

UNIVERSIDADE SANTO AMARO

Doutorado em Saúde Única

Roberta Carvalho de Freitas e Azevedo

**DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO, MOLECULAR E MAPEAMENTO DA
DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE CANINA NO MUNICÍPIO DE
SÃO PAULO - SP**

São Paulo - SP

2024

Roberta Carvalho de Freitas e Azevedo

**DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO, MOLECULAR E MAPEAMENTO DA
DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE CANINA NO MUNICÍPIO DE
SÃO PAULO - SP**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro — UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Única

Orientador: Prof. Dr. Arlei Marcili
Co-Orientadora: Prof. Dra. Fernanda Nieri-Bastos

São Paulo- SP

2024

A986d

Azevedo, Roberta Carvalho de Freitas e.

Diagnóstico sorológico, molecular e mapeamento da distribuição da Leishmaniose canina no município de São Paulo – SP/ Roberta Carvalho de Freitas e Azevedo. – São Paulo, 2024.

136 p.: il., color.

Orientador: Prof. Dr. Arlei Marcili.

Co-orientadora: Profa. Dra. Fernanda Nieri-Bastos.

Tese. (Doutorado em Saúde Única) – Universidade Santo Amaro, 2024.

Bibliografia incluída.

1. Leishmaniose. 2. Zoonoses. 3. Cão. I. Marcili, Arlei. orient. II. Fernanda Nieri-Bastos, co-orient. III. Universidade Santo Amaro. IV. Título.

CDD 636.089

Roberta Carvalho de Freitas e Azevedo

**DIAGNÓSTICO SOROLÓGICO, MOLECULAR E MAPEAMENTO DA
DISTRIBUIÇÃO DA LEISHMANIOSE CANINA NO MUNICÍPIO DE
SÃO PAULO - SP**

Tese apresentada ao programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Doutora em Saúde Única.

Orientador: Prof. Dr. Arlei Marcili.

Co-Orientadora: Profa. Dra. Fernanda Nieri-Bastos

São Paulo, 18 de janeiro de 2024.

Banca Examinadora

Prof. Doutor Arlei Marcili

Profa. Doutora Caroline Cotrim Aires

Prof. Doutor Ryan Emiliano da Silva

Profa. Doutora Valéria Castilho Onofrio

Profa. Doutora Marina Tiemo Shio

Conceito final: APROVADA

Para meu querido e amado esposo Édio Azevedo, que sempre esteve
ao meu lado e acreditou em mim quando eu mesma duvidava.

Meu amor, você é o responsável por essa conquista!

“E se você puder me olhar
E se você puder me achar
E se você trazer o seu lar
Eu vou cuidar, eu cuidarei dele
Eu vou cuidar do seu jardim
Eu vou cuidar, eu cuidarei muito bem dele
Eu vou cuidar
Eu cuidarei do seu jantar
Do céu e do mar, e de você e de mim”

- Nando Reis-

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus e Nossa Senhora Aparecida por permitirem que eu vivesse este momento. Aos meus pais, Lúcio e Elenice, e à minha irmã, Ana Carolina, demonstro minha gratidão por estarem ao meu lado quando precisei. Aos meus sogros, Carlos Henrique e Hercília, e ao meu cunhado Caíque, agradeço o amor e carinho dedicados.

Aos professores do programa de pós-graduação stricto sensu em Saúde Única da UNISA, agradeço por me mostrarem que o verdadeiro ato de ensinar é feito com amor, não com arrogância. À Héliida, não apenas pela excelente companhia durante as pausas para o café, mas principalmente pela competência com que nos apoiou ao longo desses anos.

À Professora Dra. Marina Shio e aos técnicos do laboratório URC-UNISA, Fernando e Juscelino, minha gratidão por toda a ajuda e prestatividade.

Aos amigos Melina, Sérgio e Tânia, agradeço pelos momentos de carinho, apoio, risadas, choro e desespero. Vocês tornaram mais fácil e leve esse percurso.

À minha companheira de laboratório Camila, que sofreu, chorou e se desesperou comigo quando nada dava certo, agradeço a parceria.

À UNISA e ao CNPQ, agradeço o auxílio que me permitiu chegar até aqui.

À Tia Keninha, que nos momentos em que eu mais fraquejei e duvidei da minha capacidade me acolheu e mostrou que na vida nem sempre temos certeza de tudo, mas sempre podemos ser o que quisermos.

À Tia Maninha, que durante toda a minha vida me incentivou a querer mais e a sonhar alto. Obrigada por acreditar que eu era capaz quando eu mesma duvidava.

Por último, agradeço e dedico este trabalho para as duas pessoas que foram as principais responsáveis por eu ter chegado até aqui.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Arlei Marcili. É difícil descrever em palavras todos os sentimentos envolvidos e tudo o que você representa. Você viu algo em mim que nem eu mesma sabia que existia. Esteve sempre ao meu lado, orientando em todos os sentidos que essa palavra pode ter e mudou o modo como eu vejo o mundo.

E, por último, ao meu amado esposo, Édio, agradeço por seu apoio incondicional e por estar sempre ao meu lado, me dando força durante todos esses anos. Se cheguei até aqui, você é o responsável por esta conquista. "To infinity and beyond!"

Encerro agora uma fase da minha vida, mas sei que as lições aprendidas e as conexões feitas permanecerão como base sólidas para futuros desafios.

A todos que compartilharam deste caminho, meu eterno muito obrigada.

*“Todos nós, sem exceção, somos capazes de pensar, planejar e fazer muito mais do que imaginamos.
Os maiores obstáculos então dentro de nós mesmos.”*

-Ivair Gontijo-
A caminho de Marte

RESUMO

O presente estudo visou estabelecer a prevalência sorológica e molecular da leishmaniose canina nas cidades de São Paulo e Osasco, bem como o modo como a doença se distribui na cidade. Um total de 1361 amostras de sangue total canino, conservados em tubo EDTA, advindos dos hospitais veterinários públicos, localizados na Zona Norte, Zona Leste, Zona Sul E Osasco foram analisadas por meio de ensaios imunocromatográficos com o teste rápido DPP (biomanguinhos/fiocruz) e testes moleculares com a CatLeish-PCR. Os resultados obtidos foram de 10,1% de positividade no DPP e 9,91% de positividade para *Leishmania Infantum* na CatLeish-PCR. Quando avaliada a concordância entre os dois testes, obteve-se um índice Kappa de 0,99. Sobre a distribuição dos casos, a UVIS que mais se destacou foi Butantã, com 35,7% de positividade. Houve uma concentração maior de casos em que se concentra a maior malha viária, bem como 'nas áreas de resquício de mata atlântica. Nossos dados comprovam que a leishmaniose canina já é uma realidade dentro da cidade de São Paulo e que são necessárias medidas para evitar a sua disseminação. Torna-se de extrema importância a alteração da classificação epidemiológica da cidade, bem como o estabelecimento de medidas de contenção da doença.

Palavras-chave: Leishmaniose; cão; doenças transmitidas por vetores; zoonoses.

ABSTRACT

This study aimed to establish the serological and molecular prevalence of canine *leishmaniasis* in the cities of São Paulo and Osasco, as well as know how the disease is distributed in the city. A total of 1361 canine whole blood samples, preserved in EDTA tubes, from public veterinary hospitals located in the areas, North, East, South and Osasco were analyzed using immunochromatographic assays with the DPP rapid test (biomanguinhos/fiocruz) and molecular tests with CatLeish-PCR. The results obtained were 10.1% positive in the DPP and 9.91% positive for *Leishmania Infantum* in the CatLeish-PCR. When the agreement between the two tests was assessed, a Kappa index of 0.99 was obtained. Regarding the distribution of cases, the UVIS that stood out the most was Butanta, with 35.7% of positivity. There was a higher concentration of cases in the areas with the largest road network, as well as in the areas with remnants of Atlantic Forest. Our data shows that canine *leishmaniasis* is already a reality in the city of São Paulo, and measures are needed to prevent its spread. It is extremely important to change the epidemiological status of the city, as well as to establish measures to contain the disease.

Keywords: Leishmaniasis; dog; vector-borne diseases; zoonoses.

LISTA FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática do ciclo de vida dos flebotomíneos.....	26
Figura 2 - Ciclo da leishmaniose.....	34
Figura 3 - Desenvolvimento da Leishmania sp. no interior dos Flebotomíneos, demonstrando suas diferentes formas evolutivas e as barreiras que devem ser superadas até a sua forma infectante.....	35
Figura 4 - Tempo entre a ingestão do sangue com amastigotas até o total desenvolvimento das formas promastigotas metacíclicas.....	38
Figura 5 - Representação esquemática da distribuição dos casos de LVC em área endêmica	44
Figura 6 - Amastigota livre em esfregaço sanguíneo	46
Figura 7 - Amastigotas de diferentes formas e tamanhos e esfregaços de PAAF de linfonodo poplíteo.....	46
Figura 8 - Amastigotas em punção aspirativa de medula óssea	47
Figura 9 - Localização da área de estudo.....	56
Figura 10 - Localização das CRSs com a delimitação das UVIs.....	57
Figura 11 - Hospitais Veterinários na área de estudo.....	58
Figura 12 - Casos positivos de Leishmaniose Visceral Canina	69
Figura 13 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - área de estudo	70
Figura 14 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Leste.....	71
Figura 15 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Norte.....	72
Figura 16 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Oeste....	73
Figura 17 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - Sudeste (SP)..	74
Figura 18 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Sul	75
Figura 19 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Centro...	76
Figura 20 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - Osasco (SP)..	77
Figura 21 - Casos positivos de Leishmaniose canina e rodovias identificadas	78
Figura 22 - Casos positivos de Leishmaniose canina e rodovias identificadas	79

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Principais espécies de <i>Leishmania</i> sp. patogênicas para humanos no continente americano.....	23
Tabela 2 - Distribuição das espécies de Leishmania, Formas Clínicas, Vetores e Reservatórios nos diferentes estados do Brasil.....	33
Tabela 3 - CRs da cidade de São Paulo com suas respectivas UVIs	56
Tabela 4 - Interpretação de valores de Kappa.....	61
Tabela 5: Distribuição das amostras analisadas pelas CRS e UVIS da cidade de São Paulo.....	64

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Distribuição das amostras analisadas segundo Hospital de Origem.	63
Gráfico 2 - Porcentagem de animais positivos em cada CRS	65
Gráfico 3 - Positividade das amostras ao teste DPP® divididos por UVIS de origem.	66
Gráfico 4 - Positividade das amostras ao teste molecular, divididos por UVIS de origem.	68

LISTA DE ABREVIATURAS

API	Application Programming Interface (Interface de programação de Aplicativos)
C3b	Proteína 3 do sistema Complemento
C3bi	Proteína 3 do sistema complemento inativada
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
COVID-19	Corona Vírus 2019
CRS	Coordenadoria Regional de Saúde
DIN	Doenças infecciosas negligenciadas
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DPP	Dual Path Plataforma
DTN	Doenças tropicais negligenciadas
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético ¹ (Ethylenediamine tetra acetic acid)
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (Enzyme-linked immunosorbent assay)
GIPLS	Glicoinositol fosfolípídio
gp63	Proteína de Superfície 63
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICC	Imuno-Complexos Circulantes
IFN	Interferon
IL	Interleucina
iNOS	Isoforma indutível do óxido nítrico
ITS	Espaçadores Ribossomais Internos (internal transcribed spacer)
LC	Leishmaniose Cutânea
LCan	Leishmaniose Canina
LCD	Leishmaniose cutâneo disseminada
LM	Leishmaniose mucosa
LMC	Leishmaniose muco-cutânea
LPG	Lipofosfoglicanos
LPS	Lipofosfosacarídeos
LT	Leishmaniose Tegumentar

Lu	<i>Lutzomyia</i>
LV	Leishmaniose Visceral
LVcan	Leishmaniose Visceral Canina
MBP	Proteína de Ligação à Manose
NOS 2	Óxido Nítrico sintetase independente de cálcio
OMS	Organização Mundial da Saúde
ON	Oxido nítrico
OPAS	Organização Pan Americana de Saúde
PCR	Reação da Cadeia de Polimerase (Polimerase Chain Reaction)
PH	Potencial de hidrogênio
PKC	Proteína cinase C
PNH	Primatas não humanos
PPG	Proteofosfoglicanos
PSG	Gel secretório de promastigotas (Promastigote Secretary Gel)
PVC-LC	Programa vigilância e controle leishmaniose
RIFI	Reação de imunofluorescência
TGF	Fator de transformação do crescimento B
TH	Linfócitos T Helper
TNF	Fator de Necrose Tumoral (Tumor Necrosis Factor)
U.V.	Ultravioleta
UVIS	Unidade de Vigilância em Saúde

SUMÁRIO

1	Introdução.....	15
2	Revisão de Literatura.....	18
2.1	Leishmanias e leishmanioses.....	18
2.2	Histórico.....	19
2.3	Etiologia.....	22
2.4	Vetores.....	25
2.5	Reservatórios.....	29
2.6	Ciclo biológico.....	34
2.6.1	Ciclo no hospedeiro invertebrado.....	34
2.6.2	Ciclo no hospedeiro vertebrado.....	39
2.7	Sintomas.....	43
2.8	Diagnóstico.....	44
2.9	Epidemiologia.....	49
3	Justificativa.....	53
4	Objetivos.....	54
5	Material e métodos.....	55
5.1	Considerações éticas.....	55
5.2	Área de estudo.....	55
5.3	Obtenção e origem das amostras.....	58
5.4	Determinação do número necessário de amostras.....	59
5.5	Diagnóstico sorológico.....	59
5.6	Extração de DNA.....	60
5.7	Diagnóstico molecular.....	60
5.8	Mapeamento dos positivos.....	60
5.9	Análises Estatísticas.....	61
6	Resultados.....	63
6.1	Total análises.....	63
6.2	Resultados Sorológicos.....	65
6.3	Resultados moleculares.....	67
6.4	Mapeamento animais positivos.....	69
6.5	Análises Estatísticas.....	80

7	Discussão	81
8	Conclusão.....	85
9	Considerações finais	85
	Referências.....	86
	Apêndice A – Planilha com todas as amostras analisadas	99
	Apêndice B – Cálculos coeficiente Kappa	134
	Anexo A – Parecer CEUA.....	135

1 Introdução

A leishmaniose é uma doença crônica, sistêmica e potencialmente fatal, causada por protozoários intracelulares obrigatórios pertencentes à família *Trypanosomatidae*, gênero *Leishmania*. É cosmopolita, sendo considerada antroponose nos países da Europa e Ásia, e uma zoonose nas américas, onde ainda não se confirmou a forma de contágio homem-vetor-homem (BRASIL, 2019a; OPAS, 2016; OMS, 2016; OMS, 2019; BRASIL, 2019b; BRASIL 2010).

No Brasil, a Leishmaniose visceral (LV) é causada pela *Leishmania (leishmania) infantum* Novo Mundo (*syn. L. infantum chagasi, L. chagasi*) enquanto as diferentes formas da leishmaniose tegumentar (LT) têm como principais agentes as leishmanias *Leishmania (leishmania) amazonensis*, *Leishmania (viannia) brasiliensis* e *Leishmania (viannia) guyanensi* (BRASIL, 2000; BRASIL, 2010; BRASIL, 2014; 2019a; BRASIL, 2019b; SILVA, 2007).

Ambas as formas, LV e LT, são transmitidas aos humanos e animais pela picada de fêmeas de dípteros pertencentes a família Psychodidae, subfamília Plebotominae (BRASIL, 2010; BRASIL, 2014; SILVA 2007; BRAZIL *et al.*, 2015).

Existem mundialmente cerca de 1026 espécies documentadas de flebotomíneos (GALATI, 2018; LANE, 1993), destas, 544 já foram documentadas na Américas, sendo 527 *in vivo* e 17 encontrados em fósseis (SHIMABUKUTO *et al.*, 2017; GALATI, 2018).

No Brasil, o flebotomíneo mais conhecido e estudado é o *Lutzomyia longipalpis* (BRASIL, 2019b;). Apesar de novas pesquisas apresentarem diferentes flebotomíneos como vetores urbanizados e com potencial de propagação da doença dentro dos grandes centros urbanos, esses ainda não são considerados vetores da leishmaniose visceral (BRAZIL, 2013; COELHO, 2017; TONELLI *et al.*, 2021; GALVIS-OVALLOS, 2017, GALVIS-OVALLOS, 2021; RANGEL *et al.*, 2019).

Na cidade de São Paulo, somente nos últimos anos, foram identificadas cinco diferentes espécies de flebotomos. Dentre essas, já há a comprovação de que *Migonemyia migonei*, *Pintomyia fisheri* e *Nyssomyia whitmani*, estão envolvidas no ciclo da doença (DE CARVALHO *et al.*, 2010; GALVIS-OVALLOS *et al.*, 2017; COSTA, 2016; LAVITSCHKA *et al.*, 2018; RANGEL *et al.*, 2019; GALVIS-OVALLOS, 2021; CUTOLO *et al.*, 2021).

Já está bem estabelecido que devido ao desmatamento cada vez maior e à expansão urbana desordenada e sem planejamento, esses dípteros, que antes eram encontrados somente em regiões de mata, se tornaram cada vez mais comuns em ambientes peri-domiciliares (BRAZIL, 2013; COELHO, 2017; BRASIL, 2019b; SANTOS *et al.*, 2021; MATSUMOTO, 2021).

As leishmanioses, tanto a visceral quanto o complexo tegumentar, são consideradas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), não só doenças tropicais negligenciadas (DTN), mas também doenças infecciosas negligenciadas (DIN) (OPAS; OMS, 2016), o que as tornam um grande problema de saúde pública, principalmente em populações menos favorecidas, onde ocorrem em média 3.000 novos casos humanos a cada ano no Brasil, com letalidade média de 9% (BRASIL, 2019b; BRASIL, 2021; OPAS; OMS, 2019; OMS, 2023a; b).

A organização Pan-Americana de Saúde (PAHO), órgão regional da OMS dedicado exclusivamente aos países da América Latina, publica anualmente um boletim sobre a situação epidemiológica das leishmanioses nas Américas. O primeiro boletim, publicado em abril de 2013 informa os dados compreendidos entre os anos de 2001 e 2011. Nesse período, o Brasil foi o responsável por 42,36% dos casos de LT e 96,6% dos casos de LV ocorridos em todo o continente americano (PAHO, 2013).

No boletim publicado em dezembro de 2022, houve um decréscimo no número de casos registrados, observado em todos os países que enviam os dados para a organização, sendo esses, os menores valores de toda a série histórica. Porém, essa diminuição foi considerada como tendo por causa a pandemia de coronavírus (COVID-19), em que houve a interrupção, total ou parcial, das ações de vigilância e assistência em todos os países americanos. Esse fato é tido como a causa não só da diminuição de 20% nos casos, como também da diminuição de 15% no número de países que reportaram a doença à OMS em comparação ao ano de 2019 (OPAS, 2022; OMS, 2022).

Mesmo com a diminuição, o Brasil foi o país que registrou o maior número de casos em toda a América. Foram 15.016 casos de LT e 1933 casos de LV. Esses valores são equivalentes a 45% dos casos de LT e 93,5% do total de casos de LV ocorridos em todo o continente americano (OPAS, 2022). Mas de todos os dados analisados, o mais preocupante é a taxa de letalidade da LV, que foi de 9,7%, sendo 3,5 vezes maior que a taxa média global. Sendo assim, a OPAS considerou que a Leishmaniose no Brasil continua em expansão, sendo as cinco cidades com o maior número de casos da América localizadas no Brasil – Fortaleza - CE, Belo Horizonte - MG, São Luís - MA, Araguaína - TO e Parauapebas - PA (OPAS, 2022; OMS, 2023).

Dentro do Brasil, quando se fala de leishmaniose canina (LCan), a identificação do tipo da doença, e espécie de *Leishmania* sp. envolvida quase nunca é realizada, sendo tratada somente como “leishmaniose visceral canina”. Apesar de haver diferenças entre os ciclos, vetores, e patogenias nas diferentes espécies de *leishmanias*, quando se trata da LCan, na maioria dos casos, elas não são levadas em consideração, colocando todos os animais positivos como portadores de leishmaniose visceral (PALTRINIERI *et al.*, 2010; SOLANO-GALEGO *et al.*, 2011; LUZ *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2021).

Os exames diagnósticos oficiais para o diagnóstico da LCan no Brasil são todas provas sorológicas, sendo feito inicialmente um exame de triagem por imunocromatografia baseado nos antígenos recombinantes K9/K26/K39 (DPP®, Bio-Manguinhos, Fiocruz) e, como confirmatório, nos casos positivos, o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) (BRASIL, 2010; 2014). Os exames sorológicos são reconhecidos pela possibilidade de reações cruzadas com outros patógenos, principalmente da família Trypanosomatidae, e também por ocorrerem resultados falso negativos em caso de respostas do tipo celular, onde não ocorre a produção de anticorpos (ALVES *et al.*, 2012; MENEZES-SOUZA *et al.*, 2015; SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017; TRAVI *et al.*, 2018).

2 Revisão de Literatura

2.1 Leishmanias e leishmanioses

Dentre as doenças infecciosas, as leishmanioses ocupam um lugar de destaque, devido à sua importância médica e econômica. (WHO, 1990; BARRAL *et al.*, 1991, OMS 2023a). Elas são consideradas parasitoses, de grande potencial zoonótico por representar um dos maiores problemas de saúde pública mundial (ASHFORD *et al.* 1992; ALVAR *et al.*, 2012; OPAS, 2021a; OPAS, 2021b).

As leishmanioses são um conjunto de síndromes clínicas que podem acometer pele, mucosas e vísceras de homens e animais vertebrados de diferentes espécies, variando dos répteis aos mamíferos (WHO, 2016).

São consideradas DTN e estão entre as seis mais importantes DIN listadas pela OMS (WHO, 1965). É a segunda doença parasitária que mais causa mortes em todo o mundo, e aproximadamente 1 bilhão de pessoas vivem em áreas consideradas endêmicas para a infecção em todo o mundo (WHO, 2016; OPAS, 2021a).

As leishmanioses são divididas pela OMS em quatro doenças clínicas distintas: leishmaniose cutânea (LC), leishmaniose muco cutânea (LMC), leishmaniose cutâneo-difusa (LCD) e leishmaniose visceral (LV), sendo as leishmanioses cutânea, muco cutânea e cutâneo-difusa consideradas nesse trabalho como LT (WHO, 1990).

As formas tegumentares são as mais comuns em humanos, correspondendo a cerca de 90% dos casos, enquanto a forma visceral é a mais grave, causando morte em 90% dos pacientes não tratados. (SOUSA *et al.*, 2015; MENEZES *et al.*, 2016).

As diferentes manifestações clínicas dependem de vários fatores, dentre eles a espécie e a virulência da espécie de *Leishmania* envolvida, aspectos relacionados ao hospedeiro, como status imunológico e nutricional, e algumas características ligadas ao vetor (BRASIL, 2000; BRASIL, 2014; BRASIL 2019a; DAY, 2007; RODRIGUEZ-CORTES *et al.*, 2007).

Nas américas, as leishmanioses são consideradas problemas de saúde pública do México à Argentina (OPAS, 2020), sendo o Brasil o responsável por mais de 40% dos casos de LT e 97% dos casos de LV (OPAS, 2021a; OPAS, 2021b; OMS, 2023a; OMS, 2023b).

2.2 Histórico

A história das leishmanioses no mundo se confunde com a história das doenças desfigurantes em toda a humanidade. As primeiras referências de doenças semelhantes as leishmanioses datam de 1.500 A.C, no Egito Antigo. Nos tratados médicos mais antigos que se tem notícia, os Papiros Ebers e Hearst, constam descrição de doenças causadoras de úlceras com descrições semelhantes às das leishmanioses tegumentares (OUMEISH, 1999; BARI, 2006). Além desses, existem referências de doenças mutilantes em textos bíblicos, manuscritos orientais e em cerâmicas (huacos) do Império Inca e da era pré-colombiana no Peru, Equador e Colômbia. Os povos andinos se referiam a essa doença como “UTA” (ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003; BECHIMOL; JUNIOR, 2020).

A primeira vez que os parasitas foram visualizados foi em 1885, por Cunningham, na Índia. Em 1895 já existiam descrições detalhadas de lesões em italianos que haviam morado no interior de São Paulo e voltado para a sua terra natal. Entretanto, as primeiras observações detalhadas só foram feitas por Borovsky na Rússia, em 1898 (PESSOA-MARTINS, 1982; BECHIMOL; JUNIOR, 2020; ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003).

Em 1903, Leishman e Donovan, cada um em seu país, e sem saberem dos trabalhos um do outro, mas conhecendo os manuscritos de Borovsky, descreveram detalhadamente os corpúsculos causadores da doença. No mesmo ano, Ross nomeou de *Leishmania* esses organismos descritos por Leishman e Donovan, e Wrigt, nos Estados Unidos da América realizou o primeiro isolamento *in vivo* do parasito, que chamou de *Leishmania tropica* (PESSOA-MARTINS, 1982; BECHIMOL; JUNIOR, 2020; ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003).

