors of *Leishmania braziliensis (V.) guyanensis* in the central Amazon of Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 31, 239–242. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.1982.31.239>
- Costa, G. da S., Júnior, A.M.P., Castro, T.S., de Paulo, P.F.M., Ferreira, G.E.M., Medeiros, J.F., 2021b. Sand fly fauna and molecular detection of *Leishmania* species and blood meal sources in different rural environments in western Amazon. *Acta Trop* 224, 106150. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.106150>
- Costa, T., Ferreira, R., Santos, G., Garcia, M., Pinto, C., Souto, R., 2021a. Ecological aspects and molecular detection of *Leishmania* DNA (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from a rural settlement in the Eastern Amazon, Brazil. *Rev. bras. entomol* 65, e20210065–e20210065. <https://doi.org/10.1590/1806-9665-RBENT-2021-0065>
- Costa, T.S. da, Ferreira, R.M. dos A., Santos, G.S., Garcia Júnior, M.D., Pinto, C.B., Souto, R.N.P., 2022. Entomological survey of phlebotominae sand flies (diptera: psychodidae) and vector species in the tegumentary Leishmaniasis endemic area in eastern brazilian Amazon, Amapá state. *Biota Neotrop.* 22, e20211263. <https://doi.org/10.1590/1676-0611-BN-2021-1263>

- Cova, B.O., de Oliveira, L.A., Lima Machado, P.R., de Carvalho, E.M., Monte-Alegre, A.F., Schriefer, A., 2025. Diversity and natural infection of phlebotomine sand flies (Diptera, Psychodidae) in an endemic area of American tegumentary Leishmaniasis in southeastern Bahia, Brazil. *Parasit Vectors* 18, 79. <https://doi.org/10.1186/s13071-025-06717-y>
- Diniz, M.M.C. de S.L., Galvis Ovallos, F., de Castro Gomes, C.M., de Oliveira Lavitschka, C., Bianchi Galati, E.A., 2014. Host-biting rate and susceptibility of some suspected vectors to *Leishmania braziliensis*. *Parasites Vectors* 7, 139. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-7-139>
- Dunnigan, K., 2008. Confidence interval calculation for binomial proportions, in: MWSUG Conference, Indianapolis, IN.
- Dutra-Rêgo, F., Binder, C., Capucci, D.C., Vaz, T.P., Andrade Filho, J.D., Fontes, G., Gontijo, C.M.F., 2024a. Diversity, *Leishmania* detection, and blood meal sources of sand flies from Iguatama, Minas Gerais, Brazil. *PLoS One* 19, e0302567. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302567>
- Dutra-Rêgo, F., Freire, M.L., Carvalho, G.M.D.L., Andrade-Filho, J.D., 2022. Revisiting the cave-dwelling sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Brazil: Diversity and potential role in the transmission of *Leishmania* Ross, 1903 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Medical Vet Entomology* 36, 408–423. <https://doi.org/10.1111/mve.12578>
- Dutra-Rêgo, F., Silva, M.S. da, Isnard, A.P., Medeiros, J.F., Andrade Filho, J.D., Freire, M.L., 2024b. You are what you eat: a systematic review exploring the interaction between Brazilian sand flies and their vertebrate food sources. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 119, e240055. <https://doi.org/10.1590/0074-02760240055>
- Ebogo-Belobo, J.T., Kenmoe, S., Abanda, N.N., Bowo-Ngandji, A., Mbaga, D.S., Magoudjou-Pekam, J.N., Kame-Ngasse, G.I., Tchatchouang, S., Menkem, E.Z., Okobalemba, E.A., Noura, E.A., Meta-Djoms, D., Maïdadi-Foudi, M., Kenfack-Zanguim, J., Kenfack-Momo, R., Kengne-Nde, C., Esemu, S.N., Mbacham, W.F., Sadeuh-Mba, S.A., Ndip, L., Njouom, R., 2023. Contemporary epidemiological data of Rift Valley fever virus in humans, mosquitoes and other animal species in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Veterinary Medicine and Science* 9, 2309–2328. <https://doi.org/10.1002/vms3.1238>
- Espinosa, O.A., Serrano, M.G., Camargo, E.P., Teixeira, M.M.G., Shaw, J.J., 2018. An appraisal of the taxonomy and nomenclature of trypanosomatids presently classified as *Leishmania* and *Endotrypanum*. *Parasitology* 145, 430–442. <https://doi.org/10.1017/S0031182016002092>
- Fonteles, R.S., Pereira Filho, A.A., Moraes, J.L.P., Pereira, S.R.F., Rodrigues, B.L., Rebêlo, J.M.M., 2018. Detection of *Leishmania* DNA and Blood Meal Identification in Sand Flies (Diptera: Psychodidae) From Lençóis Maranhenses National Park Region, Brazil. *J Med Entomol* 55, 445–451. <https://doi.org/10.1093/jme/tjx230>
- Fonteles, R.S., Vasconcelos, G.C.E., Azevêdo, P.C.B., Lopes, G.N., Moraes, J.L.P., Lorosa, E.S., Kuppinger, O., Rebêlo, J.M.M., 2009. Preferência alimentar sanguínea de *Lutzomyia whitmani* (Diptera, Psychodidae) em área de transmissão de leishmaniose cutânea americana, no Estado do Maranhão, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 42, 647–650. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822009000600007>

- Freitas, R.A., Naiff, R.D., Barrett, T.V., 2002. Species diversity and flagellate infections in the sand fly fauna near Porto Grande, State of Amapá, Brazil (Diptera: Psychodidae. Kinetoplastida: Trypanosomatidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97, 53–59. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762002000100008>
- Galati, E.A.B., 2018. Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classification, Morphology and Terminology of Adults and Identification of American Taxa, in: Rangel, E.F., Shaw, J.J. (Eds.), *Brazilian Sand Flies*. Springer International Publishing, Cham, pp. 9–212. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_2
- Guimarães, R.C.S., Marialva, E.F., Feijó, J.A., Pereira-Silva, J.W., Martins-Campos, K.M., Gontijo, C.M.F., Pereira, A.A.S., Rios-Velasquez, C.M., Pessoa, F.A.C., 2022. Trypanosomatids in Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Phlebotominae) From Anthropocentric and Sinanthropic Landscapes in a Rural Settlement in the Brazilian Amazon. *J Med Entomol* 59, 681–692. <https://doi.org/10.1093/jme/tjab208>
- Guimarães, V.C.F.V., Costa, P.L., Silva, F.J. da, Melo, F.L. de, Dantas-Torres, F., Rodrigues, E.H.G., Brandão Filho, S.P., 2014. Molecular detection of *Leishmania* in phlebotomine sand flies in a cutaneous and visceral Leishmaniasis endemic area in northeastern Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 56, 357–360. <https://doi.org/10.1590/s0036-46652014000400015>
- Guimarães-E-Silva, A.S., Silva, S. de O., Ribeiro da Silva, R.C., Pinheiro, V.C.S., Rebêlo, J.M.M., Melo, M.N., 2017. *Leishmania* infection and blood food sources of phlebotomines in an area of Brazil endemic for visceral and tegumentary Leishmaniasis. *PLoS One* 12, e0179052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0179052>
- Hong, A., Zampieri, R.A., Shaw, J.J., Floeter-Winter, L.M., Laranjeira-Silva, M.F., 2020. One Health Approach to Leishmaniasis: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. *Pathogens* 9, 809. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100809>
- Hoy, D., Brooks, P., Woolf, A., Blyth, F., March, L., Bain, C., Baker, P., Smith, E., Buchbinder, R., 2012. Assessing risk of bias in prevalence studies: modification of an existing tool and evidence of interrater agreement. *Journal of Clinical Epidemiology* 65, 934–939. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.11.014>
- IBGE, 2012. *Manual técnico da vegetação brasileira*, 2nd ed. IBGE, Rio de Janeiro.
- 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. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 62, 385–395. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(68\)90090-4](https://doi.org/10.1016/0035-9203(68)90090-4)
- Lainson, R., Shaw, J.J., Ready, P.D., Miles, M.A., Póvoa, M., 1981. Leishmaniasis in Brazil: XVI. Isolation and identification of *Leishmania* species from sandflies, wild mammals and man in north Para State, with particular reference to *L. braziliensis* (*V. guyanensis*) causative agent of “pian-bois”. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 75, 530–536. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(81\)90192-9](https://doi.org/10.1016/0035-9203(81)90192-9)
- Lainson, R., Shaw, J.J., Ward, R.D., Ready, P.D., Naiff, R.D., 1979. Leishmaniasis in Brazil: XIII. Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasypus novemcinctus*), and observations on the epidemiology of cutaneous Leishmaniasis in north Pará State. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 73, 239–242. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(79\)90225-6](https://doi.org/10.1016/0035-9203(79)90225-6)

- Laison, R., Shaw, J.J., Ward, R.D., Fraiha, H., 1973. Leishmaniasis in Brazil. IX. Considerations on the *Leishmania braziliensis* complex. Importance of sandflies of the genus *Psychodopygus* (Mangabeira) in the transmission of *L. braziliensis braziliensis* in north Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 67, 184–196. [https://doi.org/10.1016/0035-9203\(73\)90143-0](https://doi.org/10.1016/0035-9203(73)90143-0)
- Lana, R.S., Michalsky, É.M., Fortes-Dias, C.L., França-Silva, J.C., Lara-Silva, F. de O., Lima, A.C.V.M. da R., Moreira de Avelar, D., Martins, J.C.D., Dias, E.S., 2015. Phlebotomine sand fly fauna and *Leishmania* infection in the vicinity of the Serra do Cipó National Park, a natural Brazilian heritage site. *Biomed Res Int* 2015, 385493. <https://doi.org/10.1155/2015/385493>
- Leão, P. de O., Pereira Júnior, A.M., de Paulo, P.F.M., Carvalho, L.P.C., Souza, A.B.N., da Silva, M.S., Castro, T.S., Freitas, M.T. de S., Rodrigues, M.M. de S., Ferreira, G.E.M., Medeiros, J.F., 2020. Vertical stratification of sand fly diversity in relation to natural infections of *Leishmania* sp. and blood-meal sources in Jamari National Forest, Rondônia State, Brazil. *Parasit Vectors* 13, 422. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04295-9>
- Leonel, J.A.F., Vioti, G., Alves, M.L., Spada, J.C.P., Yamaguchi, A.K., Pereira, N.W.B., Silva, D.T.D., Benassi, J.C., Galvis-Ovallos, F., Galati, E.A.B., Starke-Buzetti, W.A., Soares, R.M., Fukumasu, H., Oliveira, T.M.F.D.S., 2024. Species, Natural *Leishmania* spp. Detection and Blood Meal Sources of Phlebotomine Sandflies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Peridomestic Areas from a *Leishmaniasis* Endemic Area of Brazil. *Transboundary and Emerging Diseases* 2024, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2024/9932530>
- Luz, E., Membrive, N., Castro, E.A., Dereure, J., Pratlong, F., Dedet, J.A., Pandey, A., Thomaz-Soccol, V., 2000. *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) as vector of *Leishmania (V.) braziliensis* in Paraná state, southern Brazil. *Ann Trop Med Parasitol* 94, 623–631. <https://doi.org/10.1080/00034983.2000.11813585>
- Machado, T.D.O., Minuzzi-Souza, T.T.C., Ferreira, T. de S., Freire, L.P., Timbó, R.V., Vital, T.E., Nitz, N., Silva, M.N., Santos, A. de S.J., Sales, N.M.C., Obara, M.T., Andrade, A.J. de, Gurgel-Gonçalves, R., 2017. The role of gallery forests in maintaining Phlebotominae populations: potential *Leishmania* spp. vectors in the Brazilian savanna. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 112, 681–691. <https://doi.org/10.1590/0074-02760170126>
- Mann, S., Frasca, K., Scherrer, S., Henao-Martínez, A.F., Newman, S., Ramanan, P., Suarez, J.A., 2021. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. *Curr Trop Med Rep* 8, 121–132. <https://doi.org/10.1007/s40475-021-00232-7>
- Marassá, A.M., Galati, E.A.B., Bergamaschi, D.P., Consales, C.A., 2013. Blood feeding patterns of *Nyssomyia intermedia* and *Nyssomyia neivai* (Diptera, Psychodidae) in a cutaneous Leishmaniasis endemic area of the Ribeira Valley, State of São Paulo, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 46, 547–554. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0168-2013>
- Marcondes, C.B., Bittencourt, I.A., Stoco, P.H., Eger, I., Grisard, E.C., Steindel, M., 2009. Natural infection of *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) by *Leishmania (Viannia)* spp. in Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 103, 1093–1097. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2008.12.006>

- Margonari, C., Soares, R.P., Andrade-Filho, J.D., Xavier, D.C., Saraiva, L., Fonseca, A.L., Silva, R.A., Oliveira, M.E., Borges, E.C., Sanguinette, C.C., Melo, M.N., 2010. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) and *Leishmania* infection in Gafanhoto Park, Divinópolis, Brazil. *J Med Entomol* 47, 1212–1219. <https://doi.org/10.1603/me09248>
- Marialva, E.F., Martins-Campos, K.M., de Almeida, V.R., Ríos-Velasquez, C.M., Tempone, A.J., Pessoa, F.A.C., Traub-Cseko, Y.M., 2025. Investigation of bacterial microbiota variability in two allopatric populations of *Nyssomyia umbratilis*, susceptible and nonsusceptible to *Leishmania* (Viannia) (*V.*) *guyanensis* infection in the Amazon region. *Parasites & Vectors* 18, 354. <https://doi.org/10.1186/s13071-025-06976-9>
- Medlock, J., Balenghien, T., Alten, B., Versteirt, V., Schaffner, F., 2018. Field sampling methods for mosquitoes, sandflies, biting midges and ticks. *EFS3* 15. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2018.EN-1435>
- Morelli, L.C., Pita-Pereira, D. de, Britto, C., Araújo-Pereira, T. de, de Souza, L.A.F., Germano, K. de O., Andrade, A.J. de, Costa-Ribeiro, M.C.V. da, 2024. *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* DNA detection in *Nyssomyia neivai* in Vale do Ribeira, Paraná, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 119, e230173–e230173. <https://doi.org/10.1590/0074-02760230173>
- Munn, Z., Moola, S., Lisy, K., Riitano, D., Tufanaru, C., 2015. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *JBIEvidence Implementation* 13, 147–153.
- Neitzke-Abreu, H.C., Reinhold-Castro, K.R., Venazzi, M.S., Scodro, R.B. de L., Dias, A. de C., Silveira, T.G.V., Teodoro, U., Lonardoni, M.V.C., 2014. Detection of *Leishmania* (*Viannia*) IN *Nyssomyia neivai* and *Nyssomyia whitmani* by multiplex polymerase chain reaction, in Southern Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 56, 391–395. <https://doi.org/10.1590/s0036-46652014000500004>
- Nery, L.C. da R., Lorosa, N.E.S., Franco, A.M.R., 2004. Feeding preference of the sand flies *Lutzomyia umbratilis* and *L. spathotrichia* (diptera: Psychodidae, Phlebotominae) in an urban forest patch in the city of Manaus, Amazonas, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99, 571–574. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762004000600006>
- Neves, R.L., Ker, F.T.O., Dutra-Rêgo, F., Rugani, J.M.N., Andrade Filho, J.D., Soares, R.P., Gontijo, C.M.F., 2023. Increased Risk of American Tegumentary Leishmaniasis in an Urban and Rural Area of Caratinga, Brazil between 2016 and 2021. *Am J Trop Med Hyg* 109, 791–803. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0017>
- Oliveira, D.M., Reinhold-Castro, K.R., Bernal, M.V.Z., De Oliveira Legriffon, C.M., Lonardoni, M.V.C., Teodoro, U., Silveira, T.G.V., 2011. Natural Infection of *Nyssomyia neivai* by *Leishmania* (*Viannia*) spp. in the State of Paraná, Southern Brazil, Detected by Multiplex Polymerase Chain Reaction. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases* 11, 137–143. <https://doi.org/10.1089/vbz.2009.0218>
- Oliveira-Pereira, Y.N., Moraes, J.L.P., Lorosa, E.S., Rebêlo, J.M.M., 2008. [Feeding preference of sand flies in the Amazon, Maranhão State, Brazil]. *Cad Saude Publica* 24, 2183–2186. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2008000900024>

- Oliveira-Pereira, Y.N., Rebêlo, J.M.M., Moraes, J.L.P., Pereira, S.R.F., 2006. Diagnóstico molecular da taxa de infecção natural de flebotomíneos (Psychodidae, *Lutzomyia*) por *Leishmania* sp na Amazônia maranhense. Rev Soc Bras Med Trop 39, 540–543. <https://doi.org/10.1590/s0037-86822006000600005>
- Page, M.J., McKenzie, J.E., Bossuyt, P.M., Boutron, I., Hoffmann, T.C., Mulrow, C.D., Shamseer, L., Tetzlaff, J.M., Akl, E.A., Brennan, S.E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J.M., Hróbjartsson, A., Lalu, M.M., Li, T., Loder, E.W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L.A., Stewart, L.A., Thomas, J., Tricco, A.C., Welch, V.A., Whiting, P., Moher, D., 2021. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Paiva, B.R., Oliveira, A.G., Dorval, M.E.M.C., Galati, E.A.B., Malafronte, R.S., 2010. Species-specific identification of *Leishmania* in naturally infected sand flies captured in Mato Grosso do Sul State, Brazil. Acta Trop 115, 126–130. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.02.013>
- Peixoto, C. de O., 2020. Saúde, ciência e desenvolvimento: a emergência da leishmaniose tegumentar americana como desafio médico-sanitário no Amazonas. Hist. cienc. saude-Manguinhos 27, 741–761. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702020000400003>
- PAHO, 2022. Guideline for the Treatment of Leishmaniasis in the Americas, 2nd ed. ed. Pan American Health Organization (PAHO), Bloomfield.
- Pereira Júnior, A.M., Souza, A.B.N., Castro, T.S., da Silva, M.S., de Paulo, P.F.M., Ferreira, G.E.M., de Medeiros, J.F., 2019. Diversity, natural infection and blood meal sources of phlebotomine sandflies (Diptera, Psychodidae) in the western Brazilian Amazon. Mem Inst Oswaldo Cruz 114, e190170. <https://doi.org/10.1590/0074-02760190170>
- Pereira-Filho, A.A., Fonteles, R.S., Bandeira, M. da C.A., Moraes, J.L.P., Rebêlo, J.M.M., Melo, M.N., 2018. Molecular Identification of *Leishmania* spp. in Sand Flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in the Lençóis Maranhenses National Park, Brazil. J Med Entomol 55, 989–994. <https://doi.org/10.1093/jme/tjy014>
- Pinheiro, M.P.G., Silva-Inacio, C.L., Silva, M.M. de M., Araújo, P.S.F. de, Ximenes, M. de F.F. de M., 2021. Potential vectors of *Leishmania* spp. in an Atlantic Forest conservation unit in northeastern Brazil under anthropic pressure. Parasites & Vectors 14, 38.
- Pinto Moraes, J.L., Marinho Santana, H.T., da Conceição Abreu Bandeira, M., Macário Rebêlo, J.M., 2020. Effects of forest degradation on the sand fly communities of northeast Brazil. Journal of Vector Ecology 45, 89–99.
- Pita-Pereira, D. de, Souza, G.D., Pereira, T. de A., Zwetsch, A., Britto, C., Rangel, E.F., 2011. *Lutzomyia (Pintomyia) fischeri* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae), a probable vector of American cutaneous Leishmaniasis: detection of natural infection by *Leishmania (Viannia)* DNA in specimens from the municipality of Porto Alegre (RS), Brazil, using multiplex PCR assay. Acta Trop 120, 273–275. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2011.09.004>

- Pita-Pereira, D., Alves, C.R., Souza, M.B., Brazil, R.P., Bertho, A.L., de Figueiredo Barbosa, A., Britto, C.C., 2005. Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridisation assay. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 99, 905–913. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2005.06.019>
- Pita-Pereira, D., Souza, G., Zwetsch, A., Alves, C., Britto, C., Rangel, E., 2009. Short Report: First Report of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Naturally Infected by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in a Periurban Area of South Brazil Using a Multiplex Polymerase Chain Reaction Assay. *AMERICAN JOURNAL OF TROPICAL MEDICINE AND HYGIENE* 80, 593–595. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.80.593>
- PRISMA, 2020. PRISMA 2020 flow diagram [WWW Document]. PRISMA statement. URL <https://www.prisma-statement.org/prisma-2020-flow-diagram> (accessed 9.18.25).
- Rahimi, S., Arshadi, H., Shoraka, H.R., Sofizadeh, A., Latifi, A., 2024. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of *Leishmania infantum* in sandflies in Iran. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 17, 491–500. https://doi.org/10.4103/apjtm.apjtm_4_24
- Rangel, E.F., Da Costa, S.M., M., B., 2014. Environmental Changes and the Geographic Spreading of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil, in: Claborn, D. (Ed.), *Leishmaniasis - Trends in Epidemiology, Diagnosis and Treatment*. InTech. <https://doi.org/10.5772/57207>
- Rangel, E.F., de Souza, N.A., Wermelinger, E.D., Barbosa, A.F., 1984. [Natural infection of *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912, in an endemic area of visceral Leishmaniasis of Rio de Janeiro]. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 79, 395–396. <https://doi.org/10.1590/s0074-02761984000300020>
- Rangel, E.F., Lainson, R., Carvalho, B.M., Costa, S.M., Shaw, J.J., 2018. Sand Fly Vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil, in: Rangel, E.F., Shaw, J.J. (Eds.), *Brazilian Sand Flies : Biology, Taxonomy, Medical Importance and Control*. Springer International Publishing, Cham, pp. 341–380. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_7
- Ratzlaff, F.R., Osmari, V., Da Silva, D., De Paula Vasconcellos, J.S., Pötter, L., Fernandes, F.D., De Mello Filho, J.A., De Avila Botton, S., Vogel, F.S.F., Sangioni, L.A., 2023. Identification of infection by *Leishmania* spp. in wild and domestic animals in Brazil: a systematic review with meta-analysis (2001–2021). *Parasitol Res* 122, 1605–1619. <https://doi.org/10.1007/s00436-023-07862-y>
- Rêgo, F.D., Rugani, J.M.N., Shimabukuro, P.H.F., Tonelli, G.B., Quaresma, P.F., Gontijo, C.M.F., 2015. Molecular detection of *Leishmania* in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from a cutaneous Leishmaniasis focus atXakriabá Indigenous Reserve, Brazil. *PLoS One* 10, e0122038. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122038>
- Rêgo, F.D., Souza, G.D., Miranda, J.B., Peixoto, L.V., Andrade-Filho, J.D., 2020. Potential Vectors of *Leishmania* Parasites in a Recent Focus of Visceral Leishmaniasis in Neighborhoods of Porto Alegre, State of Rio Grande do Sul, Brazil. *J Med Entomol* 57, 1286–1292. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa036>

- Rocha, L.S., Falqueto, A., dos Santos, C.B., Ferreira, A.L., da Graça, G.C., Grimaldi, G.J., Cupolillo, E., 2010. Survey of natural infection by *Leishmania* in sand fly species collected in southeastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 104, 461–466. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2010.02.005>
- Rodrigues, B.L., Costa, G. da S., Shimabukuro, P.H.F., 2021. Identification of Bloodmeals from Sand Flies (Diptera: Psychodidae) Collected in the Parque Nacional do Viruá, State of Roraima, Brazil. *J Med Entomol* 58, 2488–2494. <https://doi.org/10.1093/jme/tjab068>
- Ryan, L., Lainson, R., Shaw, J.J., Braga, R.R., Ishikawa, E.A., 1987. Leishmaniasis in Brazil. XXV. Sandfly vectors of *Leishmania* in Pará State, Brazil. *Med Vet Entomol* 1, 383–395. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.1987.tb00369.x>
- Saha, S., Chant, D., Mcgrath, J., 2008. Meta-analyses of the incidence and prevalence of schizophrenia: conceptual and methodological issues. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 17, 55–61. <https://doi.org/10.1002/mpr.240>
- Sales, K.G. da S., Miranda, D.E. de O., Paiva, M.H.S., Figueredo, L.A., Otranto, D., Dantas-Torres, F., 2020. Fast multiplex real-time PCR assay for simultaneous detection of dog and human blood and *Leishmania* parasites in sand flies. *Parasites Vectors* 13, 131. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-3994-6>
- Santos, B.A., Reinhold-Castro, K.R., Cristóvão, E.C., Silveira, T.G.V., Teodoro, U., 2016. Sand flies on Paraná River Islands and natural infection of *Nyssomyia neivai* by *Leishmania* in southern Brazil. *Journal of Vector Ecology* 41, 186–189. <https://doi.org/10.1111/jvec.12211>
- Scarpassa, V.M., Cunha-Machado, A.S., Alencar, R.B., 2021. Multiple evolutionary lineages for the main vector of *Leishmania* (*V.*) *guyanensis*, *Lutzomyia umbratilis* (Diptera: Psychodidae), in the Brazilian Amazon. *Sci Rep* 11, 15323. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93072-4>
- Schwarzer, G., 2007. meta: An R Package for Meta-Analysis. *R News* 7, 40–45.
- Sergeant, E., 2018. Epitools -Pooled prevalence for fixed pool size and tests with known sensitivity and specificity.
- Shoraka, H.R., Taheri Soodejani, M., Allah Kalteh, E., Chegeni, M., Mahmudimanesh, M., Sofizadeh, A., 2021. Prevalence of *Leishmania major* Yakimoff and Schokhor (Kinetoplastida: Trypanosomatidae) in Sandflies in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Med Entomol* 58, 26–36. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaa185>
- Silva, T.R.R., Assis, M.D.G., Freire, M.P., Rego, F.D., Gontijo, C.M.F., Shimabukuro, P.H.F., 2014. Molecular Detection of *Leishmania* in Sand Flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) Collected in the Caititu Indigenous Reserve of the Municipality of Lábrea, State of Amazonas, Brazil. *J Med Entomol* 51, 1276–1282. <https://doi.org/10.1603/ME14025>
- Silva, Y.Y., Sales, K.G.D.S., Miranda, D.E.D.O., Figueredo, L.A., Brandão-Filho, S.P., Dantas-Torres, F., 2020. Detection of *Leishmania* DNA in Sand Flies (Diptera: Psychodidae) From a Cutaneous Leishmaniasis Outbreak Area in Northeastern Brazil. *J Med Entomol* 57, 529–533. <https://doi.org/10.1093/jme/tjz189>

Silveira, F.T., Souza, A.A., Lainson, R., Shaw, J.J., Braga, R.R., Ishikawa, E.E., 1991. Cutaneous Leishmaniasis in the Amazon region: natural infection of the sandfly *Lutzomyia ubiquitalis* (Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania* (Viannia) *Lainsoni* in Pará State, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 86, 127–130. <https://doi.org/10.1590/s0074-02761991000100021>

Sjoberg, D., 2024. The goal of ggsankey is to make beautiful sankey, alluvial and sankey bump plots in ggplot2. <https://github.com/davidsjoberg/ggsankey>

Sousa Ferreira, T., Timbó, R.V., Minuzzi-Souza, T.T.C., de Almeida Rocha, D., Neiva, M., de Albuquerque Ribeiro, J., de Almeida, P.S., Hecht, M., Nitz, N., Gurgel-Gonçalves, R., 2018. High molecular prevalence of *Leishmania* in phlebotomine sand flies fed on chicken blood in Brazil. *Vet Parasitol* 259, 80–84. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.07.004>