Porém, foi somente em 1909, que Lindenberg, Carinho e Paranhos, em trabalhos independentes, mas feitos ao mesmo tempo, associaram as doenças desfigurantes que ocorriam nas américas ao então parasita *Leishmania* que havia sido descrito na Europa (BECHIMOL; JUNIOR, 2020).

Suspeita-se que, ao contrário das leishmanioses dermatotrópicas, a doença visceral não seja nativa das américas. A ideia mais aceita atualmente, é que a leishmaniose visceral tenha vindo da Península Ibérica, no século XVI, junto aos

primeiros colonizadores portugueses e espanhóis (LAINSON, 2010; LAINSON *et al.*, 1987; SCHWABL *et al.*, 2021).

Nas américas, os primeiros relatos oficiais de lesões faciais semelhantes as causadas por leishmaniose remetem ao final do século XVI. Eram chamadas de “espúndia” e foram descritas por sacerdotes jesuítas em plantadores de coca das partes mais baixas da encosta oriental dos Andes (OPAS 2021b; ALTAMIRANO-ENCISO *et al.*, 2003; BECHIMOL; JUNIOR, 2020).

Sobre a LV, os primeiros diagnósticos oficiais foram feitos em 1913 no Paraguai. (SILVEIRA *et al.*, 2016). Migone, médico paraguaio, visualizou estruturas semelhantes as amastigotas de *Leishmania* em esfregaços de sangue periférico de um homem que participou da construção da estrada de ferro São Paulo – Corumbá e que apresentando quadro febril veio à óbito (MIGONE, 1913).

Já no Brasil, o primeiro relato que se tem de LV data de 1934, quando em estudo histológico de fígado de pacientes que supostamente haviam morrido de febre amarela foram encontradas formas amastigotas de *Leishmania* sp. em 47 amostras dentre as analisadas (PENNA, 1934; SILVEIRA *et al.*, 2016).

Com esses diagnósticos *post-mortem*, foi dado início a um rastreamento a fim de se diagnosticar a doença em vida (CHAGAS, 1936). Em 1936, Evandro Chagas realizou o diagnóstico em um adolescente de 16 anos na cidade de Aracaju, SE, sendo esse o primeiro diagnóstico realizado em uma pessoa viva no Brasil (CHAGAS *et al.*, 1937; SILVEIRA *et al.*, 2016).

Após esse diagnóstico, vários outros esporádicos foram ocorrendo, até 1953, quando ocorreu o primeiro surto no Brasil. Aproximadamente 1500 pessoas foram diagnosticadas durante esse surto, que aconteceu em Sobral, no Ceará e levou o governo a instaurar a primeira campanha contra a leishmaniose no Brasil. Essa campanha era baseada no uso de inseticida em toda a região atingida e durou até o final da década de 1970 (DEANE, 1956; SILVA, 1957).

Até a década de 1980, as leishmanioses eram doenças restritas a região norte e nordeste do país, principalmente em áreas não urbanas e peri-florestais. Contudo, com o aumento da migração para as regiões sudeste e centro-oeste, junto à mudança da estrutura agrária brasileira, ocorreu a disseminação da doença para essas regiões (BRASIL, 2019b; GONTIJO; MELO, 2004).

Na década de 1990, grande parte do centro-oeste, assim como parte dos estados de Minas Gerais, São Paulo e Rio de Janeiro, se tornaram endêmicos para a doença, principalmente nas periferias dos grandes centros urbanos (BRASIL, 2019b; GONTIJO; MELO, 2004).

Apesar de na maior parte do Brasil a dispersão da leishmaniose ocorrer no sentido norte-sul, não é o que ocorre nos estados de São Paulo e no Paraná (CARDIM *et al.*, 2013; BRASIL, 2019b; MATSUMOTO, 2019; THOMAS-SOCOL *et al.*, 2017). Nestes estados a rota de dispersão da doença ocorre no sentido oeste- leste (SEVÁ *et al.*, 2017; HIRAMOTO; AVELINO, 2022). No Paraná, a entrada se deu pela tríplice fronteira, em Foz do Iguaçu e a doença segue a BR 277, sentido Paranaguá (THOMAS-SOCOL *et al.*, 2017; CHIYO *et al.*, 2023).

No estado de São Paulo a entrada da doença ocorreu primariamente pela divisa com o estado do Mato Grosso do Sul e a dispersão ocorre pelas grandes rodovias, principalmente a Marechal Rondon (SP-300), a Rodovia Comandante João Ribeiro de Barros (SP-294) e o gasoduto Brasil-Bolívia (CARDIM *et al.*, 2016; SEVÁ *et al.*, 2017; MATSUMOTO, 2019; MATSUMOTO *et al.*, 2021).

O primeiro caso de LVH no estado de São Paulo ocorreu em Diadema, em 1978. A autoctonia desse caso não chegou a ser confirmada devido à ausência de flebotomíneos e de cães infectados na região (IVERSSON *et al.*, 1982).

Após esse caso, diversos estudos começaram a ser conduzidos no estado, procurando encontrar os vetores para a doença, mas somente em 1997 Da Costa e colaboradores fizeram o primeiro registro do vetor na cidade de Araçatuba, no oeste paulista.

No ano seguinte, foram diagnosticados os primeiros cães positivos do estado, por meio de exame parasitológico direto de esfregaço de linfonodos. Esse achado desencadeou uma extensa pesquisa epidemiológica, que culminou com a confirmação do primeiro caso canino realmente considerado autóctone (GALIMBERTTI *et al.*, 1999).

2.3 Etiologia

As leishmanioses são causadas por protozoários flagelados, pertencentes ao gênero *Leishmania*, reino Protozoa, filo Euglenozoa, classe Kinetoplastida, ordem Trypanosomatida e a família Trypanosomatidae (LAINSON; SHAW, 1987; LAINSON, 2010). Todos os membros dessa ordem possuem uma única mitocôndria, chamada cinetoplasto.

Todos os protozoários do gênero *Leishmania* são heteroxênicos, tendo sua forma promastigota no tubo digestivo dos vetores flebotomíneos e sua forma amastigota no interior de células do sistema fagocítico mononuclear de hospedeiros vertebrados (BATES, 1994; SANTOS-GOMES *et al.*, 2000).

O gênero *Leishmania* é subdividido em quatro subgêneros: *Sauroleishmania*, que são parasitas específicos de répteis, *Mundinia*, subespécie recém-descoberta e que parasita humanos imunossuprimidos, e as *Leishmania* e *Viannia*, parasitas de mamíferos, mas que se diferem pela parte do tubo digestivo do vetor onde ocorre o desenvolvimento da forma promastigota (BATES, 1994; BUTENKO *et al.*, 2019).

O subgênero *Sauroleishmania* inclui 7 diferentes espécies, das quais a mais estudada é a *L. tarentolae* (MENDOZA-ROLDAN *et al.*, 2022). É uma espécie considerada não patogênica para mamíferos, e por isso estudada para o desenvolvimento de novas biotecnologias. Apesar disso, recentemente foi isolada em cães e humanos, em co-infecção com *L. infantum* (POMBI *et al.*, 2020; MENDOZA-ROLDAN, 2021).

O subgênero *Mundinia* vem recentemente sido implicado como agente causador de leishmaniose visceral em humanos e animais (ANUNTAKARUN *et al.*, 2022; POTHIRAT *et al.*, 2014; CHIEWCHANVIT *et al.*, 2015). Apesar de ser o subgênero mais recente, análises filogenéticas o colocam como o ramo mais antigo de todas as *leishmanias* (BUTENKO, 2019). Ele é mundialmente disseminado e cinco espécies estão atualmente classificadas nesse subgênero, sendo a *L. martiniquenses* e *L. enrietti* as mais estudadas (SERENO, 2019; BUTENKO *et al.*, 2019).

Uma outra característica importante a ser destacada sobre o subgênero *Mundinia*, é o fato de não se saber ainda quais os vetores naturais dessas espécies. Em experimentos de laboratório, foi demonstrado que os Culicídeos foram capazes

de completar o ciclo do parasita, demonstrando que ao contrário das outras espécies patogênicas, as contidas no subgênero *Mundinia* não são transmitidas exclusivamente por flebotomíneos (SEBLOVÁ *et al.*, 2015; BUTENKO *et al.*, 2019).

Os subgêneros *Viannia* e *Leishmania* são os mais conhecidos e estudados. O subgênero *Viannia* tem seu desenvolvimento até a forma promastigota metacíclica na parte posterior do intestino dos flebotomíneos (BATES, 1994) e são encontradas somente no continente americano. (OPAS, 2021b). Já os representantes do subgênero *Leishmania* se desenvolvem, quando promastigotas, nos intestinos médio e anterior dos flebotomíneos (BATES, 1994). Desse grupo fazem parte as espécies que circulam na Ásia, África e Europa e também algumas espécies da América (OPAS, 2021b)

O gênero *Leishmania* como um todo, compreende aproximadamente 30 espécies, das quais cerca de 20 são patogênicas para a espécie humana (ASHFORD, 2000; SHAW, 2002; DESJEUX, 2004; SILVA, 2007). Dentre essas, 12 já foram isoladas no continente americano. (Tabela 1)

Tabela 1: Principais espécies de *Leishmania* sp. patogênicas para humanos no continente americano

Subgênero	Espécie	Descrição	Países em que já houve registo
<i>Leishmania (Leishmania)</i> Safjanova, 1982	<i>Leishmania infantum</i>	Nicolle, 1908 (syn. <i>Leishmania chagasi</i> Cunha e Chagas, 1937)	Todos os países com registro de casos de leishmaniose visceral humana ou canina
	<i>Leishmania mexicana</i>	Biagi, 1953 (sin. <i>Leishmania pifanoi</i> Medina e Romero, 1959)	Belize, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guatemala, Honduras, México, Panamá, República Dominicana e Venezuela
	<i>Leishmania amazonensis</i>	Lainson and Shaw, 1972 (sin. <i>Leishmania garnhami</i> Scorza, <i>et al.</i> , 1979)	Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guiana Francesa, Panamá, Peru, Suriname e Venezuela
	<i>Leishmania venezuelensis</i>	Bonfante-Garrido, 1980	Venezuela

<i>Leishmania</i> (<i>Viannia</i>) Lainson e Shaw, 1987	<i>Leishmania braziliensis</i>	Vianna, 1911	Argentina, Belize, Bolívia, Brasil, Colômbia, Costa Rica, Equador, Guatemala, Honduras, Nicarágua, Panamá, Paraguai, Peru e Venezuela
	<i>Leishmania peruviana</i>	Vélez, 1913	Peru
	<i>Leishmania guyanensis</i>	Floch, 1954	Brasil, Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa, Guiana, Peru, Suriname e Venezuela
	<i>Leishmania panamensis</i>	Lainson e Shaw, 1972	Colômbia, Costa Rica, Equador, Honduras, Nicarágua, Panamá e Venezuela
<i>Leishmania</i> (<i>Viannia</i>) Lainson e Shaw, 1987	<i>Leishmania lainsoni</i>	Silveira, Shaw, Braga e Ishikawa, 1987	Brasil — principalmente na região amazônica—, Bolívia, Colômbia, Equador, Guiana Francesa e Suriname
	<i>Leishmania shawi</i>	Lainson, Braga, de Souza, Pôvoa, Ishikawa e Silveira, 1989	Brasil, principalmente na região amazônica, e Equador
	<i>Leishmania naiffi</i>	Lainson e Shaw, 1989	Brasil, Equador, Guiana Francesa e Suriname
	<i>Leishmania lindenbergi</i>	Silveira, <i>et al.</i> , 2002	Estado do Pará (Brasil)

Fonte: Adaptado de OPAS, 2021b.

A LV é causada pelas *L. donovani* e *L. infantum*, embora alguns estudos coloquem que espécies dermatotrópicas, como a *L. amazonensis*, também possam causar sintomatologia visceral (CAMARGO JUNIOR *et al.* 2012; HERRERA *et al.* 2018; SOUZA *et al.*, 2018).

Alguns autores ainda se referem a causadora da LV nas américas como *L. chagasi* (CUNHA; CHAGAS, 1937), porém inúmeros trabalhos já demonstraram que a *L. chagasi* e a *L. infantum* são indistinguíveis, sendo atualmente os dois nomes

considerados sinônimos (MAURICIO STOHARD; MILES, 2000; MARCILI *et al.*, 2014; SILVA *et al.*, 2019a; SCWABL *et al.*, 2021).

A LT é associada a inúmeras espécies de *Leishmania* sp., de ambos os subgêneros *Leishmania* e *Viannia*. Enquanto várias espécies podem causar sintomatologia semelhante, outras, como a *L. braziliensis*, tem uma apresentação clínica clássica (BRASIL, 2000; BRASIL, 2010; PALTRINIERI, *et al.* 2010).

A presença de diferentes espécies de leishmanias em um mesmo local deve ser tratada como dinâmica, já que esse é um parasito que facilmente se adapta ao ambiente, e sua distribuição é intimamente ligada à adaptação aos vetores e hospedeiros, e não ao ambiente em si (OPAS, 2021b).

2.4 Vetores

Os vetores da *Leishmania* sp. são dípteros, pertencentes a família Psychodidae e subfamília Phlebotominae, sendo no velho mundo o gênero *Plebotomus* e no novo mundo o *Lutzomyia* os responsáveis pela transmissão do protozoário (IANE, 1993).

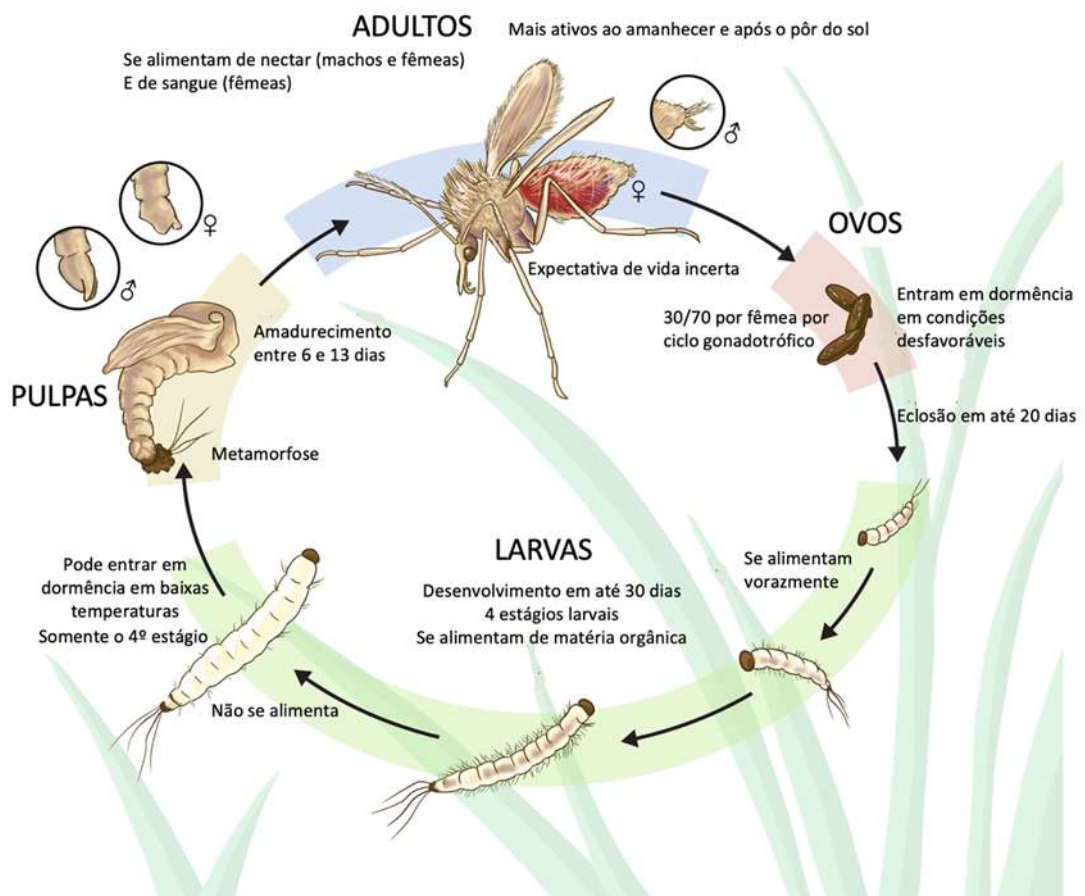
Segundo Galati (2003), os flebotomíneos do novo mundo são divididos em dois grupos: Lutzomyiina e Psychodopygina. No grupo Lutzomyiina encontram-se os gêneros *Lutzomyia*, *Migonemyia* e *Pintomyia* enquanto no grupo Psychodopygina temos os gêneros *Bichromomyia*, *Nyssomyia*, *Psychodopygus*, *Trichophoromyia* e *Viannamyia*.

Em todo o mundo são conhecidas aproximadamente 1026 espécies de flebotomíneos, das quais mais de 500 estão presentes nas regiões tropicais, e mais de 260 já foram descritos no Brasil (GALATI, 2018; SHIMABUKURO *et al.*, 2011; SHIMABUKURO *et al.*, 2022; AGUIAR *et al.*, 2018; RANGEL *et al.*, 2009).

No Brasil, os flebotomíneos são popularmente conhecidos como mosquito palha, asa dura, cangalhinho, birigui, entre outros nomes. São insetos de cor amarelo clara, tamanho entre 1 e 3 mm e corpo revestido por cerdas. Eles fazem seus voos em pequenos saltos e quando em repouso mantem as asas duras, em um ângulo acima do abdômen (em formato de “v”) (GALATI *et al.*, 2016; GALATI *et al.*, 2017).

O ciclo de vida do flebotomíneo compreende quatro estágios principais: ovos, larvas, pupas e adultos (Figura 1). Em média, uma fêmea deposita de 30 a 70 ovos em locais protegidos, selecionados com base na umidade e na presença de matéria orgânica. Normalmente, os ovos eclodem entre 4 e 20 dias após a oviposição, podendo esse tempo ser maior em climas mais frios, uma vez que os ovos podem entrar em dormência em condições desfavoráveis (SHIMABUKURO, *et al*, 2017; DILON, 2008; KLLICK-KENDRICK, 1999; CECÍLIO *et al*, 2022).

Figura 1 - Representação esquemática do ciclo de vida dos flebotomíneos



Fonte: Adaptado de Cecilio *et al.*, (2022).

O desenvolvimento das formas larvais ocorre em quatro estágios, e geralmente é concluído entre 20 e 30 dias, dependendo tanto da espécie do flebotomíneo, como da temperatura e da disponibilidade de alimentos. A fase de pupa geralmente dura de 6 a 13 dias, com os adultos surgindo durante as horas de escuridão, normalmente pouco antes do amanhecer. A expectativa de vida adulta ainda não foi bem

determinada, entretanto, é sabido que, enquanto os machos podem viver apenas cerca de uma semana na natureza, as fêmeas têm uma vida mais longa, pois passam por mais de um ciclo gonotrófico (SHIMABUKURO *et al.*, 2017; DILON, 2008; KILLICK-KENDRICK, 1999; CECÍLIO *et al.*, 2022).

Somente as fêmeas são hematófagas, e são atraídas por odores e temperatura corporal, se alimentando nos períodos de menor insolação, como início da manhã e final da tarde (BRASIL, 2014).

Normalmente, a oviposição ocorre entre cinco e oito dias após a alimentação com sangue, embora algumas espécies sejam conhecidas por se alimentarem várias vezes antes de desenvolverem ovos viáveis com sucesso. É importante destacar que a maioria das espécies de flebotomíneos é exofágica (alimentando-se fora das residências). No entanto, algumas são reconhecidas por serem endofágicas e endofílicas (alimentando-se e descansando em residências humanas e de animais), sendo a mais comum no Brasil a *Lu. longipalpis*. (SHIMABUKURO *et al.*, 2017; DILON, 2008; KILLICK-KENDRICK, 1999; CECÍLIO *et al.*, 2022; GALATI *et al.*, 2016, GALATI *et al.*, 2017; ERGULER *et al.*, 2019).

A distribuição geográfica das espécies de flebotomíneos é influenciada por barreiras físicas, precipitação pluviométrica, vegetação, luminosidade e abundância de hospedeiros vertebrados (ARIAS *et al.*, 1985, AGUIAR *et al.*, 2018, SHIMABUKURO *et al.*, 2011). Sabe-se ainda que a presença de animais influencia na densidade dos flebotomíneos dentro ou próximo à habitações humanas e, conseqüentemente, aumenta os riscos de transmissão de espécies de *Leishmania* para humanos (XIMENES; SOUZA; CASTELLÓN, 1999).

Apesar do alto número de espécies existentes, somente 10% atende aos critérios de incriminação de vetores propostos por Killick-Kendrick (1990). Segundo o autor, os critérios definidos para que um animal seja considerado um vetor biológico de leishmania são: os vetores devem se alimentar de humanos; também devem se alimentar dos reservatórios; devem ser encontrados parasitados na natureza com as mesmas espécies de *Leishmania* que infectam os humanos da região em análise; devem ter todo o desenvolvimento completo da *Leishmania* no seu sistema digestivo e devem ser capazes de transmitir os parasitas aos hospedeiros susceptíveis durante o repasto sanguíneo (WHO, 2010; DVORAK, SHAW; VOLF, 2018; KILLICK-KENDRICK, 1990).

Os flebotomíneos podem ser divididos em dois grupos principais, baseado no desenvolvimento das formas promastigotas de *Leishmania*: vetores restritivos ou permissivos. Os vetores restritivos são específicos para algumas espécies de *Leishmania*, enquanto os permissivos permitem que diversas espécies se desenvolvam em seu abdômen. O fato da permissividade ou restritividade é relacionado à capacidade de fixação da *Leishmania* na parede intestinal do flebotomíneo, porém essa interação só foi bem estabelecida para os vetores restritivos (VOLF *et al.*, 2007; MAROLI *et al.*, 2013; DOSTALOVA; VOLF, 2012).

Com a ocorrência cada vez mais frequente de casos da doença em áreas sem a presença confirmada do *Lu. longipalpis* (SILVA, 2019a, SILVA, 2020; RANGEL 2020; CASANOVA, 2022), outros flebotomíneos começaram a ser pesquisados como possíveis vetores. Em 2010, encontrou-se no Maranhão um exemplar de *Migonemyia migonei* infectado com o parasita (DE CARVALHO *et al.*; 2010).

Na região metropolitana de São Paulo, o *Pintomyia fischeri* vem sendo estudado como possível vetor da doença, visto que não foi encontrado o *Lu. longipalpis* nem na capital, nem em nenhuma das cidades da região metropolitana onde se registraram casos da doença (GALVIS-OVALLOS, 2017; GALVIS-OVALLOS, 2021; DA SILVA, 2021).

Na capital paulista, já foram identificadas cinco diferentes espécies de flebotomos: *Psychodopygus lloydi*, *Lutzomyia amarali*, *Pintomyia fischeri*, *Nyssomyia whitmani* e *Migonemyia migonei*, sendo as três últimas antropofílicas, e com possibilidade de estarem envolvidas no ciclo biológico da leishmaniose (LAVITSCHKA *et al.*, 2018; DA SILVA, 2021).

Em estudo entomológico realizado na zona oeste de São Paulo, *Pintomyia fischeri* foi a espécie mais abundante encontrada, com 149 espécimes coletados, o que corresponde a 96,1% de toda a amostra (DA SILVA, 2021). Já se sabe que essa espécie tem capacidade vetorial para *L. infantum* (GALVIS-OVALLOS *et al.*, 2021) e, além de ser altamente antropofílica (PITA-PERREIRA *et al.*, 2011), também tem alta atratividade por cães, sendo a mais provável espécie vetora da doença na ausência do *Lu. longipalpis* (GALVIS-OVALLOS *et al.*, 2017).

2.5 Reservatórios

Dentre as possíveis definições de reservatórios, a de que “se compõe de um sistema ecológico no qual o agente infeccioso sobrevive indefinidamente” é a mais abrangente (JANSEN; ROQUE, 2010; MILLER; HUPPERT, 2013; DE TOMASSI *et al.*, 2013; CHAVES *et al.*, 2007). Isso porque não consideramos como reservatório um único hospedeiro, mas sim um sistema complexo, que inclui várias espécies de vertebrados, dentro do micro-habitat em que eles se encontram e que são responsáveis pela manutenção do parasita naquele local pré-determinado, devendo ser considerados como seres únicos dentro de uma escala espaço-temporal (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b).

Dentro desse sistema reservatório cada espécie hospedeira tem o seu papel, que pode ser considerado essencial para a manutenção do sistema ou não (ASHFORD, 1997; SHAW, 2007). Para ser considerado essencial, o hospedeiro vertebrado deve ser susceptível a infecção e ter o potencial de transmitir o agente ao vetor, mantendo assim o ciclo da doença (ASHFORD, 1997). Dentre os essenciais, se encontram os hospedeiros de manutenção, aqueles que mantêm o parasita no ambiente, e os chamados hospedeiros amplificadores, que são os que, além de manterem o parasita naquele ambiente, favorecem a dispersão do parasita para outras áreas (MILLER; HUPPERT, 2013).

Segundo Roque e Jansen (2014), a importância de cada hospedeiro no ciclo depende tanto da relação parasito-hospedeiro, quanto de fatores inerentes ao parasita (espécie, linhagem, virulência); ao hospedeiro (espécie, idade, imunidade, doenças concomitantes); ao ambiente (cobertura vegetal, temperatura e umidade) e até mesmo ao local onde ocorreu a inoculação do parasita.

Muitos dos animais considerados reservatórios de *Leishmania* são baseados em achados de infecção natural dessas espécies no ambiente silvestre, o que não necessariamente mostra a importância epidemiológica daquele animal no ciclo de vida do parasita (DEANE, 1955; OPAS, 2021b).

Isso ocorre porque somente poucos estudos correlacionam a descoberta dessas espécies infectadas com o meio em que elas se encontravam. Somente comparando as espécies com o meio ambiente em que elas se inserem é que se pode

dizer o papel desse hospedeiro na manutenção e transmissão do parasita em estudo (ASHFORD, 1997; SHAW, 2007; OPAS 2021b).

No tocante aos subgêneros *L. (leishmania)* e *L. (viannia)*, já foram encontrados infecção em mamíferos de oito diferentes ordens: Didelphimorphia, Cingulata, Pilosa, Rodentia, Primata, Carnívora, Perissodáctilos e Chiroptera (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b; BENASSI *et al.*, 2018; LIMEIRA *et al.*, 2019; LIMEIRA *et al.*, 2021; LAMPO, 2000; DEANE; 1955).

Na ordem Didelphimorphia, o gênero mais importante é o *Didelphis*. Ele é popularmente conhecido como gambá, saruê, mucura, timbu, raposinha. Possui grande importância por ser um animal sinantrópico e a sua presença ser considerada como um grande indicativo de antropização de matas. As espécies de *Leishmania* encontradas nesses animais foram *L. amazonenses*, *L. guyanensis*, *L. infantum*, *L. peruviana*, *L. forattinii* (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b).

Dentro da ordem Cingulata temos como único representante o *Dasyus novemcinctus*, popularmente chamado de tatu-galinha, tatu-verdadeiro, tatu-veado e tatu-folha. *L. guyanensis* e *L. naiffi* já foram encontradas infectando esse mamífero, e esse foi o único animal de onde já se foi isolada a *L. naiffi* além do homem (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b).

A ordem Pilosa engloba os tamanduás e as preguiças. Temos o *Tamanduá tetradactyla* (tamanduá-mirim, tamanduá de colete) que já foi encontrado infectado pelas *L. infantum*, *L. amazonenses* e *L. guyanensis*; a *Bradypus tridactyla* (preguiça de três dedos, preguiça do norte) infectada pela *L. shawi* e a *Choloepus didactylus* (preguiça- real, unau) infectado pelas *L. guyanensis* e *L. shawi* (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b).

A ordem Rodentia é a mais diversificada, e nessa ordem foram registradas as infecções pelo maior número de espécies de *Leishmania* (*L. amazonensis*, *L. guyanensis*, *L. infantum*, *L. panamensis*, *L. braziliensis*, *L. naiffi*, *L. shawi*, *L. mexicana*, *L. lainsoni*, *L. deanei* e *L. equetoriensis*) (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b; TRAVI *et al.*, 1998).

Dentro da ordem Rodentia, destaca-se a sub-ordem Hystricognathi, com os chamados roedores caviomorforos, e a família *Muridae*. Entre os caviomorforos destacamos as espécies *Proechimys* sp. e *Trichomys* sp. como

hospedeiros/reservatórios silvestres e na família Muridae temos a ratazana (*Rattus norvegicus*), o camundongo (*Mus musculus*), e o rato-preto (*Rattus rattus*) como hospedeiros/reservatórios de grande importância nos centros urbanos (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS, 2021b; TRAVI *et al.*, 1998).

Quando falamos da ordem primatas, entende-se que são os primatas não humanos (PNH). A maioria dos estudos com PNH foram feitos em animais de cativeiro, por isso as informações sobre a importância epidemiológica dos achados ainda são escassas (ROQUE; JANSEN, 2014; GUIRALDI, 2020; MALTA *et al.*, 2010).

As espécies de PNH que já foram identificadas portando alguma espécie de *Leishmania* no Brasil são: *Alouatta* sp. (bugio), *Pan troglodytes* sp. (chimpanzé), *Leontopithecus* sp. (mico leão), *Sapajus* sp. (macaco prego), *Callicebus* sp. (guigó), *Aotus* sp. (macaco coruja), *Erythrocebus* sp. (macaco Vermelho), *Ateles* sp. (macaco aranha), *Saguinus* sp. e *Callithrix* sp. (saguins) (GUIRALDI 2020; MALTA *et al.*, 2010).

Na ordem Carnívora temos o cão doméstico (*Canis lúpus familiaris*), considerado por muitos o principal reservatório urbano para a doença. Porém, estudos recentes vêm questionando se outros animais domésticos, como o gato (*Felix catus*), não teriam também um importante papel dentro da epidemiologia da doença. (CARDOSO *et al.*, 2021; SAVANI *et al.*, 2004). No ambiente silvestre, temos *Cerdocyon thous* (cachorro do mato, graxaim) e a *Speothos venaticu* (cachorro vinagre, mão lisa) como os principais mantenedores do ciclo do protozoário no ambiente. (ROQUE; JANSEN, 2014; OPAS 2021b; SOUSA *et al.*, 2010).

Nos Perissodáctilos temos os cavalos (*Equus caballus*), os asininos (*Equus asinus*) e os muares (*Equus asinus caballus*) como representantes. Em todas as três espécies já foram identificadas infecções por *L. braziliensis* e *L. infantum*. Normalmente esses animais apresentam somente lesões cutâneas, porém já foram identificadas em animais saudáveis, sem nenhuma lesão na pele, chegando a afetar 100% do plantel estudado (BENASSI *et al.*, 2018; LIMEIRA *et al.*, 2021; LIMEIRA *et al.*, 2019; SOARES *et al.*, 2013).

Dentro da ordem Chiroptera se encontram os morcegos, que já foram diagnosticados sendo infectados por *L. braziliensis*, *L. amazonenses* e *L. infantum*, tanto em áreas florestais quanto em ambientes urbanos (DE LIMA *et al.*, 2008;

SAVANI *et al.*, 2010; SHAPIRO *et al.*, 2013; DE OLIVEIRA *et al.*, 2015; LAMPO *et al.*, 2000).

Por serem mamíferos voadores e por terem grande capacidade de se adaptar a ambientes antropizados, os morcegos podem ter um importante papel no ciclo e na disseminação da *Leishmania* (DE OLIVEIRA, 2015).

Na Tabela 2, apresentam-se as principais espécies de leishmanias encontradas no Brasil, divididas por estado em que ocorrem, com seus respectivos possíveis vetores e reservatórios.

Tabela 2 - Distribuição das espécies de Leishmania, Formas Clínicas, Vetores e Reservatórios nos diferentes estados do Brasil.

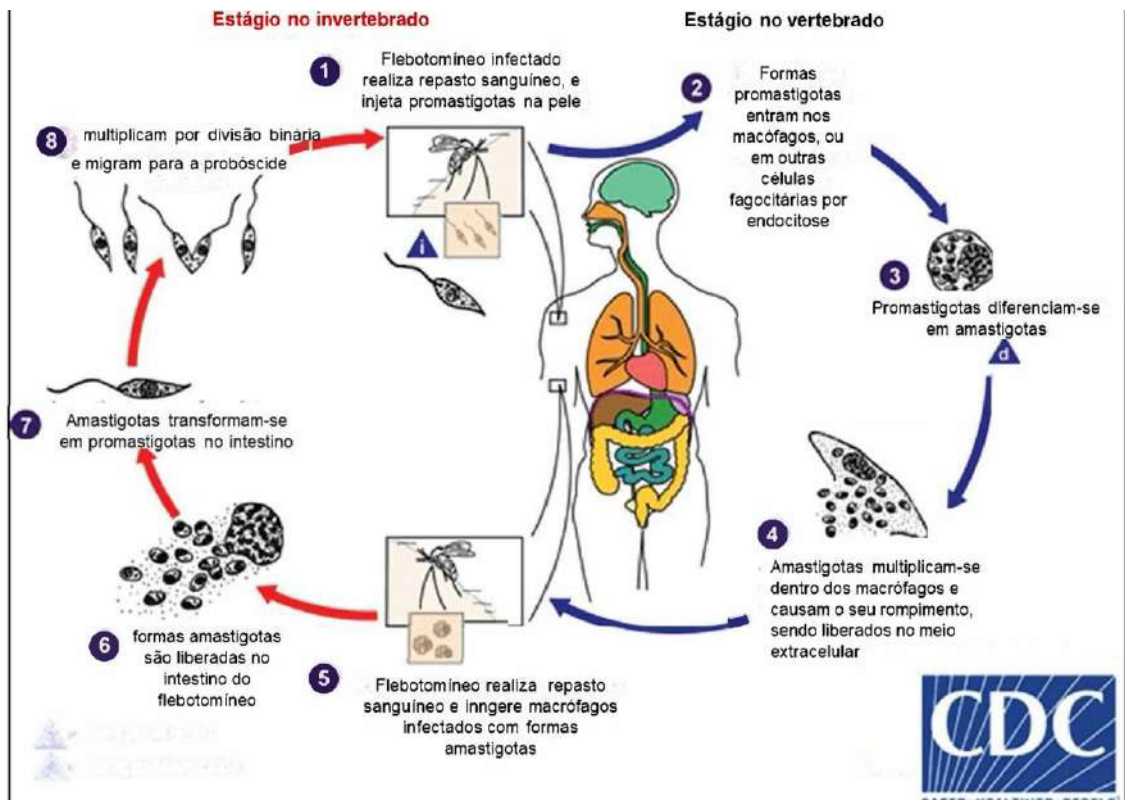
Espécies de Leishmania	Unidades Federativas	Forma clínica	Vetores (comprovados ou suspeitos)	Reservatórios (comprovados ou suspeitos)
<i>L.(L.) infantum</i>	AL, AP, BA, CE, DF, ES, GO, MA, MG, MT, MS, PA, PB, PE, PI, PR, RJ, RN, RO, RR, RS, SC, SE, SP, TO	LV	<i>Lutzomyia longipalpis</i> , <i>Lu. cruzi</i> , <i>Migonemyia migonei</i> , <i>Pintomyia fischeri</i>	<i>Canis familiaris</i> , <i>Cerdocyon thous</i> , <i>Dusicyon vetulus</i> , <i>Didelphis marsupialis</i> , <i>Speotot venaticus</i> , <i>Felix catus</i> e <i>Equus caballus</i>
<i>L. (L.) amazonensis</i>	AC, AM, BA, CE, GO, MA, MG, MT, MS, PA, RO, SC, TO	LC, LCD	<i>Bichromomyia flaviscutellata</i> , <i>Bi. reducta</i> , <i>Bi. olmeca nociva</i> , <i>Bi. olmeca bicolor</i> , <i>Nyssomyia whitmani</i> .	<i>Proechimys spp.</i> , <i>Oryzomys spp.</i> , <i>Canis familiaris</i>
<i>L. (V.) braziliensis</i>	AC, AL, AM, AP, BA, CE, DF, ES, GO, MA, MG, MT, MS, PA, PB, PE, PI, PR, RJ, RN, RO, RR, RS, SC, SE, SP, TO	LC, LM	<i>Psychodopygus wellcomei</i> , <i>Nyssomyia whitmani</i> , <i>Ny. intermedia</i> , <i>Ny. neivai</i> , <i>Ny. shawi</i> , <i>Ny. whitmani</i> , <i>Evandromyia edwardsi</i> , <i>Migonemyia migonei</i> , <i>Pintomyia fischeri</i> , <i>Pi. pessoai</i> , <i>Psychodopygus amazonensis</i> , <i>Ps. chagasi</i> , <i>Ps. hirsutus hirsutus</i> , <i>Ps. paraensis</i> , <i>Ps. squamiventris</i>	<i>Bolomys spp.</i> , <i>Nectomys spp.</i> , <i>Rattus rattus</i> , <i>Akodon arviculoides</i> , <i>Thrichomys spp.</i> , <i>Equus caballu</i> , <i>Canis lupus familiaris</i>
<i>L. (V.) guyanensis</i>	AC, AM, AP, PA, RR	LC, LM	<i>Nyssomyia umbratilis</i> , <i>Ny. anduzei</i> , <i>Ny. whitmani</i>	<i>Choloepus didactylus</i> , <i>Tamandua tetradactyla</i> , <i>Didelphis spp.</i> , <i>Proechimys spp.</i>
<i>L. (V.) lainsoni</i>	AC, PA, RO	LC	<i>T. ubiquitous</i>	<i>Agouti paca</i>
<i>L. (V.) naiffi</i>	AM, PA,	LC	<i>Ps. amazonensis</i> , <i>Ps. ayrozai</i> , <i>Ps. paraensis</i> , <i>Ps. squamiventris</i>	<i>Dasybus novemcinctus</i>
<i>L. (V.) shawi</i>	MA, PA, PI	LC	<i>Nyssomyia whitmani</i>	<i>Cebus apella</i> , <i>Chiropotes satanus</i> , <i>Nasua nasua</i> , <i>Bradypus tridactylus</i> , <i>Choloepus didactylus</i>
<i>L. (V.) lindenber</i>	PA	LC	<i>Nyssomyia antunesi</i>	Desconhecido

Fonte: Adaptado de Opas, (2021b).

2.6 Ciclo biológico

Os parasitas do gênero *Leishmania* possuem ciclo heteróxico, necessitando de um hospedeiro vertebrado e um hospedeiro invertebrado (flebotomíneo), que é o responsável pela transmissão do parasita. O ciclo completo pode ser visualizado na Figura 2.

Figura 2 - Ciclo da leishmaniose



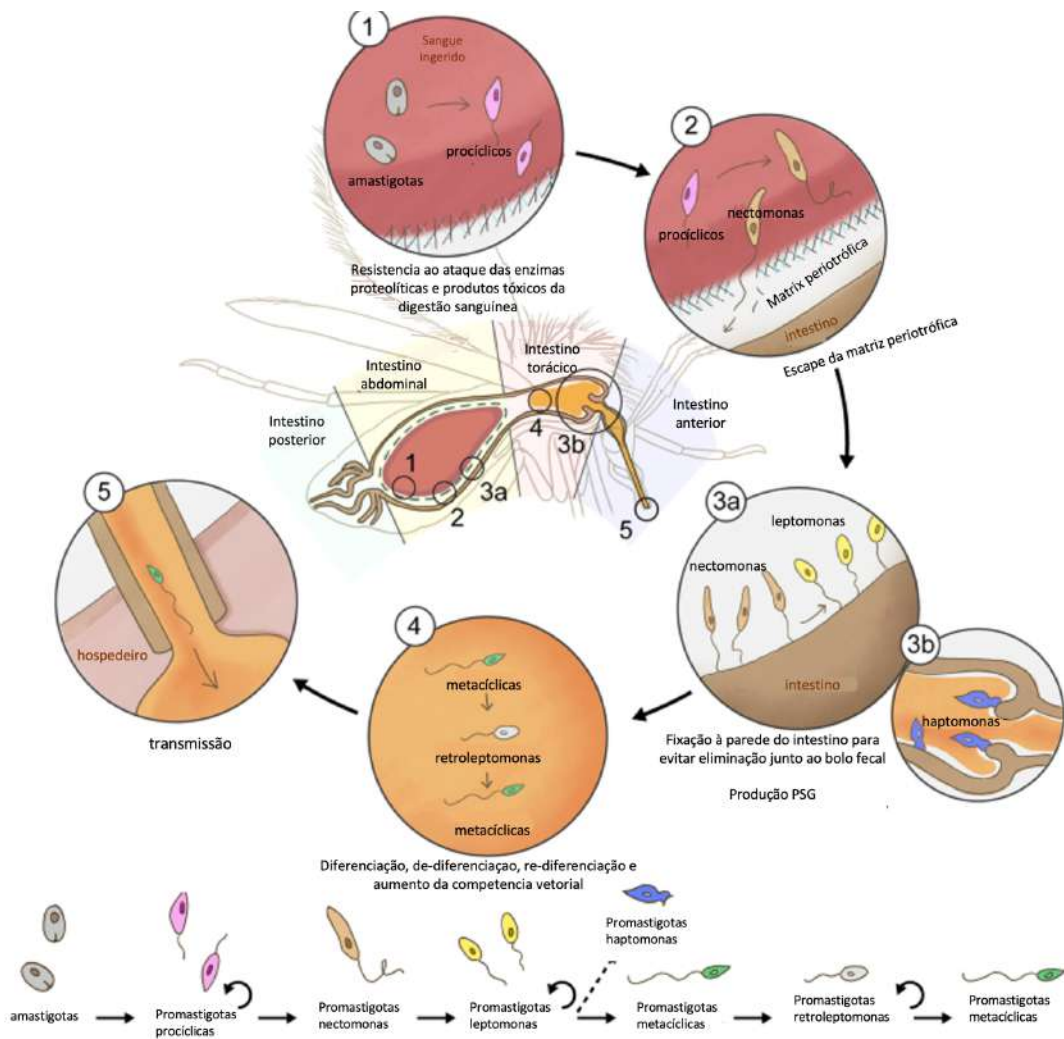
Fonte: Adaptado de CDC - Center for Disease Control and Prevencion.

2.6.1 Ciclo no hospedeiro invertebrado

O desenvolvimento das leishmanias dentro do flebotomíneo é bastante complexo. São necessárias etapas específicas para que ocorra uma infecção. Ao contrário do que ocorre com inúmeros outros vetores de patógenos, o ciclo ocorre inteiramente no sistema digestivo, sem ultrapassar ou danificar o epitélio intestinal. O ciclo ocorre inteiramente em três partes do díptero: esôfago, incluindo a válvula

estomodeal; intestino médio, até o piloro; e intestino posterior, após o piloro (Figura 3) (DOSLAVOVA *et al.*, 2012; DOSTLAVOVA; VOLFF, 2012; KAMHAWI, 2006; RAMALHO-ORTIGAO *et al.*, 2010).

Figura 3 - Desenvolvimento da *Leishmania* sp. no interior dos Flebotomíneos, demonstrando suas diferentes formas evolutivas e as barreiras que devem ser superadas até a sua forma infectante.



Fonte: Cecilio *et al.*, (2022).

O ciclo tem início quando o flebotomíneo realiza o repasto sanguíneo no hospedeiro vertebrado infectado. Os flebotomíneos se alimentam em pequenas poças de sangue. Eles possuem as peças bucais em forma de serra, que são inseridas na pele do hospedeiro vertebrado e agitadas, formando assim uma poça de sangue e eventuais outras células, como o macrófago. Desse modo, as amastigotas ingeridas pelo vetor não estão necessariamente livres no sangue, mas sim dentro dos

macrófagos que foram liberados na poça pelo dano tecidual causado (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990).

Após a ingestão, com a mudança nas condições de temperatura e pH ocorridas no intestino do flebotomíneo se inicia o desenvolvimento da *Leishmania* no vetor, momento em que as amastigotas se transformam em promastigotas. Esta primeira promastigota formada no vetor é chamada de promastigota procíclica, e essa primeira transformação pode ocorrer em diferentes porções do intestino do inseto, a depender do subgênero da *Leishmania* (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990; NIEVES; PIMENTA, 2000).

A forma promastigota procíclica é pouco móvel e precisa resistir as enzimas digestivas do flebotomíneo. Para que isso ocorra, ela é confinada pela matriz peritrófica, uma malha de quitina e proteína secretada pelo epitélio do intestino do flebotomíneo que envolve o sangue que está em digestão (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990; DOSLAVOVA *et al.*, 2012; DOSTLAVOVA; VOLF, 2012; KAMHAWI, 2006; RAMALHO-ORTIGAO *et al.*, 2010).

A matriz peritrofica é uma estrutura comumente encontrada em insetos hematófagos. Ela tem um papel primário de proteção e age como uma barreira contra possíveis danos que o que foi ingerido possa causar às microvilosidades intestinais do vetor. (CORDEIRO *et al.*, 2022).

Após alguns dias, as promastigotas procíclicas começam a retardar sua replicação e se diferenciam em promastigotas nectomonas, formas migratórias que se acumulam na extremidade anterior da matriz peritrófica, se distanciando do sangue em digestão. Essa separação do sangue é facilitada pela ação de uma quitinase secretada pelo próprio parasita (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990; STIERHOF *et al.*, 1999; DOSLAVOVA *et al.*, 2012; DOSTLAVOVA; VOLF, 2012; KAMHAWI, 2006; RAMALHO-ORTIGAO *et al.*, 2010; SERAFIM *et al.*, 2018).

As promastigotas nectomonas se movem em direção ao intestino médio anterior, se ligando às microvilosidades do epitélio do intestino médio, até atingirem a válvula estomodeal (cárdia). Essa ligação ao intestino é feita via lipofosfoglicanos (LPG), um glicoconjugado presente na superfície do parasita que se liga as galectinas presentes no epitélio intestinal do flebotomíneo (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-

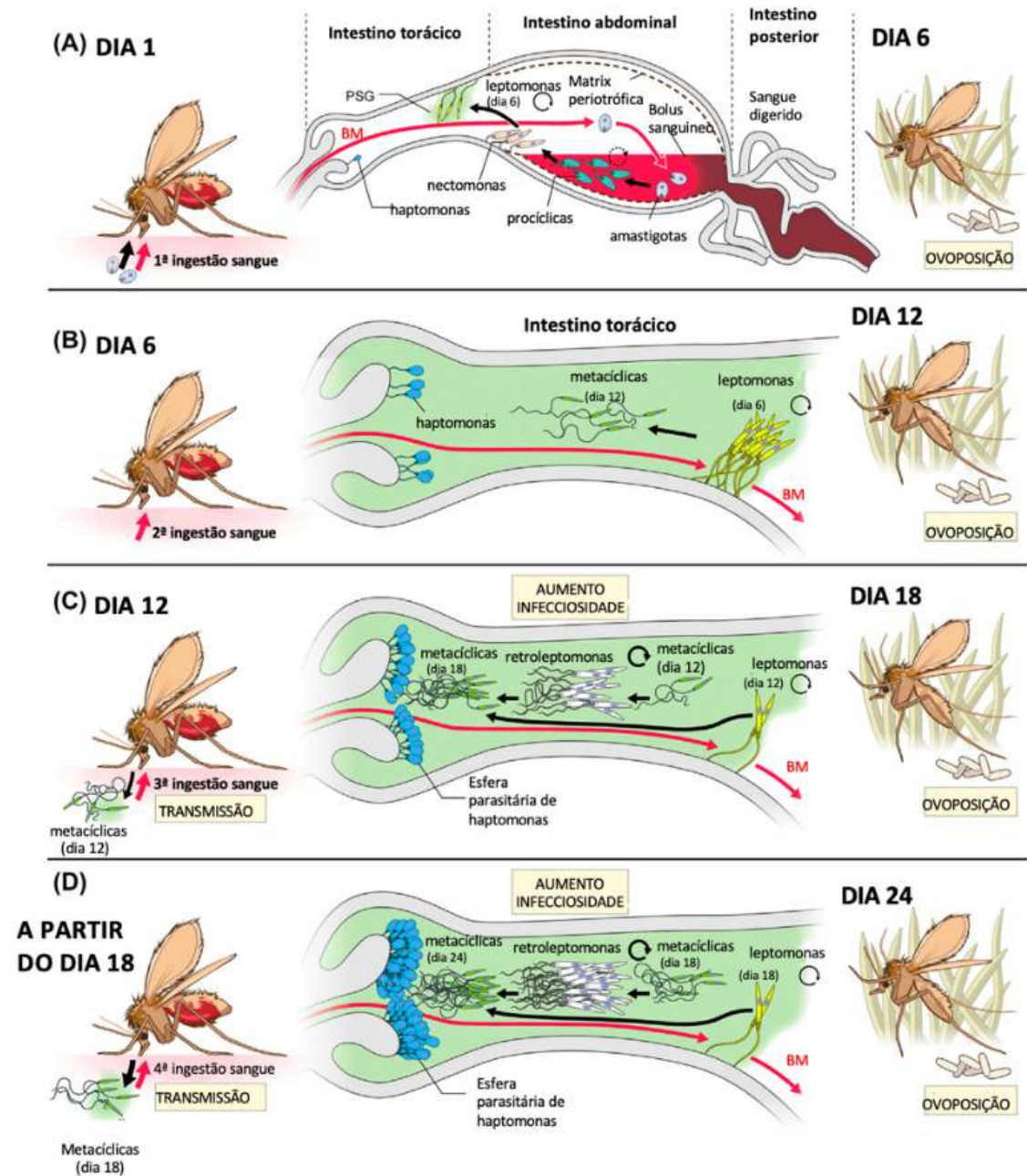
KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990; STIERHOF *et al.*, 1999; DOSLAVOVA *et al.*, 2012; DOSTLAVOVA; VOLF, 2012; KAMHAWI, 2006; RAMALHO-ORTIGAO *et al.*, 2010).