Souza, A., Ishikawa, E., Braga, R., Silveira, F., Lainson, R., Shaw, J., 1996. *Psychodopygus complexus*, a new vector of *Leishmania braziliensis* to humans in Pará State, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 90, 112–113. [https://doi.org/10.1016/s0035-9203\(96\)90103-0](https://doi.org/10.1016/s0035-9203(96)90103-0)

Souza, A.A.A., da Rocha Barata, I., das Graças Soares Silva, M., Lima, J.A.N., Jennings, Y.L.L., Ishikawa, E.A.Y., Prévot, G., Ginouves, M., Silveira, F.T., Shaw, J., Dos Santos, T.V., 2017. Natural *Leishmania* (Viannia) infections of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) indicate classical and alternative transmission cycles of American cutaneous Leishmaniasis in the Guiana Shield, Brazil. *Parasite* 24, 13. <https://doi.org/10.1051/parasite/2017016>

Souza, A.A.A., Dos Santos, T.V., Jennings, Y.L.L., Ishikawa, E.A.Y., Barata, I. da R., Silva, M. das G.S., Lima, J.A.N., Shaw, J., Lainson, R., Silveira, F.T., 2016. Natural *Leishmania* (Viannia) spp. infections in phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian Amazon region reveal new putative transmission cycles of American cutaneous Leishmaniasis. *Parasite* 23, 22. <https://doi.org/10.1051/parasite/2016022>

Souza, A.A.A.D., Silveira, F.T., Lainson, R., Barata, I.D.R., Silva, M.D.G.S., Lima, J.A.N., Pinheiro, M.S.B., Silva, F.M.M.D., Vasconcelos, L.D.S., Campos, M.B., Ishikawa, E.A.Y., 2010. Fauna flebotomínica da Serra dos Carajás, Estado do Pará, Brasil, e sua possível implicação na transmissão da leishmaniose tegumentar americana. *Rev Pan-Amaz Saude* 1. <https://doi.org/10.5123/S2176-62232010000100007>

Souza, C.F. de, Santos, C.A.D., Bevilacqua, P.D., Andrade Filho, J.D., Brazil, R.P., 2024. Molecular Detection of *Leishmania* spp. and Blood Source of Female Sand Flies in the Parque Estadual do Rio Doce and Municipality of Timóteo, Minas Gerais, Brazil. *Trop Med Infect Dis* 9. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed9060133>

Speybroeck, N., Williams, C.J., Lafia, K.B., Devleeschauwer, B., Berkvens, D., 2012. Estimating the prevalence of infections in vector populations using pools of samples. *Medical Vet Entomology* 26, 361–371. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2915.2012.01015.x>

Tanure, A., Rêgo, F.D., Tonelli, G.B., Campos, A.M., Shimabukuro, P.H.F., Gontijo, C.M.F., Paz, G.F., Andrade-Filho, J.D., 2020. Diversity of phlebotomine sand flies and molecular detection of trypanosomatids in Brumadinho, Minas Gerais, Brazil. *PLoS One* 15, e0234445. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234445>

Thomaz-Soccol, V., Gonçalves, A.L., Baggio, R.A., Bisetto, A.J., Celestino, A., Hospinal-Santiani, M., de Souza, A., Mychalizen, M., Borges, M.E., Piechnik, C.A., 2023. One piece of the puzzle: Modeling vector presence and environment reveals seasonality, distribution, and prevalence of sandflies and *Leishmania* in an expansion area. *One Health* 17, 100581. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100581>

Thomaz-Soccol, V., Gonçalves, A.L., Piechnik, C.A., Baggio, R.A., Boeger, W.A., Buchman, T.L., Michaliszyn, M.S., Rodrigues Dos Santos, D., Celestino, A., Aquino, J.J., Leandro, A. de S., Paz, O.L. de S. da, Limont, M., Bisetto, A.J., Shaw, J.J., Yadon, Z.E., Salomon, O.D., 2018. Hidden danger: Unexpected scenario in the vector-parasite dynamics of Leishmaniasis in the Brazil side of triple border (Argentina, Brazil and Paraguay). *PLoS Negl Trop Dis* 12, e0006336. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006336>

Vasconcelos Dos Santos, T., de Pita-Pereira, D., Araújo-Pereira, T., Britto, C., Silveira, F.T., Póvoa, M.M., Rangel, E.F., 2019. *Leishmania* DNA detection and species characterization within phlebotomines (Diptera: Psychodidae) from a peridomicile-forest gradient in an Amazonian/Guianan bordering area. *PLoS One* 14, e0219626. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219626>

Vasconcelos Dos Santos, T., Prévot, G., Ginouvès, M., Duarte, R., Silveira, F.T., Póvoa, M.M., Rangel, E.F., 2018. Ecological aspects of Phlebotomines (Diptera: Psychodidae) and the transmission of American cutaneous Leishmaniasis agents in an Amazonian/Guianan bordering area. *Parasit Vectors* 11, 612. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3190-0>

Vilela, M.L., Pita-Pereira, D. de, Azevedo, C.G., Godoy, R.E., Britto, C., Rangel, E.F., 2013. The phlebotomine fauna (Diptera: Psychodidae) of Guaraí, state of Tocantins, with an emphasis on the putative vectors of American cutaneous Leishmaniasis in rural settlement and periurban areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108, 578–585. <https://doi.org/10.1590/s0074-02762013000500007>

CAPÍTULO 3 – Mapeamento do risco de leishmaniose tegumentar americana no Nordeste do Brasil (2013 a 2024): uma abordagem *One Health* integrando taxa de incidência, fatores socioambientais e modelagem de nicho ecológico de vetores

Risk mapping of American cutaneous leishmaniasis in Northeast Brazil (2013 to 2024): One Health approach integrating incidence rate, socio-environmental factors and vector ecological niche modeling

Francisco Eduardo Almeida de Souza ^a, Isabela Resende Ávila ^b, Juliana Maria Trindade Bezerra ^{a, c, d *}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brazil.

^b Departamento de Saúde Coletiva, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, Distrito Federal, Brazil.

^c Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil.

^d Departamento de Química e Biologia, Universidade Estadual do Maranhão, *Campus* Caxias, Caxias, Maranhão, Brazil.

FEAS - E-mail: franciscoeduardo.feas@gmail.com

IRA - E-mail: isabela.vila@yahoo.com.br

JMTB - E-mail: julianabezerra@professor.uema.br

*** Autor correspondente**

Juliana Maria Trindade Bezerra

E-mail: julianabezerra@professor.uema.br; julianabezerrauema@gmail.com.

RESUMO

Este estudo integrou modelagem de nicho ecológico, análise de autocorrelação espacial e varredura espaço-temporal com o objetivo de mapear o risco de leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Nordeste do Brasil, entre 2013 e 2024. A modelagem de adequabilidade para os vetores ($AUC = 0,86 \pm 0,02$) identificou a precipitação do trimestre mais frio como a variável influente, delimitando áreas de alta adequabilidade no leste do Maranhão, norte do Piauí e ao longo da faixa costeira da Mata Atlântica. No que se refere à análise univariada, o Índice de Moran Global evidenciou forte autocorrelação positiva [Índice de Moran Global (I) = 0,55; $p < 0,05$] para a incidência da doença, enquanto a aplicação do método LISA identificou aglomerados Alto-Alto concentrados principalmente nos estados do Maranhão (58,1% dos municípios), Bahia (36,5%) e Ceará (13,5%). A análise de varredura detectou intensificação recente da transmissão (2021-2024), com altos riscos relativos (RR) no sudoeste da Bahia ($RR = 29,7$) e centro-norte do Ceará ($RR = 70,6$). Nas análises bivariadas, o Índice de Moran Global demonstrou autocorrelação positiva e significativa entre a incidência e a cobertura florestal ($I = 0,32$), carência de infraestrutura urbana ($I = 0,13$), baixo capital humano ($I = 0,09$) e baixa renda ($I = 0,05$). Localmente, o método LISA revelou aglomerados de alta incidência espacialmente associados a vizinhanças com elevada cobertura florestal (65,2% no Maranhão) e vulnerabilidade de infraestrutura urbana (96,4% no Maranhão), capital humano (78,3% no Maranhão) e renda (56,8% no Maranhão). A associação espacial entre alta adequabilidade vetorial e alta incidência identificou municípios prioritários para vigilância no Maranhão (40,4%) e Bahia (35,8%). Conclui-se que a endemicidade da LTA no Nordeste é sustentada pela convergência tríplice entre limites ecológicos definidos pela precipitação, remanescentes florestais e determinantes socioeconômicos críticos, exigindo vigilância integrada e intervenções focalizadas nos estados Maranhão, Bahia e Ceará.

Palavras-chave: Sistemas de Informação Geográfica; Doenças Parasitárias; Psychodidae; Epidemiologia.

ABSTRACT

This study integrated ecological niche modeling, spatial autocorrelation analysis, and space-time scanning to map the risk of American cutaneous leishmaniasis (ACL) in Northeast Brazil from 2013 to 2024. The suitability model for vectors ($AUC = 0.86 \pm 0.02$) identified

precipitation of the coldest quarter as the most influential variable, delineating areas of high suitability in eastern Maranhão, northern Piauí, and along the Atlantic Forest coastal strip. Regarding univariate analysis, the Global Moran's Index evidenced strong positive autocorrelation [Global Moran's Index (I) = 0.55; $p < 0.05$] for disease incidence, while the application of the LISA method identified High-High clusters concentrated mainly in the states of Maranhão (58.1% of municipalities), Bahia (36.5%), and Ceará (13.5%). Scan analysis detected recent intensification of transmission (2021-2024), with high relative risks (RR) in southwestern Bahia (RR = 29.7) and central-northern Ceará (RR = 70.6). In bivariate analyses, the Global Moran's Index demonstrated positive and significant autocorrelation between incidence and forest cover (I = 0.32), lack of urban infrastructure (I = 0.13), low human capital (I = 0.09), and low income (I = 0.05). Locally, the LISA method revealed high-incidence clusters spatially associated with neighborhoods exhibiting high forest cover (65.2% in Maranhão) and vulnerability in urban infrastructure (96.4% in Maranhão), human capital (78.3% in Maranhão), and income (56.8% in Maranhão). The spatial association between high vector suitability and high incidence identified priority municipalities for surveillance in Maranhão (40.4%) and Bahia (35.8%). In conclusion, ACL endemicity in the Northeast is sustained by a triple convergence of ecological boundaries defined by precipitation, forest remnants, and critical socioeconomic determinants, requiring integrated surveillance and targeted interventions in the states of Maranhão, Bahia, and Ceará.

Keywords: Geographic Information Systems, Parasitic Diseases, Psychodidae, Epidemiology.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença parasitária negligenciada que afeta a pele e as mucosas, ocorrendo cerca de 1,5 milhão de novos casos anuais. Aproximadamente 85% dos casos são registrados nas Américas, com o Brasil concentrando o maior número de casos do continente (Oliveira *et al.*, 2024; Reis *et al.*, 2024). No território brasileiro, a parasitose é causada por sete espécies de protozoários do gênero *Leishmania* Ross, 1903 (Kinetoplastida: Trypanosomatidae). A transmissão ocorre pela picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas (Diptera: Phlebotominae), sendo identificadas 11 espécies como vetores primários no país, pertencentes aos gêneros *Nyssomyia* (Barretto, 1962), *Migonemyia* (Galati, 1995), *Psychodopygus* (Mangabeira, 1941), *Bichromomyia* (Artemiev,

1991), *Pintomyia* (Costa Lima, 1932) e *Lutzomyia* (França, 1924) (Galati, 2018b; Rangel *et al.*, 2018). A região Nordeste destaca-se pela alta carga da doença, especialmente em estados como Maranhão, Bahia e Ceará, onde a endemicidade é determinada por uma complexa interação de fatores climáticos e sociais (Araújo *et al.*, 2025; Gonçalves *et al.*, 2020).

Para enfrentar a complexidade dessa zoonose, a abordagem *One Health* (Uma Só Saúde) é essencial, pois fundamenta-se na premissa de que a saúde de humanos, animais e ecossistemas é interdependente e deve ser tratada de forma integrada (Bruno *et al.*, 2022; Ojeyinka *et al.*, 2024). A dinâmica da LTA envolve diversos reservatórios silvestres e domésticos, além de vetores cuja biologia é extremamente sensível a modificações ambientais e climáticas (Hong *et al.*, 2020). Nesse contexto, a integração de dados entomológicos, veterinários e ambientais permite uma compreensão integrada dos ciclos de transmissão, facilitando a identificação de transbordamentos para populações humanas em áreas sob pressão antrópica (Bruno *et al.*, 2022; Hong *et al.*, 2020; Ojeyinka *et al.*, 2024).

A modelagem de nicho ecológico (MNE) atua como uma ferramenta preditiva essencial nessa abordagem, ao relacionar registros de ocorrência dos vetores com variáveis bioclimáticas para identificar áreas de adequabilidade ambiental (Carvalho *et al.*, 2017; Cuervo *et al.*, 2023). Esses modelos permitem estimar a probabilidade de presença de espécies em locais não amostrados e prever expansões geográficas sob diferentes cenários de mudanças climáticas (Carvalho *et al.*, 2017; Cuervo *et al.*, 2023; Rodgers *et al.*, 2019). No caso da LTA, a MNE é utilizada para delimitar os limites físicos e biológicos que restringem o estabelecimento das populações de flebotomíneos, fornecendo suporte para o planejamento de medidas de vigilância e controle (Carvalho *et al.*, 2017; Sousa *et al.*, 2023).

De forma complementar, as análises espaciais baseadas em Sistemas de Informação Geográfica (SIG) possibilitam a visualização de padrões de incidência e o rastreamento de tendências ao longo do tempo (Contreras *et al.*, 2025; Sachan *et al.*, 2024). Técnicas estatísticas como os indicadores locais de associação espacial e a varredura espaço-temporal são empregadas para detectar aglomerados significativos (*clusters*) e focos intensificadores da doença (Hage *et al.*, 2024; Melo *et al.*, 2024; Portella; Kraenkel, 2021). Essas ferramentas integradas permitem que as autoridades de saúde priorizem áreas de alto risco relativo, otimizando a alocação de recursos em municípios com maior vulnerabilidade socioambiental (Araújo *et al.*, 2025; Hage *et al.*, 2024; Oliveira *et al.*, 2024).

A abordagem metodológica do presente consiste na integração dessas metodologias, convergindo a modelagem de nicho dos vetores com análises bivariadas de indicadores de vulnerabilidade social, cobertura florestal e varredura espaço-temporal. Esta abordagem integrada permite comparar áreas correlacionadas às variáveis biológicas e ambientais de áreas correlacionadas às variáveis socioeconômicas. O objetivo deste estudo foi mapear o risco de leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do Brasil entre os anos de 2013 e 2024, integrando taxas de incidência, determinantes socioambientais e a adequabilidade ecológica dos vetores para subsidiar estratégias de vigilância e controle direcionadas.

2 MÉTODOS

2.1 Desenho de estudo

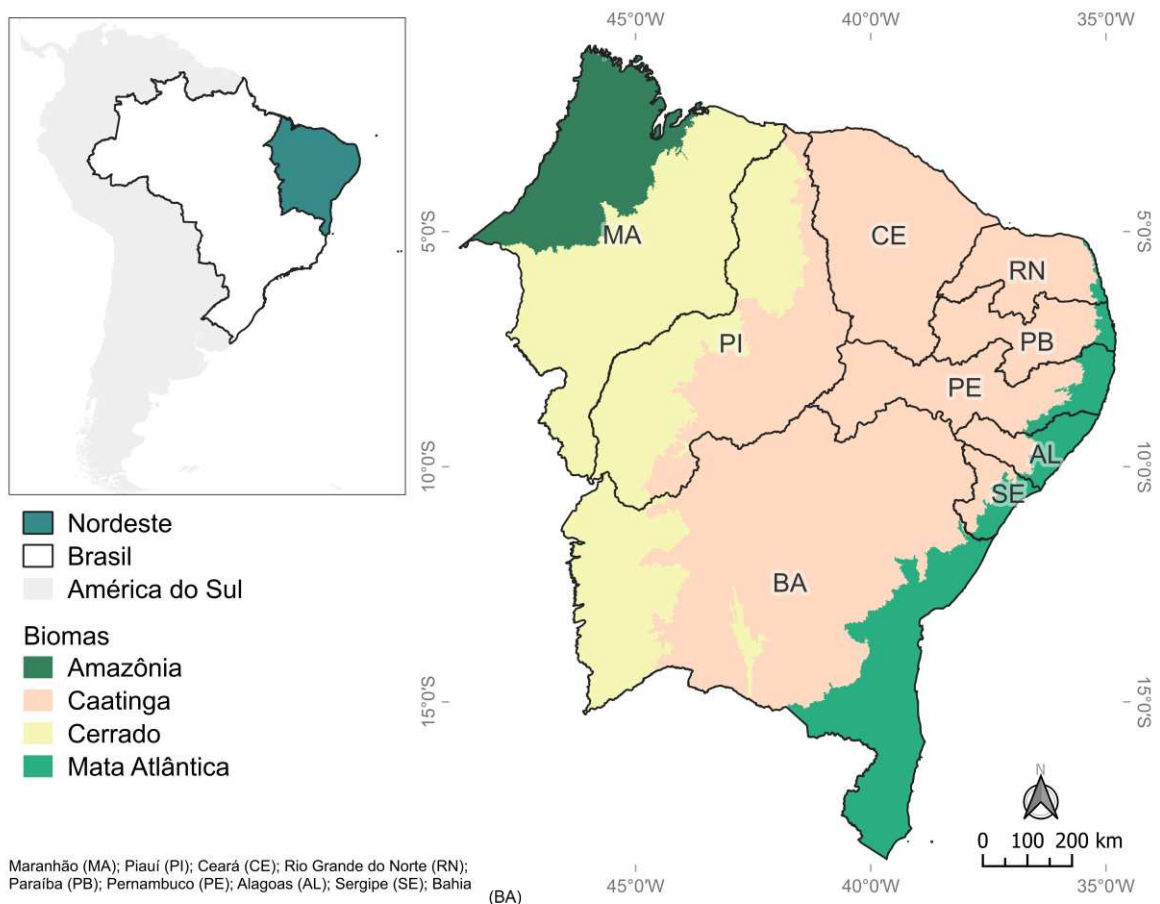
Trata-se de um estudo ecológico de base populacional no qual a unidade de análise foram os municípios da região Nordeste do Brasil. A execução do estudo foi dividida em três abordagens metodológicas complementares. Primeiro, foi feito um modelo de distribuição potencial dos vetores da leishmaniose tegumentar americana (LTA). Em seguida, foi analisada a associação espacial entre a incidência da LTA e variáveis socioeconômicas, cobertura florestal e distribuição dos vetores. Por fim, foi feita uma análise de varredura espaço-temporal para identificar áreas de alto risco.

2.2 Área de estudo

A região Nordeste do Brasil é constituída pelos estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Piauí, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe. A região possui aproximadamente uma área de 1,56 milhão de km² e apresenta uma marcante heterogeneidade ambiental, caracterizada pela transição entre três grandes biomas (Figura 1): a Mata Atlântica no litoral leste, a Caatinga no domínio semiárido interiorano e porções do Cerrado e da Amazônia em suas fronteiras ocidentais (Cavalcanti, 2021; IBGE, 2025). Esta diversidade ecológica é acompanhada por uma complexa climatologia. A precipitação média anual varia espacialmente de 300 mm a 2.000 mm, configurando três principais regimes: o clima litorâneo úmido, o clima tropical e o clima tropical semiárido, que abrange grande parte do interior da região. A região apresenta pouca amplitude térmica anual na

maior parte do território. As temperaturas médias anuais variam espacialmente de 20 °C a 28 °C, sendo as menores médias registradas nas áreas de maior altitude (Cavalcanti, 2021). A região possui uma população de cerca de 57 milhões de habitantes, distribuídos em 1.794 municípios, com alta densidade demográfica em zonas litorâneas urbanizadas e menor densidade no interior semiárido (IBGE, 2022).

FIGURA 1 – Mapa de localização da área de estudo, destacando os estados e biomas da região Nordeste do Brasil.



Fonte: Elaboração própria. Produzido com arquivos vetoriais obtidos do IBGE (2025).

2.3 Dados de ocorrência dos vetores

Os dados de ocorrência das espécies de flebotomíneos vetores da LTA foram obtidos da base de dados *Global Biodiversity Information Facility* (GBIF), na qual foram adquiridos os dados de presença das espécies *N. whitmani*, *N. umbratilis*, *N. intermedia*, *N. neivai*, *M. migonei*, *P. wellcomei*, *Ps. complexa*, *Ps. ayrozai*, *Pi. fischeri*, *B. flaviscutellata* e *Lu. gomezi*

(GBIF, 2025). Para complementar os dados de ocorrência, realizou-se uma revisão de literatura no Portal Regional da BVS (BVS, 2025), sem restrição de data inicial e atualizada até Outubro de 2025: (ti:(*sandfl** OR “*sand fly*” OR “*sand flies*” OR *phlebotomin** OR flebotom* OR flebotótomo*)) AND (*northeast** OR “Maranhão” OR “Piauí” OR “Ceará” OR “Bahia” OR “Pernambuco” OR “Sergipe” OR “Rio Grande do Norte” OR “Paraíba” OR “Alagoas”) AND NOT (ti:(*colonization** OR *infectiv** OR *experiment** OR “*vector competence*” OR “*vectorial competence*” OR *protei** OR *protease** OR saliva*)) AND pais_assunto:(“brasil”) AND instance:“regional”. Ocorrências adicionais da espécie *N. whitmani* foram obtidas de um conjunto de dados publicado em um estudo de modelagem de nicho ecológico realizado no Brasil (Costa *et al.*, 2018).

2.4 Dados de taxa incidência e variáveis socioeconômicas

Os casos de LTA da região Nordeste por município de provável de infecção foram obtidos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), na plataforma do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), no período de 2013 a 2024 (Ministério da Saúde, 2025). A última atualização do banco de dados utilizado ocorreu em 28 de julho de 2025. Os dados da população residente para o cálculo da taxa incidência (casos por 100.000 habitantes) foram adquiridos do Censo de 2022 (IBGE, 2022). Os dados socioeconômicos foram obtidos do Atlas da Vulnerabilidade Social do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea), no qual foram coletados os subíndices de vulnerabilidade social (IVS) de Renda e Trabalho, Capital Humano e acesso a Infraestrutura Urbana, referentes ao ano de 2010 (IPEA, 2024).

2.5 Dados de variáveis ambientais

As variáveis ambientais utilizadas na modelagem de nicho ecológico foram obtidas a partir da base WorldClim versão 2.1 (Fick and Hijmans, 2017). Foram utilizadas as 19 variáveis bioclimáticas padrão, derivadas de médias mensais de temperatura e precipitação, além do dado de altitude. Os dados foram adquiridos na resolução espacial de 2,5 minutos de arco, correspondendo a aproximadamente 5 km por *pixel* na linha do equador (WorldClim, 2020). O Índice de Vegetação Ajustado ao Solo (SAVI) foi elaborado por meio da plataforma *Google Earth Engine* (GEE), o qual foi calculado com imagens do satélite MODIS (produto 061/MOD09GA, de junho a dezembro de 2023) gerando uma composição

média anual com resolução de 5km (GEE, 2024). Para análise espacial foram utilizadas as variáveis ambientais de distribuição geográfica dos vetores (gerada a partir do modelo de nicho ecológico das espécies de flebotomíneos) e cobertura florestal, obtida a partir do produto de Uso e Cobertura do solo da plataforma MapBiomas Brasil (MapBiomas, 2025).

2.6 Modelagem de Nicho Ecológico

O modelo de nicho ecológico dos vetores foi elaborado por meio da linguagem *R Programming* 4.4.1 (R Core Team, 2025) com o programa Positron 2025.09.0-139 (Posit Team, 2025), usando os pacotes *sdm* 1.2.59 (Naimi and Araújo, 2016), *terra* 1.8.60 (Hijmans, 2025), e *sf* 1.0.21 (Pebesma, 2018). Inicialmente, após a compilação das ocorrências das espécies e das camadas ambientais, realizou-se uma análise de multicolinearidade por meio do Fator de Inflação de Variância (VIF), descartando-se sequencialmente as variáveis com $VIF > 10$ para garantir a independência entre os preditores (Cobos *et al.*, 2019). As variáveis restantes foram selecionadas com base na relevância ecológica para a biologia das espécies vetoras (DeWinter *et al.*, 2024). Portanto, foram incluídas na modelagem final as seguintes variáveis: amplitude térmica diária (BIO2), isotermalidade (BIO3), precipitação do mês mais seco (BIO14), sazonalidade da precipitação (BIO15), precipitação do trimestre mais quente (BIO18) e do trimestre mais frio (BIO19), altitude e SAVI (Índice de Vegetação Ajustado ao Solo).

Aplicou-se um filtro espacial conservador com raio de 1 km e 100 repetições aleatórias com o pacote *spThin* 0.2.0 (Aiello-Lammens *et al.*, 2015), para reduzir a autocorrelação e o viés de agrupamento nas ocorrências dos vetores. Os dados foram então estruturados especificando as coordenadas de presença, a partir das quais foram gerados 10.000 pontos aleatórios de fundo (*background*) com o método “gRandom”. O modelo foi calibrado com o algoritmo MaxEnt (Máxima Entropia). Para avaliar a robustez, utilizou-se validação cruzada com 10 réplicas por subamostragem, alocando 75% dos dados para treino e 25% para teste dependente (Kramer-Schadt *et al.*, 2013). A acurácia dos modelos foi avaliada pelas médias (com desvio padrão) das métricas *Area Under the Curve* (AUC) e *True Skill Statistic* (TSS). Valores de $AUC > 0,7$ e $TSS > 0,6$ são aceitos como indicativos de desempenho preditivo adequado em modelos de nicho ecológico (Allouche *et al.*, 2006; Heikkinen *et al.*, 2012). O consenso final (*ensemble*) foi obtido por média ponderada das replicações, usando o TSS como peso. O resultado foi um mapa contínuo de adequabilidade ambiental que varia de valores de 0 a 1. A contribuição individual de cada variável ao modelo

foi quantificada pela importância relativa baseada na métrica de correlação e pela curva resposta (Merow; Smith; Silander Jr, 2013; Bradie; Leung, 2017).

2.7 Análise espacial

A autocorrelação espacial da taxa de incidência de LTA na região Nordeste entre 2013 e 2024 foi testada pelo Índice de Moran Global (I) (Cliff; Ord, 1981; Moran, 1950), que quantifica a dependência espacial geral dos dados em toda a área de estudo. Seus valores variam de -1 (autocorrelação negativa) a 1 (autocorrelação positiva), com 0 indicando aleatoriedade espacial (hipótese nula). A significância estatística do índice foi avaliada pela inferência por permutação de Monte Carlo com 999 replicatas (Anselin, 2024). Para identificar aglomerados espaciais (*clusters*) locais, aplicou-se o método LISA - *Local Indicators of Spatial Association* (Anselin, 1995). Essa técnica classifica os municípios em cinco categorias: Alto-Alto e Baixo-Baixo, agrupamentos de municípios com valores similares altos ou baixos, respectivamente; Alto-Baixo, onde um município com valor alto é cercado por vizinhos de valor baixo; Baixo-Alto onde um município com valor baixo é cercado por vizinhos de valor alto; e Não significativo, categoria de municípios sem autocorrelação espacial local significativa (Anselin, 2024). Para a análise espacial univariada, o intervalo de estudo foi estratificado em triênios, além da análise para o período total (2013 a 2024).