No momento em que atingem a válvula estomodeal, as promastigotas nectomonas se transformam em promastigotas leptomonas, formas responsáveis pela produção do gel secretor de promastigotas (PSG) (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990; STIERHOF *et al.*, 1999; ROHOUSOVA; VOLF, 2006).

As promastigotas leptomonas diferenciam-se em promastigotas metacíclicas, que são as formas infectantes. Estas são inoculadas, juntamente com LPG, PSG e saliva do flebotomíneo (Plug infeccioso) em um novo hospedeiro quando o flebotomíneo faz outro repasto sanguíneo, levando à transmissão da doença (BATES *et al.*, 2007; KILLIK-KENDRIK; RIOUX, 1991; KILLIK-KENDRIK, 1990; STIERHOF *et al.*, 1999; ROHOUSOVA; VOLF, 2006; SERAFIM *et al.*, 2018).

O tempo entre a ingestão do sangue com amastigotas até o total desenvolvimento das formas promastigotas metacíclicas infectantes é em média de seis dias. Porém, a infecciosidade vai aumentando com novas ingestões de sangue que podem ocorrer, como indicado na Figura 4 (SERAFIM *et al.*, 2018)

Figura 4 - Tempo entre a ingestão do sangue com amastigotas até o total desenvolvimento das formas promastigotas metacíclicas



Fonte: Adaptado de Serafim *et al.*, (2018).

- A- Primeira ingestão de sangue, ocorre a diferenciação da leishmania de amastigotas até a forma haptomonas
- B- Após uma nova ingestão de sangue, com novos suplementos ocorre a diferenciação das formas haptomonas para as metacíclicas infectantes
- C- A partir do 12º dia o flebotomíneo já começa a eliminar as formas metacíclicas no repasto. Ao mesmo tempo, as formas metacíclicas que não são inoculadas se transformam em retroleptomonas na presença de novos nutrientes, e após em metacíclicas novamente, mas em maior quantidade

- D- A cada nova refeição, a presença de novos nutrientes reinicia o ciclo de amplificação das formas metacíclicas por meio da divisão das formas retroleptomonas e, bloqueando cada vez mais a válvula estomodeal do flebotomíneo, e o tornando cada vez mais infecciosos.

De acordo com Serafim *et al.* (2018), todo o processo para ocorrer uma infecção bem-sucedida se caracteriza por uma evolução gradual que é influenciada diretamente pelo número de repastos sanguíneos. Mesmo quando o número de formas promastigotas seja baixo, a presença de sangue estimula a replicação das formas leptomonas, aumentando o número de parasitos que irão se diferenciar na forma metacíclica. Com o novo repasto, também ocorre a rediferenciação das formas metacíclicas em retroleptomonas, aumentando a competência vetorial e causando infecções mais graves.

Ainda segundo Serafim *et al.* (2018) o estabelecimento de uma infecção bem-sucedida nos flebotomíneos é um processo gradual, onde a amplificação do parasita é diretamente ligada ao número de repastos sanguíneos feitos pelo vetor. Mesmo que inicialmente a quantidade de promastigotas seja baixa, a presença de sangue vindo de um novo repasto estimula a replicação das formas leptomonas, aumentando o número de parasitas que se diferenciará na forma metacíclica. Ocorre também a rediferenciação dos metacíclicos em formas retroleptomonas, o que aumenta a competência vetorial e estimula o desenvolvimento de infecções mais graves.

2.6.2 Ciclo no hospedeiro vertebrado

Logo após serem inoculadas, juntamente ao plug infeccioso, as promastigotas metacíclicas devem evitar a destruição pelo sistema imunológico do hospedeiro enquanto transitam na corrente sanguínea antes de infectar os macrófagos. O primeiro mecanismo imune do qual elas devem escapar é o sistema complemento (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998).

As promastigotas metacíclicas não apenas resistem à lise pelo complemento, mas também a usam a seu favor para entrar nos macrófagos. O fator complemento C3b é depositado na superfície da célula promastigota, mas as moléculas de LPG impedem o acesso e a inserção do complexo de ataque à membrana do parasita.

Além disso, o C3bi não pode ser depositado na superfície da célula promastigota, de modo que não se torna possível a formação da C5 convertase (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998; ELMAHALLAWY, AKHALDI; SALEH, 2021).

A protease gp63 na superfície da célula promastigota também previne a lise mediada pelo complemento e aumenta a captação de promastigotas clivando C3b em C3bi (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998; ELMAHALLAWY, AKHALDI; SALEH, 2021).

Além dessas, outras proteínas séricas de ativação de complemento também podem interagir com as formas promastigotas recém inoculadas no hospedeiro. A proteína de ligação à manose (MBP) pode se ligar a oligossacarídeos de terminação de manose na estrutura de “cap” do LPG, ativando o complemento e permitindo a formação de C3 convertase e de C3b, que ajuda a promastigota a se ligar ao macrófago (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998; ELMAHALLAWY; AKHALDI; SALEH, 2021; DESCOSTEAUX; JURCO, 1999).

As proteinases, particularmente as cisteíno-proteinases, também exercem um papel crucial na fase inicial de infecção do hospedeiro. Elas desempenham um papel essencial no processo de evasão do sistema imunológico do hospedeiro, além de atuarem como moduladores das respostas imunes do hospedeiro ao inibir a produção de IL-12 em macrófagos e células dendríticas (AGALLOU *et al.*, 2017; WEINHEBER *et al.*, 1998; MUNDODI *et al.*, 2005).

O flebotomíneo também tem uma importante função no estabelecimento da infecção e na sobrevivência das promastigotas após a inoculação. A saliva dos flebotomíneos contém um peptídeo chamado maxadilan. Esse peptídeo consegue inibir a maturação de novos macrófagos, bem como a produção de óxido nítrico (ON), por meio da estimulação de lipopolissacarídeos (LPS) e de TNF- α (ROHOUSOVA; VOLFF, 2006).

A entrada da leishmania nos macrófagos ocorre por endocitose mediada por receptores. A opsonização ocorrida com C3b e C3bi, que se ligam aos receptores de complemento nos macrófagos, é a principal forma pela qual as promastigotas entram no macrófago. Essa entrada via receptores tem vantagens na sobrevivência do parasita, por promoverem a fagocitose sem provocar explosão oxidativa e também

por inibirem a imunidade mediada por células que seria induzida por IL-2. (HANDAM, BULLEN, 2002; LIU, UZONHA, 2012; LOVE, KANE, MOSSA, 1998).

O uso desses receptores de complemento também permite e facilita a entrada dos promastigotas nas células de Langherans da epiderme, onde eles conseguem se transformar em amastigotas sem induzir a sintase de óxido nítrico induzível (iNOS, NOS2), que seriam as principais formas de matar o parasita (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998; LOVE; KANE; MOSSA, 1998).

Após a entrada no macrófago, as formas promastigotas são fagocitadas em um fagossomo, chamado de vacúolo parasitóforo. Esse sofre uma série de eventos de fusão e se torna um fagolisossomo. As moléculas de LPG são as responsáveis por protegerem as promastigotas dos eventos que ocorrem na transformação do vacúolo parasitóforo em fagolisossomo. Uma vez dentro dos fagolisossomos, as promastigotas conseguem evitar a degradação e estabelecer condições ótimas à sua sobrevivência. Com o aumento da temperatura e diminuição do pH, ocorre a diferenciação de promastigota em amastigotas (HANDMAN; BULLEN, 2002; LIU; UZONHA, 2012; LOVE; KANE; MOSSA, 1998).

Dentro dos fagolisossomos, as formas amastigotas são capazes de inibir as enzimas hidrolíticas do hospedeiro para garantir a sua sobrevivência. Essa resistência ocorre devido ao LPG, que forma uma barreira de degradação devido a sua natureza aniônica e as suas ligações de galactose-1,4-manose (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998; ELMAHALLAWY; AKHALDI; SALEH, 2021; DESCOSTEAUX; TURCO, 1999; HANDMAN; BULLEN, 2002; LIU; UZONHA, 2012; LOVE; KANE; MOSSA, 1998).

Além dos LPG, que são resistentes as enzimas lipossomais do hospedeiro, e podem eventualmente destruí-las, temos também a presença da protease gp63, que exibe atividade ótima sob as condições ácidas dentro dos fagolisossomos e também consegue degradar enzimas lipossomais (DESCOSTEAUX; TURCO, 1999).

A leishmania também consegue diminuir ou até inibir vias de sinalização dos macrófagos, como as respostas ao IFN- γ , LPS e ativadores da proteína c quinase (PKC) a fim de interromper as funções celulares que poderiam prejudicar a sua multiplicação (HANDMAN; BULLEN, 2002; LIU; UZONHA, 2012).

A produção de iNOS nos macrófagos ocorrem em resposta a sinais extracelulares, incluindo IFN- γ e LPS. A presença dos fosfolipídios de glicosilinositol (GIPLs) na membrana das amastigotas conseguem inibir a produção de NO, reduzindo a atividade leishmanicida do macrófago. Além disso, a proteína 11 da membrana do cinetoplasto associada ao LPG também regula negativamente a atividade da iNOS, pois possui em seus componentes um análogo estrutural da L-arginina, inibidor natural da iNOS. (ELMAHALLAWY; AKHALDI; SALEH, 2021; HANDMAN; BULLEN, 2002).

Além desses mecanismos, as amastigotas também conseguem modular a produção de citocinas pelos macrófagos. Elas podem regular negativamente a produção de IL-12 e IL-1, diminuindo a resposta TH1. O LPG também induzem a produção de TGF- α , que são inibidores de macrófagos, o que aumenta a sobrevivência nos primeiros dias de infecção (HANDMAN; BULLEN, 2002; LIU; UZONHA, 2012).

Esses mecanismos de defesa celular, evasão e manipulação do sistema imune do hospedeiro garantem a sobrevivência da *Leishmania* dentro do macrófago. Assim, as formas amastigotas se replicam continuamente dentro do fagolisossomo ao mesmo tempo em que secretam grandes quantidades de proteofosfoglicanos (PPG). Quando ocorre o rompimento do macrófago, com a liberação das formas amastigotas no meio extracelular, o PPG produzido se liga a MBP, que ativa o sistema complemento longe da amastigota. Além disso, as amastigotas dos macrófagos que se romperam conseguem fixar C3 da mesma forma que as promastigotas, favorecendo assim a sua fagocitose por um novo macrófago (CUNNINGHAM, 2002; DESJARDINS; DESCOSTEAUX, 1998; ELMAHALLAWY; AKHALDI; SALEH, 2021; DESCOSTEAUX; TURCO, 1999).

2.7 Sintomas

A leishmaniose é uma doença que não tem sintomatologia clássica. Os sintomas são definidos em função da interação que ocorre entre o parasita e o hospedeiro, bem como da resposta imunológica que o animal vai gerar a partir da infecção (SOUZA, *et al.*, 2018; SOLANO-GALEGO *et al.*, 2011; SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017).

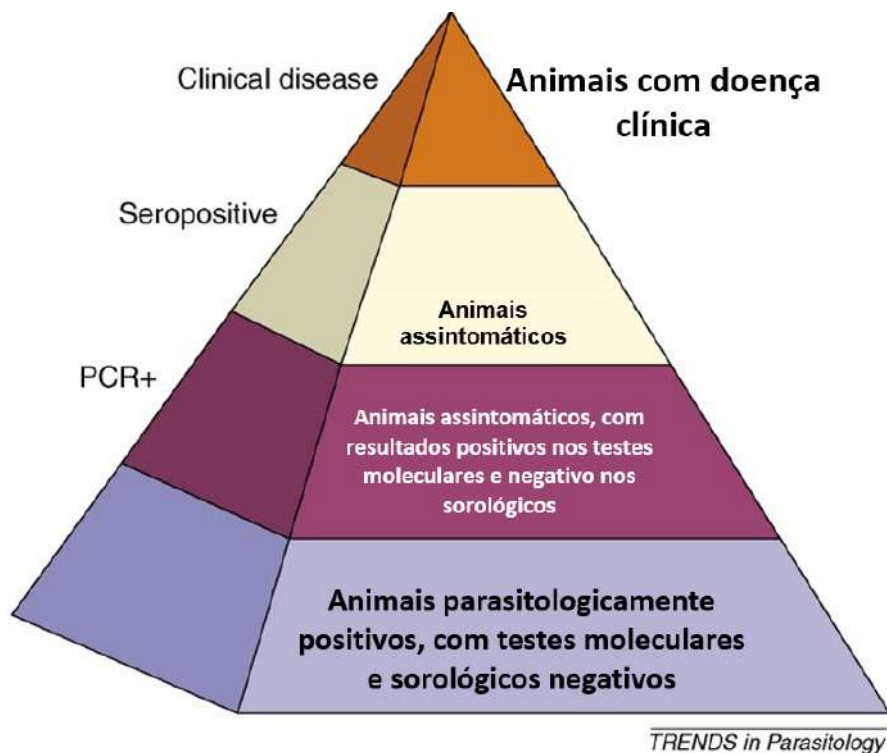
Para se compreender e entender a manifestação da doença, saber o mecanismo de formação dos sintomas é fundamental, e, quando se fala de leishmaniose canina, todos os sinais e sintomas são derivados de três mecanismos: pela formação de imuno complexos circulantes (ICC), devido a alta quantidade de anticorpos e antígenos; pela alteração da homeostase, tanto por vasculites imunomediadas quanto pela presença do parasita, e pela inflamação granulomatosa de tecidos, causada pela presença da amastigota (CACHEIRO-LAGUNO *et al.*, 2021).

Desse modo, a sintomatologia da leishmaniose é definida por fatores ligados ao hospedeiro, como o tipo de resposta imune e a presença de doenças concomitantes. (RIBEIRO *et al.*, 2018). Assim, enquanto alguns cães são capazes de combater o estabelecimento inicial da infecção, outros vivem com a doença de forma subclínica por anos, e alguns desenvolvem uma doença grave e debilitante, que normalmente evolui para o óbito do animal (PALTRINIERI *et al.*, 2010; BANETH *et al.*, 2018; PESSOA-e-SILVA *et al.*, 2019).

Dessa forma, deve-se entender que os sinais da LCan são inespecíficos e podem mimetizar qualquer patologia. Não existe um sintoma clássico ou patognomônico da doença. Os mais comuns que acometem quase 90% dos animais que manifestam sinais clínicos são lesões cutâneas (como alopecia, dermatites descamativas e onicogribose), linfadenomegalia, perda de peso, esplenomegalia, lesões oculares (como ceratoconjuntivite seca, uveítes e blefarítes), e ainda alterações laboratoriais, como anemia não regenerativa, hiperproteïnemia, hiperglobulinemia e proteinúria (MELÉNDEZ-LAZO *et al.*, 2018; BANETH *et al.*, 2018).

Importante frisar que a principal causa de morte na Lcan é a doença renal crônica, que ocorre devido ao depósito de ICC nos glomérulos renais, ocasionando falhas tanto na produção de hormônios, como a eritropoetina, quanto na função de filtração, levando à uma proteinúria principalmente por albuminúria (CACHEIRO-LAGUNO *et al.*, 2021; PESSOA-e-SILVA *et al.*, 2019; MELÉNDEZ-LAZO *et al.*, 2018).

Figura 5 - - Representação esquemática da distribuição dos casos de LVC em área endêmica



Fonte: Adaptado de Beneth *et al.*, (2018).

2.8 Diagnóstico

O diagnóstico da leishmaniose em cães é historicamente difícil. A manifestação da doença depende de fatores que são ligados a imunidade do próprio hospedeiro, de modo que se torna individual a maneira com que cada animal manifesta a doença (PESSOA-e-SILVA *et al.*, 2019; PATRINIERI *et al.*, 2010).

Apesar de existirem inúmeros testes para diagnosticar a infecção, a concordância entre eles não é exata. Evaristo *et al.* (2021) analisaram amostras por

cinco métodos diferentes, tendo obtido 87,1% de positividade total, quando levado em consideração quaisquer testes e somente 7,8% de positiva de quando combinados todos os testes analisados.

O diagnóstico correto da leishmaniose deve ser feito a partir da combinação de diferentes técnicas e métodos diagnósticos analisados juntamente ao exame clínico do animal (BANETH *et al.*, 2018; EVARISTO *et al.*, 2021).

Existem 3 diferentes métodos diagnósticos que podem ser realizados em cães, e, cada um deles pode ser realizado de diferentes modos (SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017; BANETH *et al.*, 2018; EVARISTO *et al.*, 2021; PATRINIERI *et al.*, 2010).

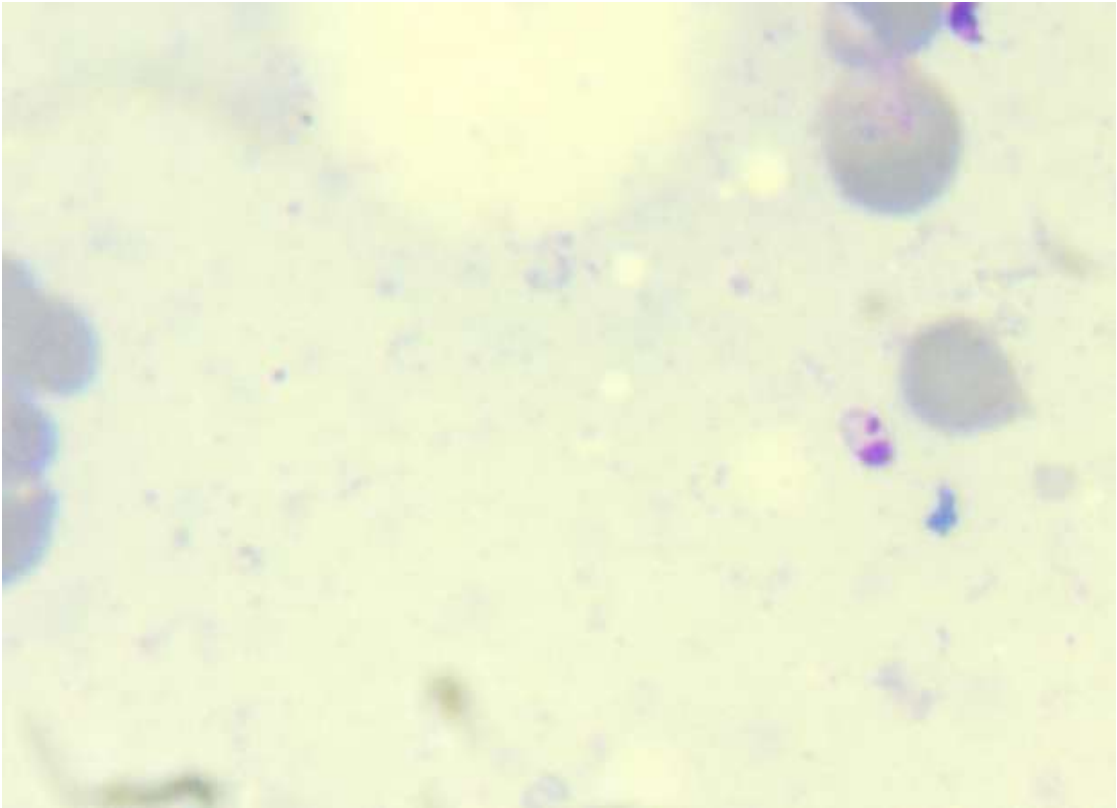
O primeiro método e considerado o padrão ouro para infecção é o parasitológico. Nesse método, são visualizadas as formas amastigotas presentes no hospedeiro. Os exames parasitológicos podem ser feitos por análises citológicas ou histológicas de amostras de diferentes tecidos (PESSOA-E-SILVA *et al.*, 2019).

A citologia pode ser feita por *imprinting* de lesões existentes no cão, por PAAF de nódulos, pústulas e linfonodos, por esfregaço de aspirado de medula óssea, de baço de fígado e ainda, ocasionalmente em esfregaços sanguíneos (SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017; BANETH *et al.*, 2018; EVARISTO *et al.*, 2021).

A positividade para infecção é dada quando são visualizadas formas amastigotas na lâmina de microscopia, independentemente da quantidade existente. É um método que diagnostica infecção e não a doença, visto que não há como determinar se estão ou não ocorrendo alterações metabólicas naquele animal (SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017; BANETH *et al.*, 2018; EVARISTO *et al.*, 2021).

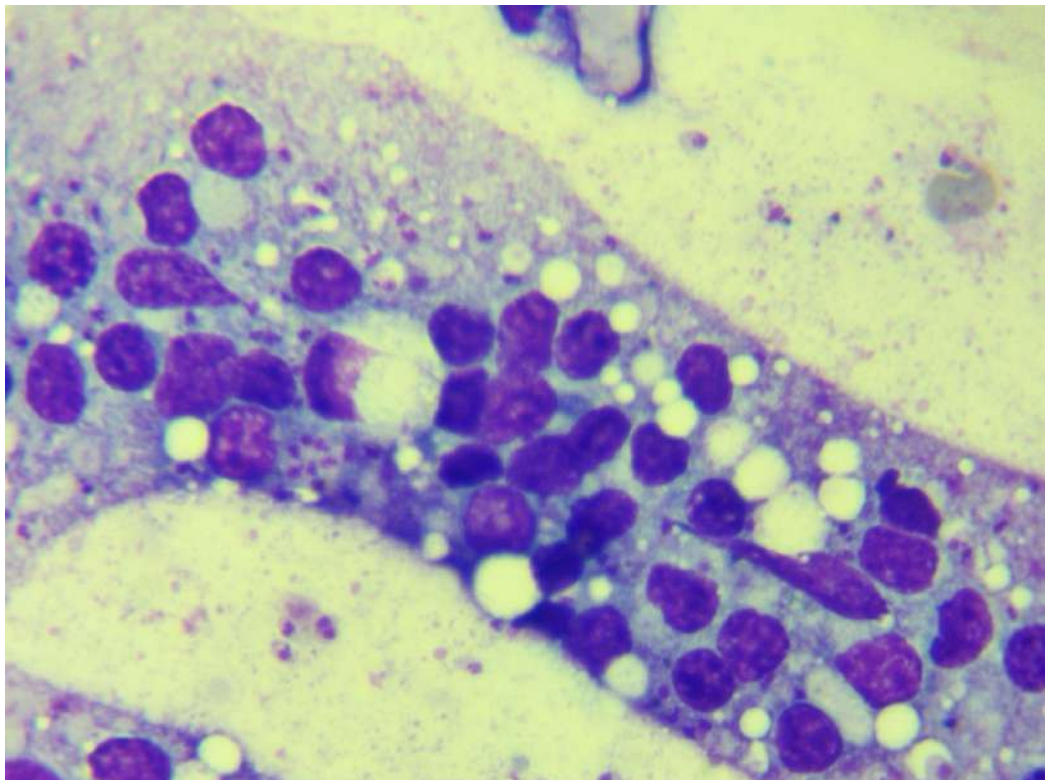
As principais desvantagens desse teste são a baixa sensibilidade e a necessidade de treinamento. As amastigotas nem sempre aparecem da mesma maneira nas lâminas, podendo serem vistas parasitando diferentes células fagocitárias ou livres no meio extracelular, assim como não há uma homogeneidade do tamanho da amastigota (Figura 6, Figura 7 e Figura 8). Muitas vezes, é necessário analisar uma mesma lâmina mais de uma vez, para visualizar as amastigotas. E é preciso ter em mente que a não visualização não exclui o diagnóstico positivo (SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017; BANETH *et al.*, 2018; EVARISTO *et al.*, 2021).

Figura 6 - Amastigota livre em esfregaço sanguíneo



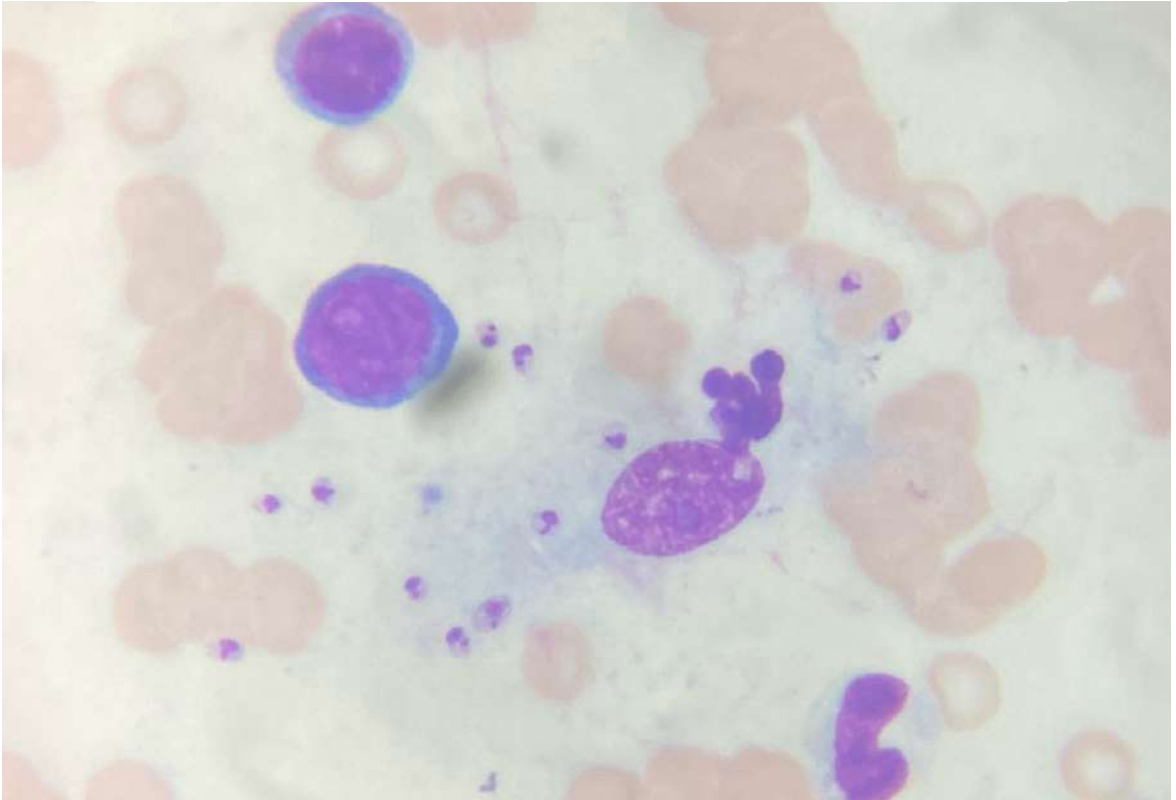
Fonte: Aatoria própria (2023).

Figura 7 - Amastigotas de diferentes formas e tamanhos e esfregaços de PAAF de linfonodo poplíteo.



Fonte: Aatoria própria (2023).

Figura 8 - Amastigotas em punção aspirativa de medula óssea



Fonte: Autoria própria (2023).

Ainda no método parasitológico temos a histologia como outra técnica. Na análise histológica é possível ver a arquitetura tecidual, sendo um exame mais utilizado para descartar diagnósticos diferenciais do que para confirmar uma possível infecção (PESSOA-SILVA, 2019).

Como o método mais utilizado na rotina veterinária e preconizados pelas autoridades brasileiras (BRASIL, 2014) temos os exames sorológicos, em que são pesquisados anticorpos anti-amastigotas. A presença de anticorpos indica que o animal tem uma resposta imunológica, não protetiva contra o parasita, e normalmente são usados para confirmar a doença (RIBEIRO *et al.*, 2019; PAZ *et al.*, 2018; PEIXOTO; OLIVEIRA; ROMERO, 2015; BRASIL, 2014).

Os testes sorológicos podem ser quantitativos, em que somente é identificada a presença ou ausência de anticorpos ou qualitativo, em que a quantidade do anticorpo presente é determinada (RIBEIRO *et al.*, 2019; PAZ *et al.*, 2018; PEIXOTO; OLIVEIRA; ROMERO, 2015).

Os testes qualitativos são comumente chamados de testes rápidos, tendo o resultado pronto entre 10 e 20 minutos, podendo ser realizados em qualquer local. Os testes rápidos são importantes quando se pensa em inquéritos epidemiológicos ou para excluir a leishmaniose dos possíveis diagnósticos diferenciais, visto que eles têm a sensibilidade maior que a especificidade (RIBEIRO *et al.*, 2019; PAZ *et al.*, 2018; PEIXOTO; OLIVEIRA; ROMERO, 2015).

Os testes quantitativos são realizados em laboratórios veterinários, e têm em seu resultado a quantificação dos anticorpos presente na amostra de sangue analisada (RIBEIRO *et al.*, 2019; PAZ *et al.*, 2018; PEIXOTO; OLIVEIRA; ROMERO, 2015).

Tanto as sorologias quantitativas quanto as qualitativas são realizadas majoritariamente por dois diferentes métodos no Brasil: O ensaio de imunoabsorção enzimático (ELISA) e a reação de imunofluorescência indireta (RIFI). Independente de qual o teste sorológico utilizado, deve-se sempre levar em consideração a possibilidade de reações cruzadas com anticorpo contra outros patógenos filogeneticamente próximos, em especial os Tripanossomas (RIBEIRO *et al.*, 2019; PAZ *et al.*, 2018; PEIXOTO; OLIVEIRA; ROMERO, 2015; PESSOA-E-SILVA *et al.*, 2019; MENDONÇA *et al.*, 2017; LATTA *et al.*, 2023).

Os testes moleculares, representados na rotina clínica pelas PCR, pesquisam por partes específicas do DNA do parasita, chamada de alvo molecular. A sensibilidade e especificidade do teste pode variar em função da relação entre a amostra e o primer utilizado em cada reação. Os primers podem ser oriundos de diferentes regiões do genoma do parasita, desde a membrana externa, passando pelo cinetoplasto até mesmo os diferentes conjugados externos presentes na amastigota (AKHOUNDI *et al.*, 2017; PESSOA-E-SILVA *et al.*, 2019; BANETH *et al.*, 2018; SILVA *et al.*, 2020).

Ainda nos testes moleculares podem ser feitos na rotina somente como forma de identificar a presença do DNA do parasita ou para quantificar o DNA presente na amostra analisada (PAZ *et al.*, 2019).

Tanto a PCR convencional quanto a quantitativa podem ser realizados em inúmeras amostras biológicas, que vão desde sangue total até amostras de tecidos e órgãos (AKHOUNDI *et al.*, 2017; MENDONÇA *et al.*, 2017; LATTA *et al.*, 2023; SILVA *et al.*, 2020).

O correto diagnóstico da leishmaniose requer uma abordagem integrada, sempre levando em consideração as alterações clínicas e laboratoriais junto aos resultados dos diferentes testes diagnósticos. A interpretação conjunta dos resultados é imprescindível para uma maior confiabilidade e precisão. (BANETH *et al.*, 2018; SOLANO-GALEGO *et al.*, 2017; PEIXOTO; OLIVEIRA; ROMERO, 2015).

2.9 Epidemiologia

A epidemiologia das leishmanioses varia não somente em função da forma da doença que está em análise, mas principalmente pelo local em que a doença está inserida. A doença segue um padrão nosogeográfico, em que para cada local há uma diferente distribuição e um diferente padrão espacial da doença (OPAS; 2016; OMS, 2016; MATSUMOTO *et al.*, 2021).

Atualmente, apenas seis países respondem por cerca de 90% de todos os casos de leishmanioses do mundo e o Brasil é um dos principais dessa lista. Entre 2018 e 2020 o Brasil reportou a OPAS 56.276 casos de leishmanioses, sendo 7.928 de LV e 48.348 de LT. Essa alta incidência das leishmanioses no Brasil muito provavelmente são subestimadas. (OPAS, 2020; 2021a). A doença tem um perfil suburbano, estando relacionada às populações que vivem em condições precárias e principalmente à falta de saneamento básico (GALVIS-ÓVALLOS *et al.*, 2020; OPAS 2021b; OPAS, 2016; OMS, 2016).

Em 2022, 68% dos casos de leishmaniose visceral ocorreram em quatro países (Brasil, Quênia, Sudão do Sul e Sudão) e oito países (Afeganistão, Algéria, Brasil, Colômbia, Irã, Iraque, Peru e Síria) foram responsáveis por 85% dos casos de leishmanioses tegumentares. (WHO, 2023). Um dado importante é que, nesse mesmo ano, o Brasil foi responsável por 36% de todas as mortes mundiais causadas por leishmaniose visceral (WHO, 2023).

Em 2021, os cinco municípios que registraram o maior número de casos de LV foram brasileiros: Fortaleza (Ceará), Belo Horizonte (Minas Gerais), São Luís (Maranhão), Araguaína (Tocantins) e Parauapebas (Pará). Quando a análise é feita por taxa de incidência da doença, as cinco cidades com os maiores índices também são brasileiras: Couto Magalhães, Carmolândia e Pau D'arco (Tocantins), Uiramutã (Roraima) e Cavalcante (Goiás) (PAHO, 2021a).

Até o final da década de 1970 o padrão epidemiológico das leishmanioses era de doenças zoonóticas de transmissão silvestre e rural, majoritariamente nas regiões norte e nordeste do país. A urbanização da leishmaniose veio como consequência das políticas migratórias ocorridas no início da década de 1980, juntamente com o aumento das mudanças ambientais, construção de estradas, expansão de fronteiras agrícolas e aumento das periferias das grandes cidades (BRASIL, 2019b; GALVIS-ÓVALLOS, 2020; BENCHIMOL; JUNIOR, 2020).

A LV é potencialmente fatal, principalmente quando ocorre demora no diagnóstico, o que leva ao atraso no tratamento. Nesses casos, os pacientes já estão com sintomas graves, como por exemplo, hepatite com grande aumento das enzimas hepáticas. As principais causas de óbito estão relacionadas a infecções e complicações hemorrágicas (devido à pancitopenia). A taxa de letalidade da doença no Brasil é de 9% (BRASIL, 2019a; RANGEL, 2019; RIBEIRO *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2019b; SANTOS *et al.*, 2021).

A LT pode limitar-se a lesões de pele (leishmaniose cutânea) ou afetar mucosas, particularmente das vias aéreas e digestivas superiores (leishmaniose mucosa). A leishmaniose mucosa é considerada mais grave, pelo potencial de desenvolvimento de sequelas destrutivas e desfigurantes (BRASIL, 2019a).

No Brasil, a LV afeta mais de 1.000 pessoas anualmente e para cada humano afetado, estima-se que haja 200 cães infectados (BRASIL, 2019a; GALVIS-ÓVALOS, 2020). Além disso, já se sabe que a distância temporal entre o aparecimento dos primeiros casos caninos e dos primeiros casos humanos é de aproximadamente 2 anos (OPAS, 2016; OMS, 2016, BRASIL, 2019a).

Em humanos, os últimos dados colocam a doença como mais prevalente em homens, de 20 a 50 anos, sendo esses responsáveis por 68,2% dos casos. A incidência em homens é aproximadamente três vezes maior que em mulheres. Crianças menores de 10 anos respondem por 10% dos casos. A população mais afetada é a de baixa escolaridade e na periferia dos grandes centros urbanos (PAHO, 2021a).

Um dado interessante, é que quando os dados do Brasil são retirados das análises epidemiológicas, o padrão de infecção se altera, com 45,7% dos casos ocorrendo em crianças menores de 5 anos (PAHO, 2021a).

Ao contrário de outras doenças endêmicas, como a doença de Chagas, esquistossomose, e até mesmo a malária, as ações de prevenção e controle não resultam em diminuição nos índices da doença. Vários surtos vêm ocorrendo em áreas urbanas e uma disseminação significativa desta doença é notada, reativando antigos focos endêmicos, e se disseminando para locais onde antes não existia a doença (BRASIL, 2019a).

O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVC-LV) tem como principais objetivos a redução das taxas de mortalidade e morbidade pela doença. Para isso, as ações são direcionadas para o diagnóstico e tratamento da doença em humanos, e ao controle de cães infectados, já que o cão é considerado o principal reservatório urbano da doença (BRASIL, 2019a).

Hoje a eutanásia de cães é considerada extremamente controversa. Além dos fatores emocionais e sociais dessa ação, temos as falhas nos meios diagnósticos, além da rápida aquisição de novos animais pelas famílias (GALVIS-ÓVALLOS, 2020).

O ideal é que se faça uma abordagem integrada da doença, considerando não somente a diversidade genética dos vetores e dos protozoários, mas integrada com educação, saúde e meio ambiente, incluindo agentes causais, caninos, famílias, densidade populacional, urbanização, indústrias e fatores ambientais, tais como vegetação, presença de água, temperatura e precipitação. A saúde animal precisa ser incluída nas políticas públicas sem seu estigma de modo que as leishmanioses possam ser discutidas no contexto da saúde única (BRASIL, 2019a; GALVIS-ÓVALLOS, 2020).

No estado de São Paulo, entre 2010 e 2020, foram registrados 2.315 casos autóctones de LT e 1.500 de LV, em 107 diferentes municípios. Apesar de estudos demonstrarem que a presença do *Lu. longipalpis* e a doença em cães precederem os casos humanos, nesse estado em particular isso não ocorre. Temos tanto casos caninos ocorrendo em áreas onde não há a presença dos vetores que são comprovados, quanto casos humanos em cidades onde não há nem o vetor nem casos caninos (CASANOVA *et al.*, 2022; RANGEL *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2020; SILVA *et al.*, 2019a; SÃO PAULO, 2021).

3 Justificativa

As leishmanioses, cada vez mais vêm se tornando uma doença urbana, seja pela antroponização de áreas que antes eram de matas nativas, pela adaptação do vetor às grandes cidades, ou ainda pela adaptação do protozoário a novos vetores (SILVA *et al.*, 2019b; RIBEIRO *et al.*, 2019; BRASIL, 2019b).

Não só nas cidades da região metropolitana, mas na própria cidade de São Paulo, já foram realizados diagnósticos em cães, inclusive tendo sido isolada *Leishmania infantum* de um cão residente na cidade de São Paulo. Isso demonstra que apesar de os dados oficiais não demonstrarem, a doença já circula dentro da cidade (SÃO PAULO, 2021; MARCILI *et al.*, 2020; RANGEL *et al.*, 2020; CASANOVA *et al.*, 2021; SILVA *et al.*, 2020).

Os últimos números oficiais sobre a população canina na cidade de São Paulo datam de 2017, calculando que na cidade existiam 1.874.601 cães domiciliados, com uma proporção de um cão para cada 6,2 habitantes (SÃO PAULO, 2017).

Caso a porcentagem de cães com Leishmaniose chegue a 8%, como ocorre em outras capitais do país, onde inquéritos epidemiológicos são realizados (DANTAS; TORRES, 2006; SILVA, 2019; FRANÇA; SILVA, 2003; MESTRE, 2007). Isso nos daria um total de 150.000 cães infectados dentro da cidade de São Paulo, não diagnosticados (SÃO PAULO, 2017).

Desse modo, se torna cada vez mais importante realizar inquéritos que visam demonstrar a ocorrência da infecção entre os cães domiciliados para que novos programas de controle possam ser instaurados, visto que os atuais já se encontram defasados e não mais refletem a realidade da cidade.

Além disso, é imprescindível que novos meios diagnósticos mais sensíveis e específicos sejam desenvolvidos e testados, de modo a reduzir resultados errôneos que tanto podem levar ao sacrifício do animal, quanto à perpetuação da doença no meio urbano.

4 Objetivos

Estabelecer a prevalência sorológica e molecular da leishmaniose canina em animais atendidos nos hospitais veterinários públicos da cidade de São Paulo assim como sua distribuição geográfica dentro do município de São Paulo.

5 Material e métodos

5.1 Considerações éticas

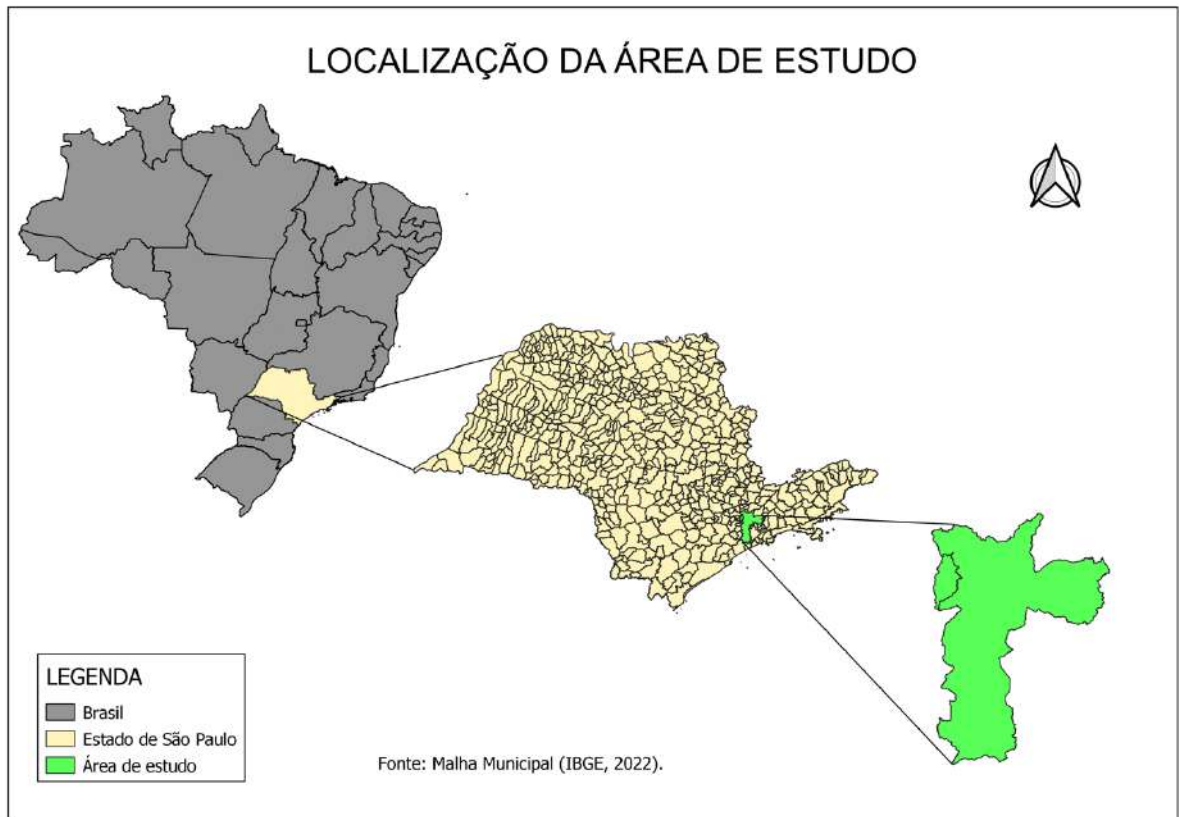
O estudo foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais da Universidade Santo Amaro – UNISA e obteve dispensa sob o parecer nº 01/2021, na data de 17 de fevereiro de 2021 (anexo A), seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo animais, conforme a Lei Federal nº 11.794 (Lei Arouca), as resoluções do CONCEA, que estabelecem os procedimentos para o uso científico de animais, e a Lei Estadual nº 11.977/05, que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo.

5.2 Área de estudo

O estudo foi conduzido na cidade de São Paulo e na cidade de Osasco, na região da grande São Paulo (Figura 9).

A área de estudo foi dividida conforme a divisão das coordenadorias regionais de saúde (CRS) e das Unidades de Vigilância em Saúde (UVIS) de São Paulo.

Figura 9 - Localização da área de estudo



Fonte: Malha Municipal (IBGE, 2022).

Tabela 3 - CRs da cidade de São Paulo com suas respectivas UVIs

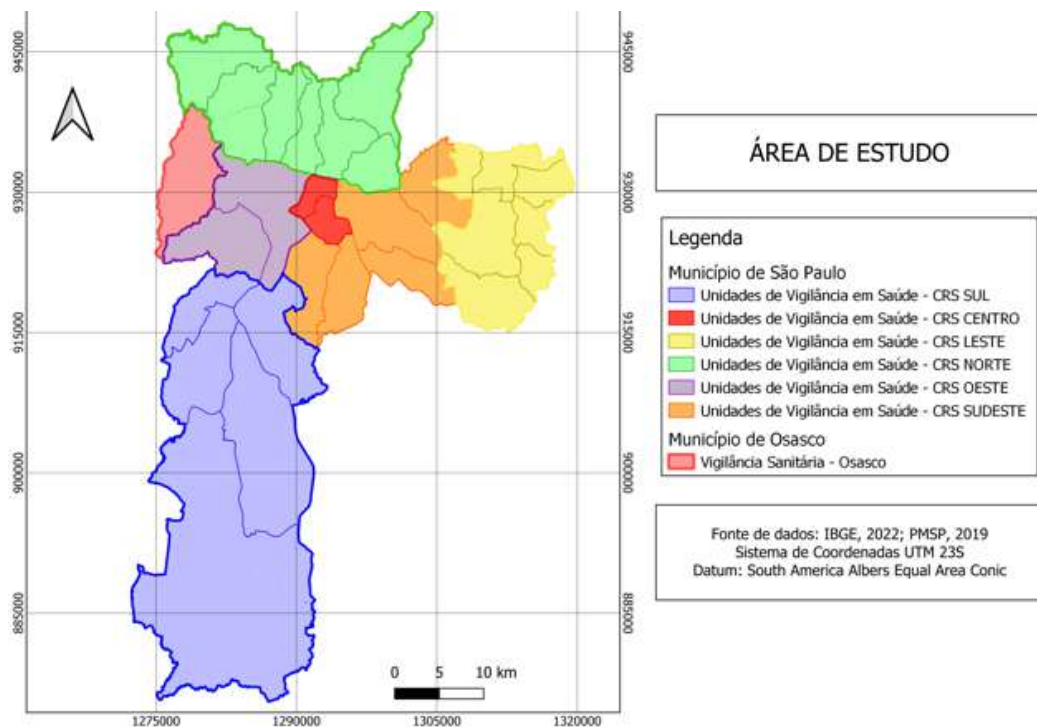
CRS	UVIS
Sul	Campo Limpo
	Santo amaro/cidade Ademar
	Capela do socorro / Grajaú
	M'Boi Mirim
	Parelheiros
	Santo Amaro / Cidade Ademar
Centro	Sé
	Santa Cecília
Leste	Cidade Tiradentes
	Ermelindo Matarazzo
	Guaianazes
	Itaim Paulista
	Itaquera
	São Mateus
	São Miguel
Norte	Casa verde / cachoeirinha

	Freguesia do ó
	Jaçanã / Tremembé
	Perus
	Pirituba
	Pirituba / Perus
	Santana / Tucuruvi
	Vila Maria
Oeste	
	Butantã
	Lapa/pinheiros
Sudeste	
	Ipiranga
	Mooca/Aricanduva
	Penha
	Vila Mariana / Jabaquara
	Vila Prudente / Sapopemba

Fonte: São Paulo (2019).

O mapa abaixo mostra a localização das CRSs com a delimitação das UVIs. (figura 10).

Figura 10 - Localização das CRSs com a delimitação das UVIs

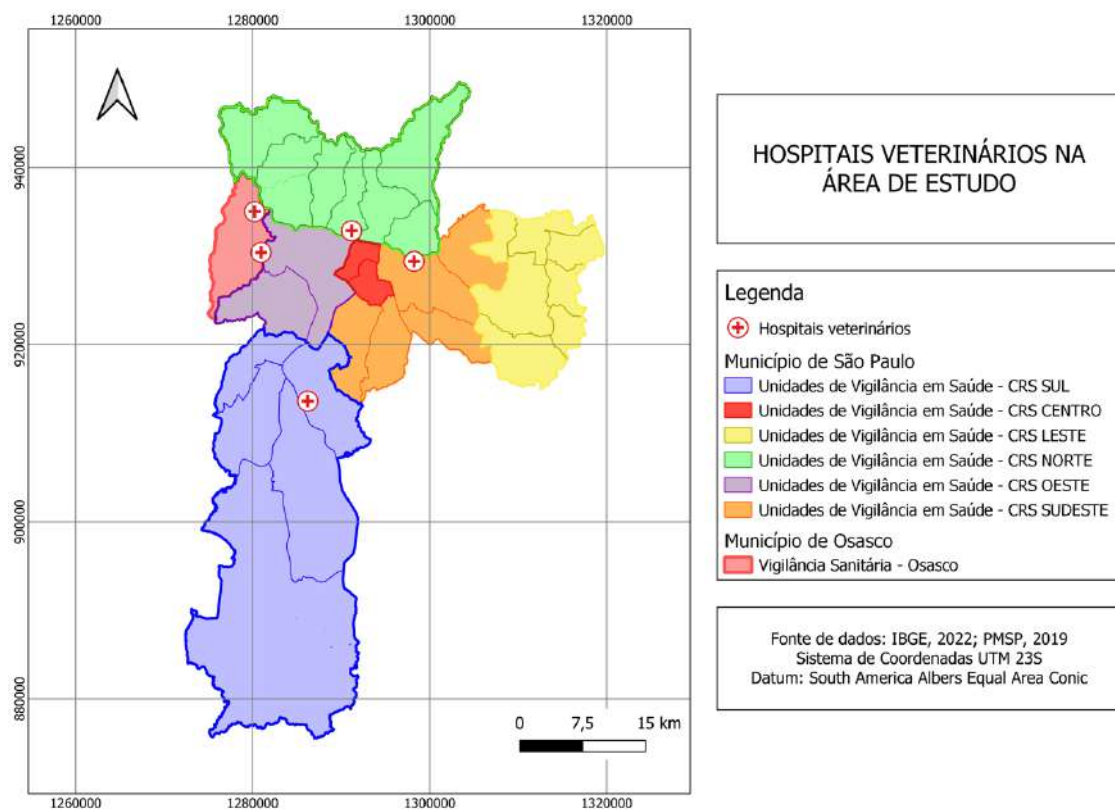


Fonte: IBGE, 2022; PMSP, 2019; Sistema de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

5.3 Obtenção e origem das amostras

O estudo utilizou amostras de sangue total advindo de animais atendidos nos diferentes hospitais veterinários públicos da Anclivepa. Os hospitais estão localizados nas regiões Leste, Norte e sul de São Paulo, e de Osasco, na região da grande São Paulo (Figura 11). A ficha dos animais foi disponibilizada, sendo possível obter a informação sobre em qual hospital a amostra teve origem e também o endereço dado pelo responsável durante o atendimento. Foi utilizado esse endereço da ficha de atendimento como o endereço de localização de cada um dos animais.