Para avaliar associações espaciais entre a incidência e potenciais fatores condicionantes, foi realizado o LISA bivariado referente à taxa de incidência total do período. Esta análise avaliou a associação espacial da taxa de incidência de LTA com os subíndices de vulnerabilidade social, o percentual de área municipal com cobertura florestal, e o percentual de área municipal com adequabilidade ecológica dos vetores. Todas análises de autocorrelação espacial foram realizadas no programa GeoDa 1.22.0.21 (Anselin *et al.*, 2010). A variável de uso e cobertura do solo foi redimensionada para resolução de 5 km e as áreas florestais (códigos: 3 – Formação Florestal; 5 – Mangue; 6 – Floresta Alagável; e 49 – Restinga Arbórea) foram reclassificadas como a mesma classe para obter o percentual do território de cada município coberto por áreas florestais. Para obter o percentual do território de cada município ocupado por áreas de adequação ecológica dos vetores, foram utilizados *pixels* com valor igual ou superior à classe Zona de Adequação Intermediária, classificada com valores $> 0,25$ (Costa *et al.*, 2018). O redimensionamento, reclassificação e extração das áreas e percentuais das variáveis ambientais foram realizados usando as ferramentas

padrões do programa QGIS 3.34.8 (QGIS Development Team, 2023). O sistema de coordenadas SIRGAS 2000 (EPSG:5080) foi utilizado como padrão.

2.8 Análise de varredura espaço-temporal

O método de varredura espaço-temporal (Kulldorff, 1997) foi aplicado para identificar aglomerados espaciais e temporais de alto risco de casos anuais de LTA na região Nordeste entre 2013 e 2024 utilizando o programa SaTScan 10.1.3 (Kulldorff, 2025). Aplicou-se o modelo de probabilidade Poisson com abordagem de varredura prospectiva, configurado para detectar áreas com altas taxas por meio da estatística de varredura circular e com ajuste padrão para tendência temporal (Kulldorff, 2001, 1997). Uma análise de sensibilidade com diferentes combinações de tamanho máximo de janela espacial e temporal foi conduzida (Aamodt *et al.*, 2006; Chen *et al.*, 2008). A configuração final selecionada, que apresentou o melhor equilíbrio, combinou uma janela temporal máxima de 40% do período e uma janela espacial máxima de 5% da população em risco. Esta configuração resultou no maior número de aglomerados estatisticamente significativos ($p < 0,001$). A significância estatística foi inferida por 999 replicações de Monte Carlo. Os aglomerados foram reportados de forma hierárquica e sem sobreposição geográfica, priorizando os mais significativos (Boscoe *et al.*, 2003).

3 RESULTADOS

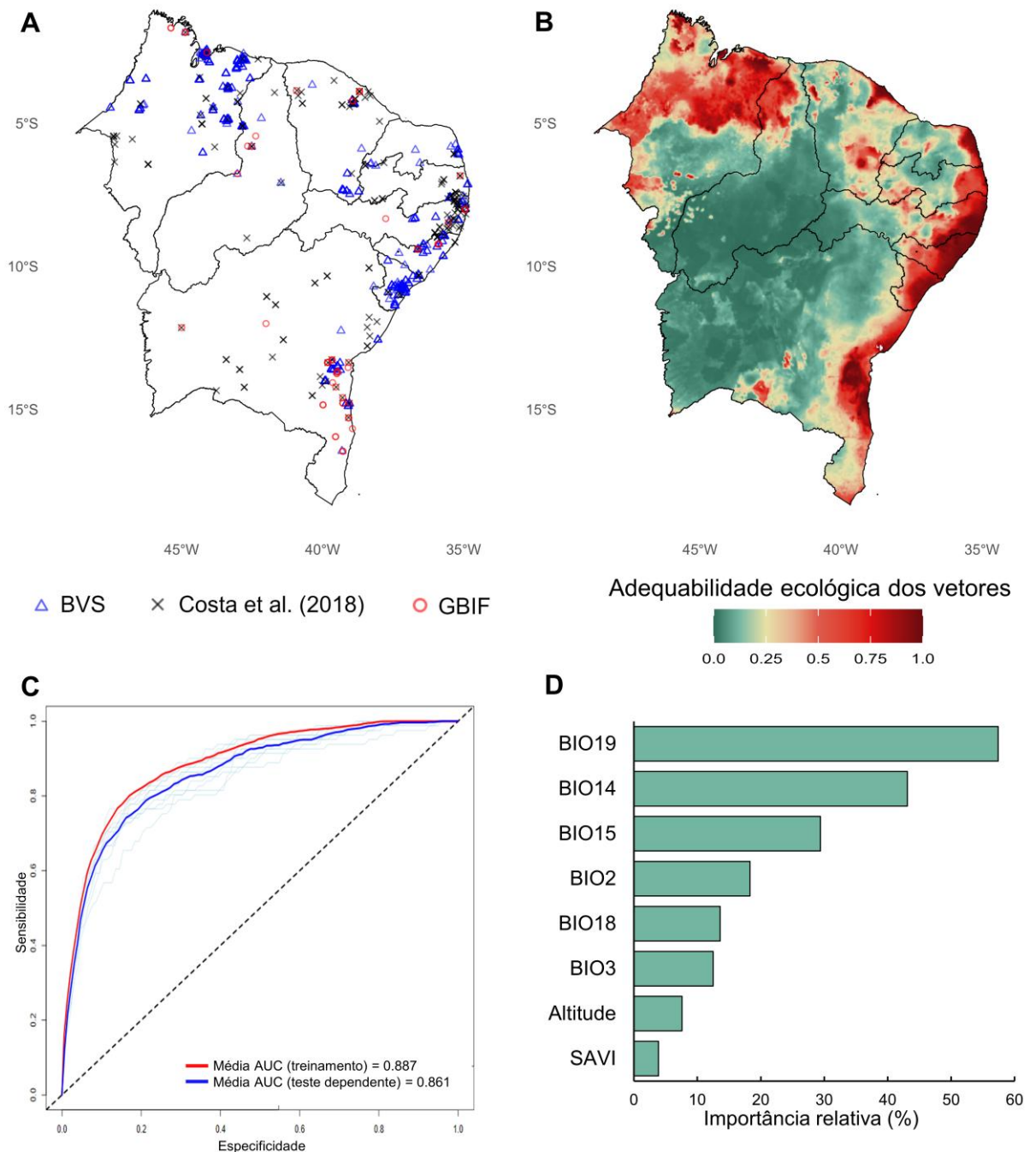
3.1 Modelo de Nicho Ecológico

As ocorrências de todas as espécies de flebotomíneos vetores da LTA na região Nordeste, oriundas de diferentes bases de dados, foram combinadas em um único conjunto e submetidas à remoção de registros duplicados (Figura 2A). Após aplicação do filtro espacial, o tamanho amostral diminuiu de 679 observações únicas pra 370 observações. No mapa de adequabilidade ecológica (Figura 2B), as áreas com maior adequabilidade (índice $> 0,5$), representadas em tons avermelhados, revelaram três padrões espaciais. O primeiro compreende áreas contínuas de alta adequabilidade no leste, norte e oeste do Maranhão e norte do Piauí. O segundo corresponde a uma faixa costeira contínua ao longo da região, associada ao domínio do bioma Mata Atlântica. Por fim, identificaram-se áreas pontuais de adequabilidade no litoral nordeste e centro-sudeste do Ceará, e no centro-sul da Bahia

(entorno da latitude 15°S). O modelo de adequabilidade ecológica dos vetores demonstrou desempenho preditivo bom e consistente, com médias de AUC de 0,86 (desvio padrão = 0,02) e TSS de 0,60 (desvio padrão = 0,04) (Figura 2C).

Na análise de importância relativa individual das variáveis, a precipitação do trimestre mais frio (BIO19 = 57,4%), precipitação do mês mais seco (BIO14 = 43,1%) e a sazonalidade da precipitação (BIO15 = 29,4%) foram as três variáveis mais importantes para o modelo (Figura 2D). A curva de resposta para a variável BIO19 apresentou adequabilidade muito baixa ($\approx 0,15$) com precipitação inferior a 14 mm, aumentando gradualmente para um patamar intermediário ($\approx 0,78$) em torno de 470 mm e atingindo seu máximo (1,00) a partir de 1.100 mm. Para BIO14, a adequabilidade foi baixa ($< 0,25$) com precipitação menor que 11 mm, atingiu um patamar alto ($> 0,80$) acima desse limiar e estabilizou-se em torno de 0,78 a partir de 114 mm. Já para BIO15 (sazonalidade da precipitação), a adequabilidade mostrou-se muito baixa ($< 0,21$) em coeficientes inferiores a 23%, atingiu seu pico ($\approx 1,00$) próximo a 99% e manteve-se elevada ($> 0,90$) em níveis altos de sazonalidade (Figura S1 do APÊNDICE B).

FIGURA 2 - Dados de ocorrência, modelo de adequabilidade ecológica e avaliação do desempenho para os vetores de leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do Brasil. (A) Ocorrências das espécies vetoras. (B) Distribuição espacial da adequabilidade ecológica. (C) Curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) e valor de AUC (*Area Under the Curve*) do modelo. (D) Importância relativa das variáveis ambientais predictoras.

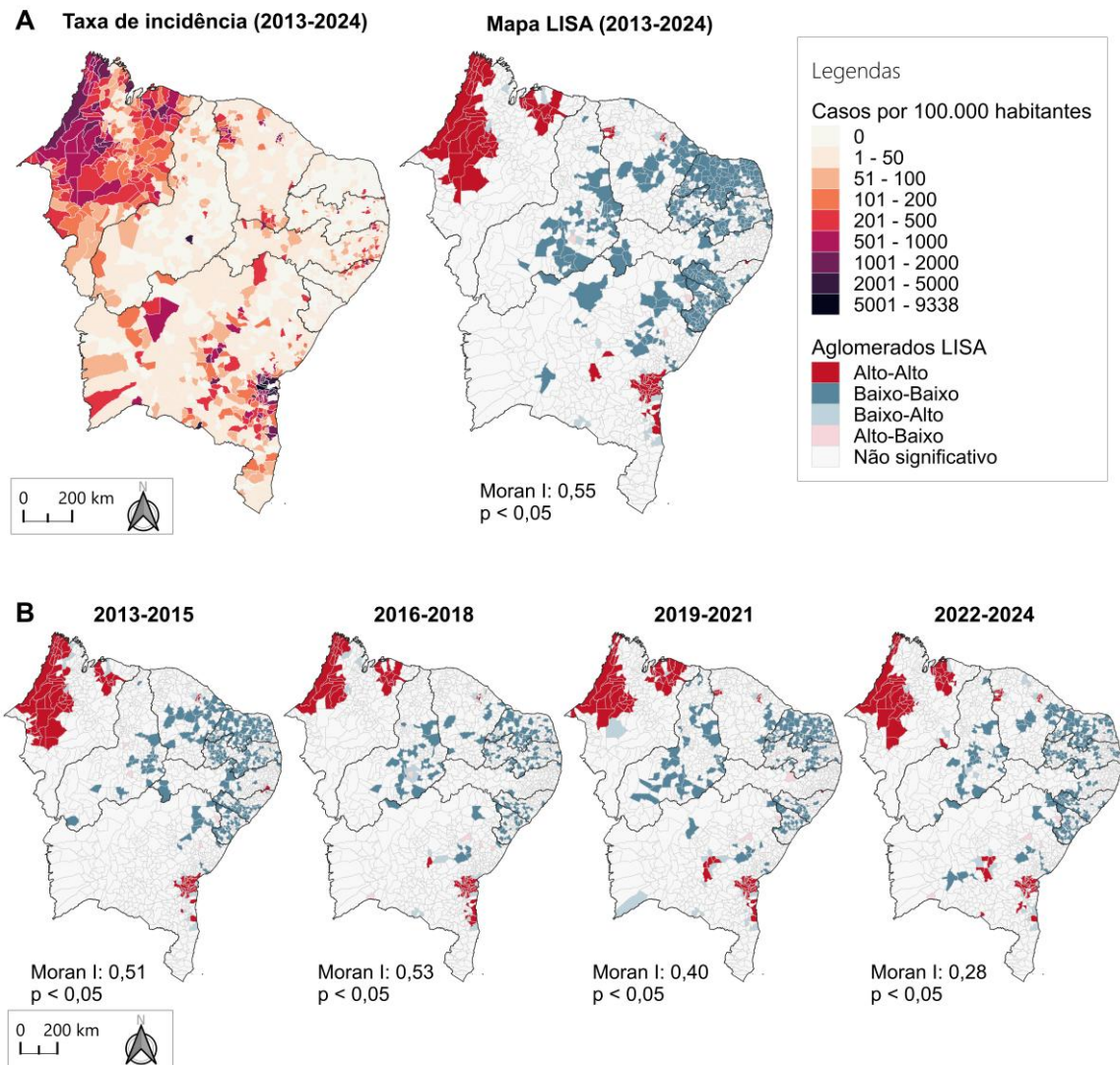


Fonte: Elaboração própria, com dados de Fick e Hijmans, (2017), Costa *et al.* (2018), GEE (2024), BVS (2025) e GBIF (2025). BVS = Biblioteca Virtual em Saúde, GBIF = *Global Biodiversity Information Facility*, BIO19 = precipitação do trimestre mais frio, BIO14 = precipitação do mês mais seco, BIO15 = sazonalidade da precipitação (coeficiente de variação), BIO2 = variação média diária da temperatura, BIO18 = precipitação do trimestre mais quente, BIO3 = isothermalidade, SAVI = *Soil-Adjusted Vegetation Index*.

3.2 Análise espacial

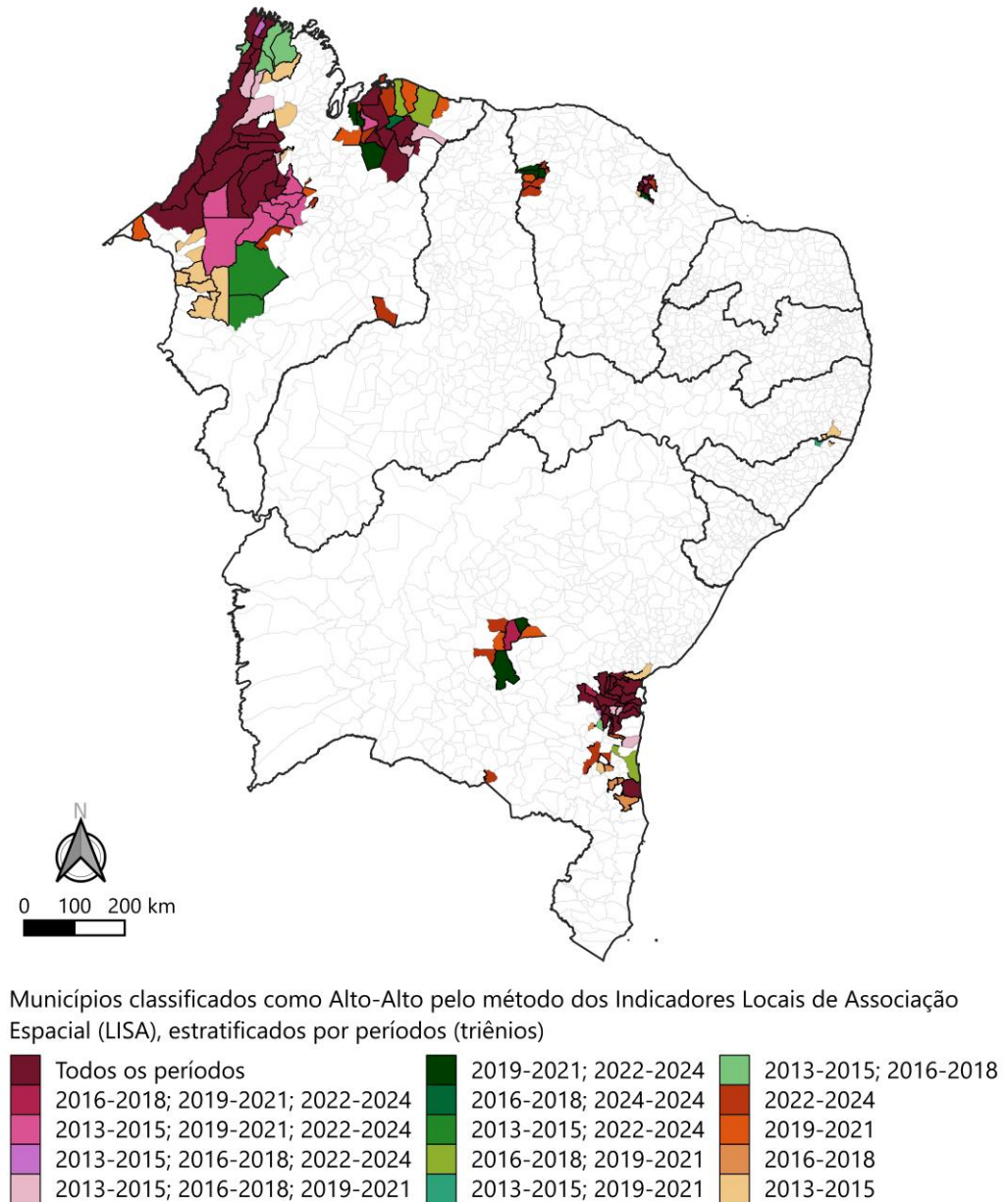
Entre 2013 e 2024 foram notificados 46.407 casos de leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do Brasil, com taxa de incidência (TI) geral de 84,9 casos por 100.000 de habitantes. O estado do Maranhão teve a maior taxa de incidência (TI = 232,2; casos = 15.731), seguido da Bahia (TI = 143,5; casos = 20.283) e do Ceará (TI = 66,4; casos = 5.842). A análise do Índice de Moran Global identificou a existência de dependência espacial significativa com autocorrelação positiva para a taxa incidência da LTA em toda a região Nordeste ($I = 0,55$; $p < 0,05$). A análise LISA identificou 81 municípios classificados como Alto-Alto, com 58,1% concentrando-se no Maranhão, 36,5% na Bahia e 13,5% no Ceará (Figura 3A). Na análise estratificada por triênios, foram identificados 138 municípios distintos classificados como Alto-Alto em pelo menos um triênio (Figura 3B). Desses, 47 municípios (34,1%) apresentaram essa classificação em todos os triênios, concentrados principalmente na Bahia e no Maranhão, indicando áreas de persistência endêmica. Outros 47 municípios (34,1%) foram Alto-Alto em apenas um triênio. Dentre estes, 16 (34,0% dos transitórios; 11,6% do total) ocorreram exclusivamente no último triênio (2022-2024), sugerindo uma possível expansão recente ou emergência de novas áreas de transmissão no período final da série histórica. (Figura 4 e Tabela S1 do APÊNDICE B).

FIGURA 3. Distribuição espacial e análise de autocorrelação global da incidência de leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do Brasil, 2013 a 2024. (A) Distribuição espacial da taxa de incidência total de leishmaniose tegumentar americana por município e autocorrelação espacial local (LISA). (B) Análise de autocorrelação espacial local da incidência de leishmaniose tegumentar americana estratificada por triênios.



Fonte: Elaboração própria, com dados do IBGE (2022), IBGE (2025) e Ministério da Saúde (2025).

FIGURA 4 – Municípios classificados como Alto-Alto pelo método dos Indicadores Locais de Associação Espacial (LISA), estratificados por triênios.

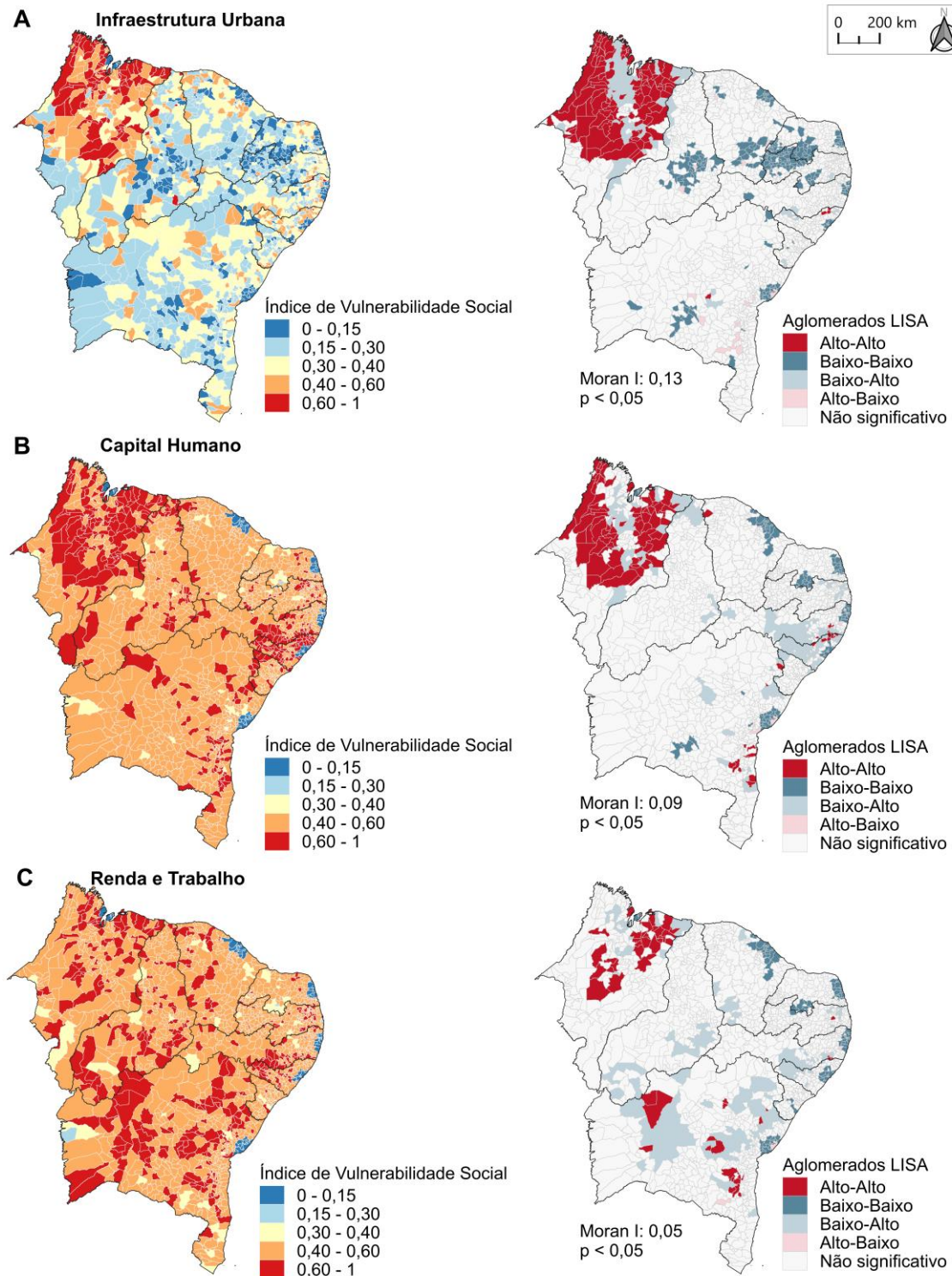


Fonte: Elaboração própria, com dados do IBGE (2022), IBGE (2025) e Ministério da Saúde (2025).

A análise de autocorrelação espacial bivariada identificou padrões de agrupamento espacial entre a incidência de leishmaniose tegumentar americana (LTA) e indicadores de vulnerabilidade social. A associação espacial entre a incidência de LTA e a carência de infraestrutura urbana apresentou autocorrelação positiva significativa no Índice de Moran Global ($I = 0,13$; $p < 0,05$). Para essa mesma variável, a utilização do método LISA detectou 112 municípios com padrão Alto-Alto, o que caracteriza municípios com alta incidência da doença que estão espacialmente associadas a vizinhos com elevada carência de

infraestrutura, concentrados (96,4%) no estado do Maranhão (Figura 5A). Para a variável Capital Humano, o Índice de Moran Global verificou autocorrelação espacial positiva ($I = 0,09$; $p < 0,05$), sendo que o método LISA identificou 92 municípios na categoria Alto-Alto, sinalizando áreas onde a alta incidência da doença converge espacialmente com vizinhanças de baixa escolaridade e precariedade social. Desse total de municípios, 78,3% concentraram-se no estado do Maranhão. Os demais municípios distribuíram-se pelos estados da Bahia (11,9%), Alagoas (7,6%), Pernambuco (5,4%) e Ceará (1,1%) (Figura 5B). Quanto ao índice de Renda e Trabalho, a relação espacial medida pelo Índice de Moran Global mostrou-se significativa ($I = 0,05$; $p < 0,05$) e a análise espacial local (LISA) evidenciou 51 municípios com padrão Alto-Alto vinculados a vizinhanças de maior vulnerabilidade econômica, situados principalmente no Maranhão (56,8%) e na Bahia (35,3%) (Figura 5C). A lista dos municípios da categoria Alto-Alto em cada índice de vulnerabilidade social é apresentada na Tabela S2 do Apêndice B.

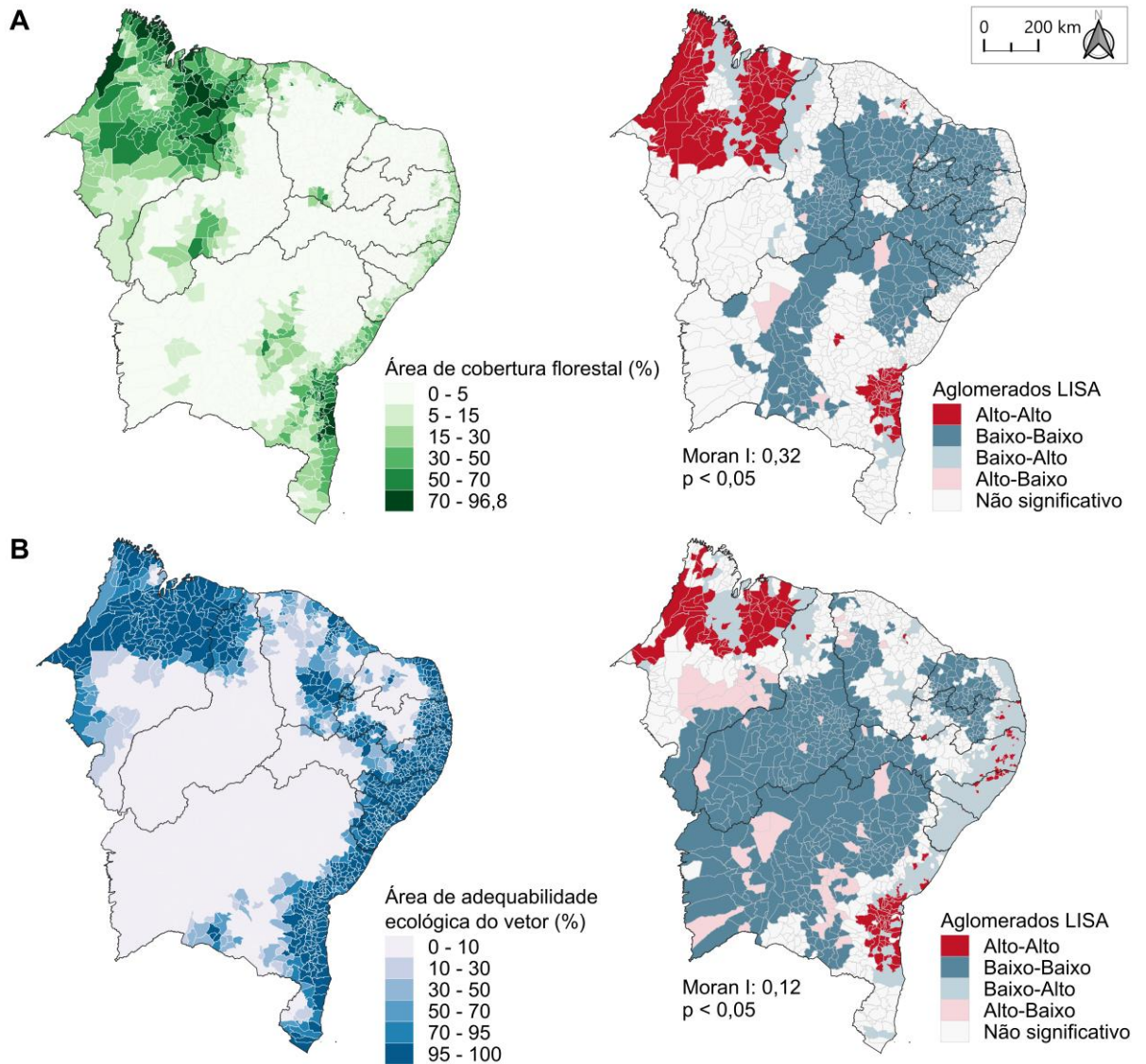
FIGURA 5 – Análise de autocorrelação espacial global (I) e local (LISA) da associação entre a incidência de leishmaniose tegumentar americana (2013 a 2024) e os índices de vulnerabilidade social no Nordeste do Brasil (2010): (A) Acesso a Infraestrutura Urbana, (B) Capital Humano e (C) Renda e Trabalho.