Figura 11 - Hospitais Veterinários na área de estudo



Fonte: IBGE, 2022; PMSP, 2019; Sistema de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

5.4 Determinação do número necessário de amostras

Os dados oficiais sobre a população canina datam de 2017, onde existiam 1.874.601 cães domiciliados na cidade de São Paulo (SÃO PAULO, 2017).

Para determinar o número mínimo necessário de cães, foi utilizado cálculo amostral simples para prevalência, com correção para populações pequenas, conforme fórmulas abaixo:

$$n = \frac{1,96^2 P_{esp} (1-P_{esp})}{d^2}$$

$$n_{ajus} = \frac{N*n}{N+n}$$

n= tamanho da amostra

n_{ajus} = tamanho de amostra ajustado

P_{esp} = prevalência esperada

N= tamanho da população total

d=erro

n= tamanho inicial da amostra

Para o cálculo foram considerados os seguintes valores de prevalência esperada e população total.

$$P_{esp} = 50\% \quad D = 5\% \quad N = 1.874.601$$

A fórmula resultou em uma amostra mínima de 385 animais.

5.5 Diagnóstico sorológico

O exame sorológico dos pacientes foi realizado com sangue total periférico conservado em tubo com EDTA, pelo método de imunocromatografia, utilizando o Kit de diagnóstico rápido DPP[®] para Leishmaniose canina Biomanguinhos/Fiocruz para detecção de anticorpos anti-amastigotas K9/K26/K39 segundo instruções do fabricante.

Segundo Peixoto *et al.* (2015) apurou em sua revisão sistemática sobre o assunto, as médias de sensibilidade e especificidade do teste DPP[®] são de 0,835% e 0,729% respectivamente, com um IC de 95%.

5.6 Extração de DNA

Para a extração do DNA das amostras, foi utilizado o kit comercial “PureLink Genomic DNA Mini Kit” (Invitrogen) para extração direto de sangue, de acordo com as instruções do fabricante.

5.7 Diagnóstico molecular

Para o diagnóstico molecular de *L. infantum* foi utilizado o gene de Catepsina L-like (CatLeish-PCR), para amplificação de DNA genômico, com as seguintes sequências alvo: CatLeishF: 5' GACAACGGCACCGTCGGCGCCAAAATAAAAAG 3' e CatLeishR: 5' CAGTACGGCGGTTTTCGCTTGTCTGTTGAAGC 3', no tamanho de 223 PB, em condições já descritas por Silva *et al.*, (2019a), com posterior corrida eletroforética em gel de agarose a 1,5% e fotografias realizadas em transiluminador de luz U.V.

5.8 Mapeamento dos positivos

Para o mapeamento e geolocalização dos animais positivos foram utilizados arquivos *shapefile*: da União, Estados e Municípios, fornecidos pelo IBGE (IBGE, 2022), do sistema viário de São Paulo, da plataforma GeoSampa (PMSP, 2019a), do sistema viário de Osasco, proveniente do *Open Street Maps* (OSM, 2023) e das Coordenadorias regionais de saúde (CRS) e unidades de vigilância em saúde (UVIS) da cidade de São Paulo, pela Prefeitura Municipal de São Paulo (PMSP, 2019b).

Utilizando os endereços dos animais, que constavam na ficha clínica de atendimento de cada um, foi feito mapa com a localização dos animais positivos. Foi realizada a geocodificação dos endereços por meio da API ViaCep (Disponível em viacep.com.br).

Posteriormente os pontos foram adicionados ao Software QGIS, versão 3.28.7. Também pelo mesmo software foi realizado o mapa de densidade de casos positivos utilizando o método de Kernel para cálculo de densidade.

5.9 Análises Estatísticas

A concordância entre os testes diagnósticos utilizados foi analisada utilizando-se o coeficiente de correlação Kappa de Cohen, de acordo com a seguinte fórmula:

$$\kappa = \frac{(Po - Pe)}{(1 - Pe)} = 1 - \frac{(1 - Po)}{1(-Pe)}$$

Onde P_o indica a concordância observada relativa e P_e a probabilidade hipotética de concordância casual.

Para a classificação do valor de k , foi utilizada a tabela proposta por Mchugt (2012), como a seguir

Tabela 4 - Interpretação de valores de Kappa

VALOR OBTIDO DE KAPPA	INTERPRETAÇÃO
0-0,20	NENHUMA
0,21-0,39	MÍNIMA
0,40-0,59	FRACA
0,60-0,79	MODERADA
0,80-0,90	FORTE
>0,90	QUASE PERFEITA

Fonte: Machugt (2012).

De modo a melhor avaliar a significância do valor de k , foi calculado o intervalo de confiança, com 95% de certeza, para o valor obtido.

O Intervalo de confiança foi calculado de acordo com as fórmulas abaixo:

$$\kappa - 1.96 \times SE\kappa \text{ e } \kappa + 1.96 \times SE\kappa$$

$$SE\kappa = \sqrt{\frac{Po(1 - Po)}{n(1 - Pe)^2}}$$

Onde: k = Kappa; $SE\kappa$ = Erro Padrão de Kappa ; Po = concordância observada relativa; Pe = probabilidade hipotética de concordância casual; e n = total amostra.

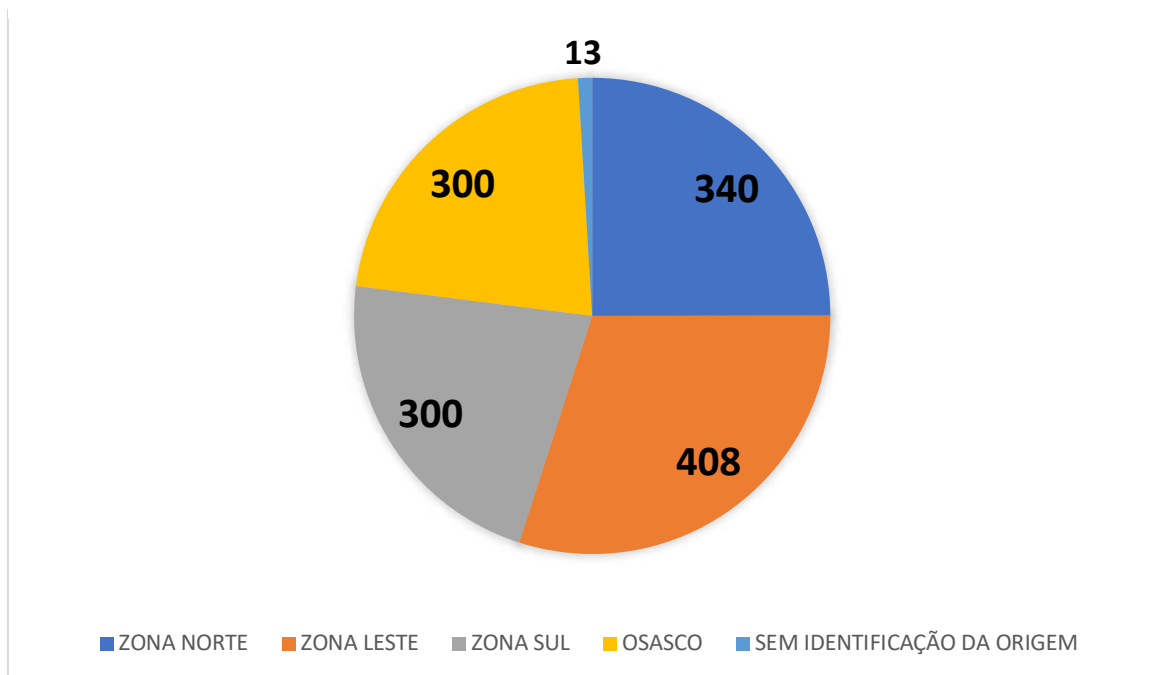
6 Resultados

6.1 Total análises

Foram analisadas 1361 amostras de sangue total canino conservado em tubo EDTA. A tabela contendo os resultados de todos os animais analisados encontra-se no Apêndice A.

As amostras analisadas se dividiram da seguinte maneira: Hospital da Zona Norte 340 amostras; Hospital Zona Leste 408 amostras, Hospital Zona Sul 300 amostras, Hospital Osasco 300 amostras, amostras sem identificação de origem 13 amostras (gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição das amostras analisadas segundo Hospital de Origem.



Fonte: Autoria própria (2023).

Quando feita a redistribuição das amostras pelas diferentes CRS e UVIS da Cidade de São Paulo, a distribuição dos animais ficou conforme demonstrado na Tabela 5.

Tabela 5: Distribuição das amostras analisadas pelas CRS e UVIS da cidade de São Paulo

CRS	UVIS	Nº ANIMAIS
CENTRO	SÉ	20
CENTRO	SANTA CECÍLIA	8
LESTE	ITAQUERA	57
LESTE	SÃO MATEUS	38
LESTE	SÃO MIGUEL	36
LESTE	ITAIM PAULISTA	27
LESTE	CIDADE TIRADENTES	22
LESTE	GUAIANASES	22
LESTE	ERMELINDO MATARAZZO	21
NORTE	FREGUESIA DO Ó	80
NORTE	CASA VERDE	56
NORTE	JAÇANÃ	45
NORTE	PIRITUBA	39
NORTE	SANTANA	34
NORTE	VILA MARIA	29
NORTE	PERUS	8
NORTE	PIRITUBA/PERUS	5
OESTE	BUTANTÃ	14
OESTE	LAPA	13
SUDESTE	MOOCA	65
SUDESTE	PENHA	53
SUDESTE	VILA PRUDENTE	33
SUDESTE	VILA MARIANA	32
SUDESTE	IPIRANGA	17
SUL	SANTO AMARO	87
SUL	M'BOI MIRIM	63
SUL	CAPELA SOCORRO	56
SUL	CAMPO LIMPO	33
SUL	PARELHEIROS	19
OSASCO	OSASCO	288
DESCONHECIDO	SEM ENDEREÇO	20
OUTRA CIDADE	CARAPICUÍBA	2
OUTRA CIDADE	POÁ	2
OUTRA CIDADE	CAIEIRAS	1
OUTRA CIDADE	DIADEMA	1
OUTRA CIDADE	FERRAS DE VASCONCELOS	1
OUTRA CIDADE	ITAQUAQUECETUBA	1
OUTRA CIDADE	MAUÁ	1
OUTRA CIDADE	SÃO BERNARDO DO CAMPO	1
OUTRA CIDADE	SUZANO	1
OUTRA CIDADE	TABOÃO DA SERRA	1

Fonte: Autoria própria (2023).

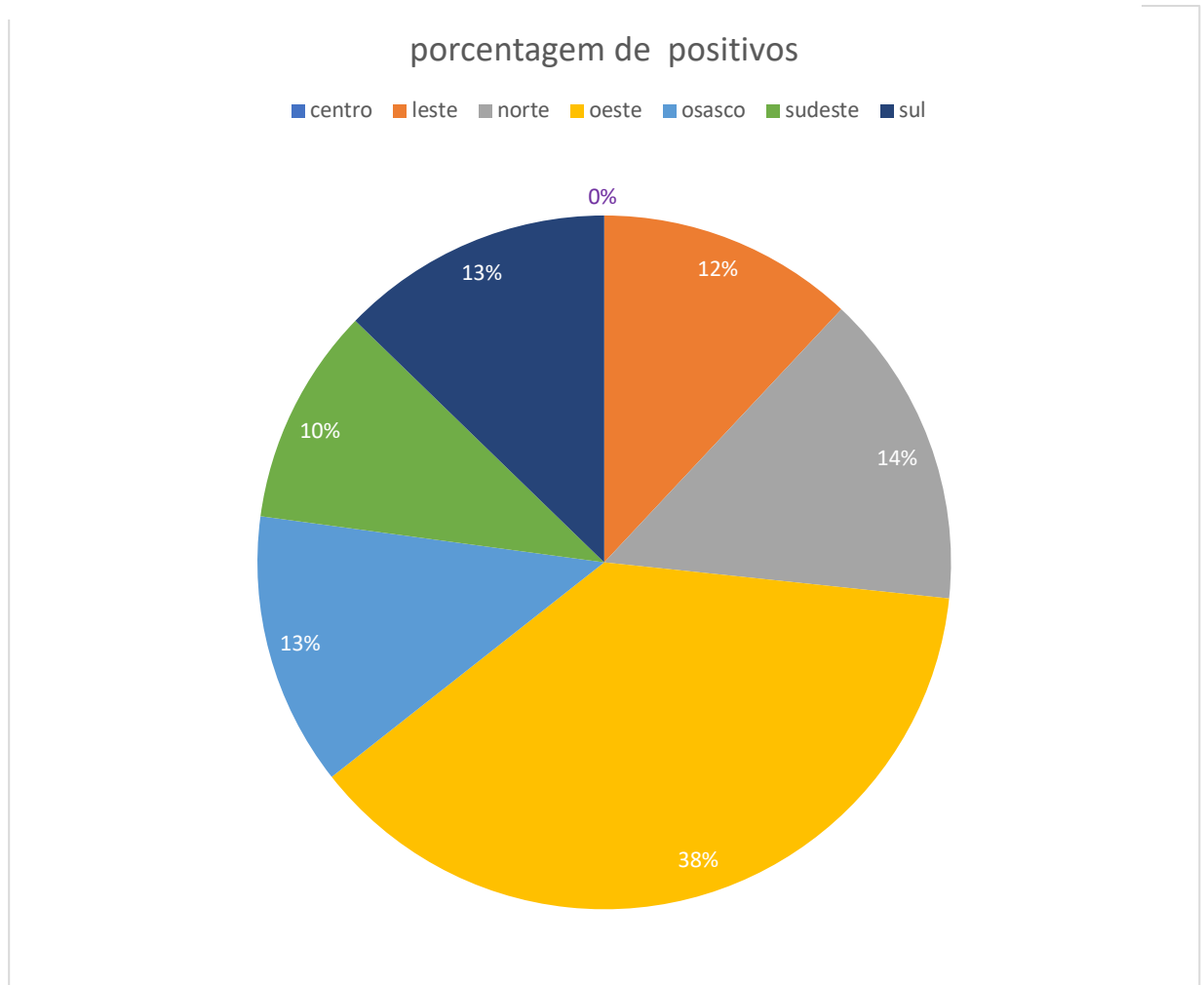
6.2 Resultados Sorológicos

Foram realizadas análises imunocromatográficas utilizando-se o teste rápido DPP® em 1343 amostras, sendo 136 destas reagentes ao teste.

As amostras que tiveram resultado reagente ao teste DPP® correspondem à 10,1% do total de amostras analisadas.

Sobre a localização dos animais reagentes, o gráfico 2 apresenta a porcentagem de animais reagentes, em comparação ao total de animais, nas diferentes CRS.

Gráfico 2 - Porcentagem de animais positivos em cada CRS



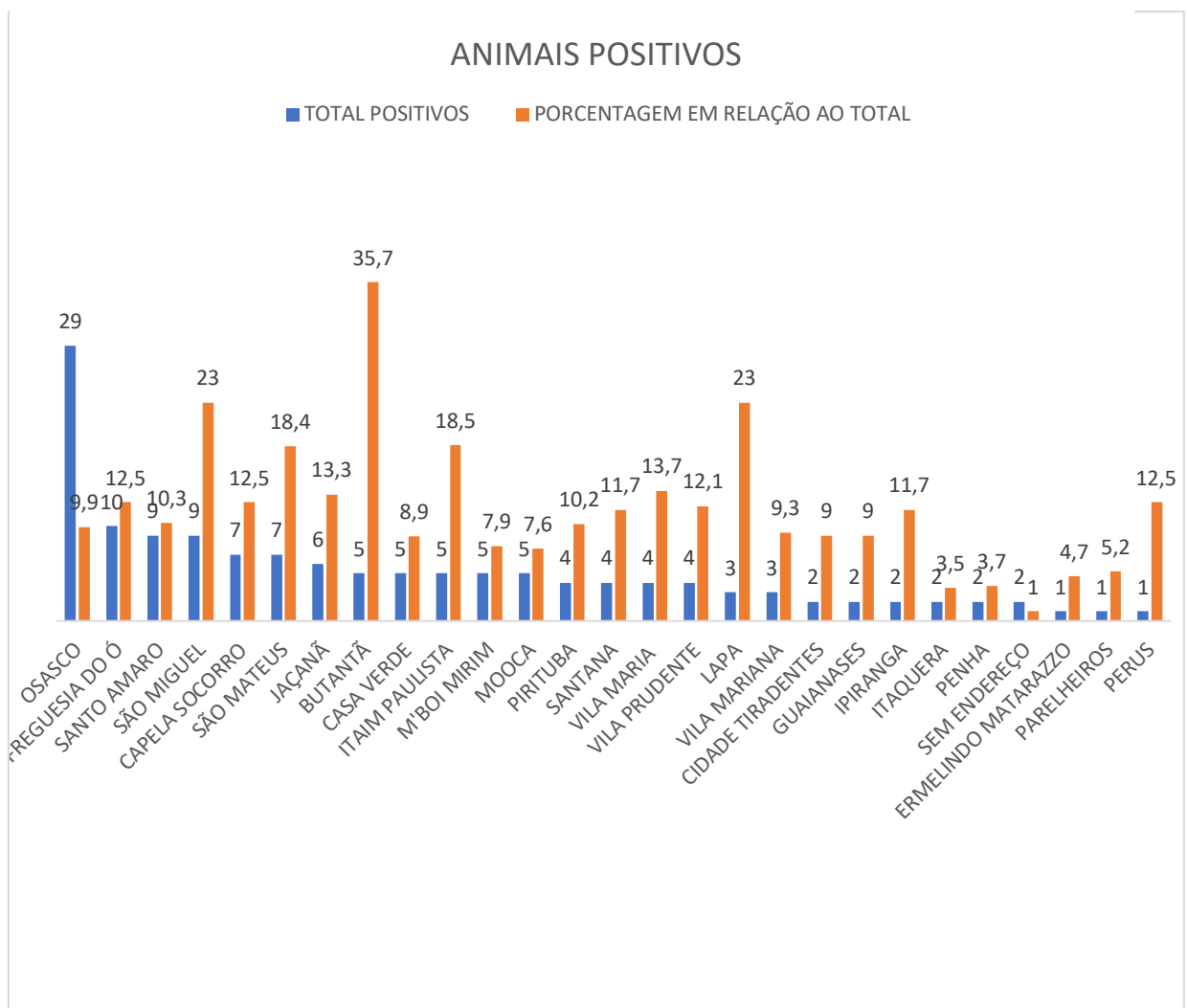
Fonte: Autoria própria (2023).

Quando analisadas em relação ao total de animais localizados na própria regional, as CRS que apresentaram maiores índices de positividade foram :Oeste com 29,62% (8/27). Norte com 11,52% (34/295), Sul e Osasco com 10% (26/258 e 29/288 respectivamente).

Quando analisadas individualmente, as UVIS que tiveram os maiores índices de positividade foram Butantã com 35,7% (5/14), São Miguel com 25% (9/36) e Lapa com 23% (3/13) (gráfico 3).

Na outra ponta, as menores positivities ocorreram nas UVIS Itaquera, com 3,5% (2/57), Penha, com 3,7 % (2/53), e Ermelindo Matarazzo com 4,7% (1/21) (gráfico 3).

Gráfico 3 - Positividade das amostras ao teste DPP® divididos por UVIS de origem.



Fonte: Autoria própria (2023).

6.3 Resultados moleculares

As análises moleculares foram realizadas utilizando-se o primer CatLeish- PCR (SILVA *et al.*, 2019a), que é um marcador molecular específico para *Leishmania infantum*.

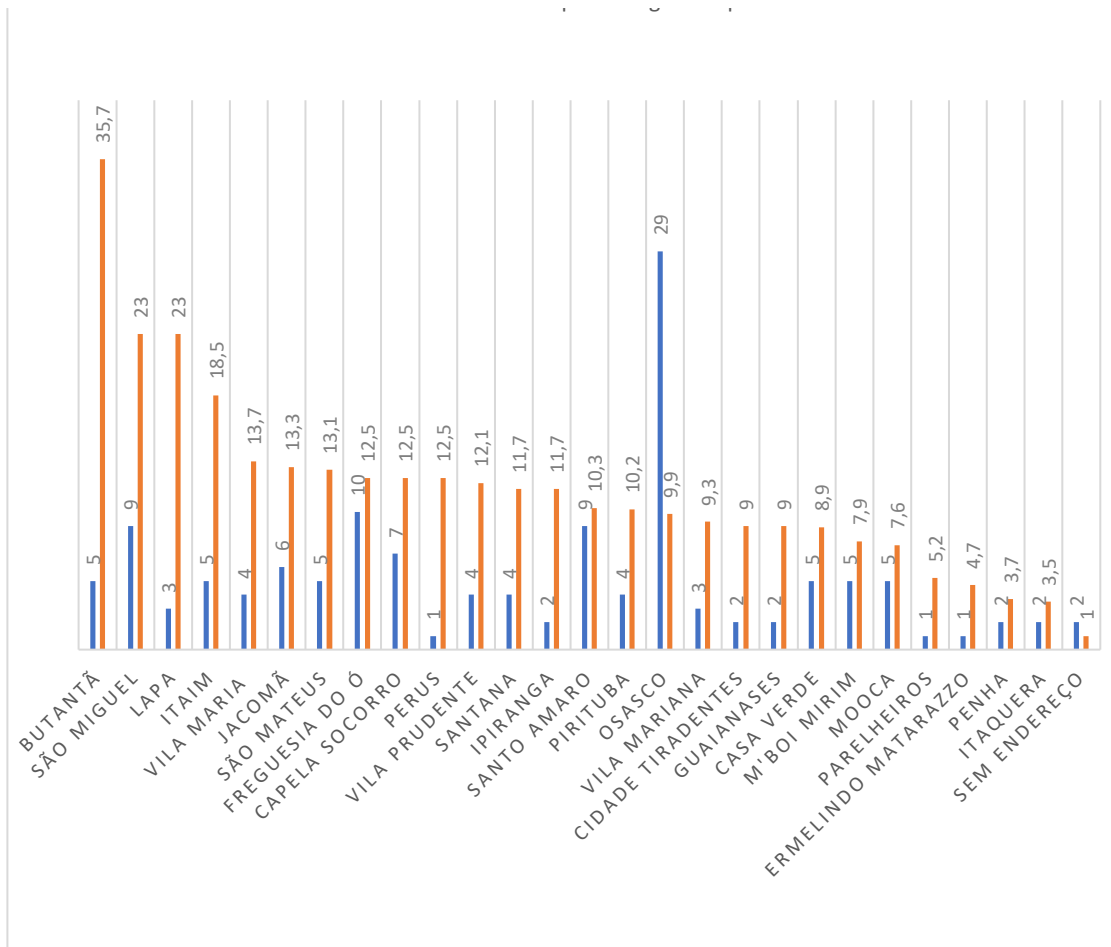
A CatLeish-PCR foi realizado em 1352 amostras de sangue total canino conservado em tubo com EDTA.

Das 1352 amostras analisadas, 134 amostras foram positivas para *L. infantum*. Esse número corresponde a 9,91% do total de amostras analisadas.

Quando comparado com os resultados obtidos com o teste imunocromatográfico, houve divergência em duas amostras, as de nº 342 e 685. Essas amostras divergentes foram positivas para o DPP e negativas na CatLeish-PCR, e ambas são provenientes da UVIS São Mateus.