Fonte: Elaboração própria, com dados do IBGE (2022), Ipea (2024), IBGE (2025) e Ministério da Saúde (2025).

No que se refere às variáveis ambientais, a associação bivariada com a Cobertura Florestal evidenciou, por meio do Índice de Moran Global, o maior agrupamento espacial positivo entre os fatores testados ($I = 0,32$; $p < 0,05$). Complementarmente, a aplicação do método LISA identificou 158 municípios na categoria Alto-Alto, caracterizando áreas de alta incidência que estão espacialmente relacionadas a vizinhanças com expressiva cobertura vegetal nativa. Tais municípios concentraram-se majoritariamente no estado do Maranhão (65,2%) e na Bahia (29,7%). A análise local detectou ainda 20 municípios no padrão Alto-Baixo, indicando focos de alta incidência cercados por áreas de baixa cobertura florestal, situados principalmente na Bahia, Paraíba e Piauí (Figura 6A). Quanto à Adequabilidade Ecológica dos Vetores, o Índice de Moran Global demonstrou a existência de autocorrelação espacial positiva e significativa ($I = 0,12$; $p < 0,05$). No âmbito local, o método LISA apontou 151 municípios classificados como Alto-Alto, o que reflete localidades de alta carga da doença associadas a vizinhanças de elevada adequação biológica para os flebotomíneos (Figura 6B). A distribuição geográfica desses aglomerados foi predominante no Maranhão (40,4%) e na Bahia (35,8%), seguidos por Pernambuco (15,2%). Adicionalmente, a técnica sinalizou agrupamentos do tipo Alto-Baixo em 61 municípios, concentrados na Bahia (47,5%) e no Maranhão (27,7%), evidenciando áreas de alta incidência onde o modelo ambiental isolado apresentou menor poder preditivo e a transmissão pode ser influenciada por outros determinantes socioambientais. A lista detalhada com os municípios classificados como Alto-Alto e Alto-Baixo é apresentada na Tabela S3 do Apêndice B.

FIGURA 6 – Análise de autocorrelação espacial local (LISA) entre a incidência de leishmaniose tegumentar americana e variáveis ambientais na região Nordeste do Brasil, 2013 a 2024. (A) Associação com o percentual de cobertura florestal municipal. (B) Associação com o percentual de área de adequabilidade ecológica dos vetores.



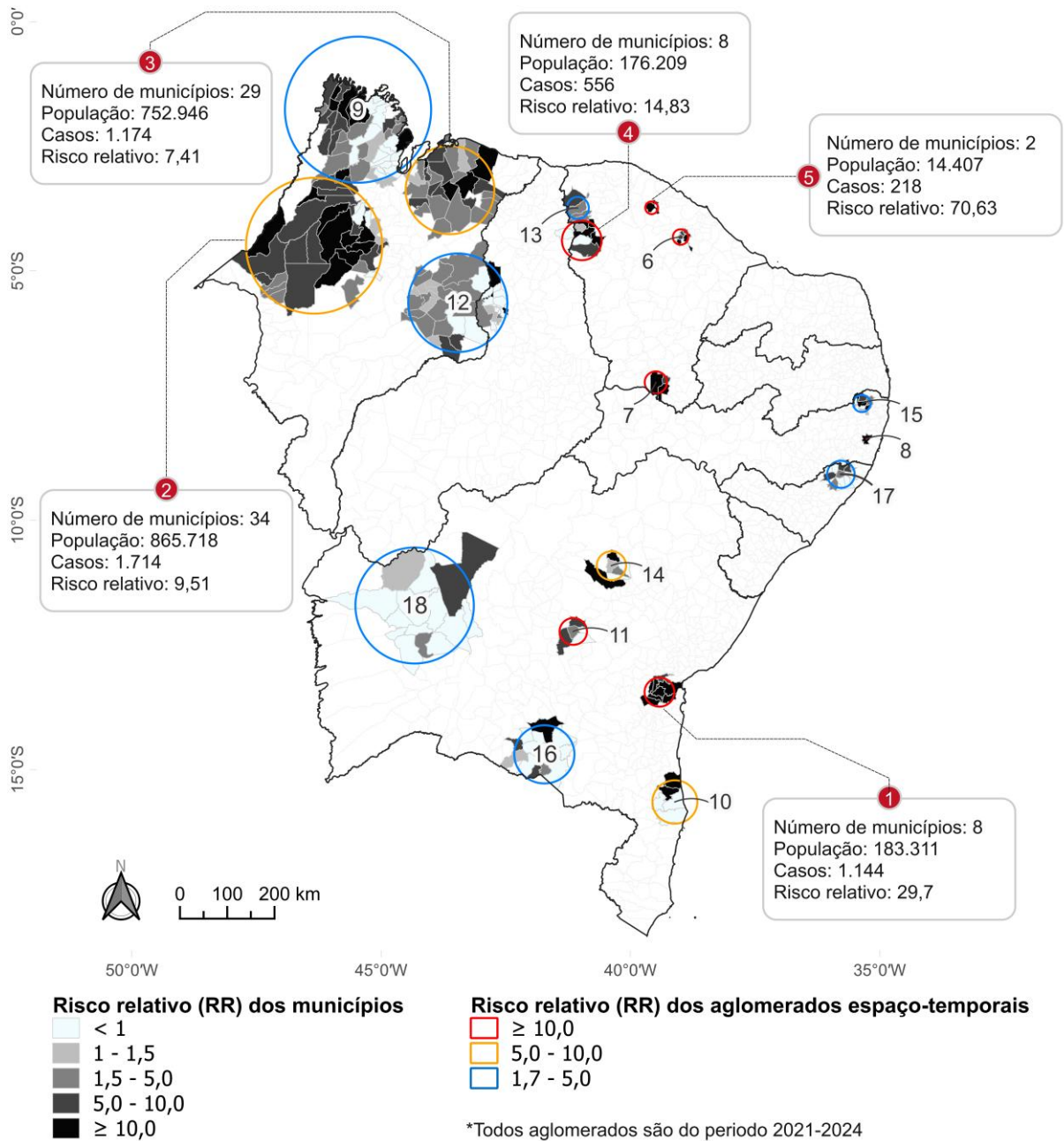
Fonte: Elaboração própria, com dados do IBGE (2022), Ministério da Saúde (2025), IBGE (2025) e MapBiomas (2025).

3.3 Varredura espaço-temporal

A análise de varredura espaço-temporal identificou 18 aglomerados (*clusters*) estatisticamente significativos de leishmaniose tegumentar americana no Nordeste brasileiro (2013 a 2024), todos concentrados no período de 2021 a 2024. Os cinco *clusters* primários,

ordenados por significância, foram: o *cluster* 1 (RR = 29,70) no estado da Bahia, que foi o mais significativo; *cluster* 2 (RR = 9,51) no Maranhão, que teve a maior carga de casos; ainda no Maranhão foi detectado o *cluster* 3 (RR = 7,41); o *cluster* 4 (RR = 14,83) abrangeu uma área focal no Ceará e no Piauí; e o *cluster* 5 (RR = 70,63) localizado no Ceará, apresentou o maior risco relativo, configurando o foco de transmissão mais intenso. A análise do risco relativo municipal para todo o período revelou os focos de transmissão mais intensos dentro de cada aglomerado primário. No *cluster* 1, o município de Mucuri apresentou o maior RR individual do estudo (169,8). Nos demais aglomerados, os municípios com maior risco foram: Paço do Lumiar (RR=22,31) no *cluster* 2; Apicum-Açu (RR=24,02) no *cluster* 3; Massapê (RR=28,81) no *cluster* 4 (Ceará); e Pacatuba (RR=67,39) no *cluster* 5 (Ceará). Este último é um dos dois municípios que compõem o *cluster* de maior RR geral (Figura 7). A descrição completa de todos os aglomerados, incluindo sua composição municipal e demais medidas epidemiológicas, é apresentada na Tabela S4 do Apêndice B.

FIGURA 7 – Distribuição espacial da leishmaniose tegumentar no Nordeste: mapa de risco relativo municipal (2013 a 2024) e aglomerados espaço-temporais priorizados por significância estatística, todos concentrados no período de 2021 a 2024.



Fonte: Elaboração própria, com dados do IBGE (2022), IBGE (2025) e Ministério da Saúde (2025).

4 DISCUSSÃO

A análise integrada da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Nordeste revela que sua dinâmica é moldada por uma combinação complexa de determinantes socioambientais e ambientais. A inovação fundamental deste estudo reside na adoção de uma perspectiva *One Health*, que converge modelagem de nicho ecológico, cobertura florestal, indicadores de vulnerabilidade social e varredura espaço-temporal em uma estrutura metodológica complementar. Essa integração permite identificar como a vegetação remanescente, as carências socioeconômicas e a ecologia dos vetores consolidam ciclos de transmissão persistentes.

O desempenho preditivo do modelo ($AUC = 0,86$) é considerado bom a excelente, situando-se nos padrões de robustez observados para vetores neotropicais (Costa *et al.*, 2018; Rujano *et al.*, 2015; Sanchez *et al.*, 2015). A identificação de áreas de alta adequabilidade no Maranhão, no norte do Piauí e na faixa costeira associada à Mata Atlântica, corrobora com a literatura que aponta os habitats dessas áreas como preferenciais para os principais vetores da LTA, como *N. whitmani* e *N. intermedia* (Costa *et al.*, 2018; Donalisio *et al.*, 2012; Meneguzzi *et al.*, 2016). A presença de áreas pontuais de adequabilidade nos estados do Ceará e Bahia reforça a importância da vigilância entomológica em zonas de transição e fragmentos florestais, onde a adaptação dos vetores a ambientes modificados pode favorecer a transmissão da doença (Amorim *et al.*, 2021; Costa *et al.*, 2018; Freitas *et al.*, 2018; Silva *et al.*, 2025).

A predominância das variáveis hidrológicas como os preditores mais influentes reflete a dependência biológica dos flebotomíneos pela umidade, essencial para a sobrevivência das fases imaturas no solo e manutenção de microhabitats (DeWinter *et al.*, 2024; McIntyre *et al.*, 2017; Rodgers *et al.*, 2019; Sanchez; Liria; Feliciangeli, 2015). O limiar crítico de adequabilidade abaixo de aproximadamente 12 mm sugere que o estresse hídrico severo atua como uma barreira ecológica, limitando o estabelecimento de populações estáveis de vetores de LTA (DeWinter *et al.*, 2024; Sanchez *et al.*, 2015). A relevância da precipitação do trimestre mais frio e do mês mais seco indica que a manutenção de níveis mínimos de umidade é o fator ambiental mais restritivo para a ocupação dessas espécies (Fonseca *et al.*, 2021; Rujano *et al.*, 2015). A resposta a altos índices de sazonalidade de precipitação sugere que os vetores estão adaptados a regimes de chuva bem definidos, permitindo a manutenção do ciclo de transmissão mesmo em períodos de transição. Esses

achados são consistentes com as previsões de expansão geográfica e deslocamento de nicho frente às mudanças climáticas globais, onde a redistribuição da pluviosidade altera diretamente a epidemiologia espacial da doença no continente (Carvalho *et al.*, 2017; DeWinter *et al.*, 2024; McIntyre *et al.*, 2017; Sanchez *et al.*, 2015).

A detecção de um padrão de autocorrelação espacial positiva confirma que a distribuição da LTA na região Nordeste não ocorre de forma aleatória, organizando-se em agrupamentos geográficos significativos (Oliveira *et al.*, 2024). A elevada concentração de municípios classificados como Alto-Alto nos estados do Maranhão e Bahia reflete a endemicidade persistente nessas áreas, frequentemente associada a processos de alteração na cobertura vegetal e à expansão de atividades agrícolas (Portella; Kraenkel, 2021). No Maranhão, a localização desses aglomerados em zonas de transição e na região amazônica sugere a manutenção de ciclos de transmissão em áreas onde a pressão antrópica e a ecologia de vetores favorecem a ocorrência da doença (Oliveira *et al.*, 2024).

A permanência temporal observada, com 34,1% dos municípios mantendo a categoria Alto-Alto em todos os triênios, indica a estabilidade dos ciclos de transmissão e a complexidade das ações de controle em focos consolidados (Melo *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2025). O surgimento de novos aglomerados exclusivamente no triênio final, representando 11,6% do total de municípios prioritários identificados, sinaliza uma dinâmica de expansão geográfica ou a emergência de novas áreas de transmissão (Rocha *et al.*, 2025). Esse comportamento é condizente com a redistribuição espacial da enfermidade em resposta a pressões socioambientais e demográficas recentes, o que demanda o fortalecimento imediato das estratégias de vigilância em territórios de transmissão recente (Melo *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2025).

A associação espacial identificada entre a incidência de LTA e os indicadores de vulnerabilidade social no Nordeste confirma que fatores socioeconômicos são determinantes na distribuição da doença (Oliveira *et al.*, 2024). A elevada concentração de aglomerados Alto-Alto para infraestrutura urbana e capital humano no Maranhão corrobora com achados anteriores, evidenciando que a precariedade de serviços básicos e a baixa escolaridade são fatores críticos para a manutenção da LTA (Gonçalves *et al.*, 2020; Oliveira *et al.*, 2024). Esse padrão de agrupamento também é observado em menor expressão nos estados de Alagoas e da Bahia, onde a precariedade das condições de moradia e o difícil acesso a serviços de saúde e educação favorecem a persistência de ciclos endêmicos (Bispo *et al.*, 2022; Rocha *et al.*, 2025).

A correlação positiva entre a LTA e o índice de Renda e Trabalho, verificada principalmente no Maranhão e na Bahia, reforça a tese de que a pobreza extrema é um fator de risco crítico para a enfermidade (Melo *et al.*, 2024; Oliveira *et al.*, 2024). A presença desses aglomerados sugere que baixos rendimentos e ocupações informais em áreas rurais ou de expansão urbana aumentam a vulnerabilidade das comunidades ao risco de transmissão (Gonçalves *et al.*, 2020; Araújo *et al.*, 2025). Tais achados demonstram a necessidade de estratégias de vigilância que integrem ações de saúde pública com políticas de redução de desigualdades sociais, priorizando municípios com alta vulnerabilidade socioambiental para mitigar o impacto da doença na região (Oliveira *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2025).

A associação identificada entre a incidência de LTA e a cobertura florestal, com aglomerados do tipo Alto-Alto no Maranhão e na Bahia, confirma que remanescentes florestais atuam na manutenção dos ciclos de transmissão na região (Oliveira *et al.*, 2024; Sevá *et al.*, 2023). A vegetação nativa provê os microhabitats úmidos e sombreados necessários para a reprodução dos flebotomíneos e a sobrevivência de reservatórios silvestres (Melo *et al.*, 2024; Portella; Kraenkel, 2021). Em contrapartida, a detecção de municípios Alto-Baixo (alta incidência em baixa cobertura florestal) em algumas áreas da Bahia, Ceará, Paraíba e Piauí sugere processos de adaptação dos vetores a ambientes modificados, onde a transmissão persiste em fragmentos degradados ou áreas periurbanas sob pressão antrópica (Melo *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2025).

A correlação espacial positiva entre a incidência de LTA e a adequabilidade ecológica dos vetores no Maranhão, Bahia e Pernambuco demonstra que modelos de nicho baseados em variáveis climáticas capturam com eficácia as regiões onde o ambiente é favorável ao estabelecimento das espécies vetorais (Almeida *et al.*, 2015; Sousa *et al.*, 2023). Contudo, a identificação de aglomerados Alto-Baixo (alta incidência com baixa adequabilidade vetorial predita) indica que variáveis não capturadas pelo modelo ecológico isolado influenciam a epidemiologia da doença nessas zonas específicas. Nessas áreas de discrepância, a transmissão pode ser impulsionada por altos índices de vulnerabilidade social, carência de saneamento básico e pela presença de vetores com resiliência a modificações ambientais, como *N. whitmani* (Oliveira *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2025). Além disso, o desempenho dos modelos é sensível à representatividade dos registros de ocorrência, de modo que a subamostragem de registros em determinadas faixas ambientais favoráveis

pode levar o algoritmo a subestimar a adequabilidade local (Cuervo *et al.*, 2023; Sanchez *et al.*, 2015).

A identificação dos 18 aglomerados de LTA concentrados no período de 2021 a 2024 indica uma intensificação recente da transmissão em focos específicos, o que é condizente com a dinâmica de expansão geográfica na região (Melo *et al.*, 2024; Rocha *et al.*, 2025). O risco elevado identificado no estado da Bahia (*cluster* 1), com destaque para o município de Mucuri, reflete a persistência da região costeira como um dos focos mais críticos do país, funcionando como um centro de intensificação da parasitose no cenário e regional e nacional (Melo *et al.*, 2024; Portella; Kraenkel, 2021; Rocha *et al.*, 2025). No Maranhão, a alta carga de casos observada nos aglomerados (*clusters* 2 e 3) corrobora com evidências de que as porções oeste e norte do estado, integrada à Amazônia Legal, mantêm ciclos de transmissão ativos devido à forte pressão antrópica e vulnerabilidade social (Melo *et al.*, 2024; Oliveira *et al.*, 2024). Já a detecção do maior risco relativo no Ceará (*cluster* 5) e em áreas de divisa com o Piauí pode indicar a reemergência de focos intensos em municípios com características socioambientais favoráveis, reforçando que a doença mantém a capacidade de gerar surtos de alta intensidade em localidades específicas, embora a incidência geral possa apresentar tendências de queda em séries temporais (Rocha *et al.*, 2025; Sousa *et al.*, 2023). Esse comportamento ressalta a estabilidade dos municípios prioritários no Brasil, onde a manutenção de aglomerados de alto risco exige estratégias de controle direcionadas para evitar a perda de anos de vida por incapacidade ou morte prematura nessas populações (Melo *et al.*, 2024; Reis *et al.*, 2024).

As limitações gerais desta abordagem residem primariamente no uso de dados secundários de vigilância (SINAN), sujeitos a subnotificação e registros incompletos, o que pode subestimar o número de casos da doença (Hage *et al.*, 2024). A análise baseada em municípios restringe as inferências à escala macroespacial, ocultando a heterogeneidade da transmissão em microescala e impedindo a identificação do local exato da ocorrência (Portella; Kraenkel, 2021). No caso da varredura espaço-temporal, o uso de janelas circulares ou elípticas pode falhar em capturar a geometria irregular de certos surtos, resultando em aglomerados excessivamente grandes que incluem, erroneamente, áreas de baixo risco em seu interior (Portella; Kraenkel, 2021). Quanto à autocorrelação espacial, os resultados são sensíveis à escolha da matriz de vizinhança e à escala da análise (Silva *et al.*, 2025). Além disso, a modelagem de nicho é limitada pelo viés de amostragem dos registros de ocorrência, que tendem a se concentrar em áreas de fácil acesso ou com surtos conhecidos, podendo

levar o modelo a refletir mais o esforço de coleta do que o nicho real dos vetores (Cuervo *et al.*, 2023).

Embora este mapeamento identifique áreas prioritárias para a vigilância no Nordeste brasileiro, a transição para estudos de caso-controle é o passo seguinte para superar o viés ecológico dos dados agregados. Essa mudança de escala permitirá validar se as associações espaciais encontradas refletem o risco individual, integrando variáveis como a ocupação dos pacientes para medir a exposição em frentes agrícolas e extrativistas. Nos estados do Maranhão e Bahia, onde os *clusters* de alta incidência coincidiram com áreas de vegetação, torna-se essencial investigar como a mobilidade populacional e o contato com áreas de borda florestal mantêm a endemidade.

Este estudo demonstrou que a distribuição da LTA no Nordeste brasileiro não ocorre de forma aleatória, sendo moldada por uma interação complexa entre fatores climáticos, cobertura florestal e vulnerabilidade social. O modelo de nicho ecológico evidenciou que a precipitação é o fator ambiental mais restritivo para o estabelecimento dos vetores, confirmando áreas de alto risco no Maranhão, Piauí e na faixa costeira da Mata Atlântica. A identificação de aglomerados do tipo Alto-Alto revelou que a endemidade persistente está intrinsecamente ligada à carência de infraestrutura urbana, baixo capital humano e pobreza extrema, especialmente em zonas de transição agrícola e na região amazônica. A detecção de aglomerados espaço-temporais concentrados entre 2021 e 2024 sinaliza uma intensificação recente e expansão geográfica da transmissão, com focos críticos na Bahia e reemergência de casos no Ceará. Em suma, conclui-se que o controle da LTA na região exige estratégias de controle e vigilância integrada (*One Health*). Estas devem priorizar a redução das desigualdades socioeconômicas e o monitoramento sistemático das mudanças no uso do solo, integrando dados de mobilidade populacional e ocupação para mitigar a carga da parasitose nos municípios prioritários identificados neste estudo.

AGRADECIMENTOS

Francisco Eduardo Almeida de Souza agradece à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, pelo apoio por meio da concessão de bolsa de mestrado.

FINANCIAMENTO

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

F.E.A.S.: Conceitualização, Metodologia, Análise Formal, Investigação, Curadoria de Dados, Redação – Rascunho Original. **I.R.A.:** Investigação, Curadoria de Dados, Redação – Revisão e Edição, Supervisão. **J.M.T.B.:** Conceitualização, Metodologia, Redação – Revisão e Edição, Supervisão.

DISPONIBILIDADE DE DADOS

Os dados que apoiam os resultados deste estudo estão disponíveis no material suplementar. Dados adicionais podem ser solicitados ao autor correspondente.

REFERÊNCIAS

- Aamodt G, Samuelsen SO, Skrondal A. A simulation study of three methods for detecting disease clusters. *Int J Health Geogr* 2006;5:15. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-5-15>.
- Aiello-Lammens ME, Boria RA, Radosavljevic A, Vilela B. spThin: an R package for spatial thinning of species occurrence records for use in ecological niche models. *Ecography* 2015;38:541–5.
- Allouche O, Tsoar A, Kadmon R. Assessing the accuracy of species distribution models: prevalence, kappa and the true skill statistic (TSS). *Journal of Applied Ecology* 2006;43:1223–32. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2664.2006.01214.x>.
- Almeida PS de, Andrade AJ de, Sciamarelli A, Raizer J, Menegatti JA, Hermes SCNM, *et al.* Geographic distribution of phlebotomine sandfly species (Diptera: Psychodidae) in Central-West Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2015;110:551–9. <https://doi.org/10.1590/0074-02760140462>.
- Amorim RDF, de Lima MAP, da Silva Souza RO, da Silva UM, dos Santos AP, Tavares AP, *et al.* Characterization of the sand fly fauna in Barbalha, one of the municipalities with the highest leishmaniasis rates in Brazil. *Parasitology International* 2021;80:102245. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102245>.
- Anselin L, Syabri I, Kho Y. GeoDa: An Introduction to Spatial Data Analysis. In: Fischer MM, Getis A, editors. *Handbook of Applied Spatial Analysis*, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010, p. 73–89. https://doi.org/10.1007/978-3-642-03647-7_5.

Anselin L. An introduction to spatial data science with GeoDa: Volume 1: Exploring spatial data. First edition. Boca Raton, FL: CRC Press; 2024. <https://doi.org/10.1201/9781003274919>.

Anselin L. Local Indicators of Spatial Association—LISA. *Geographical Analysis* 1995;27:93–115. <https://doi.org/10.1111/j.1538-4632.1995.tb00338.x>.

Araújo QM dos S, Silva JRS, de Carvalho CCN, Lima PD, Silva ARST, Jain S, *et al.* Spatiotemporal analysis of environmental factors associated with visceral leishmaniasis in northeastern Brazil, 2007–2022. *Sci Rep* 2025;15:25186. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-11366-3>.

Bispo MRS, Machado JPV, Alencar VJB, Bezerra LP, Ramos RES, de Amorim Santos IG. A Caracterização epidemiológica e análise espaço-temporal dos casos de leishmaniose visceral e tegumentar em Alagoas, Brasil: Epidemiological characterization and spatiotemporal analysis of visceral and tegumentary leishmaniasis cases in Alagoas, Brazil. *Diversitas Journal* 2022;7.

Boscoe FP, McLaughlin C, Schymura MJ, Kielb CL. Visualization of the spatial scan statistic using nested circles. *Health & Place* 2003;9:273–7. [https://doi.org/10.1016/S1353-8292\(02\)00060-6](https://doi.org/10.1016/S1353-8292(02)00060-6).

Bradie J, Leung B. A quantitative synthesis of the importance of variables used in MaxEnt species distribution models. *Journal of Biogeography* 2017;44:1344–61. <https://doi.org/10.1111/jbi.12894>.

Bruno F, Vitale F, La Russa F, Reale S, Späth GF, Oliveri E, *et al.* Retrospective Analysis of Leishmaniasis in Sicily (Italy) from 2013 to 2021: One-Health Impact and Future Control Strategies. *Microorganisms* 2022;10:1704. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091704>.

Carvalho BM, Rangel EF, Vale MM. Evaluation of the impacts of climate change on disease vectors through ecological niche modelling. *Bulletin of Entomological Research* 2017;107:419–30. <https://doi.org/10.1017/S0007485316001097>.

Cavalcanti IF de A. Clima das regiões brasileiras e variabilidade climática. São Paulo, SP: Oficina de Textos; 2021.

Chen J, Roth RE, Naito AT, Lengerich EJ, MacEachren AM. Geovisual analytics to enhance spatial scan statistic interpretation: an analysis of U.S. cervical cancer mortality. *Int J Health Geogr* 2008;7:57. <https://doi.org/10.1186/1476-072X-7-57>.

Cliff A, Ord JK. *Spatial processes: models & applications*. London: Pion; 1981.

Cobos ME, Peterson AT, Osorio-Olvera L, Jiménez-García D. An exhaustive analysis of heuristic methods for variable selection in ecological niche modeling and species distribution modeling. *Ecological Informatics* 2019;53:100983. <https://doi.org/10.1016/j.ecoinf.2019.100983>.

Contreras A, Cuevas V, Rivera-Gomis J, Sánchez A, Acevedo P, Vicente J. Integrating geographic information systems into veterinary education within the one health framework: an interdisciplinary approach. *Front Vet Sci* 2025;12:1612524. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1612524>.

- Costa SM, Cordeiro JLP, Rangel EF. Environmental suitability for *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Parasites Vectors* 2018;11:155. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2742-7>.
- Cuervo PF, Artigas P, Lorenzo-Morales J, Bargues MD, Mas-Coma S. Ecological Niche Modelling Approaches: Challenges and Applications in Vector-Borne Diseases. *Tropical Medicine and Infectious Disease* 2023;8:187. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8040187>.
- DeWinter S, Shahin K, Fernandez-Prada C, Greer AL, Weese JS, Clow KM. Ecological determinants of leishmaniasis vector, *Lutzomyia* spp.: A scoping review. *Medical and Veterinary Entomology* 2024;38:393–406. <https://doi.org/10.1111/mve.12741>.
- Donalisio MR, Peterson AT, Costa PL, Da Silva FJ, Valença HF, Shaw JJ, *et al.* Microspatial distributional patterns of vectors of cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, northeastern Brazil. *Journal of Tropical Medicine* 2012;2012:642910.
- Fick SE, Hijmans RJ. WorldClim 2: new 1-km spatial resolution climate surfaces for global land areas. *International Journal of Climatology* 2017;37:4302–15. <https://doi.org/10.1002/joc.5086>.
- Fonseca EDS, Guimarães RB, Prestes-Carneiro LE, Tolezano JE, Rodgers MDSM, Avery RH, *et al.* Predicted distribution of sand fly (Diptera: Psychodidae) species involved in the transmission of Leishmaniasis in São Paulo state, Brazil, utilizing maximum entropy ecological niche modeling. *Pathogens and Global Health* 2021;115:108–20. <https://doi.org/10.1080/20477724.2020.1870031>.
- Freitas MT de S, dos Santos CFR, de Andrade EM, Marcondes CB, de Queiroz Balbino V, Arley Costa Pessoa F. New Records of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) From the State of Alagoas, Northeast of Brazil. *J Med Entomol* 2018;55:242–7. <https://doi.org/10.1093/jme/tjx175>.
- Galati EAB. Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classification, Morphology and Terminology of Adults and Identification of American Taxa. In: Rangel EF, Shaw JJ, editors. *Brazilian Sand Flies*, Cham: Springer International Publishing; 2018, p. 9–212. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_2.
- GBIF. Occurrence Download 2025:497580. <https://doi.org/10.15468/DL.A8BPR7>.
- GEE. Google Earth Engine 2024. <https://earthengine.google.com/> (accessed November 24, 2024).
- Gonçalves AFL de S, Lima SS de, Silva AP de SC, Barbosa CC. Spatial dynamics and socioeconomic factors correlated with American cutaneous leishmaniasis in Pernambuco, Brazil from 2008 to 2017. *Rev Soc Bras Med Trop* 2020;53:e20190373. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0373-2019>.
- Hage R dos S, Nunes e Silva SV, Bohm BC, Lima JV, Bruhn NCP, Menezes GR, *et al.* Spatiotemporal relationship between agriculture, livestock, deforestation, and visceral leishmaniasis in Brazilian legal Amazon. *Sci Rep* 2024;14:21542. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-72719-y>.
- Heikkinen RK, Marmion M, Luoto M. Does the interpolation accuracy of species distribution models come at the expense of transferability? *Ecography* 2012;35:276–88. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0587.2011.06999.x>.

- Hijmans RJ. terra: Spatial Data Analysis 2025. <https://CRAN.R-project.org/package=terra> (accessed December 14, 2025).
- Hong A, Zampieri RA, Shaw JJ, Floeter-Winter LM, Laranjeira-Silva MF. One Health Approach to Leishmaniases: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. *Pathogens* 2020;9:809. <https://doi.org/10.3390/pathogens9100809>.
- IBGE. Panorama do Censo 2022. Censo 2022 2022. <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/> (accessed December 14, 2025).
- IBGE. Portal do IBGE 2025. <https://www.ibge.gov.br/> (accessed December 14, 2025).
- Ipea. Atlas da Vulnerabilidade Social|. Ipea 2024. <https://ivs.ipea.gov.br/#/> (accessed December 14, 2025).
- Kramer-Schadt S, Niedballa J, Pilgrim JD, Schröder B, Lindenborn J, Reinfelder V, *et al.* The importance of correcting for sampling bias in MaxEnt species distribution models. *Diversity and Distributions* 2013;19:1366–79. <https://doi.org/10.1111/ddi.12096>.
- Kulldorff M. A spatial scan statistic. *Communications in Statistics - Theory and Methods* 1997;26:1481–96. <https://doi.org/10.1080/03610929708831995>.
- Kulldorff M. Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)* 2001;164:61–72. <https://doi.org/10.1111/1467-985X.00186>.
- Kulldorff M. SaTScan - Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics 2025. <https://www.satscan.org/> (accessed December 14, 2025).
- MapBiomias. MapBiomias - Coberura 2025. <https://plataforma.brasil.mapbiomas.org/cobertura> (accessed December 14, 2025).
- McIntyre S, Rangel EF, Ready PD, Carvalho BM. Species-specific ecological niche modelling predicts different range contractions for *Lutzomyia intermedia* and a related vector of *Leishmania braziliensis* following climate change in South America. *Parasites Vectors* 2017;10:157. <https://doi.org/10.1186/s13071-017-2093-9>.
- Medeiros Silva MM de, Franco SEA, Macedo Silva VP, Falcão AM, Nascimento PRP do, Valverde JG, *et al.* Diversity and bioecological characteristics of phlebotominae species (Diptera: Psychodidae) in endemic areas of visceral and cutaneous leishmaniasis—an update. *J Med Entomol* 2025;62:1324–37. <https://doi.org/10.1093/jme/tjaf069>.
- Melo SN, Soeiro Barbosa D, Câmara DCP, César Simões T, Buzanovsky LP, Sousa Duarte AG, *et al.* Tegumentary leishmaniasis in Brazil: priority municipalities and spatiotemporal relative risks from 2001 to 2020. *Pathogens and Global Health* 2024;118:418–28. <https://doi.org/10.1080/20477724.2024.2367442>.
- Meneguzzi VC, Santos CB dos, Leite GR, Fux B, Falqueto A. Environmental niche modelling of phlebotomine sand flies and cutaneous leishmaniasis identifies *Lutzomyia intermedia* as the main vector species in southeastern Brazil. *PloS One* 2016;11:e0164580.
- Merow C, Smith MJ, Silander Jr JA. A practical guide to MaxEnt for modeling species' distributions: what it does, and why inputs and settings matter. *Ecography* 2013;36:1058–69. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0587.2013.07872.x>.

- Ministério da Saúde. TabNet Win32 3.3: LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, Brasil. Informações de Saúde - DATASUS 2025. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinannet/cnv/ltabr.def> (accessed December 14, 2025).
- Moran PA. Notes on continuous stochastic phenomena. *Biometrika* 1950;37:17–23.
- Naimi B, Araújo MB. sdm: a reproducible and extensible R platform for species distribution modelling. *Ecography* 2016;39:368–75. <https://doi.org/10.1111/ecog.01881>.
- Ojeyinka OT, Omaghomi TT, Ojeyinka O, Omaghomi T. Integrative strategies for zoonotic disease surveillance: A review of one health implementation in the United States. *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences* 2024;17:075–86.
- Oliveira R de S, Andrade Pimentel KB, Ribeiro da Silva RC, Suely Guimarães-e-Silva A, Soares Moura ME, Soares Pinheiro VC. Spatial-temporal risk clusters, social vulnerability, and identification of priority areas for surveillance and control of cutaneous leishmaniasis in Maranhão, Brazil: an ecological study. *J Med Entomol* 2024;61:481–90. <https://doi.org/10.1093/jme/tjad163>.
- Pebesma E. Simple Features for R: Standardized Support for Spatial Vector Data. *The R Journal* 2018;10:439. <https://doi.org/10.32614/RJ-2018-009>.
- Portella TP, Kraenkel RA. Spatial-temporal pattern of cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Infectious Diseases of Poverty* 2021;10:47–57. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00872-x>.
- Posit Team. Welcome 2025. <https://positron.posit.co/welcome.html>
- QGIS Development Team. Spatial without Compromise · QGIS Web Site 2023. <https://qgis.org>
- R Core Team. R: The R Project for Statistical Computing 2025. <https://www.r-project.org/>
- Rangel EF, Lainson R, Carvalho BM, Costa SM, Shaw JJ. Sand Fly Vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil. In: Rangel EF, Shaw JJ, editors. *Brazilian Sand Flies : Biology, Taxonomy, Medical Importance and Control*, Cham: Springer International Publishing; 2018, p. 341–80. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_7.
- Reis ES dos, Paz WS, Ramos RES, Ribeiro CJN, Bianco LS, Bezerra-Santos M, *et al.* Spatial and temporal modeling of the global burden of Cutaneous Leishmaniasis in Brazil: A 21-year ecological study. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2024;18:e0012668. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012668>.
- Rocha TS, Pires LC, de Oliveira GL, Ferreira SR. Epidemiology of American tegumentary leishmaniasis in Bahia, Brazil (2007–2023). *Acta Tropica* 2025;266:107646. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2025.107646>.
- Rodgers M de SM, Bavia ME, Fonseca EOL, Cova BO, Silva MMN, Carneiro DDMT, *et al.* Ecological niche models for sand fly species and predicted distribution of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) and visceral leishmaniasis in Bahia state, Brazil. *Environ Monit Assess* 2019;191:331. <https://doi.org/10.1007/s10661-019-7431-2>.

Rujano M, Oraá L, Rondón Y, Sánchez M, Rondón M, Sánchez Y, *et al.* Modelo de la distribución de especies vectoras de leishmaniasis del género *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) en Mérida Venezuela. *Intropica* 2015;37–51.

Sachan R, Singh S, Singh R, Prajapati RP, Patel K, Dabas R, *et al.* Remote Sensing and Geographic Information System: Tools for Mapping Parasitic Diseases. *Int J Vet Sci Anim Husb* 2024;9:60–4.

Sanchez I, Liria J, Feliciangeli MD. Ecological Niche Modeling of Seventeen Sandflies Species (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from Venezuela. *International Journal of Zoology* 2015;2015:1–9. <https://doi.org/10.1155/2015/108306>.

Sevá A da P, Mao L, Galvis-Ovallos F, Oliveira KMM, Oliveira FBS, Albuquerque GR. Spatio-temporal distribution and contributing factors of tegumentary and visceral leishmaniasis: A comparative study in Bahia, Brazil. *Spatial and Spatio-Temporal Epidemiology* 2023;47:100615. <https://doi.org/10.1016/j.sste.2023.100615>.

Sousa RLT de, Araujo-Pereira T de, Leal AR da S, Freire SM, Silva CLM, Mallet JR dos S, *et al.* Association between the potential distribution of *Lutzomyia longipalpis* and *Nyssomyia whitmani* and leishmaniasis incidence in Piauí State, Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases* 2023;17:e0011388. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011388>.

WorldClim. Historical climate data - WorldClim 2.1 documentation 2020. <https://www.worldclim.org/data/worldclim21.html> (accessed December 14, 2025).

APÊNDICE A – Material Suplementar do capítulo 2.

Lista de tabelas e figuras

TABELA S1 – Estratégias de busca utilizadas em cada base de dados.....	108
TABELA S2 – Instruções para avaliação do risco de viés contendo exemplos específicos do contexto da infecção natural por <i>Leishmania</i> em flebotomíneos.....	110
TABELA S3 – Características detalhadas dos estudos incluídos na revisão.....	112
TABELA S4 – Análise de sensibilidade com exclusão de estudos que não reportaram o número de fêmeas testadas	118
FIGURA S1 – Prevalência combinada de <i>Leishmania</i> spp. em vetores de leishmaniose tegumentar no Brasil, estratificada por região geográfica.....	119
FIGURA S2 – Prevalência combinada de <i>Leishmania</i> spp. em vetores de leishmaniose tegumentar no Brasil, estratificada por bioma.....	120
FIGURA S3 – Proporção geral combinada dos repastos sanguíneos positivos para grupos de animais hospedeiros em flebotomíneos no Brasil.....	121
FIGURA S4 – Avaliação do risco de viés. (A) Resumo do julgamento de cada item de risco de viés apresentado como porcentagens dos estudos incluídos. (B) Julgamento de cada item de risco de viés para cada um dos estudos.....	122

TABELA S1 – Estratégias de busca utilizadas em cada base de dados para a presente revisão sistemática e meta-análise.

Base de dados	Estratégia
PubMed	<p>(((leishmania[mh] OR leishmania[tiab]) AND (sandfly[ti] OR sandflies[ti] OR "sand fly"[ti] OR "sand flies"[ti] OR phlebotominae[ti] OR Nyssomyia[tiab] OR Lutzomyia[tiab] OR Mignonemyia[tiab] OR Bichromomyia[tiab] OR Psychodopygus[tiab] OR Pintomyia[tiab])) OR ((sandfly[ti] OR sandflies[ti] OR "sand fly"[ti] OR "sand flies"[ti] OR phlebotominae[ti] OR Nyssomyia[tiab] OR Lutzomyia[tiab] OR Mignonemyia[tiab] OR Bichromomyia[tiab] OR Psychodopygus[tiab] OR Pintomyia[tiab]) AND ("blood meal*" [tiab] OR blood-meal* [tiab] OR "food* preferences" [tiab] OR "feed* preferences" [tiab] OR "host preferences" [tiab] OR "food* sources" [tiab] OR "feed* sources" [tiab] OR "blood sources" [tiab]))) AND (brazil OR brasil[tiab])) AND (Portuguese[la] OR English[la] OR Spanish[la])) NOT (review[pt] OR experiment* [ti] OR antileish* [ti] OR vaccin* [ti])</p>
<i>Web of Science</i>	<p>((TI=leishmania OR AB=leishmania) AND (TI=sandfly OR TI=sandflies OR TI="sand fly" OR TI="sand flies" OR TI=phlebotominae OR (TI=Nyssomyia OR AB=Nyssomyia) OR (TI=Lutzomyia OR AB=Lutzomyia) OR (TI=Mignonemyia OR AB=Mignonemyia) OR (TI=Bichromomyia OR AB=Bichromomyia) OR (TI=Psychodopygus OR AB=Psychodopygus) OR (TI=Pintomyia OR AB=Pintomyia))) OR ((TI=sandfly OR TI=sandflies OR TI="sand fly" OR TI="sand flies" OR TI=phlebotominae OR (TI=Nyssomyia OR AB=Nyssomyia) OR (TI=Lutzomyia OR AB=Lutzomyia) OR (TI=Mignonemyia OR AB=Mignonemyia) OR (TI=Bichromomyia OR AB=Bichromomyia) OR (TI=Psychodopygus OR AB=Psychodopygus) OR (TI=Pintomyia OR AB=Pintomyia)) AND ((TI="blood meal" OR AB="blood meal") OR (TI=blood-meal OR AB=blood-meal) OR (TI="food preferences" OR AB="food preferences") OR (TI="feed preferences" OR AB="feed preferences") OR (TI="host preferences" OR AB="host preferences") OR (TI="food sources" OR AB="food sources") OR (TI="feed sources" OR AB="feed sources") OR (TI="blood sources" OR AB="blood sources")))) Filtros: Article(document types), Brazil(country/regions), English ou Portuguese ou Spanish(languages)</p>

Biblioteca
Virtual de
Saúde

((ti:leishmania OR ab:leishmania) AND (ti:sandfly OR ti:sandflies OR ti:"sand fly" OR ti:"sand flies" OR ti:phlebotominae OR ti:flebotomin* OR ti:flebótomo* OR ab:Nyssomyia OR ab:Lutzomyia OR ab:Migonemyia OR ab:Bichromomyia OR ab:Psychodopygus OR ab:Pintomyia)) OR ((ti:sandfly OR ti:sandflies OR ti:"sand fly" OR ti:"sand flies" OR ti:phlebotominae OR ti:flebotom* OR ti:flebótomo* OR ab:Nyssomyia OR ab:Lutzomyia OR ab:Migonemyia OR ab:Bichromomyia OR ab:Psychodopygus OR ab:Pintomyia) AND (ti:"blood meal" OR ti:blood-meal OR ti:"food preferences" OR ti:"feed preferences" OR ti:"host preferences" OR ti:"food sources" OR ti:"feed sources" OR ti:"blood sources" OR ti:"repasto sanguíneo" OR ti:"fontes alimentares" OR ti:"preferências alimentares" OR ab:"blood meal" OR ab:blood-meal OR ab:"food preferences" OR ab:"feed preferences" OR ab:"host preferences" OR ab:"food sources" OR ab:"feed sources" OR ab:"blood sources" OR ab:"repasto sanguíneo" OR ab:"fontes alimentares" OR ab:"preferências alimentares")) AND NOT (pt:review)

TABELA S2 – Instruções para avaliação do risco de viés contendo exemplos específicos do contexto da infecção natural por *Leishmania* em flebotomíneos.

Item	Questão	Contexto	Exemplos de situações
1	<i>Was the study's target population a close representation of the national population in relation to relevant variables?</i> (A população-alvo do estudo foi uma representação próxima da população nacional em relação a variáveis relevantes?)	"População nacional" refere-se à população de flebotomíneos da área geográfica de interesse do estudo. "Variáveis relevantes" são: espécies presentes, tipo de habitat (silvestre, peridomiciliar, intradomiciliar) e sazonalidade (períodos de chuva e seca).	Baixo risco (Yes): O estudo amostrou em múltiplos habitats relevantes (mata, cultivo, peridomicílio) ao longo de diferentes estações. Alto risco (No): O estudo foi realizado apenas em um habitat ou estação, ignorando diversidade e sazonalidade.
2	<i>Was the sampling frame a true or close representation of the target population?</i> (O quadro de amostragem foi uma representação verdadeira ou próxima da população-alvo?)	O "sampling frame" deve ser a lista de locais que representam os diferentes ambientes de repouso e atividade dos flebotomíneos na área de estudo.	Baixo risco (Yes): Amostragem incluiu borda de mata, interior, abrigos de animais etc. Alto risco (No): Armadilhas só em locais de fácil acesso, sub-representando habitats críticos.
3	<i>Was some form of random selection used to select the sample, OR, was a census undertaken?</i> (Alguma forma de seleção aleatória foi usada, ou foi realizado um censo?)	A seleção aleatória ou sistemática dos pontos de armadilhas dentro dos habitats predefinidos é essencial.	Baixo risco (Yes): Pontos sorteados ou dispostos sistematicamente. Alto risco (No): Armadilhas colocadas por conveniência ou apenas onde houve permissão.
4	<i>Was the likelihood of non-response bias minimal?</i> (A probabilidade de viés de não-resposta foi mínima?)	O foco é a padronização do esforço amostral.	Baixo risco (Yes): Mesma armadilha, altura, duração, isca, frequência em todos os pontos. Alto risco (No): Combinação de métodos diferentes ou esforço desigual sem ajuste.
5	<i>Were data collected directly from the subjects (as opposed to a proxy)?</i> (Os dados foram coletados diretamente dos sujeitos?)	O "sujeito" é o flebotomíneo individual. O "dado" é a infecção natural por <i>Leishmania</i> .	Baixo risco (Yes): Infecção confirmada por PCR ou microscopia nos flebotomíneos. Alto risco (No): Inferência indireta sem confirmação laboratorial.
6	<i>Was an acceptable case definition used in the study?</i> (Uma definição de caso aceitável foi usada?)	O "caso" é um flebotomíneo infectado. A definição deve ser clara e precisa.	Baixo risco (Yes): Caso definido como PCR específico para <i>Leishmania</i> confirmado por sequenciamento. Alto risco (No): Definição vaga como "positivo na PCR" sem detalhes ou métodos pouco específicos.

7	<i>Was the study instrument that measured the parameter of interest shown to have reliability and validity (if necessary)?</i>	O "instrumento" é o teste de detecção (ex.: protocolo de PCR).	Baixo risco (Yes): Detecção de Infecção: O estudo utilizou um dos seguintes métodos confiáveis: PCR Convencional (PCR, PCR-RFLP, PCR-RAPD etc.), PCR em Tempo Real (qPCR, RT-PCR, Multiplex-PCR etc.), Análise de Isoenzimas ou Sequenciamento Genético (Sanger, NGS).; 2 - Fonte alimentar - Qualidade da Amostra: O nível de alimentação das fêmeas foi avaliado e os métodos de dissecação e preservação das fêmeas foram apresentados de forma adequada. Métodos de Identificação da Fonte de Alimentação: A metodologia utilizada foi descrita adequadamente, foram utilizados controles apropriados e as definições de resultados positivos (cut off points) foram predefinidas. Alto risco (No): O artigo usa um protocolo sem qualquer teste de validação reportado, ou não menciona os controles utilizados para garantir a confiabilidade do resultado.
8	<i>Was the same mode of data collection used for all subjects? (O mesmo modo de coleta de dados foi usado para todos?)</i>	O "modo de coleta" é o protocolo laboratorial aplicado a cada inseto ou pool.	Baixo risco (Yes): Todas amostras processadas pelo mesmo método. Alto risco (No): Amostras processadas com métodos diferentes.
9	<i>Was the length of the shortest prevalence period for the parameter of interest appropriate? (O período de prevalência mais curto foi apropriado?)</i>	O "período de prevalência" é a janela temporal da amostragem.	Baixo risco (Yes): Dados apresentados por estações ou períodos epidemiologicamente relevantes. Alto risco (No): Dados agrupados em período longo, mascarando variações temporais.
10	<i>Were the numerator(s) and denominator(s) for the parameter of interest appropriate? (Os numerador(es) e denominador(es) foram apropriados?)</i>	O numerador deve refletir apenas os flebotômíneos testados e confirmados como infectados. O denominador deve ser o número total de flebotômíneos testados (não capturados).	Baixo risco (Yes): Exemplo: 5/1000 fêmeas testadas = 0,5%. Em pools: taxa mínima calculada corretamente. Alto risco (No): Usou capturados como denominador ou cálculo incorreto de pools.

Ferramenta de avaliação de risco de viés desenvolvida por Hoy *et al.* (2012; DOI: 10.1016/j.jclinepi.2011.11.014), adaptada ao contexto de flebotômíneos baseado em informações de Medlock *et al.* (2018; DOI: 10.2903/sp.efsa.2018.EN-1435) e Dutra-Rêgo *et al.* (2024; DOI: 10.1590/0074-02760240055).

Tabela S3. Características detalhadas dos estudos incluídos, ordenados por ano de publicação.

Referência	Ano	Região	UF	Município	Bioma	Área de captura	Armadilha	Período de amostragem	Desfecho	Vetor	Parasita	Diagnóstico (parasita)	Extração de material	Diagnóstico (refeição sanguínea)	Animal
Lainson e Shaw, 1968	1968	Norte	PA	Belém	Amazônia	Floresta	Armadilha Disney	06/1967-10/1967	Infecção	<i>Bi. flaviscutellata</i>	<i>Leishmania</i> spp.	Infecção em hamster	Individual		
Lainson et al., 1973	1973	Norte	PA	Serra dos Carajás	Amazônia	Floresta	Armadilha Disney; Captura manual	12/1970-01/1971	Infecção	<i>Ps. wellcomei</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	Infecção em hamster	Individual		
Lainson et al., 1979	1979	Norte	PA	Moju e Monte Dourado	Amazônia	Floresta	Armadilha Disney	09/1978-09/1978	Infecção	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	Infecção em hamster	Individual		
Lainson et al., 1981	1981	Norte	PA	Monte Dourado	Amazônia	Floresta	Armadilha Disney	Não reportado	Infecção	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) guyanensis</i>	Infecção em hamster	Individual		
Christensen et al., 1982	1982	Norte	AM	Manaus, Rio Preto da Eva, Itacoatiara	Amazônia	Floresta; Periurbana; Urbana	Armadilha luminosa; Captura manual	Não reportado	Refeição sanguínea	<i>Ny. umbratilis</i>				Precipitina	Perissodáctilos; Edentados; Roedores; Primatas; Lagomorfos; Gambá; Procionídeos; Porco
Rangel et al., 1984	1984	Sudeste	RJ	Rio de Janeiro	Mata Atlântica	Peridoméstico	Não reportado	Não reportado	Infecção	<i>Ny. intermedia</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	Infecção em hamster	Individual		
Arias et al., 1985	1985	Norte	AM, AC, PA, RO	Manaus; Rio Branco; Tucuruí; Guajará Mirim	Amazônia	Floresta	Não reportado	Não reportado	Infecção	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Bi. flaviscutellata</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	Cultura celular	Individual		
Arias et al., 1987	1987	Norte	AM	Manaus	Amazônia	Periurbana	Armadilha Disney	Não reportado	Infecção	<i>Bi. flaviscutellata</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	Cultura celular	Individual		
Ryan et al., 1987	1987	Norte	PA	Cachoeira Porteira, Jari, Carajás	Amazônia	Floresta; Periurbana	Armadilha Shannon	Não reportado	Infecção	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>L. (V.) guyanensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	Cultura celular	Individual		
Azevedo et al., 1990a	1990a	Nordeste	CE	Baturité	Mata Atlântica	Peridoméstico	Captura manual	08/1989-08/1989	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR	Individual		
Azevedo et al., 1990b	1990b	Nordeste	CE	Baturité	Mata Atlântica	Peridoméstico	Captura manual	Não reportado	Infecção	<i>Mg. migonei</i>	<i>Leishmania</i> spp.	Não reportado	Individual		
Silveira et al., 1991	1991	Norte	PA	Belém	Amazônia	Floresta	Armadilha luminosa CDC; Armadilha Shannon	09/1988-10/1988	Infecção	<i>Ps. ayrozai</i>	<i>L. naiffi</i>	Infecção em hamster	Individual		

de Souza et al., 1996	1996	Norte	PA	Paragominas	Amazônia	Floresta secundária	Armadilha Shannon	09/1989-09/1989	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ps. complexus</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	IFAT	Individual	
Luz et al., 2000	2000	Sul	PR	Arapongas; Apucarana; Cambira; Marumbi; Faxinal; Florestópolis; e Sabaudia	Mata Atlântica	Peridoméstico; Rural	Armadilha Shannon	05/1996-06/1999	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	Isoenzima	Individual	
Freitas et al., 2002	2002	Norte	AP	Porto Grande	Amazônia	Floresta	Armadilha luminosa CDC	10/1999-11/1999	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>L. (V.) guyanensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	Infeção em hamster	Individual	
Nery et al., 2004	2004	Norte	AM	Manaus	Amazônia	Borda da floresta; Periurbana	Armadilha luminosa CDC	11/2002-12/2002	Refeição sanguínea	<i>Ny. umbratilis</i>		Precipitina		Humano; Roedor; Edentado; canídeo; Galinha
Pita-Pereira et al., 2005	2005	Sudeste	RJ	Rio de Janeiro	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	03/2003-12/2003	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR	Agrupada (Pools)	
Afonso et al., 2005	2005	Sudeste	RJ	Mesquita	Mata Atlântica	Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC; Aspirador	01/1999-12/2000	Refeição sanguínea	<i>Ny. intermedia</i>			Precipitina	Roedores; aves; caninos; humanos; equinos
Oliveira-Pereira et al., 2006	2006	Nordeste	MA	Buriticupu	Amazônia	Intra-domicílio; Rural	Armadilha luminosa CDC	11/2003-03/2004	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)	
Carvalho et al., 2008	2008	Sudeste	MG	Santa Luzia	Cerrado	Peridoméstico	Armadilha luminosa modificada	11/2004-10/2005	Infecção	<i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)	
Oliveira-Pereira et al., 2008	2008	Nordeste	MA	Buriticupu	Amazônia	Intra-domicílio; Rural	Armadilha luminosa CDC	07/2002-06/2004	Refeição sanguínea	<i>Ny. whitmani</i>			Precipitina	Ave; Boi; Equino; Humano; Roedor
Marcondes et al., 2009	2009	Sul	SC	Piçarras	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	03/2006-03/2006	Infecção	<i>Ny. neivai</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR	Agrupada (Pools)	
Pita-Pereira et al., 2009	2009	Sul	RS	Porto Alegre	Pampa	Urbana	Armadilha luminosa CDC	10/2006-05/2007	Infecção	<i>Ny. neivai</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR-multiplex	Agrupada (Pools)	
Fonteles et al., 2009	2009	Nordeste	MA	Axixá	Amazônia	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	10 meses	Refeição sanguínea	<i>Ny. whitmani</i>			Precipitina	Galinha; Humano; Porco; Gambá; Roedor; boi