O número total de positivos por cada UVIS bem como a porcentagem em relação ao total de animais analisados na UVIS pode ser visto no gráfico 4.

Gráfico 4 - Positividade das amostras ao teste molecular, divididos por UVIS de origem.



Fonte: Autoria própria (2023).

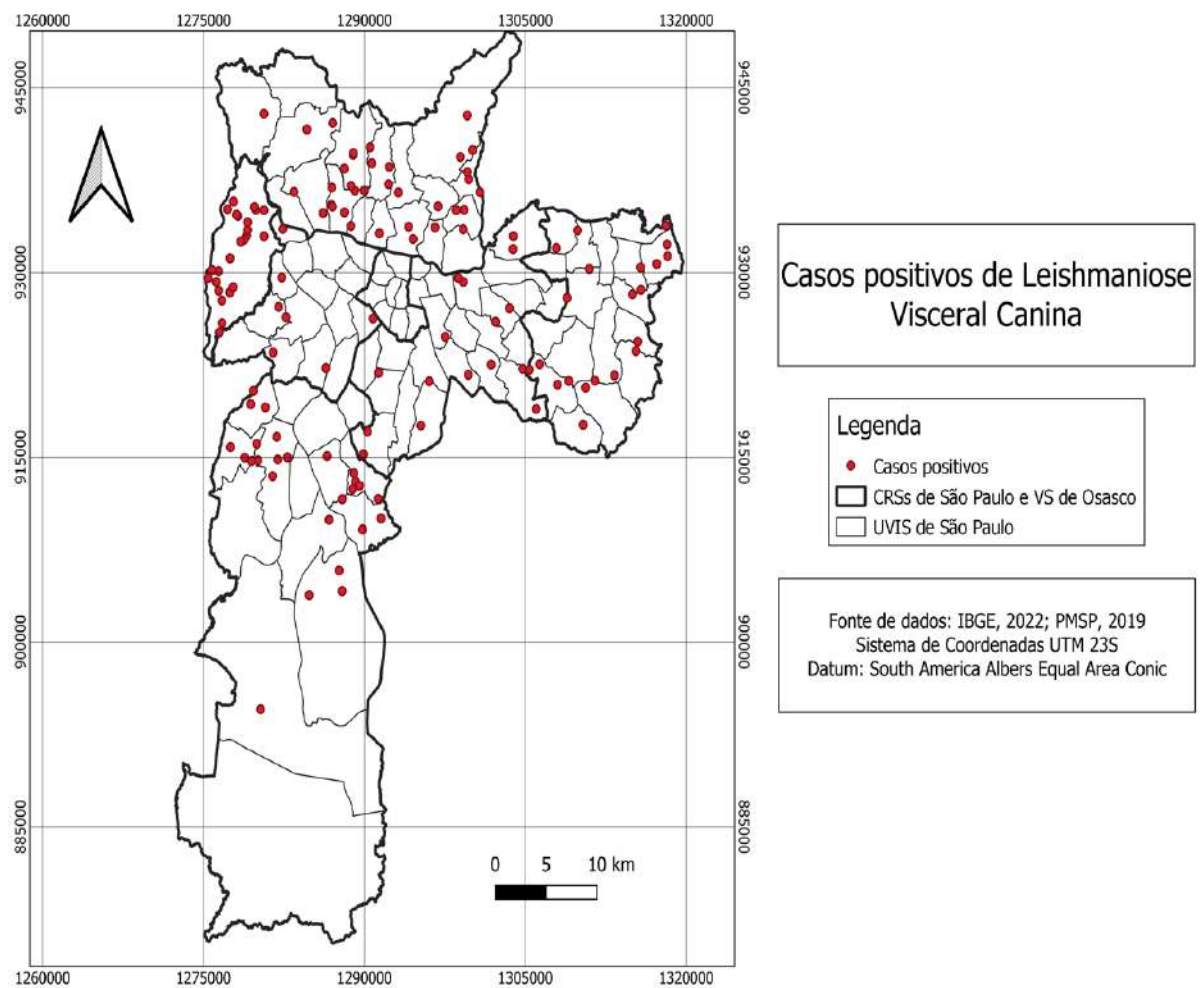
As UVIS com a maior porcentagem de positivos são Butantã com 35,7% (5/14), São Miguel com 23% (9/36) e Lapa com 23% (3/13).

6.4 Mapeamento animais positivos

Os mapas com os animais positivos foram feitos utilizando-se o software Software QGIS, versão 3.28.7.

A Figura 12 apresenta a localização de todos os casos positivos em São Paulo e Osasco.

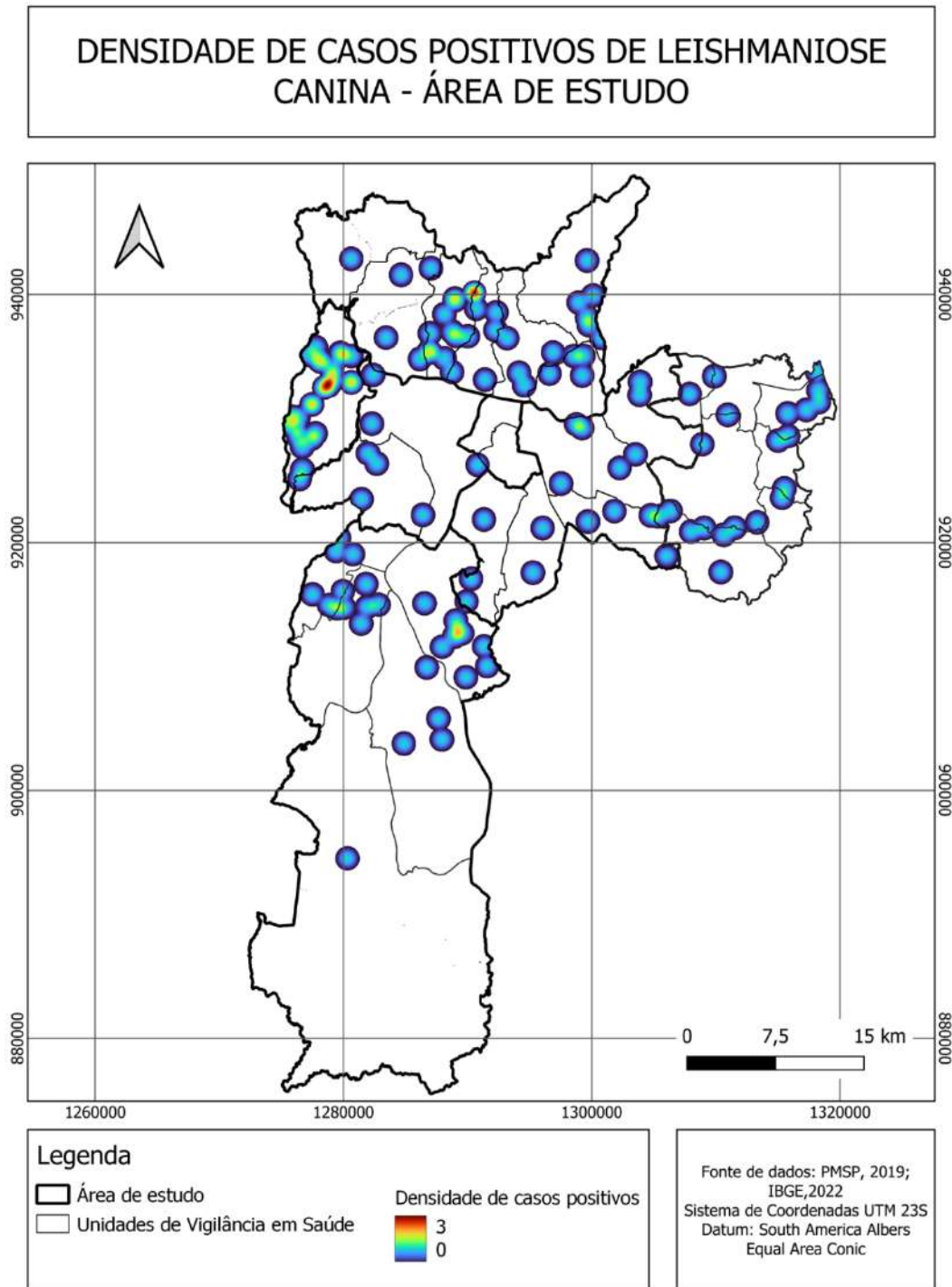
Figura 12 - Casos positivos de Leishmaniose Visceral Canina



Fonte: IBGE, 2022; PMSP, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

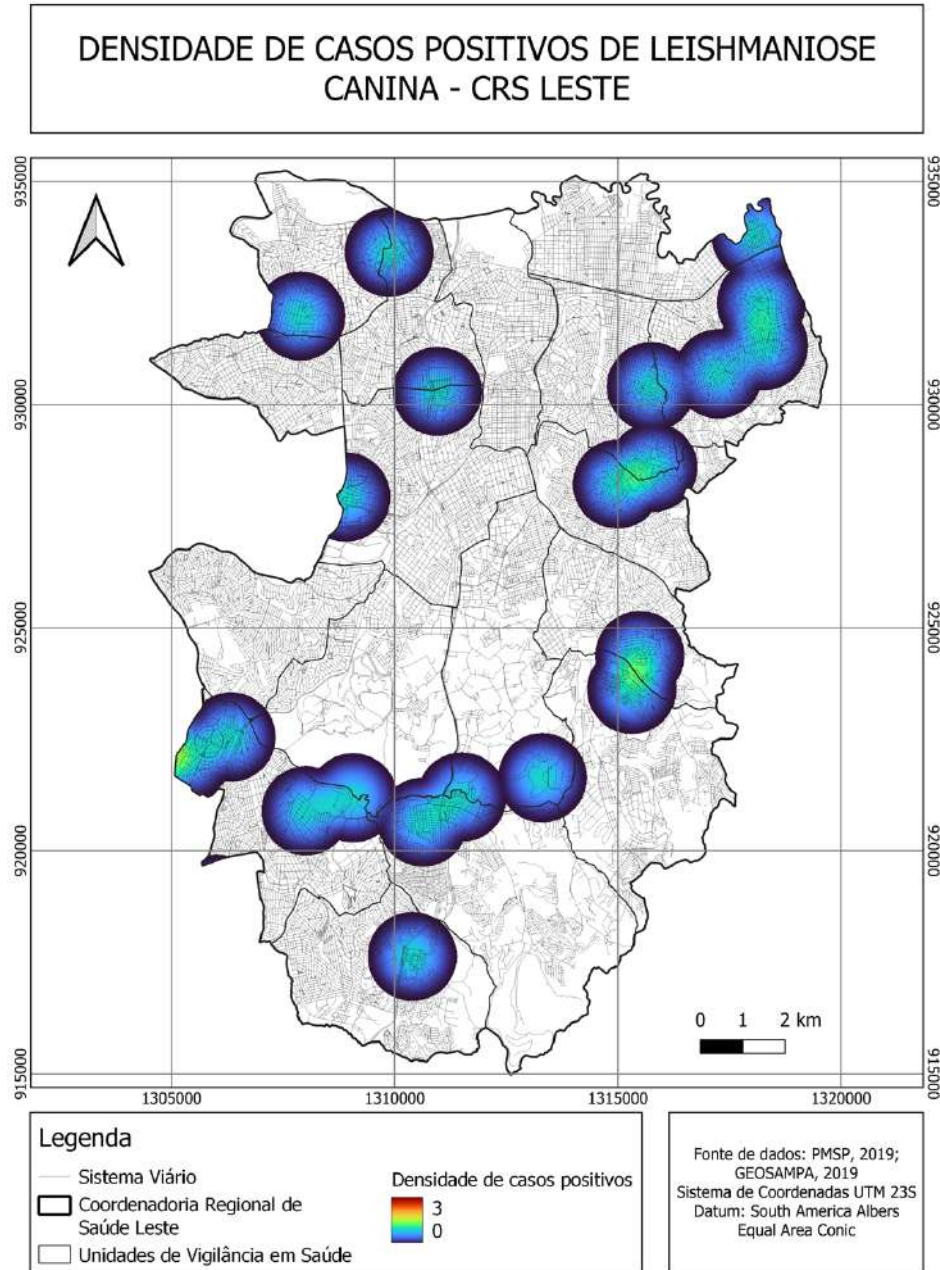
Foram realizados mapas de densidade de Kernel, para melhor análise das áreas com maior densidade de animais. Os mapas de densidade de kernel podem ser visualizados da figura 13 a figura 20.

Figura 13 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - área de estudo



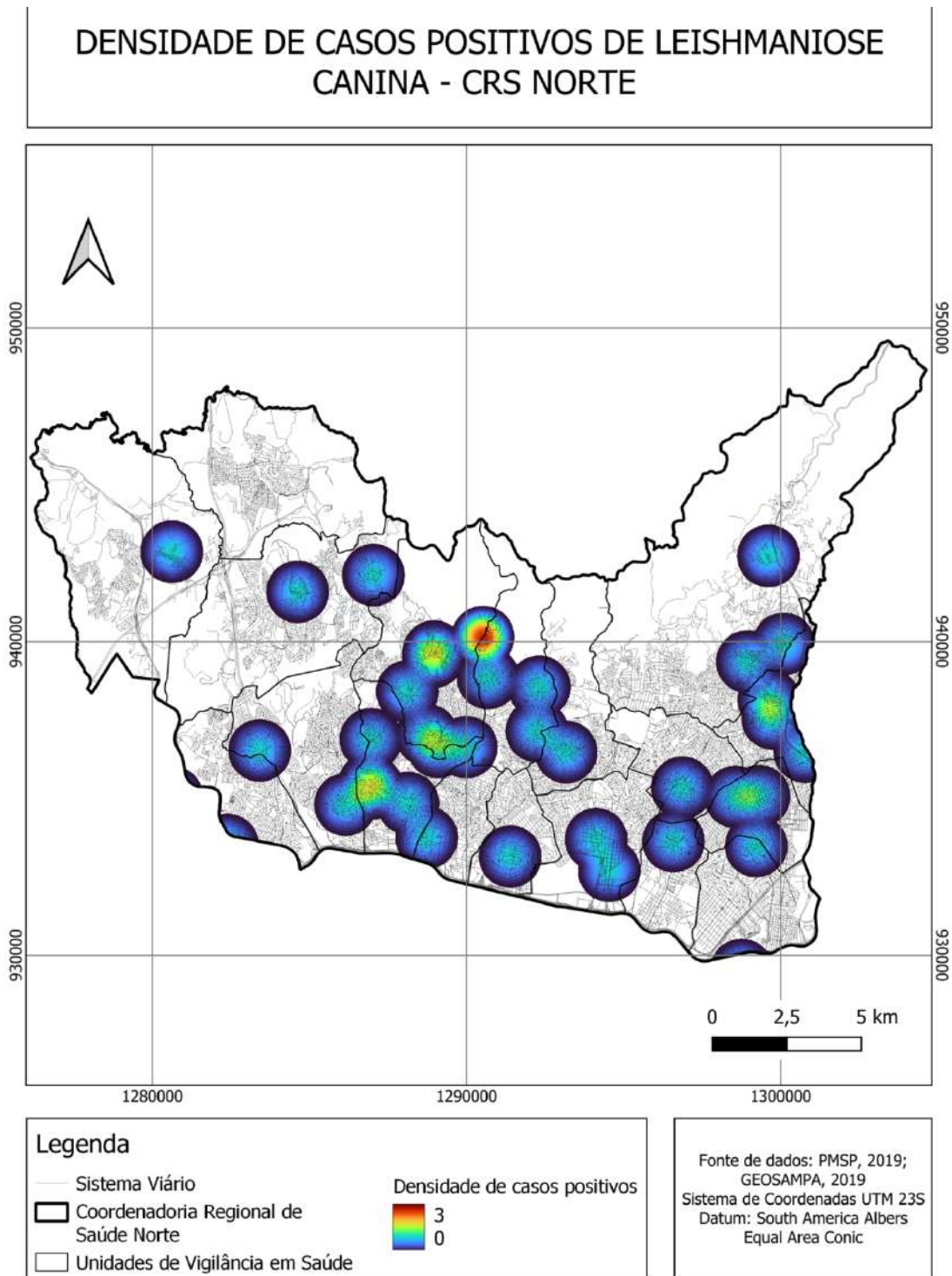
Fonte: IBGE, 2022; PMSP, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

Figura 14 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Leste



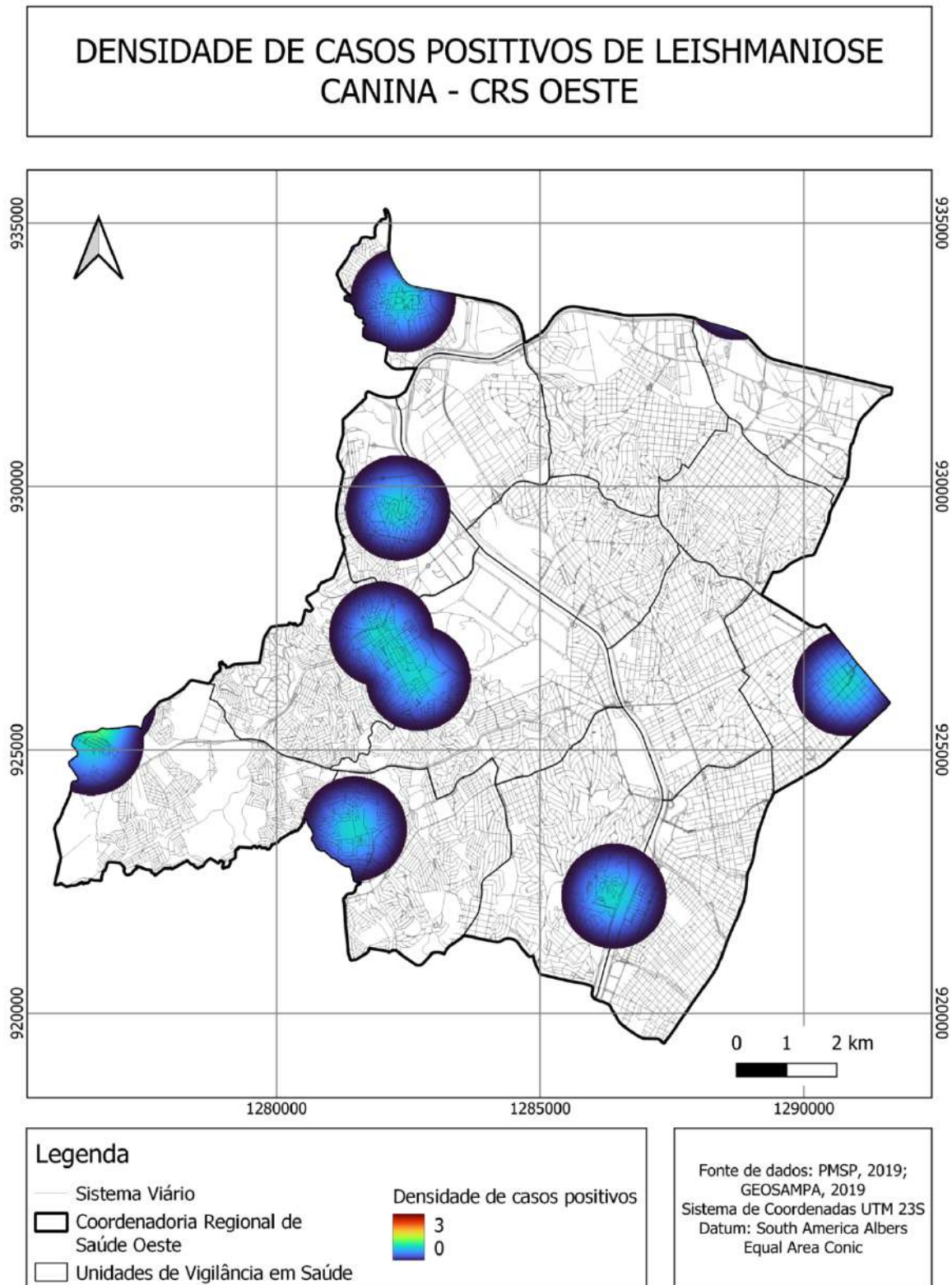
Fonte: PMSP, 2019; GEOSAMPA, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

Figura 15 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Norte



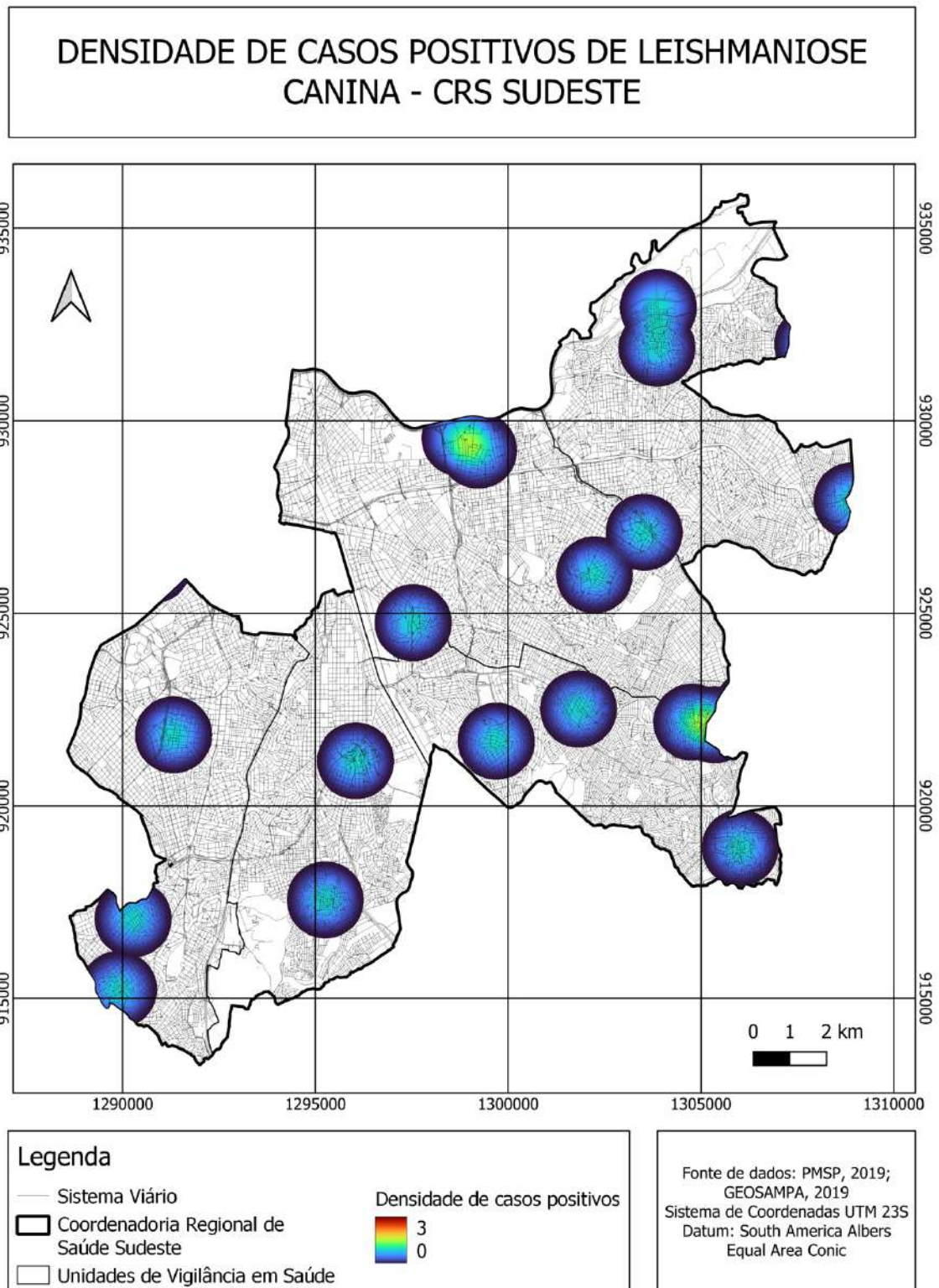
Fonte: PMSP, 2019; GEOSAMPA, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