Rocha et al., 2010	2010	Sudeste	ES	Afonso Cláudio, Água do Norte, Iconha, Itaguaçu, Pancas, Viana	Mata Atlântica	Intra-domicílio	Aspirador	01/2004-12/2008	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Pi. fischeri</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR	Agrupada (Pools)	
Margonari et al. 2010	2010	Sudeste	MG	Divinópolis	Cerrado	Floresta; Periurbana	Armadilha HP; Armadilha Shannon	10/2006-09/2008	Infecção	<i>Ny. neivai</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Pi. fischeri</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR-RFLP	Individual	
Paiva et al., 2010	2010	Centro-Oeste	MS	Campo Grande	Cerrado	Floresta; Intra-domicílio; Peridoméstico; Rural	Armadilha luminosa CDC	12/2003-08/2004	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR-RFLP	Individual	
Pita-Pereira et al., 2011	2011	Sul	RS	Porto Alegre	Pampa	Floresta; Peridoméstico; Rural	Armadilha luminosa CDC	10/2006-05/2007	Infecção	<i>Pi. fischeri</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR-multiplex	Agrupada (Pools)	
Carvalho et al., 2013	2013	Sudeste	RJ	Ilha Grande Angra dos Reis	Mata Atlântica	Floresta; Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha HP	07/2010-09/2011	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i>	<i>L. spp.</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR	Individual	
Baum et al., 2013	2013	Sul	PR	Adrianópolis	Mata Atlântica	Floresta; Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	01/2013-01/2013	Refeição sanguínea	<i>Ny. intermedia</i>			Precipitina	Ave; gambá; roedor; humano; cavalo; cães; bovino; gato
Marassá et al., 2013	2013	Sudeste	SP	Iporanga	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha Shannon	02/2001-12/2003	Refeição sanguínea	<i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. intermedia</i> , <i>Ny. neivai</i>			ELISA	Humano; porco; Galinha; Cão; Cavalo; Bovino;
Vilela et al., 2013	2013	Norte	TO	Guaraí	Cerrado	Peridoméstico; Periurbana; Rural	Armadilha luminosa CDC	01/2005-06/2008	Infecção	<i>Ps. ayrozai</i> ; <i>Ps. complexus</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR-multiplex	Agrupada (Pools)	
Neitzke-Abreu et al., 2014	2014	Sul	PR	Doutor Camargo, Fênix and Mandaguari	Mata Atlântica	Intra-domicílio; Peridoméstico; Periurbana; Urbana	Não reportado	01/2007-09/2007	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. neivai</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Pi. fischeri</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR-multiplex	Agrupada (Pools)	
Guimarães et al., 2014	2014	Nordeste	PE	São Vicente Férrer	Mata Atlântica	Floresta; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	09/2009-09/2010	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ps. complexus</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)	
Silva et al., 2014	2014	Norte	AM	Lábrea	Amazônia	Floresta secundária	Armadilha HP	02/2012-02/2012	Infecção	<i>Ny. umbratilis</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	PCR	Agrupada (Pools)	
Brilhante et al., 2015	2015	Centro-Oeste	MS	Bonito	Mata Atlântica	Urbana	Armadilha luminosa	10/2005-07/2006	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	Cultura celular	Individual	
Lana et al., 2015	2015	Sudeste	MG	Jaboticatubas	Cerrado	Peridoméstico; Urbana	Armadilha HP	05/2012-04/2013	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	Ln-PCR	Agrupada (Pools)	
Rêgo et al., 2015	2015	Sudeste	MG	São João das Missões	Cerrado	Peridoméstico; Rural	Armadilha HP	07/2008-07/2009	Infecção	<i>Ny. intermedia</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i> ;	PCR	Agrupada (Pools)	

de Souza et al., 2016	2016	Norte	PA	Belterra	Amazônia	Floresta	Armadilha luminosa CDC; Armadilha Shannon; Aspirador	04/2002-10/2003	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Lu. gomezi</i> ; <i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. complexus</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	<i>L. shawi</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	Cultura celular	Individual		
de Souza et al., 2017	2017	Norte	AP	Serra do Navio	Amazônia	Floresta	Armadilha luminosa CDC; Armadilha Shannon; Aspirador	05/1996-11/1999	Infecção	<i>Lu. gomezi</i> ; <i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) guyanensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR-RFLP	Individual			
Carvalho et al., 2017	2017	Sudeste	MG	Casa Branca Brumadinho	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha HP	05/2013-07/2014	Refeição sanguínea	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Pi. fischeri</i>		PCR		cytB-PCR	<i>Canis familiaris</i> ; <i>Homo sapiens</i> ; <i>Rattus rattus</i>	
Guimarães-e-Silva et al., 2017	2017	Nordeste	MA	Caxias	Cerrado	Periurbana; Urbana	Armadilha luminosa CDC	03/2013-02/2015	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR	Individual	cytB-PCR	Cão; Humano; Roedor; Galinha	
Carvalho et al., 2018	2018	Norte	PA	Bragança e Tracuateua	Amazônia	Floresta; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	07/2014-03/2015	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Lu. gomezi</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR	Individual			
Chagas et al., 2018	2018	Norte	AM	Manaus	Amazônia	Floresta; Intra-domicílio; Peridoméstico; Rural	Armadilha luminosa CDC	05/2015-04/2016	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Lu. gomezi</i> ; <i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)			
de Ávila et al., 2018	2018	Norte	AC	Rio Branco	Amazônia	Floresta; Peridoméstico	Armadilha Shannon	12/2014-01/2016	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>L. (V.) guyanensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.; Sem positividade	PCR	Individual	cytB-PCR	Galinha	
Vasconcelos dos Santos et al., 2018	2018	Norte	AP	Oiapoque	Amazônia	Floresta	Armadilha luminosa CDC	01/2015-12/2016	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. umbratilis</i>	<i>L. (V.) guyanensis</i>	PCR-RFLP	Individual	ELISA	Cão; Homem; Tatu; Gambá	
Fonteles et al., 2018	2018	Nordeste	MA	Barreirinhas	Cerrado	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	09/2012-08/2015	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i> ; <i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR-RFLP	Individual	PCR-RFLP	Galinha; Suíno; Cavallo; Humano; Cão; Roedor;	

Thomaz-Soccol et al., 2018	2018	Sul	PR	Foz do Iguaçu	Mata Atlântica	Peridoméstico; Rural; Urbana	Armadilha luminosa CDC	10/2014-10/2015	Infecção	<i>Ny. neivai</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR-RFLP	Individual		
Pereira-Filho et al., 2018	2018	Nordeste	MA	Barreirinhas	Cerrado	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	09/2012-08/2013	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i> ; <i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>L. lainsoni</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)		
de Sousa Ferreira et al., 2018	2018	Centro-Oeste	MS	Rio Verde de Mato Grosso	Pantanal	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	01/2014-06/2016	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	qPCR	Agrupada (Pools)		
Pereira Junior et al., 2019	2019	Norte	RO	Vilhena	Amazônia	Borda da floresta; Peridoméstico	Armadilha HP	01/2016-12/2018	Refeição sanguínea	<i>Bi flaviscutellata</i>		PCR		cytB-PCR	Humano
Vasconcelos dos Santos et al., 2019	2019	Norte	AP	Oiapoque	Amazônia	Floresta; Rural	Armadilha luminosa CDC	11/2016-10/2017	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. umbratilis</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>L. (V.) guyanensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR-multiplex	Agrupada (Pools)		
de Araújo-Pereira et al., 2020	2020	Norte	AC	Brasiléia	Amazônia	Floresta; Peridoméstico	Armadilha Shannon	09/2013-01/2015	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. complexus</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR	Individual		
Rêgo et al., 2020	2020	Sul	RS	Porto Alegre	Pampa	Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	10/2016-10/2017	Infecção	<i>Mg. migonei</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)		
Leão et al., 2020	2020	Norte	RO	Itapuã do Oeste	Amazônia	Floresta	Armadilha HP	02/2018-10/2018	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. ayrozai</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)	cytB-PCR	<i>Tamandua tetradactyla</i> ; Humano
da Silva et al., 2020	2020	Nordeste	PE	Araçoiaba, Paulista, Igarassu, Paudalho e Tracunhá	Mata Atlântica	Floresta	Armadilha luminosa CDC	07/2012-07/2014	Infecção	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ps. complexus</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools); Individual		
Tanure et al., 2020	2020	Sudeste	MG	Brumadinho	Cerrado	Peridoméstico	Armadilha HP	05/2013-07/2014	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	PCR	Agrupada (Pools)		
Rodrigues et al., 2021	2021	Norte	RR	Caracará	Amazônia	Floresta	Armadilha luminosa CDC	08/2019-08/2019	Refeição sanguínea	<i>Ps. ayrozai</i>				cytB-PCR	<i>Dasympus novemcinctus</i>
Costa et al., 2021a	2021a	Norte	AM	Pedra Branca do Amapari	Amazônia	Borda da floresta; Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	02/2018-02/2019	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Lu. gomezi</i> ; <i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. umbratilis</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)		

Costa et al., 2021b	2021b	Norte	RO	Costa Marques, Machadinho do Oeste, Pimenta Bueno e São Francisco do Guaporé	Amazônia	Borda da floresta; Peridoméstico; Rural	Armadilha HP	01/2019-02/2019	Refeição sanguínea	<i>Ny. umbratilis</i> ; <i>Ny. whitmani</i>		PCR		cytB-PCR	<i>Plecturocebus bernhardi</i> ; <i>Sus scrofa</i> ; <i>Philander canus</i>
Guimarães et al., 2022	2022	Norte	AM	Presidente Figueiredo	Amazônia	Floresta; Peridoméstico	Armadilha HP	06/2016-07/2016	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Lu. gomezi</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)		
Brilhante et al., 2022	2022	Norte	AC	Rio Branco	Amazônia	Borda da floresta; Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	08/2021-09/2021	Infecção	<i>Bi flaviscutellata</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) guyanensis</i> ; <i>L. lainsoni</i>	PCR	Individual		
Araújo et al., 2022	2022	Nordeste	PE	Timbauba	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	01/2018-12/2019	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Ps. wellcomei</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i> ; <i>Leishmania</i> spp.	qPCR	Agrupada (Pools)		
Carvalho-Silva et al., 2022	2022	Nordeste	MA	Caxias	Cerrado	Intra-domicílio; Peridoméstico; Rural; Urbana	Armadilha luminosa CDC	07/2019-03/2020	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (L.) amazonensis</i>	PCR	Individual		
Thomaz-Soccol et al., 2023	2023	Sul	PR	Foz do Iguaçu	Mata Atlântica	Intra-domicílio; Urbana	Armadilha HP	11/2014-10/2015	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. neivai</i> ; <i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Agrupada (Pools)		
Neves et al., 2023	2023	Sudeste	MG	Caratinga	Cerrado	Rural; Urbana	Armadilha HP	01/2020-12/2021	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR	Agrupada (Pools)	cytB-PCR	Humano; Galinha; <i>Sus scrofa</i> ; Bovino; <i>Capra hircus</i> ;
Michalsky et al., 2024	2024	Sudeste	MG	Baldim	Cerrado	Peridoméstico; Urbana	Armadilha HP	08/2020-07/2021	Infecção	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i>	<i>Leishmania</i> spp.	Ln-PCR	Agrupada (Pools)		
Souza et al., 2024	2024	Sudeste	MG	Timóteo	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha HP	09/2012-02/2014	Infección; Blood meal	<i>Mg. migonei</i> ; <i>Ny. intermedia</i> ; <i>Ny. whitmani</i> ; <i>Pi. fischeri</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Individual	cytB-PCR	Humano; Chiken; <i>Sus scrofa</i>
Morelli et al., 2024	2024	Sul	PR	Itaperuçu	Mata Atlântica	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	05/2017-07/2018	Infecção	<i>Ny. neivai</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	PCR-multiplex	Agrupada (Pools)		
Dutra-Rêgo et al., 2024	2024	Sudeste	MG	Iguatama	Cerrado	Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	08/2018-09/2019	Infecção; Refeição sanguínea	<i>Ny. neivai</i> ; <i>Ny. whitmani</i>	<i>Leishmania</i> spp.	PCR	Individual	cytB-PCR	Humano; Humano; <i>Gallus gallus</i>
Cova et al., 2025	2025	Nordeste	BA	Região de Cacao	Mata Atlântica	Intra-domicílio; Peridoméstico	Armadilha luminosa CDC	05/2018-06/2019	Infecção	<i>Ny. whitmani</i>	<i>L. (V.) braziliensis</i>	qPCR	Agrupada (Pools)		

PCR = Reação em Cadeia da Polimerase; qPCR = PCR Quantitativo (Tempo Real); RFLP-PCR = PCR com Polimorfismo no Tamanho de Fragmentos de Restrição; Ln-PCR = PCR de Longo Alcance; IFAT = Teste de Imunofluorescência Indireta; ELISA= Ensaio de Imunoabsorção Enzimática; cytB-PCR = PCR do Citocromo B.

Tabela S4. Análise de sensibilidade com exclusão de estudos que não reportaram o número de fêmeas testadas.

Região Geográfica	Análise principal		Análise após exclusão de estudos ^a		Variação (p.p.)
	Prevalência (IC 95%)	Nº de estudos	Prevalência (IC 95%)	Nº de estudos	
Centro-Oeste	5,11 (0,06; 14,76)	3	9,21 (3,86; 16,10)	2	+4,10
Sudeste	2,69 (0,11; 7,75)	11	5,88 (0,04; 18,39)	6	+3,19
Nordeste	3,16 (0,00; 10,78)	11	3,83 (0,00; 12,84)	10	+0,67
Norte	1,74 (0,70; 3,13)	24	1,81 (0,17; 4,55)	12	+0,07
Sul	1,50 (0,11; 4,05)	9	1,50 (0,11; 4,05)	9	0,00
Geral	2,17 (1,08; 3,55)	58	2,94 (1,15; 5,36)	39	+0,77

^a Estudos excluídos: Araújo *et al.*, 2022; Arias *et al.*, 1985; Brilhante *et al.*, 2015; Brilhante *et al.*, 2022; Carvalho *et al.*, 2008; Chagas *et al.*, 2018; Costa *et al.*, 2021^a; Ávila *et al.*, 2018; Guimarães *et al.*, 2022; Lainson e Shaw, 1968; Lainson *et al.*, 1973; Morelli *et al.*, 2024; Neves *et al.*, 2023; Rangel *et al.*, 1984; Ryan *et al.*, 1987; Tanure *et al.*, 2020; Vasconcelos dos Santos *et al.*, 2018; Vilela *et al.*, 2013. p.p. = Variação de pontos percentuais relativos prevalência da análise principal.

FIGURA S1 – Prevalência combinada de *Leishmania* spp. em vetores de leishmaniose tegumentar no Brasil, estratificada por região geográfica.

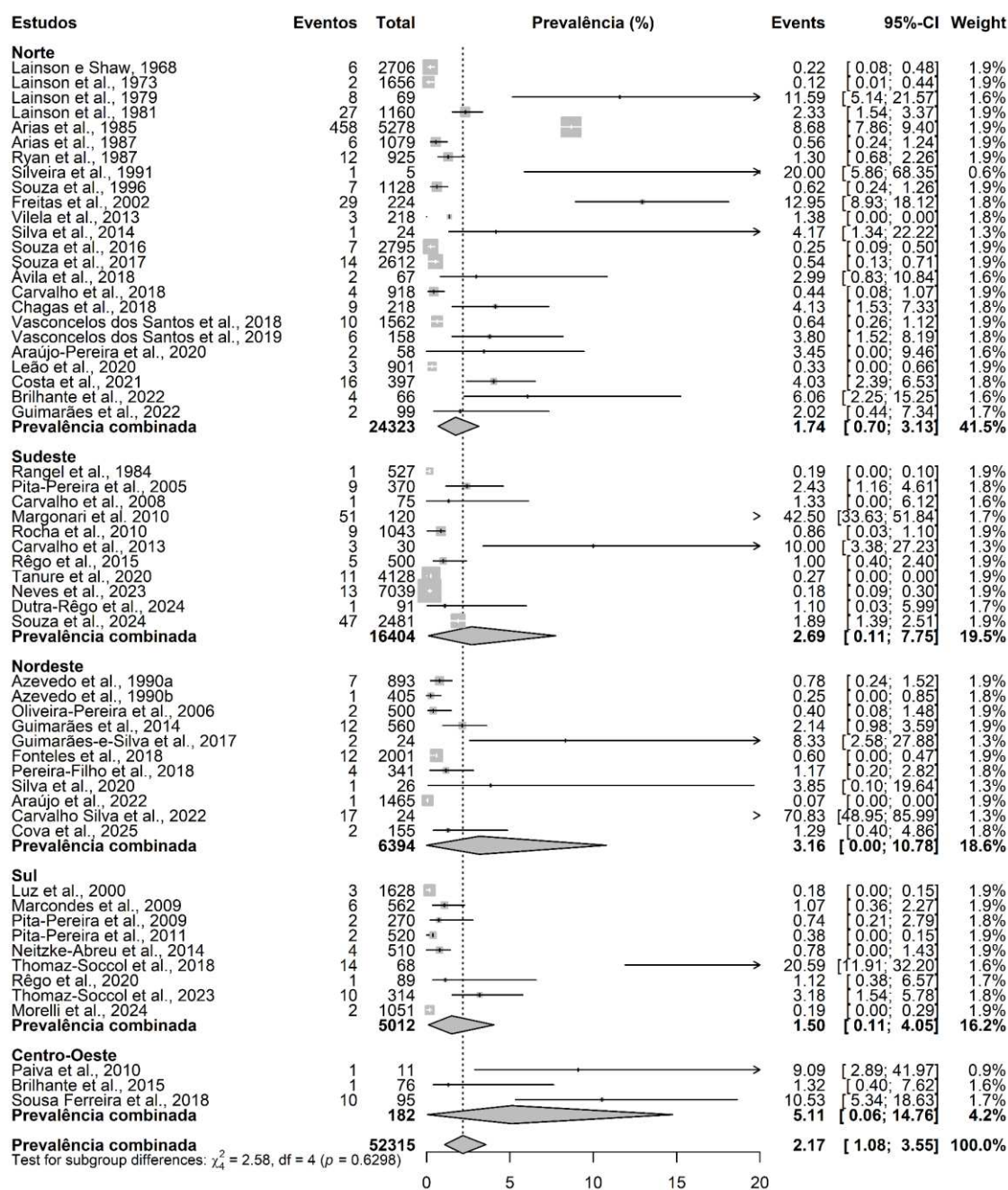


FIGURA S2 – Prevalência combinada de *Leishmania* spp. em vetores de leishmaniose tegumentar no Brasil, estratificada por bioma.

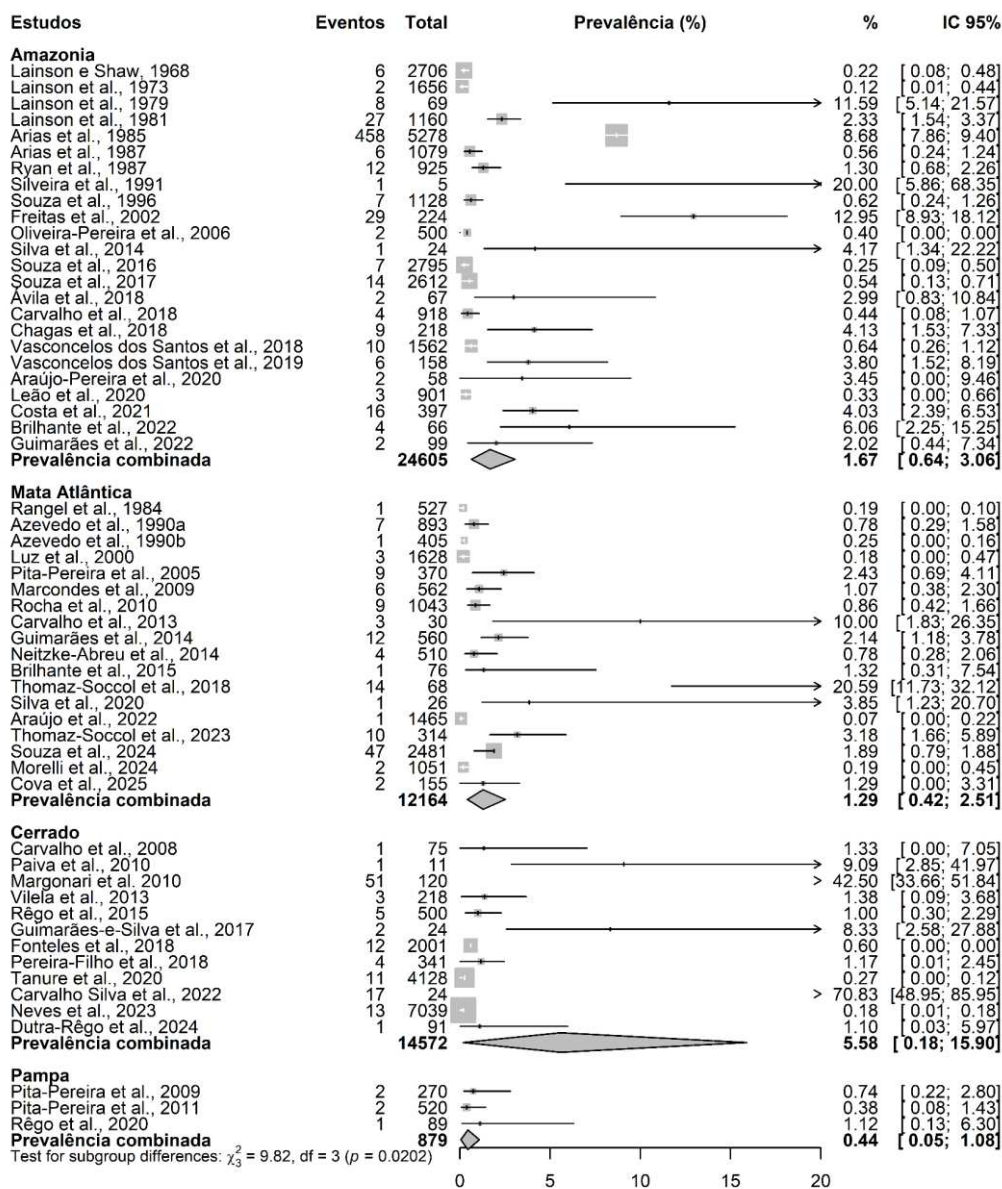


FIGURA S3 – Proporção geral combinada dos repastos sanguíneos positivos para grupos de animais hospedeiros em flebotômicos no Brasil.

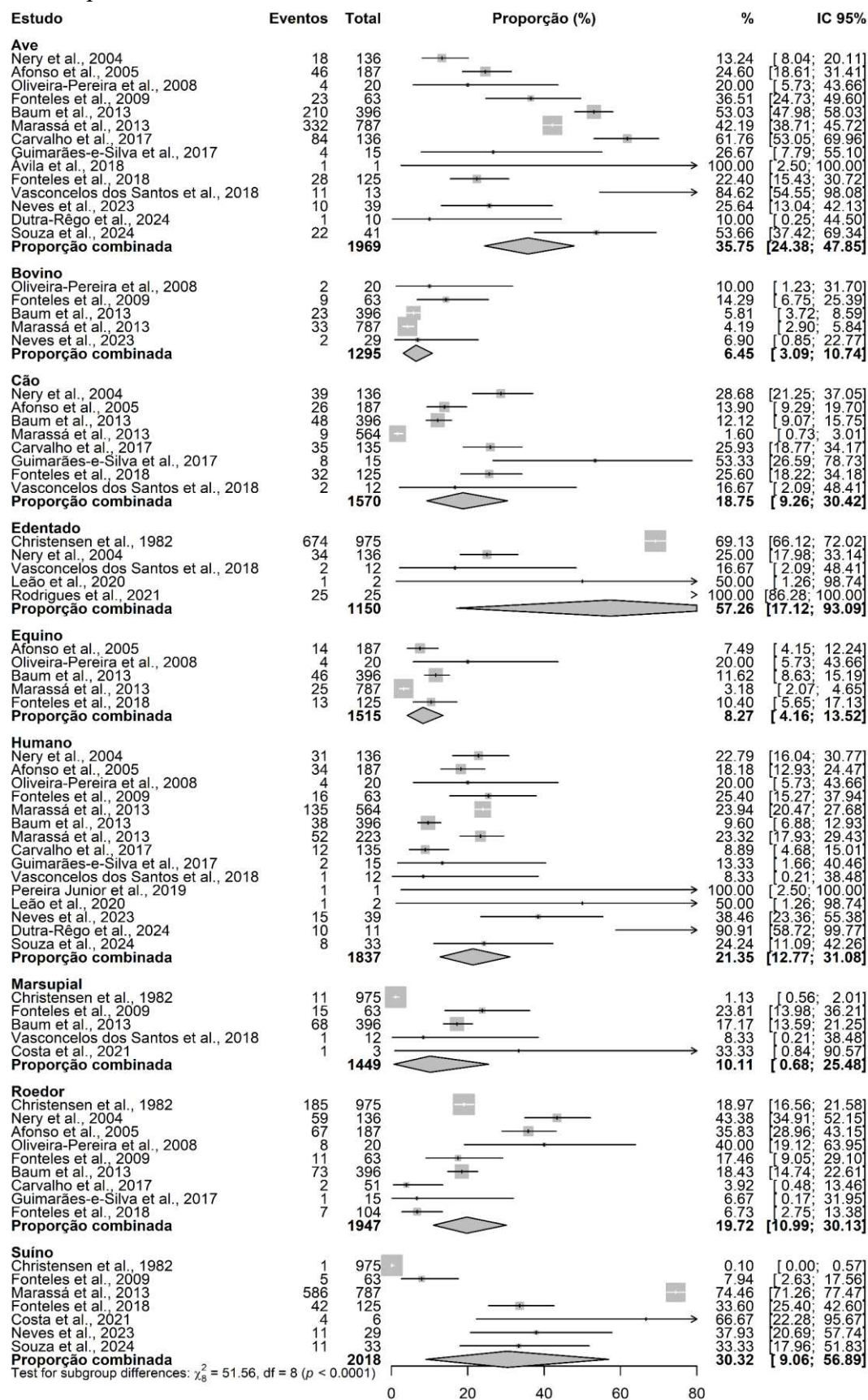
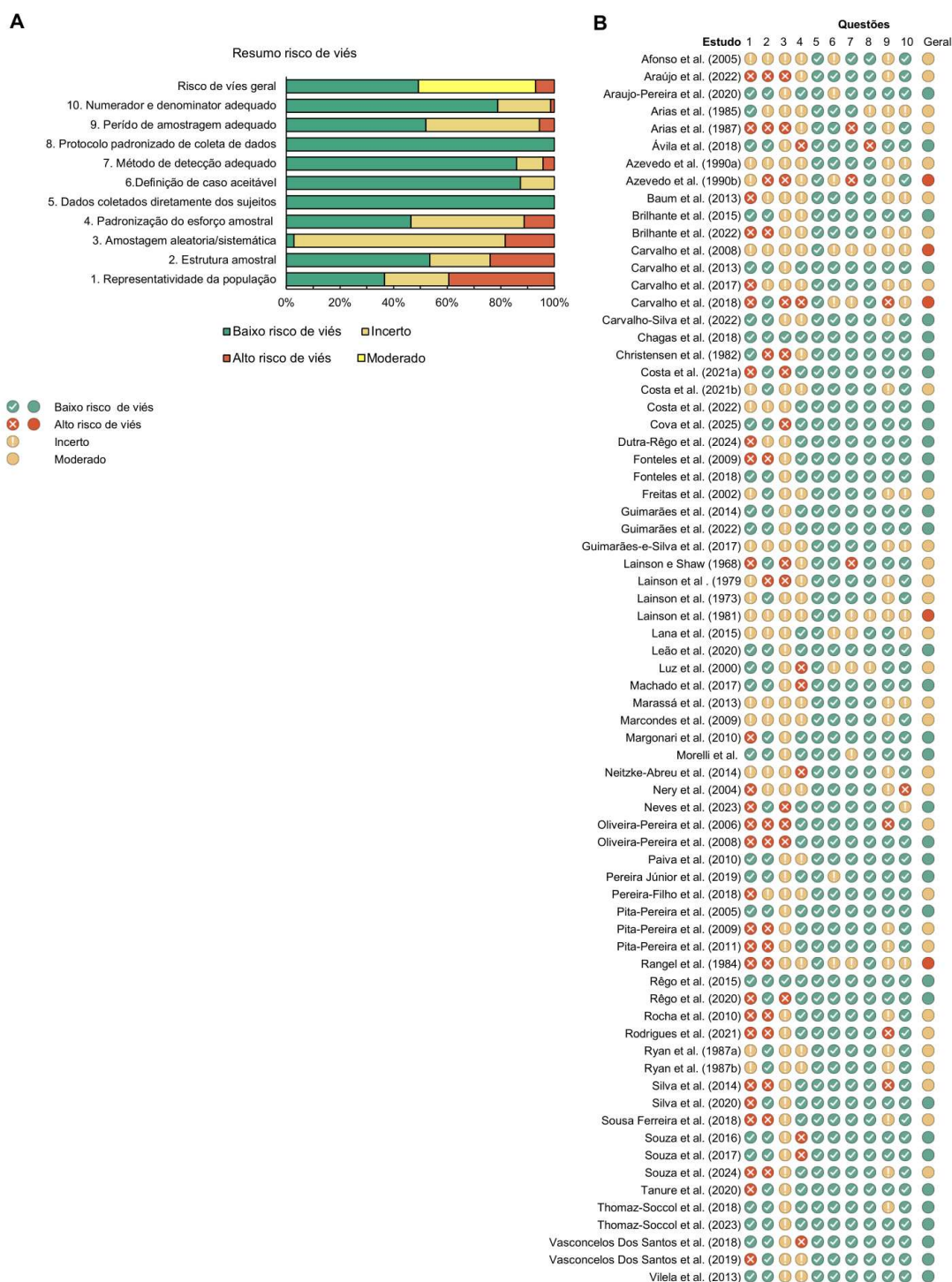


FIGURA S4 – Avaliação do risco de viés. (A) Resumo do julgamento de cada item de risco de viés apresentado como porcentagens dos estudos incluídos. (B) Julgamento de cada item de risco de viés para cada um dos estudos.



APÊNDICE B – Material suplementar do capítulo 3.**Lista de Figuras e Tabelas**

FIGURA S1 – Curva respostas das variáveis incluídas na modelagem de nicho ecológico.....	124
TABELA S1 – Aglomerados de municípios classificados como Alto-Alto por triênio (2013-2024).....	125
TABELA S2 – Municípios classificados como Alto-Alto por índices de vulnerabilidade social Infraestrutura Urbana (IU), Capital Humano (CH) e Renda e Trabalho (RT).....	128
TABELA S3 – Municípios classificados como Alto-Alto e Alto-Baixo para a associação espacial entre a incidência de LTA e as variáveis ambientais Cobertura Florestal (CF) e Adequabilidade Ecológica dos Vetores (AEV).....	130
TABELA S4 – Características epidemiológicas dos aglomerados espaço-temporais de leishmaniose tegumentar detectados no Nordeste do Brasil, 2013–2024.....	134

FIGURA S1 – Curva resposta das variáveis incluídas na modelagem de nicho ecológico.

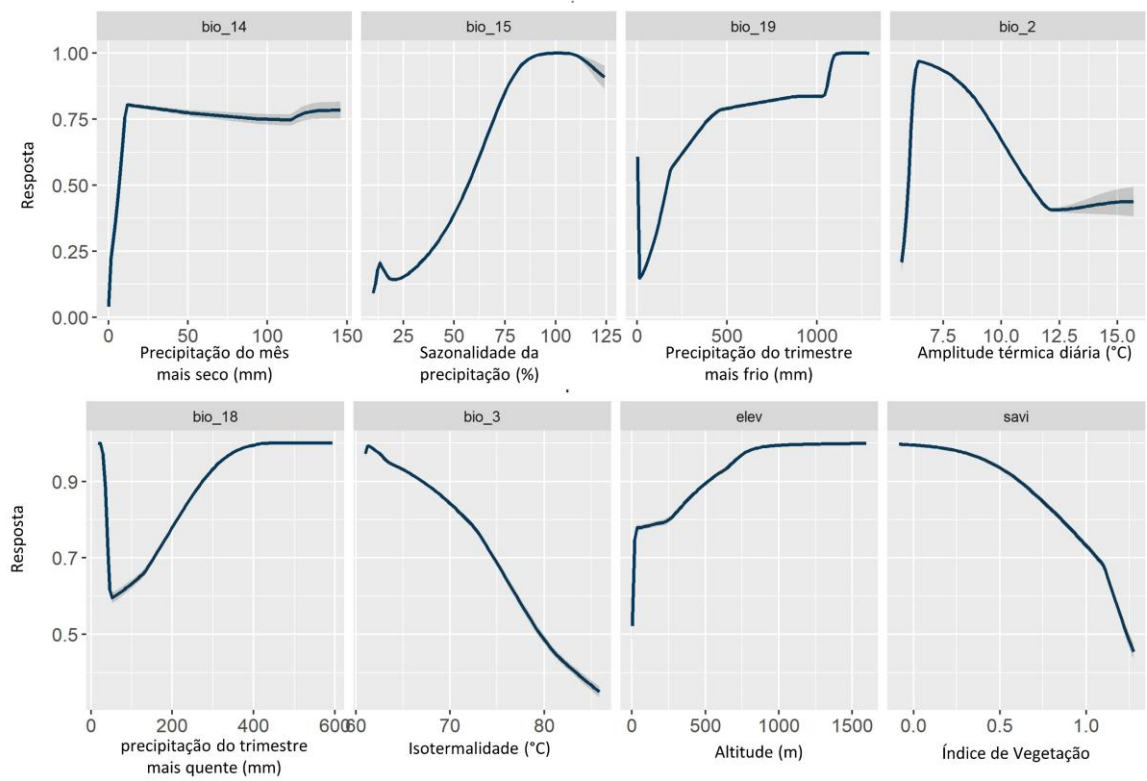


TABELA S1 – Aglomerados de municípios classificados como Alto-Alto por triênio (2013-2024).

Município (UF)	2013-2015	2016-2018	2019-2021	2022-2024
Ibirapitanga (BA)	X	X	X	X
Ibirataia (BA)	X	X	X	X
Igrapiúna (BA)	X	X	X	X
Itamari (BA)	X	X	X	X
Ituberá (BA)	X	X	X	X
Jaguaquara (BA)	X	X	X	X
Jiquiriçá (BA)	X	X	X	X
Laje (BA)	X	X	X	X
Mutuípe (BA)	X	X	X	X
Nilo Peçanha (BA)	X	X	X	X
Nova Ibiá (BA)	X	X	X	X
Presidente Tancredo Neves (BA)	X	X	X	X
Taperoá (BA)	X	X	X	X
Teolândia (BA)	X	X	X	X
Ubaíra (BA)	X	X	X	X
Ubatã (BA)	X	X	X	X
Una (BA)	X	X	X	X
Valença (BA)	X	X	X	X
Wenceslau Guimarães (BA)	X	X	X	X
Baturité (CE)	X	X	X	X
Guaramiranga (CE)	X	X	X	X
Mulungu (CE)	X	X	X	X
Palmácia (CE)	X	X	X	X
Açailândia (MA)	X	X	X	X
Altamira do Maranhão (MA)	X	X	X	X
Alto Alegre do Pindaré (MA)	X	X	X	X
Amapá do Maranhão (MA)	X	X	X	X
Anapurus (MA)	X	X	X	X
Bom Jardim (MA)	X	X	X	X
Brejo de Areia (MA)	X	X	X	X
Buriticupu (MA)	X	X	X	X
Carutapera (MA)	X	X	X	X
Centro Novo do Maranhão (MA)	X	X	X	X
Chapadinha (MA)	X	X	X	X
Godofredo Viana (MA)	X	X	X	X
Governador Newton Bello (MA)	X	X	X	X
Icatu (MA)	X	X	X	X
Itinga do Maranhão (MA)	X	X	X	X
Junco do Maranhão (MA)	X	X	X	X
Maracaçumé (MA)	X	X	X	X
Morros (MA)	X	X	X	X
Nina Rodrigues (MA)	X	X	X	X
Santa Luzia (MA)	X	X	X	X
São Benedito do Rio Preto (MA)	X	X	X	X
São João do Carú (MA)	X	X	X	X

Urbano Santos (MA)	X	X	X	X
Zé Doca (MA)	X	X	X	X
Pacoti (CE)	X		X	X
Amarante do Maranhão (MA)	X		X	X
Arame (MA)	X		X	X
Bom Jesus das Selvas (MA)	X		X	X
Cachoeira Grande (MA)	X		X	X
Lago da Pedra (MA)	X		X	X
Lagoa Grande do Maranhão (MA)	X		X	X
Marajá do Sena (MA)	X		X	X
Paulo Ramos (MA)	X		X	X
Vitorino Freire (MA)	X		X	X
Itaquara (BA)		X	X	X
Lençóis (BA)		X	X	X
Mucugê (BA)			X	X
Wagner (BA)			X	X
Capistrano (CE)			X	X
Graça (CE)			X	X
Ibiapina (CE)			X	X
São Benedito (CE)			X	X
Presidente Juscelino (MA)			X	X
Rosário (MA)			X	X
Vargem Grande (MA)			X	X
Gandu (BA)	X	X	X	
Itacaré (BA)	X	X	X	
Pirai do Norte (BA)	X	X	X	
Centro do Guilherme (MA)	X	X	X	
Maranhãozinho (MA)	X	X	X	
Mata Roma (MA)	X	X	X	
Nova Olinda do Maranhão (MA)	X	X	X	
Santa Quitéria do Maranhão (MA)	X	X	X	
Tufilândia (MA)	X	X	X	
Colônia Leopoldina (AL)	X		X	
Ilhéus (BA)		X	X	
Barreirinhas (MA)		X	X	
Primeira Cruz (MA)		X	X	
Lajedinho (BA)			X	
Palmeiras (BA)			X	
Ubaitaba (BA)			X	
Carnaubal (CE)			X	
Bom Lugar (MA)			X	
Itapecuru Mirim (MA)			X	
Paulino Neves (MA)			X	
Santo Amaro do Maranhão (MA)			X	
Vila Nova dos Martírios (MA)			X	
Apuarema (BA)	X	X		X
Luís Domingues (MA)	X	X		X
Formosa da Serra Negra (MA)	X			X
Grajaú (MA)	X			X

Belágua (MA)		X	X
Boninal (BA)			X
Coaraci (BA)			X
Ibicuí (BA)			X
Iraquara (BA)			X
Piripá (BA)			X
Croatá (CE)			X
Guaraciaba do Norte (CE)			X
Mucambo (CE)			X
Pacujá (CE)			X
Redenção (CE)			X
Axixá (MA)			X
Humberto de Campos (MA)			X
Itaipava do Grajaú (MA)			X
Lago dos Rodrigues (MA)			X
Presidente Vargas (MA)			X
São João dos Patos (MA)			X
Ipiaú (BA)	X	X	
Boa Vista do Gurupi (MA)	X	X	
Cândido Mendes (MA)	X	X	
Governador Nunes Freire (MA)	X	X	
Turiação (MA)	X	X	
Jundiá (AL)	X		
Floresta Azul (BA)	X		
Jaguaripe (BA)	X		
Aratuba (CE)	X		
Buritirana (MA)	X		
João Lisboa (MA)	X		
Lajeado Novo (MA)	X		
Montes Altos (MA)	X		
Pedro do Rosário (MA)	X		
Pindaré-Mirim (MA)	X		
Presidente Médici (MA)	X		
Ribamar Fiquene (MA)	X		
São João do Paraíso (MA)	X		
Sítio Novo (MA)	X		
Turilândia (MA)	X		
Água Preta (PE)	X		
Xexéu (PE)	X		
Aiquara (BA)		X	
Ibicaraí (BA)		X	
Jussari (BA)		X	
Santa Luzia (BA)		X	
São José da Vitória (BA)		X	

A abreviatura UF refere-se à Unidade da Federação: MA =Maranhão; BA = Bahia; CE = Ceará; AL =Alagoas; PE = Pernambuco. X = presença do município no triênio.

TABELA S2 – Municípios classificados como Alto-Alto por índices de vulnerabilidade social Infraestrutura Urbana (IU), Capital Humano (CH) e Renda e Trabalho (RT).

Município (UF)	IU	CH	RT	Município (UF)	IU	CH	RT
Afonso Cunha (MA)	X	X	X	Cândido Mendes (MA)	X		
Brejo (MA)	X	X	X	Codó (MA)	X		
Buriti (MA)	X	X	X	Conceição do Lago-Açu (MA)	X		
Buriticupu (MA)	X	X	X	Coelho Neto (MA)	X		
Colinas (MA)	X	X	X	Dom Pedro (MA)	X		
Estreito (MA)	X	X	X	Duque Bacelar (MA)	X		
Feira Nova do Maranhão (MA)	X	X	X	Formosa da Serra Negra (MA)	X		
Fortuna (MA)	X	X	X	Fortaleza dos Nogueiras (MA)	X		
Icatu (MA)	X	X	X	Grajaú (MA)	X		
Junco do Maranhão (MA)	X	X	X	Joselândia (MA)	X		
Lago do Junco (MA)	X	X	X	Lago Verde (MA)	X		
Matões (MA)	X	X	X	Lagoa do Mato (MA)	X		
Nova América do Maranhão (MA)	X	X	X	Lagoa Grande do Maranhão (MA)	X		
Paço do Lumiar (MA)	X	X	X	Nova Iorque (MA)	X		
Parnarama (MA)	X	X	X	Olinda Nova do Maranhão (MA)	X		
Porto Rico do Maranhão (MA)	X	X	X	Palmeirândia (MA)	X		X
Presidente Dutra (MA)	X	X	X	Passagem Franca (MA)	X		
Primeira Cruz (MA)	X	X	X	Paulo Ramos (MA)	X		
Santa Quitéria do Maranhão (MA)	X	X	X	Pedreiras (MA)	X		
Santana do Maranhão (MA)	X	X	X	Poção de Pedras (MA)	X		
São Raimundo do Doca Bezerra (MA)	X	X	X	Porto Franco (MA)	X		
Sítio Novo (MA)	X	X	X	Presidente Juscelino (MA)	X		
Vila Nova dos Martírios (MA)	X	X	X	Presidente Sarney (MA)	X		
Zé Doca (MA)	X	X	X	Presidente Vargas (MA)	X		
Apicum-Açu (MA)	X	X		Ribamar Fiquene (MA)	X		
Araioses (MA)	X	X		Santa Filomena do Maranhão (MA)	X		
Bacabal (MA)	X	X		São Domingos do Maranhão (MA)	X		
Carolina (MA)	X		X	São Félix de Balsas (MA)	X		
Anajatuba (MA)	X	X		São Roberto (MA)	X		
Anapurus (MA)	X	X		Sucupira do Riachão (MA)	X		
Anil (MA)	X	X		Timbiras (MA)	X		
Chapadinha (MA)	X	X		Trizidela do Vale (MA)	X		
Eldorado dos Carajás (MA)	X	X		Turilândia (MA)	X		
Entre Rios do Maranhão (MA)	X	X		Urbano Santos (MA)	X		
Esperantinópolis (MA)	X	X		Ibititá (BA)	X		X
Guimarães (MA)	X	X		Cícero Dantas (BA)		X	X
Igarapé Grande (MA)	X	X		Guanambi (BA)		X	X
Itaipava do Grajaú (MA)	X	X		Ibotirama (BA)		X	X
Lago dos Rodrigues (MA)	X	X		Ipirá (BA)		X	X
Lago da Pedra (MA)	X	X		Antônio Cardoso (BA)			X
Marajá do Sena (MA)	X	X		Barra (BA)			X

Montes Altos (MA)	X	X	Barra do Choça (BA)		X
Nova Colinas (MA)	X	X	Barro Alto (BA)		X
Nova Olinda do Maranhão (MA)	X	X	Candeal (BA)		X
Olho d'Água das Cunhãs (MA)	X	X	Ipecaetá (BA)		X
Pedro do Rosário (MA)	X	X	Ipiaú (BA)		X
Pio XII (MA)	X	X	Itaguaçu da Bahia (BA)		X
Presidente Médici (MA)	X	X	Macajuba (BA)		X
São Francisco do Brejão (MA)	X	X	Macururé (BA)		X
São João do Soter (MA)	X	X	Mansidão (BA)		X
São José dos Basílios (MA)	X	X	Souto Soares (BA)		X
São Raimundo das Mangabeiras (MA)	X	X	Tanquinho (BA)		X
Tasso Fragoso (MA)	X	X	Conceição do Coité (BA)	X	
Tuntum (MA)	X	X	Heliópolis (BA)	X	
Vargem Grande (MA)	X	X	Ibicuí (BA)	X	
Viana (MA)	X	X	Mundo Novo (BA)	X	
Alcântara (MA)	X	X	Salinas da Margarida (BA)	X	
Altamira do Maranhão (MA)	X	X	Sento Sé (BA)	X	
Bela Vista do Maranhão (MA)	X	X	Serra do Ramalho (BA)	X	
Caxias (MA)	X	X	Igaci (AL)	X	X
Cedral (MA)	X	X	Maragogi (AL)	X	X
Cururupu (MA)	X	X	Taquarana (AL)	X	X
Davinópolis (MA)	X	X	Limoeiro de Anadia (AL)	X	
Godofredo Viana (MA)	X	X	Maribondo (AL)	X	
Gonçalves Dias (MA)	X	X	Murici (AL)	X	
Governador Luiz Rocha (MA)	X	X	São Miguel dos Campos (AL)	X	
Governador Newton Bello (MA)	X	X	Jurema (PE)	X	X
Pastos Bons (MA)	X	X	Manari (PE)	X	X
Açailândia (MA)	X		Serra Talhada (PE)	X	X
Alto Alegre do Maranhão (MA)	X		Bom Jardim (PE)	X	
Buriti Bravo (MA)	X		Mirandiba (PE)	X	
Campestre do Maranhão (MA)	X		Tauá (CE)	X	
Cantanhede (MA)	X		Alagoa Grande (PB)		X

A abreviatura UF refere-se à Unidade da Federação: MA =Maranhão; BA = Bahia; CE = Ceará; AL =Alagoas; PE = Pernambuco. X = presença do município na variável socioeconômica

TABELA S3 – Municípios classificados como Alto-Alto e Alto-Baixo para a associação espacial entre a incidência de LTA e as variáveis ambientais Cobertura Florestal (CF) e Adequabilidade Ecológica dos Vetores (AEV).

Categoria	Município (UF)	CF	AEV	Categoria	Município (UF)	CF	AEV
Alto-Alto	Alcântara (MA)	X	X	Alto-Alto	Antônio Cardoso (BA)	X	X
Alto-Alto	Anajatuba (MA)	X	X	Alto-Alto	Apuarema (BA)	X	X
Alto-Alto	Anapurus (MA)	X	X	Alto-Alto	Conceição do Coité (BA)	X	X
Alto-Alto	Apicum-Açu (MA)	X	X	Alto-Alto	Guajeru (BA)	X	X
Alto-Alto	Araguanã (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibaté (BA)	X	X
Alto-Alto	Axixá (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibiassucê (BA)	X	X
Alto-Alto	Bacabal (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibicoara (BA)	X	X
Alto-Alto	Buriti (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibicuí (BA)	X	X
Alto-Alto	Buriticupu (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibipeba (BA)	X	X
Alto-Alto	Cândido Mendes (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibirapuã (BA)	X	X
Alto-Alto	Carolina (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibirataia (BA)	X	X
Alto-Alto	Caxias (MA)	X	X	Alto-Alto	Inhambupe (BA)	X	X
Alto-Alto	Centro Novo do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Ipecaetá (BA)	X	X
Alto-Alto	Colinas (MA)	X	X	Alto-Alto	Ipiaú (BA)	X	X
Alto-Alto	Conceição do Lago-Açu (MA)	X	X	Alto-Alto	Ipirá (BA)	X	X
Alto-Alto	Coelho Neto (MA)	X	X	Alto-Alto	Iporá (BA)	X	X
Alto-Alto	Estreito (MA)	X	X	Alto-Alto	Itaberaba (BA)	X	X
Alto-Alto	Feira Nova do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Itambé (BA)	X	X
Alto-Alto	Formosa da Serra Negra (MA)	X	X	Alto-Alto	Itapetinga (BA)	X	X
Alto-Alto	Governador Newton Bello (MA)	X	X	Alto-Alto	Itapicuru (BA)	X	X
Alto-Alto	Guimarães (MA)	X	X	Alto-Alto	Lauro de Freitas (BA)	X	X
Alto-Alto	Humberto de Campos (MA)	X	X	Alto-Alto	Macaúbas (BA)	X	X
Alto-Alto	Itaipava do Grajaú (MA)	X	X	Alto-Alto	Macajuba (BA)	X	X
Alto-Alto	Itapecuru Mirim (MA)	X	X	Alto-Alto	Macururé (BA)	X	X
Alto-Alto	Ítinga do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Maetinga (BA)	X	X
Alto-Alto	Lago da Pedra (MA)	X	X	Alto-Alto	Malhada (BA)	X	X
Alto-Alto	Lago do Junco (MA)	X	X	Alto-Alto	Morpará (BA)	X	X
Alto-Alto	Lago Verde (MA)	X	X	Alto-Alto	Mundo Novo (BA)	X	X
Alto-Alto	Lago dos Rodrigues (MA)	X	X	Alto-Alto	Salinas da Margarida (BA)	X	X
Alto-Alto	Luís Domingues (MA)	X	X	Alto-Alto	Santa Bárbara (BA)	X	X
Alto-Alto	Marajá do Sena (MA)	X	X	Alto-Alto	São Félix do Coribe (BA)	X	X
Alto-Alto	Mata Roma (MA)	X	X	Alto-Alto	Sebastião Laranjeiras (BA)	X	X
Alto-Alto	Matões (MA)	X	X	Alto-Alto	Sento Sé (BA)	X	X
Alto-Alto	Milagres do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Serra do Ramalho (BA)	X	X
Alto-Alto	Montes Altos (MA)	X	X	Alto-Alto	Serra Dourada (BA)	X	X

Alto-Alto	Morros (MA)	X	X	Alto-Alto	Sero (BA)	X	X
Alto-Alto	Nina Rodrigues (MA)	X	X	Alto-Alto	Sítio do Mato (BA)	X	X
Alto-Alto	Nova Olinda do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Tabocas do Brejo Velho (BA)	X	X
Alto-Alto	Paço do Lumiar (MA)	X	X	Alto-Alto	Barra do Rocha (BA)	X	
Alto-Alto	Palmeirândia (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibiacu (BA)	X	
Alto-Alto	Parnarama (MA)	X	X	Alto-Alto	Jeremoabo (BA)	X	
Alto-Alto	Passagem Franca (MA)	X	X	Alto-Alto	Mansidão (BA)	X	
Alto-Alto	Pastos Bons (MA)	X	X	Alto-Alto	Sítio do Quinto (BA)	X	
Alto-Alto	Paulo Ramos (MA)	X	X	Alto-Alto	Tanhaçu (BA)	X	
Alto-Alto	Pedreiras (MA)	X	X	Alto-Alto	América Dourada (BA)		X
Alto-Alto	Pedro do Rosário (MA)	X	X	Alto-Alto	Candeias (BA)		X
Alto-Alto	Peritoró (MA)	X	X	Alto-Alto	Guanambi (BA)		X
Alto-Alto	Pirapemas (MA)	X	X	Alto-Alto	Ibotirama (BA)		X
Alto-Alto	Poção de Pedras (MA)	X	X	Alto-Alto	Santa Brígida (BA)		X
Alto-Alto	Porto Rico do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Bom Jardim (PE)		X
Alto-Alto	Presidente Dutra (MA)	X	X	Alto-Alto	Custódia (PE)		X
Alto-Alto	Presidente Juscelino (MA)	X	X	Alto-Alto	Igaci (AL)		X
Alto-Alto	Presidente Sarney (MA)	X	X	Alto-Alto	Limoeiro de Anadia (AL)		X
Alto-Alto	Presidente Vargas (MA)	X	X	Alto-Alto	Maragogi (AL)		X
Alto-Alto	Primeira Cruz (MA)	X	X	Alto-Alto	Maribondo (AL)		X
Alto-Alto	Ribamar Fiquene (MA)	X	X	Alto-Alto	Murici (AL)		X
Alto-Alto	Rosário (MA)	X	X	Alto-Alto	São Miguel dos Campos (AL)		X
Alto-Alto	Santa Quitéria do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Taquarana (AL)		X
Alto-Alto	Santana do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	União dos Palmares (AL)		X
Alto-Alto	Santo Antônio dos Lopes (MA)	X	X	Alto-Alto	Barro (CE)	X	X
Alto-Alto	São Benedito do Rio Preto (MA)	X	X	Alto-Alto	Chorozinho (CE)	X	
Alto-Alto	São Domingos do Maranhão (MA)	X	X	Alto-Alto	Jaguaretama (CE)	X	
Alto-Alto	São Francisco do Brejão (MA)	X	X	Alto-Alto	Mauriti (CE)	X	
Alto-Alto	São José dos Basílios (MA)	X	X	Alto-Alto	Milagres (CE)	X	
Alto-Alto	São Raimundo do Doca Bezerra (MA)	X	X	Alto-Alto	Alagoa Grande (PB)		X
Alto-Alto	Sítio Novo (MA)	X	X	Alto-Alto	Alagoinha (PB)		X
Alto-Alto	Timbiras (MA)	X	X	Alto-Alto	Itaporanga (PB)		X
Alto-Alto	Trizidela do Vale (MA)	X	X	Alto-Alto	Monteiro (PB)		X
Alto-Alto	Tuntum (MA)	X	X	Alto-Alto	Pombal (PB)		X
Alto-Alto	Urbano Santos (MA)	X	X	Alto-Alto	Dom Expedito Lopes (PI)	X	X
Alto-Alto	Vargem Grande (MA)	X	X	Alto-Alto	Pio IX (PI)	X	X
Alto-Alto	Viana (MA)	X	X	Alto-Alto	Altos (PI)	X	
Alto-Alto	Vila Nova dos Martírios (MA)	X	X	Alto-Alto	Aracaju (SE)		X
Alto-Alto	Zé Doca (MA)	X	X	Alto-Baixo	Barra (BA)	X	X

Alto-Alto	Aldeias Altas (MA)	X	Alto-Baixo	Biritinga (BA)	X	X
Alto-Alto	Bom Jardim (MA)	X	Alto-Baixo	Brumado (BA)	X	X
Alto-Alto	Brejo (MA)	X	Alto-Baixo	Cabaceiras do Paraguaçu (BA)	X	
Alto-Alto	Buritirana (MA)	X	Alto-Baixo	Caculé (BA)	X	
Alto-Alto	Cachoeira Grande (MA)	X	Alto-Baixo	Cipó (BA)	X	
Alto-Alto	Cantanhede (MA)	X	Alto-Baixo	Coronel João Sá (BA)	X	
Alto-Alto	Carutapera (MA)	X	Alto-Baixo	Curaçá (BA)	X	
Alto-Alto	Cedral (MA)	X	Alto-Baixo	Ibititá (BA)		X
Alto-Alto	Central do Maranhão (MA)	X	Alto-Baixo	Iuiu (BA)		X
Alto-Alto	Centro do Guilherme (MA)	X	Alto-Baixo	Macajuba (BA)		X
Alto-Alto	Chapadinha (MA)	X	Alto-Baixo	Mansidão (BA)		X
Alto-Alto	Coroatá (MA)	X	Alto-Baixo	Souto Soares (BA)		X
Alto-Alto	Cururupu (MA)	X	Alto-Baixo	Tanhaçu (BA)		X
Alto-Alto	Esperantinópolis (MA)	X	Alto-Baixo	Tanquinho (BA)		X
Alto-Alto	Fortaleza dos Nogueiras (MA)	X	Alto-Baixo	Chapadinha (MA)		X
Alto-Alto	Godofredo Viana (MA)	X	Alto-Baixo	Governador Archer (MA)		X
Alto-Alto	Gonçalves Dias (MA)	X	Alto-Baixo	Governador Luiz Rocha (MA)		X
Alto-Alto	Governador Archer (MA)	X	Alto-Baixo	Governador Newton Bello (MA)		X
Alto-Alto	Governador Edison Lobão (MA)	X	Alto-Baixo	Grajaú (MA)		X
Alto-Alto	Governador Luiz Rocha (MA)	X	Alto-Baixo	Icatu (MA)		X
Alto-Alto	Governador Nunes Freire (MA)	X	Alto-Baixo	Igarapé Grande (MA)		X
Alto-Alto	Grajaú (MA)	X	Alto-Baixo	Lago dos Rodrigues (MA)		X
Alto-Alto	Icatu (MA)	X	Alto-Baixo	Pastos Bons (MA)		X
Alto-Alto	Igarapé Grande (MA)	X	Alto-Baixo	Poção de Pedras (MA)		X
Alto-Alto	Jatobá (MA)	X	Alto-Baixo	Porto Franco (MA)		X
Alto-Alto	Jenipapo dos Vieiras (MA)	X	Alto-Baixo	São João do Soter (MA)		X
Alto-Alto	João Lisboa (MA)	X	Alto-Baixo	São Raimundo das Mangabeiras (MA)		X
Alto-Alto	Lagoa Grande do Maranhão (MA)	X	Alto-Baixo	Tasso Fragoso (MA)		X
Alto-Alto	Maracaçumé (MA)	X	Alto-Baixo	Trizidela do Vale (MA)		X
Alto-Alto	Maranhãozinho (MA)	X	Alto-Baixo	Irauçuba (CE)	X	X
Alto-Alto	Mirinzal (MA)	X	Alto-Baixo	Itapajé (CE)		X
Alto-Alto	Porto Franco (MA)	X	Alto-Baixo	Itapipoca (CE)		X
Alto-Alto	Santa Filomena do Maranhão (MA)	X	Alto-Baixo	Quixeramobim (CE)		X
Alto-Alto	Santa Luzia do Paruá (MA)	X	Alto-Baixo	São Gonçalo do Amarante (CE)	X	
Alto-Alto	São João do Soter (MA)	X	Alto-Baixo	Tamboril (CE)		X
Alto-Alto	São Raimundo das Mangabeiras (MA)	X	Alto-Baixo	Barra de Santana (PB)	X	X
Alto-Alto	São Roberto (MA)	X	Alto-Baixo	Bananeiras (PB)	X	
Alto-Alto	Sucupira do Riachão (MA)	X	Alto-Baixo	Monteiro (PB)	X	

Alto-Alto	Tasso Fragoso (MA)	X		Alto-Baixo	Santo Antônio dos Milagres (PI)	X	X
Alto-Alto	Tufilândia (MA)	X		Alto-Baixo	São Francisco de Assis do Piauí (PI)	X	X
Alto-Alto	Altamira do Maranhão (MA)		X	Alto-Baixo	Amarante (PI)		X
Alto-Alto	Bela Vista do Maranhão (MA)		X	Alto-Baixo	São João do Piauí (PI)		X
Alto-Alto	Buriti Bravo (MA)		X	Alto-Baixo	Jataúba (PE)	X	X
Alto-Alto	Codó (MA)		X	Alto-Baixo	Jatobá (PE)	X	X
Alto-Alto	São João dos Patos (MA)		X	Alto-Baixo	Itaíba (PE)	X	
Alto-Alto	Aiquara (BA)	X	X	Alto-Baixo	São Vicente (RN)	X	X
Alto-Alto	Almadina (BA)	X	X	Alto-Baixo	Apodi (RN)	X	
Alto-Alto	Amargosa (BA)	X	X	Alto-Baixo	Jardim de Piranhas (RN)		X

A abreviatura UF refere-se à Unidade da Federação: MA = Maranhão; BA = Bahia; CE = Ceará; AL = Alagoas; PE = Pernambuco; PB = Paraíba; PI = Piauí; RN = Rio Grande do Norte; SE = Sergipe. X = presença do município na variável ambiental.

TABELA S4 – Características epidemiológicas dos aglomerados espaço-temporais de leishmaniose tegumentar detectados no Nordeste do Brasil, 2013–2024.

Cluster	Municípios	População	Casos Observados	Casos Esperados	Incidência Anual	LLR	(RR)
1	BA: Itamaraju; Teixeira de Freitas; Eunápolis; Porto Seguro; Santa Cruz Cabralia; Mucuri; Nova Viçosa; Prado	183.311	1.144	39.45	204	2760.75	29.7
2	MA: Barra do Corda; Bom Jardim; Codó; Caxias; Esperantinópolis; Governador Eugênio Barros; Aldeias Altas; Paço do Lumiar; Alcântara; Água Doce do Maranhão; Jenipapo dos Vieiras; Paulo Ramos; São José dos Basílios; Alto Alegre do Maranhão; Lago do Junco; Tuntum; São João do Soter; Conceição do Lago-Açu; Santa Luzia; Cajapió; Lago da Pedra; Pedro do Rosário; São Mateus do Maranhão; São Luís Gonzaga do Maranhão; São Domingos do Maranhão; São Francisco do Brejão; Bacabal; Pio XII; Bernardo do Mearim; Zé Doca; Bom Jesus das Selvas; Santa Inês; Lago dos Rodrigues	865.718	1.714	186.33	64.7	2301.38	9.51
3	MA: Presidente Dutra; Nina Rodrigues; Belágua; Santa Quitéria do Maranhão; Senador Alexandre Costa; Benedito Leite; São Domingos do Azeitão; Pastos Bons; Paraibano; Dom Pedro; Arari; Santa Rita; Penalva; São Benedito do Rio Preto; Coroatá; Miranda do Norte; São João do Carú; Apicum-Açu; São Bento; Coelho Neto; Duque Bacelar; Matões do Norte; Vargem Grande; Chapadinha; Vila Nova dos Martírios; Axixá; Araiões; São Raimundo do Doca Bezerra; Brejo	752.946	1.174	162.06	51	1324.01	7.41
4	CE: Cariré; Granja; Meruoca; Cruz; Massapê; Viçosa do Ceará; Solonópole. PI: Pio IX	176.209	556	37.93	103.2	977.78	14.83
5	CE: Pacatuba; Paracuru	14.407	218	3.1	494.7	712.72	70.63
6	CE: São Gonçalo do Amarante; Groaíras;	148.538	337	31.97	74.2	489.71	10.61

Ararendá; Uruburetama;
Barreira

7	CE: Caridade; Quixeramobim; Assaré	34.518	187	7.43	177.1	423.98	25.27
8	PE: Venturosa	10.198	108	2.19	346.3	315.08	49.32
9	MA: São João dos Patos; Buriti Bravo; Araguanã; São Roberto; Alto Alegre do Pindaré; Satubinha; Cidelândia; Altamira do Maranhão; Fernando Falcão; Montes Altos; Nova Iorque; Senador La Rocque; Itaipava do Grajaú; Sucupira do Riachão; Lima Campos; Igarapé do Meio; Icatú; Guimarães; Nova Olinda do Maranhão; São Pedro dos Crentes; Centro Novo do Maranhão; Marajá do Sena; Junco do Maranhão; Governador Nunes Freire; Jardim de Piranhas; Igarapé Grande; Presidente Médici; Boa Vista do Gurupi; São Francisco do Maranhão; Presidente Sarney	823.601	591	177.26	23.5	299.79	3.36
10	BA: Canavieiras; Ubatã; Barra do Choça; Itabuna; Uruçuca	85.787	175	18.46	66.7	237.3	9.51
11	BA: Wenceslau Guimarães; Ubaíra; Planalto; Poções	76.251	167	16.41	71.6	237.1	10.21
12	MA: Presidente Vargas; Itapecuru Mirim; Lagoa Grande do Maranhão; Brejo de Areia; Humberto de Campos; Primeira Cruz; Cedral; São João do Carú; Vargem Grande; São Domingos do Maranhão; São José dos Basílios; Cantanhede; Icatu; Cururupu; Peri Mirim; Matinha; Currais; Paulino Neves; Viana. PI: São João do Piauí; Parnaíba; São João da Serra; Wall Ferraz; Pedro II; Dom Expedito Lopes; Água Branca; Esperantina; Florianópolis; Elesbão Veloso; José de Freitas; Oeiras; Pimenteiras; Picos; Simplicio Mendes; São Raimundo Nonato; Regeneração; União	855.465	535	184.12	20.4	221.13	2.93
13	CE: Tauá; Tamboril; Viçosa do Ceará; Itapipoca	212.502	203	45.74	31.2	145.54	4.45

14	BA: Xique-Xique; Nova Canaã; Encruzilhada; Dário Meira; Pau Brasil; Jequié	98.531	123	21.21	40.8	114.54	5.81
15	PE: São Bento do Una; Bezerros; Salgadinho; Lagoa do Carro; Timbaúba; Olinda; Orobó; Catende; Afogados da Ingazeira	153.339	145	33	30.9	102.76	4.4
16	BA: Santo Estêvão; Varzedo; Ibirapitanga; Nova Ibiá; Ibiassucê; Rio do Antônio; Ruy Barbosa; Santa Maria da Vitória; Ibititá; Amargosa; Serrinha; Caetanos; Cruz das Almas; Jitaúna	190.818	140	41.07	24	72.87	3.42
17	AL: Maragogi; Colônia Leopoldina; Flexeiras; Igreja Nova; Porto Real do Colégio; Maribondo; São Luís do Quitunde; Tanque D'Arca; Porto Calvo; Marechal Deodoro; Messias. PE: Lajedo; São Caitano	210.25	109	45.25	17	32.12	2.41
18	BA: Coribe; Baianópolis; Wagner; Correntina; Ibicarai; Conde; Urandi; Santa Rita de Cássia; Riachão do Jacuípe; Candeias; Barra; Lençóis; Itiruçu; Antônio Cardoso	276.125	103	59.43	12.2	13.09	1.73

LLR = *Log Likelihood Ratio*; RR = Risco Relativo; MA = Maranhão; BA = Bahia; CE = Ceará; AL = Alagoas; PE = Pernambuco; PB = Paraíba; PI = Piauí; RN = Rio Grande

ANEXO A – Protocolo de revisão sistemática submetido e publicado na plataforma *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO).

PROSPERO

<https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/register/TemplatePreview>

Natural infection of *Leishmania* spp. in vectors of cutaneous leishmaniasis in Brazil and identification of host animals through blood meal

Francisco Eduardo Almeida de Souza, Aline do Carmo Silva, Isabela Resende Ávila, Juliana Maria Trindade Bezerra

Review methods were amended after registration. Please see the revision notes and previous versions for detail.

Citation

Francisco Eduardo Almeida de Souza, Aline do Carmo Silva, Isabela Resende Ávila, Juliana Maria Trindade Bezerra. Natural infection of *Leishmania* spp. in vectors of cutaneous leishmaniasis in Brazil and identification of host animals through blood meal. PROSPERO 2024 Available from https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42024555607

REVIEW TITLE AND BASIC DETAILS

Review title

Natural infection of *Leishmania* spp. in vectors of cutaneous leishmaniasis in Brazil and identification of host animals through blood meal

Original language title

Infecção natural de *Leishmania* spp. em vetores da leishmaniose tegumentar no Brasil e identificação de animais hospedeiros através do repasto sanguíneo

Review objectives

The review questions were constructed following the CoCoPop structure for incidence/prevalence reviews:

Condition (Co): natural infection By *Leishmania* spp.; animals identified as food sources in blood meal.

Context (Co): species of *Leishmania* and phlebotomines sandflies related to American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil.

Population (Pop): primary vectors of American Cutaneous Leishmaniasis in Brazil.

Primary outcome: What is the prevalence of natural infection *Leishmania* spp. in sandflies vectors of american cutaneous leishmaniasis in Brazil?

Secondary outcome: What animals are identified as food sources through the analysis of the blood-meal of sandflies?

Context and rationale

Leishmaniasis is characterised as neglected tropical diseases caused by protozoa of the genus *Leishmania*, transmitted by sandflies of the subfamily Phlebotominae (Diptera: Psychodidae). Leishmaniasis is a significant public health problem in more than 90 countries spread across four continents. Estimates indicate that 350 million people are at risk of infection from different clinical forms annually. American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) is associated with dermotropic parasite species that cause mucosal and skin lesions. American cutaneous leishmaniasis is present in all states of Brazil. The variety of parasite-vector-reservoir combinations results in different transmission cycles in different regions of Brazil. The transmission of the seven species of *Leishmania* associated with American Cutaneous Leishmaniasis (ACL) in the country involves different species of phlebotomines. The parasite has a wide diversity of hosts and reservoirs from varied taxonomic groups. There is also evidence indicating the existence of geographic clades of *Leishmania* species that may be associated with specific vectors in each region of the country. Research on the different transmission cycles and regional populations of parasites, hosts, and vectors is important for formulating targeted control strategies. A meta-analysis was done on the prevalence of natural *Leishmania* infection in domestic and wild animals in Brazil. There are narrative reviews related to the infection of parasite species in different species of phlebotomines in Brazil, however, they do not provide quantitative information about the prevalence. We intend to carry out a systematic review and meta-analysis of studies that investigated *Leishmania* infection in primary vectors of American cutaneous leishmaniasis in Brazil. After a preliminary search, it was found that there are some studies that researched *Leishmania* infection and combined blood meal source analyses for the detection of potential ACL hosts. Other studies on blood meal sources were conducted without identifying infection of *Leishmania* species. This systematic review intends to include studies of natural parasite infection (primary outcome) and blood meal source studies (secondary outcome) of ACL vectors in Brazil.

Keywords

infection, leishmania, meta-analysis, prevalence, sandflies, Systematic review

SEARCHING AND SCREENING

Searches

References will be searched in the following databases: Virtual Health Library Regional Portal - VHL (all databases and collections included, except MEDLINE); MEDLINE via National Library of Medicine (PubMed); and Web of Science. The DeCS/MeSH indexed terms will be used. Uncontrolled text words will also be used to obtain greater sensitivity in searches. Combinations of Boolean operators (AND, OR and NOT), truncation characters (*) and field terms will be used to construct searches with a balance of specificity and sensitivity in each database. Language restrictions: English, Spanish, Portuguese.

Study design*Included*

Observational studies will be included (cross-sectional, longitudinal, case series, case control, cohort)

Excluded

Not a species survey study with observational design (case reports, quasi-experimental, controlled trial/experiment)

ELIGIBILITY CRITERIA

Human disease modelled

American Cutaneous Leishmaniasis

Animals/Population**Included**

Studies that report one or more species of sandflies considered as primary vectors of ACL collected in Brazil (Nyssomyia intermedia, Nyssomyia neivai, Migonemyia migonei, Nyssomyia whitmani, Bichromomyia flaviscutellata, Nyssomyia umbratilis, Psychodopygus wellcomei, Psychodopygus complexus, Psychodopygus ayrozai, Pintomyia fischeri, Lutzomyia gomezi)

Excluded

Not a sandfly primary vector of ACL captured in Brazil: report only species that are not primary vectors of ACL; sandflies collected in other countries; studies with in silico, in vitro, ex vivo and in vivo models (animal model or sandfly infected experimentally)

Intervention(s) or exposure(s)**Included**

exposure is the natural infection of Leishmania species that cause ACL (L. amazonensis, L. braziliensis, L. guyanensis, L. lainsoni, L. shawi, L. naiffi and L. lindenbergi) or unspecified Leishmania spp. detected in primary vector of ACL

Excluded

Not natural infection by Leishmania spp. (the exposure is infection by protozoan species that do not cause ACL)

Comparator(s) or control(s)**Included**

None

Excluded

None

Other selection criteria or limitations applied

Inclusion criteria: Only full primary studies articles published in English, Portuguese or Spanish will be included. All publication dates.

Exclusion criteria: Not a full primary study (reviews, conference abstracts, editorial, letter to the editor, opinion articles, comments and books)

OUTCOMES TO BE ANALYSED

Outcome measure(s)

Included

Primary outcome measure: Primary Outcome measure is proportion between positive infection events and total females tested (individual or pool).

Secondary outcome measure: Absolute or relative frequency of species or taxonomic groups identified in the blood meal of ACL vectors

Excluded

Missing data from primary outcome measure (the number of positive events and the total sample submitted for testing were not reported)

DATA COLLECTION PROCESS

Study selection and data extraction***Procedure for study selection***

The procedure is performed according to the PRISMA guidelines. The references will be managed in Zotero software to remove duplicates and assess eligibility. The screening will be performed independently by two authors to identify if it fits in inclusion/exclusion criteria, divided in three phases: 1- title evaluation; 2- abstract evaluation; 3- full text screening for final inclusion. Eventual disagreements that arise between the reviewers at each phase of the selection process will be resolved through discussion and by a third reviewer when necessary. The reference list of the included studies will be evaluated to find additional studies not retrieved by the search strategy.

Prioritise the exclusion criteria

- 1) Not a full primary study (reviews, conference abstracts, editorial, letter to the editor, opinion articles, comments and books)
- 2) Not a sandfly primary vector of ACL captured in Brazil (species that are not primary vectors of ACL; sandflies collected in other countries; studies conducted in in silico, in vitro, ex vivo and in vivo models)
- 3) Not natural infection by *Leishmania* spp or no infection (clearly infection by protozoan species that do not cause ACL)
- 4) Not a species survey study with observational design (case reports, quasi-experimental, controlled trial/experiment)
- 5) Missing data from primary outcome measure (the number of positive events and the total sample submitted for testing were not reported)

Methods for data extraction

The same authors who made the selection will extract data from each included study from the text and/or table to a predefined spreadsheet. If there is any kind of discrepancy, a third author will review and discuss with the two authors. The authors of the included studies will not be contacted in case of missing information. If necessary, programs for data extraction from graphs and figures (e.g., WebPlotDigitalizer) can be used.

Data to be extracted: study design

Study design, sampling method, type of bait, sample size, diagnostic method, leishmania species, number of positive events, total sample tested, presence of other pathogens, statistical tests (if described), study limitations (if addressed by the authors), and conclusions obtained according to the analyzes adopted.

Data to be extracted: animal model

Species, sex, habits, capture site (forest, peri-domicile or human habitation)

Data to be extracted: intervention of interest

None

Data to be extracted: primary outcome(s)

Number positive events and total female sample tested (individual or pooled samples).
Continuous data type (proportion event/total)

Data to be extracted: secondary outcome(s)

Species or taxonomic groups, method detection, absolute or relative frequency.

Data to be extracted: other

Author, publication data, city/state, geographic region, altitude, latitude.

Risk of bias and/or quality assessment

Other criteria, namely

JBI Critical Appraisal Tools

Method for risk of bias and/or quality assessment

A checklist for quality or risk of bias in species survey studies has not yet been developed, so the Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tool for observational studies will be used. Two investigators will independently assess the quality of the included studies, and any disagreements will be resolved by a third investigator.

PLANNED DATA SYNTHESIS**Strategy for data synthesis***Planned approach*

The data will be organised into tables for qualitative synthesis. The results will also be grouped in tables and figures. The secondary outcome will be presented with descriptive statistics. A meta-analysis of proportion for the primary outcome will be conducted and presented in a forest plot.

Effect measure

Proportion between positive infection events and total females tested (individual or pool). Many studies make pooled diagnoses. To estimate the 'real' prevalence from pools, the "Prevalence pool" tool from the EpiTools web program will be used. Methods for fixed pool size with known diagnostic accuracy will be used. For variable pool sizes, the method considering perfect tests will be used

Effect models

Random effects model

Heterogeneity

As there is no specific method to assess heterogeneity in meta-analyses of proportions, the I^2 statistic will be presented. According to Barker et al., I^2 varies from 0% to 100%, and a

value above 75% is often reported as high heterogeneity. The authors argue that the results of this test should be interpreted with caution in a proportional meta-analysis, as I^2 tends to be high. This is due to the exploratory characteristic of prevalence studies. Real heterogeneity in prevalence estimates is expected due to differences in time and location where the included studies were conducted. Therefore, the prediction interval will be used to assist in the visual and qualitative assessment of heterogeneity. The amplitude of the prediction interval will be observed (greater amplitude indicates greater heterogeneity). Heterogeneity is lower when the limits of the prediction interval are close to the limits of the confidence interval of the effect. [Barker, T.H. et al. Conducting proportional meta-analysis in different types of systematic reviews: a guide for synthesisers of evidence. BMC Med Res Methodol 21, 189 (2021)]

Other

The meta-analysis will be performed using the R programming language v4.4 (R Development Core Team), with the metaprop function of the meta package (and all dependencies). The logit transformation with inverse method will be used. The Clopper-Pearson method will be used for the calculation of the confidence interval of individual studies.

Analysis of subgroups or subsets

Subgroup analyses

Subgroup analyses will be performed. The subgroups will be distributed by geographical region (the five macroregions of Brazil), species of phlebotomines, and species of Leishmania. The analyses will be carried out with at least three studies. To explore possible sources of heterogeneity, meta-regression will be performed according to latitude, year of publication, and total sample size. Other possible factors may be analyzed (species of phlebotomine, species of leishmania, altitude, biome, and type of capture location).

Sensitivity

None

Publication bias

None

REVIEW AFFILIATION, FUNDING AND PEER REVIEW

Review team members

- Mr Francisco Eduardo Almeida de Souza, Universidade Estadual do Maranhão
- Miss Aline do Carmo Silva, Universidade Estadual do Maranhão
- Dr Isabela Resende Ávila, Universidade Federal de Minas Gerais
- Dr Juliana Maria Trindade Bezerra, Universidade Estadual do Maranhão

Review affiliation

Universidade Estadual do Maranhão

Funding source

This research does not receive any funding.

TIMELINE OF THE REVIEW

Review timeline

Start date: 14 June 2024. End date: 29 August 2025.

Date of first submission to PROSPERO

07 June 2024

Date of registration in PROSPERO

19 June 2024

CURRENT REVIEW STAGE

Publication of review results

The intention is not to publish the review once completed.

Stage of the review at this submission

Review stage	Started	Completed
Pilot work	✓	✓
Formal searching/study identification	✓	✓
Screening search results against inclusion criteria	✓	✓
Data extraction or receipt of IPD	✓	✓
Risk of bias/quality assessment	✓	✓
Data synthesis	✓	✓

Review status

The review is completed.

ADDITIONAL INFORMATION

Review type

Animal model review

PROSPERO version history

- Version 1.3 published on 20 Nov 2024
- Version 1.2 published on 16 Jul 2024
- Version 1.1 published on 03 Jul 2024
- Version 1.0 published on 19 Jun 2024

Review conflict of interest

None known

Country

Brazil

Medical Subject Headings

Animals; Animals, Wild; Brazil; Humans; Incidence; Leishmania; Leishmaniasis, Cutaneous; Neglected Diseases; Parasites; Prevalence; Psychodidae; Public Health; Skin Diseases; United States

Revision note

Changes to the current review status and additional information

Disclaimer

The content of this record displays the information provided by the review team. PROSPERO does not peer review registration records or endorse their content.

PROSPERO accepts and posts the information provided in good faith; responsibility for record content rests with the review team. The owner of this record has affirmed that the information provided is truthful and that they understand that deliberate provision of inaccurate information may be construed as scientific misconduct.

PROSPERO does not accept any liability for the content provided in this record or for its use. Readers use the information provided in this record at their own risk.

Any enquiries about the record should be referred to the named review contact



Emitido em 27/03/2026

DOCUMENTOS COMPROBATÓRIOS Nº 342/2026 - DPARQ (11.14.68.07.05)

(Nº do Protocolo: NÃO PROTOCOLADO)

(Assinado digitalmente em 27/03/2026 16:02)

RONALD SILVA DIAS

CHEFE DIVISAO

839738

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sis.sig.uema.br/documentos/> informando seu número:
342, ano: **2026**, tipo: **DOCUMENTOS COMPROBATÓRIOS**, data de emissão: **27/03/2026** e o código de
verificação: **33fab509ca**