Figura 16 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina – CRS Oeste



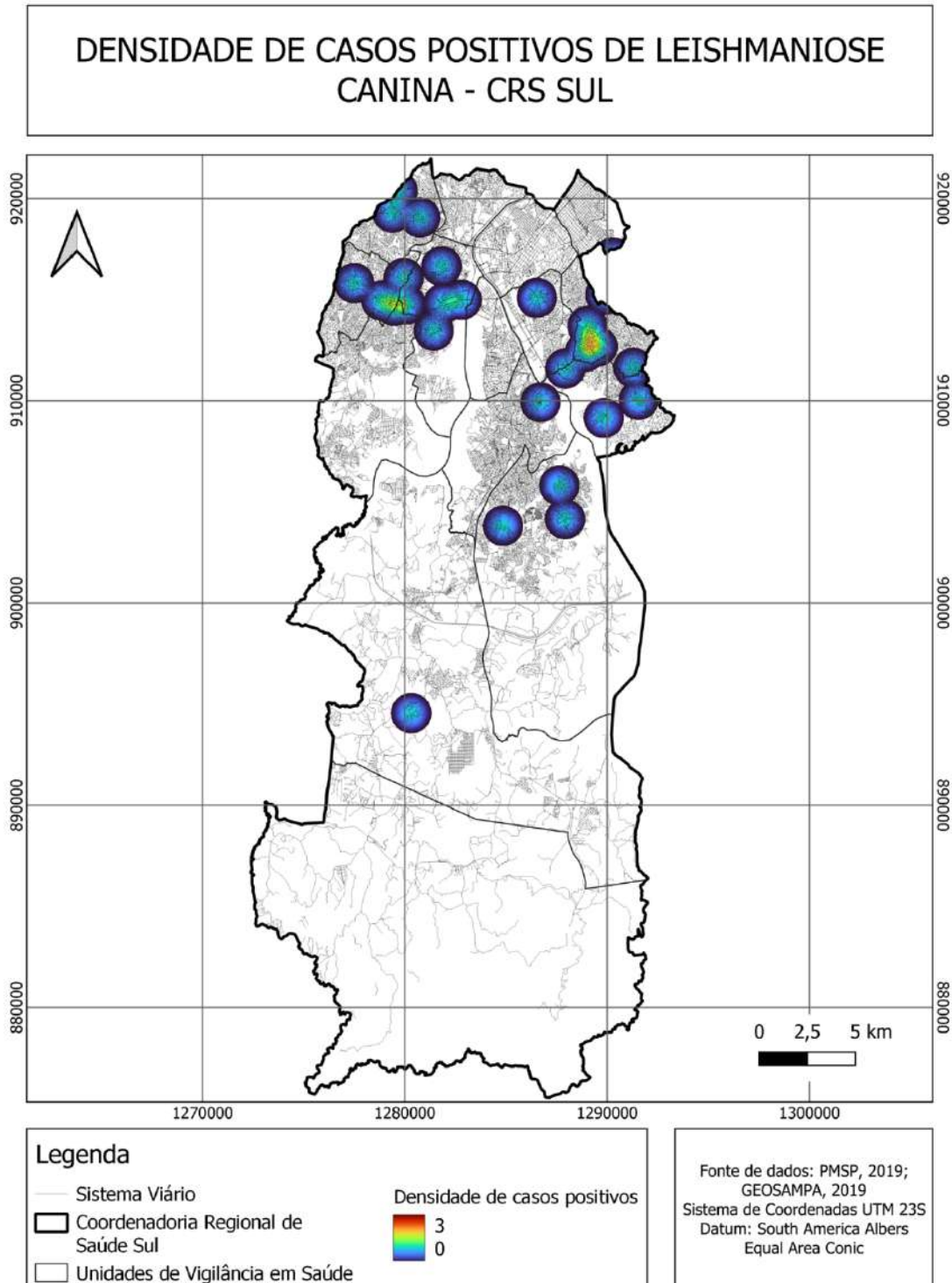
Fonte: PMSP, 2019; GEOSAMPA, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

Figura 17 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - Sudeste (SP)



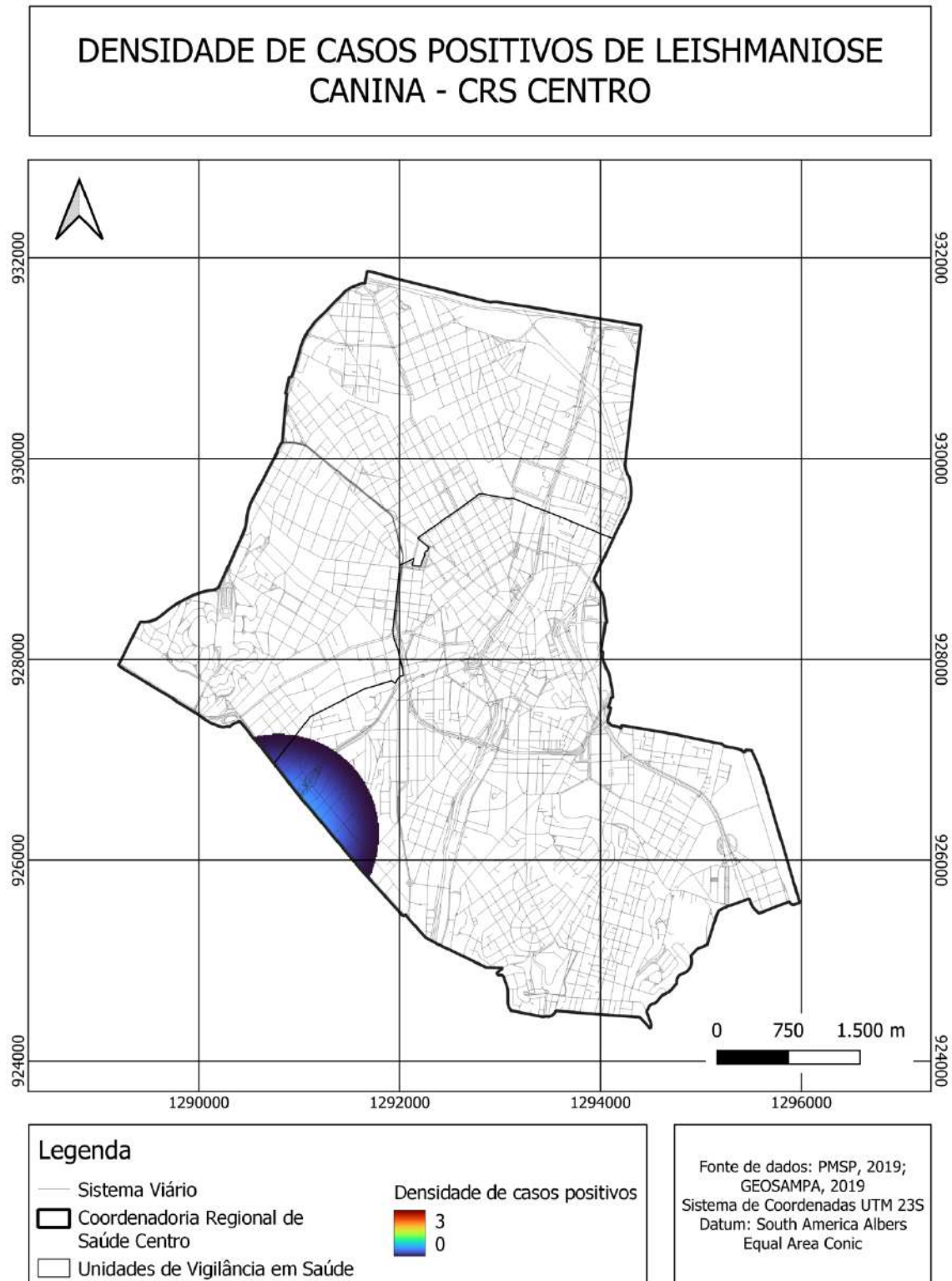
Fonte: PMSP, 2019; GEOSAMPA, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

Figura 18 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Sul



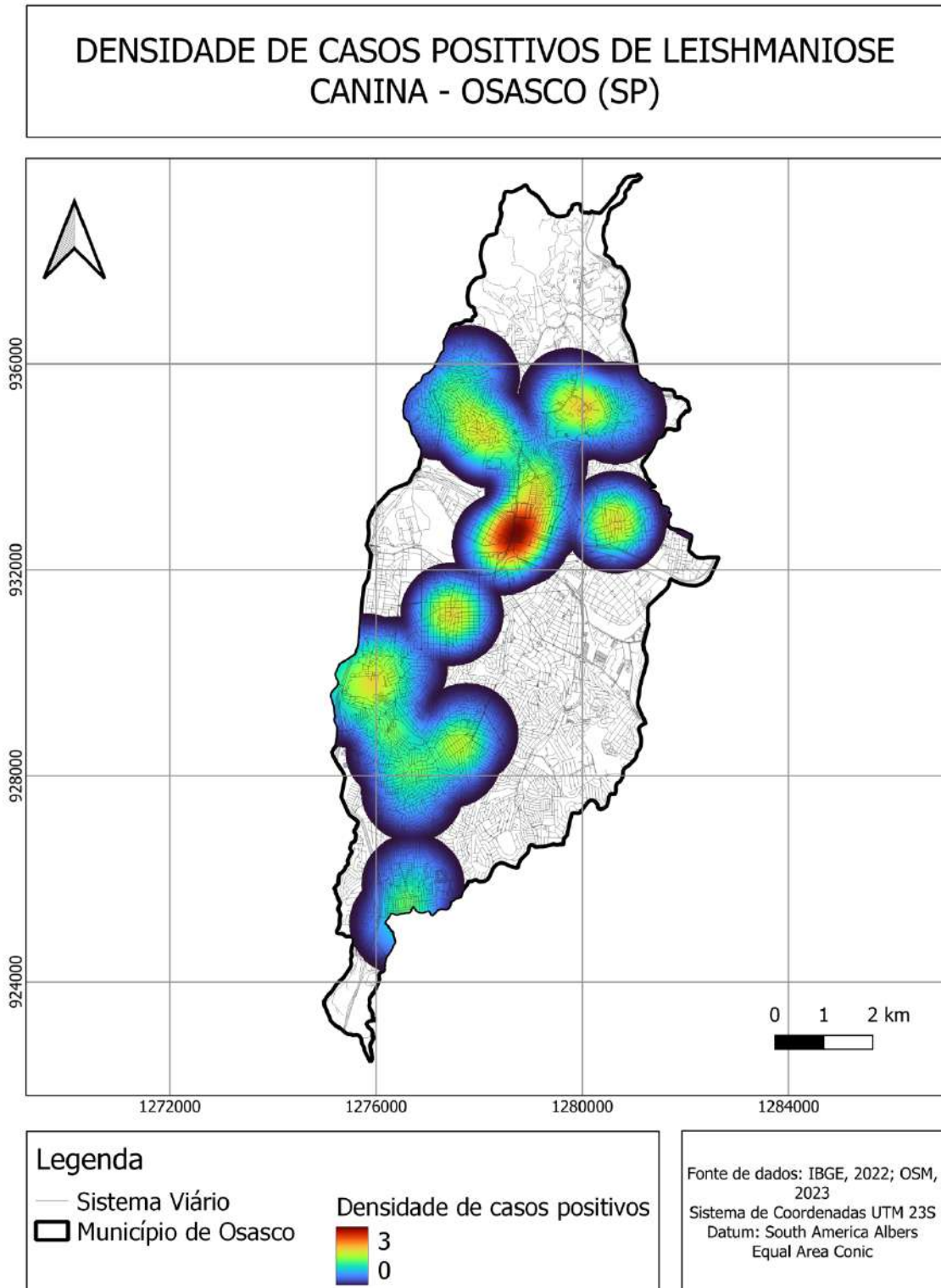
Fonte: PMSP, 2019; GEOSAMPA, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic

Figura 19 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - CRS Centro



Fonte: PMSP, 2019; GEOSAMPA, 2019; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

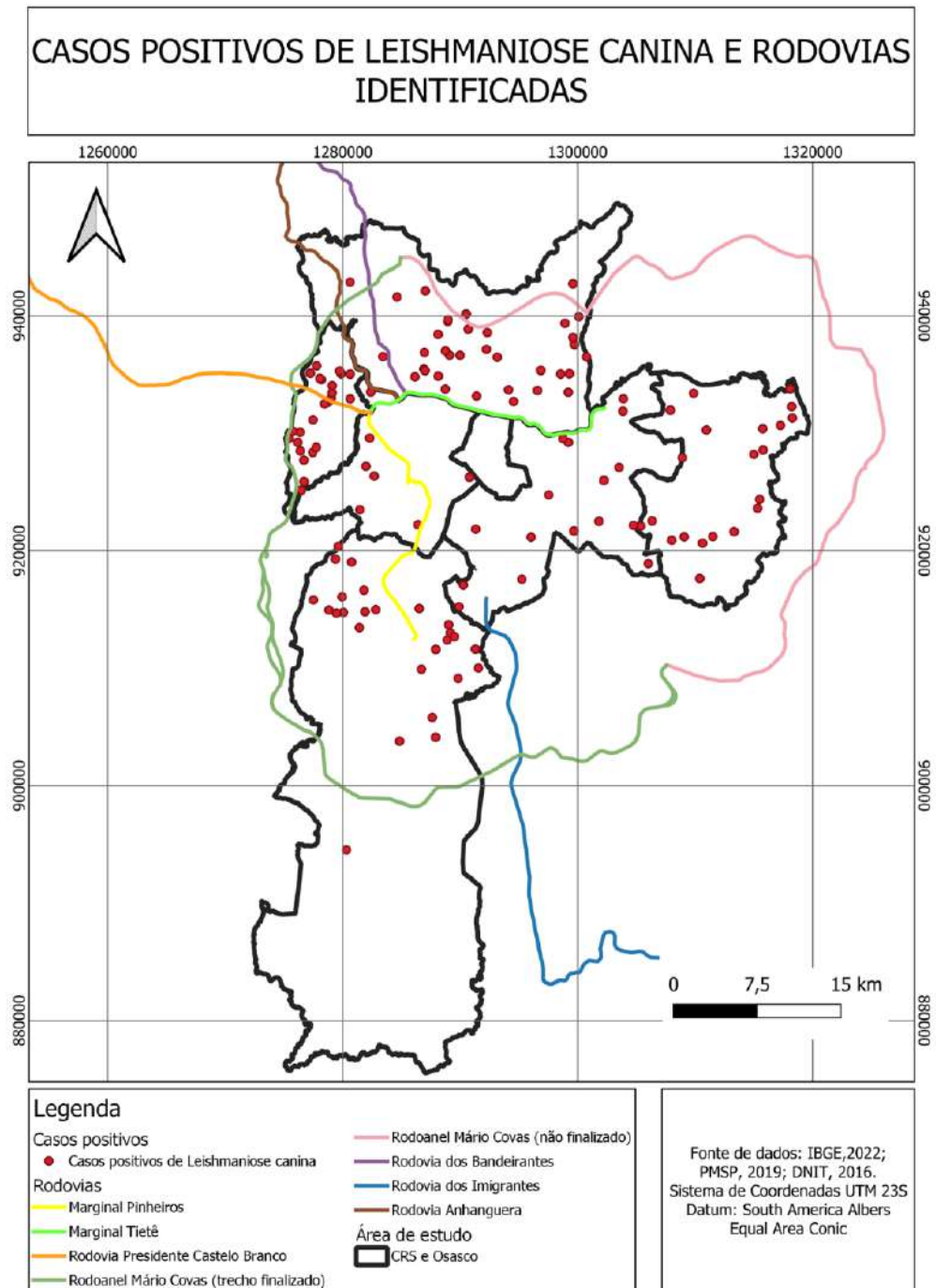
Figura 20 - Densidade de casos positivos de Leishmaniose canina - Osasco (SP)



Fonte: IBGE, 2022; OSM, 2023; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

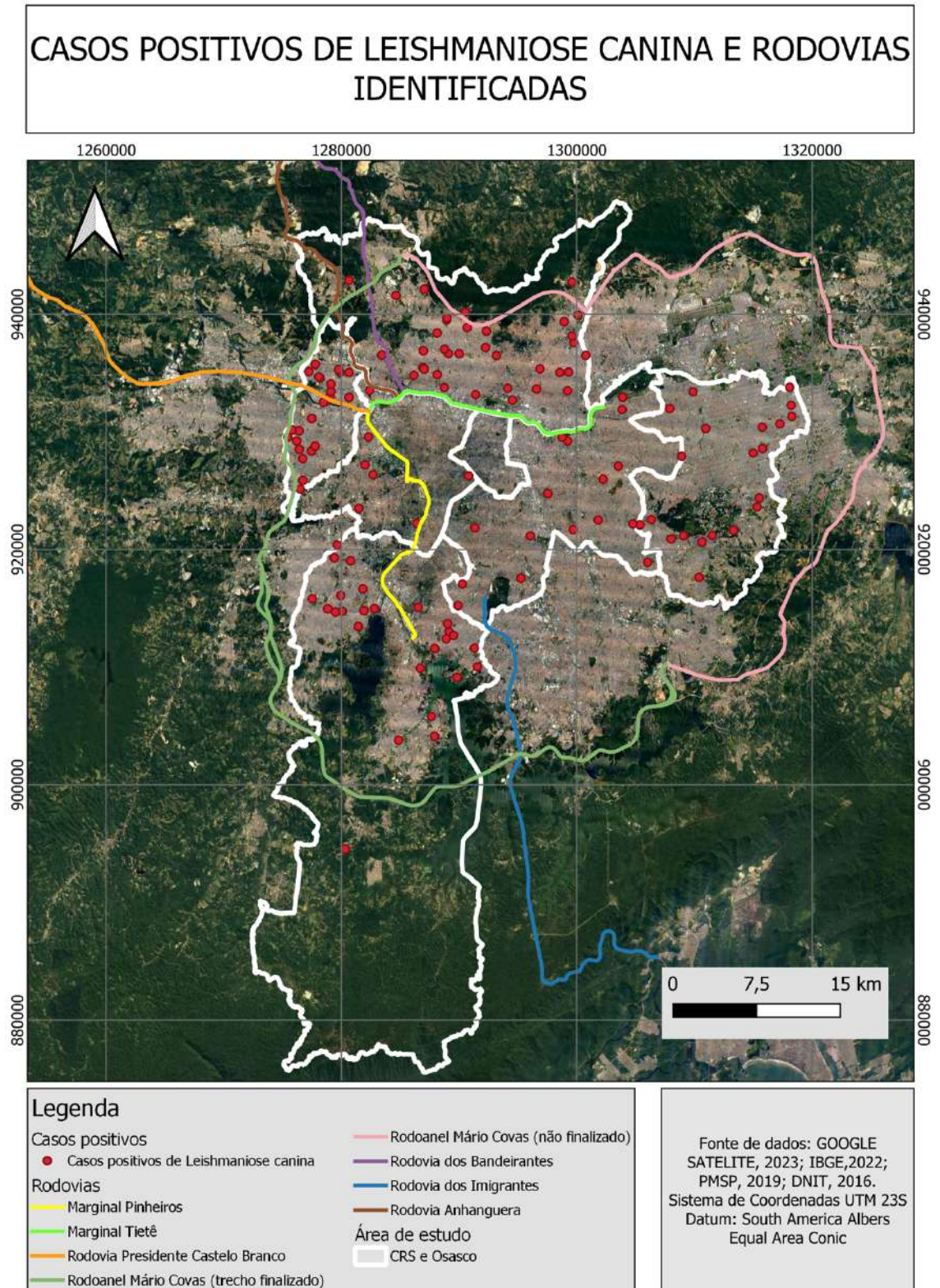
Para melhor avaliação dos fatores determinantes para ocorrência dos casos, foram montados também mapas com as principais rodovias que chegam e atravessam SP e também com a cobertura vegetal presente na região (figuras 21 e 22).

Figura 21 - Casos positivos de Leishmaniose canina e rodovias identificadas



Fonte: IBGE, 2022; OSM, 2023; Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

Figura 22 - Casos positivos de Leishmaniose canina e rodovias identificadas



Fonte: Google Satélite, 2023; IBGE, 2022; PMSP, 2019; DNIT, 2016. Sistemas de Coordenadas UTM 23S; Datum: South America Albers Equal Area Conic.

6.5 Análises Estatísticas

O coeficiente de correlação de Kappa foi calculado para avaliar a concordância entre os resultados sorológicos e moleculares.

Todos os cálculos foram feitos manualmente e estão disponíveis para conferência no Apêndice B.

O valor encontrado para k foi de 0,99%, o que indica uma concordância quase perfeita, de acordo com a tabela proposta para interpretação dos valores.

Foi calculado também o intervalo de confiança para o valor de Kappa. Como resultado temos que, com 95% de certeza os valores de k podem variar entre 0,957 e 1,0.

7 Discussão

As leishmanioses, além de serem consideradas DTN e DIN pela OMS, se encontram na lista das endemias com necessidade de controle e erradicação prioritários. É uma doença 100% prevenível, mas que causa aproximadamente 30 mil mortes anualmente em todo o mundo (OMS 2022).

Apesar da diminuição nos números oficiais de leishmanioses em todo mundo nos últimos cinco anos, a OMS não considera esses números reais. Estima-se que apenas 40% dos casos sejam oficialmente notificados às autoridades competentes, além de nem todos os países relatarem os reais números para a OMS (OMS, 2022; PAHO, 2022).

Mundialmente a leishmaniose vem se espalhando cada vez mais, seja em locais onde já estava controlada e ocorrem novos surtos, seja para locais onde anteriormente a doença não estava presente, sendo esse o caso de São Paulo (PAHO, 2021b).

O transporte de cães infectados para diferentes locais, sejam eles assintomáticos, sem diagnóstico, ou somente para evitar a eutanásia de animais doentes, é considerado um dos principais fatores responsáveis pela disseminação da doença (MESTRE; FONTES, 2007; SCANDAR *et al.*, 2011) conjuntamente a disseminação do vetor, que pode ocorrer pelo transporte de solo e matéria orgânica contaminada (OLIVEIRA *et al.*, 2018).

Apesar de a região oeste do estado de São Paulo ser considerada endêmica desde o final dos anos 1990, a Capital do estado ainda é considerada área livre da doença. Mesmo já tendo ocorridos casos de leishmaniose canina na cidade de São Paulo, ela ainda é considerada livre da doença pelos órgãos competentes. A classificação epidemiológica atual da cidade é de “município silencioso não vulnerável” (RANGEL, 2020), o que significa que, além de não ocorrer casos na cidade, o vetor não está presente (RANGEL, 2020), de modo que é mínima a chance de ocorrer casos na cidade.

Esse é o primeiro inquérito epidemiológico para *L. infantum* em cães realizado na cidade de São Paulo, e os resultados obtidos nos mostram que a doença já circula dentro da cidade. Isso ser inferido da alta porcentagem de cães infectados que foi encontrada, sendo a positividade semelhante à de cidades consideradas endêmicas, como Belo Horizonte e Campo Grande (DANTAS-TORRES *et al.*, 2006; FRANÇA-SILVA *et al.*, 2003; MESTRE; FONTES, 2007).

Ao contrário do que alguns estudos nos mostram que houve uma alta concordância entre os resultados obtidos pela imunocromatografia, com o teste DPP® e a PCR, utilizando a CatLeish-PCR. Essa concordância pode ser comprovada pelo coeficiente de Kappa, que indicou uma correlação quase total entre os resultados dos dois testes (EVARISTO *et al.*, 2021; MENDONÇA *et al.*, 2017; EVARISTO *et al.*, 2021; PESSOA-E-SILVA *et al.*, 2019; SILVA *et al.*, 2020),

Deve-se sempre ressaltar que na PCR a sensibilidade e especificidade do teste dependem do alvo molecular utilizado e também da amostra biológica. A Catepsina L-like (CatLeish-PCR) utilizada nesse trabalho é considerada um primer de elevada sensibilidade, mesmo em diferentes amostras onde a quantidade de parasitas não é tida como alta, como sangue e urina, e é específica para *L. infantum*, visto que a Catepsina é uma protease que participa dos mecanismos de invasão e evasão celular, sendo única para cada espécie de *Leishmania* (SILVA *et al.*, 2019a).

Sobre os testes imunocromatográficos, Ribeiro e colaboradores (2019) realizaram um estudo em que os diferentes testes existentes no mercado foram comparados, demonstrando que a maior sensibilidade é a do DPP®, que foi o teste utilizado nesse estudo. Essa alta sensibilidade do teste pode explicar as duas amostras que foram reagentes nesse teste e negativos para o CatLeish-PCR. A alta sensibilidade facilita a ocorrência de reações cruzadas, que podem ser com outras espécies de leishmania assim como outros protozoários tripanossomatídeos (LATTA *et al.*, 2023; PAZ *et al.*, 2018).

Quando se fala em testes sorológicos, deve-se levar em conta que muitos cães podem não apresentar a soroconversão, sendo a prevalência real da doença superior àquela que é encontrada nos testes sorológicos (BANETH *et al.*, 2008).

Desde o início dos anos 2000, diversos estudos vêm apontando a rota da disseminação da doença no estado de São Paulo. Já está bem estabelecido que a entrada do parasito no estado foi pela fronteira com o Mato Grosso do Sul, e que a disseminação segue rodovias no sentido oeste-leste, com ênfase especial na Rodovia Marechal Rondon (CASANOVA *et al.*, 2015; CORREA *et al.*, 2017; SEVÁ *et al.*, 2017; CARDIM *et al.*, 2013; CARDIM *et al.*, 2016; OLIVEIRA, 2016; OLIVEIRA *et al.*, 2018; SCANDAR, 2011).

Os dados obtidos nesse trabalho também corroboram o fato de que as rodovias ocupam um papel de destaque na disseminação da doença. A distribuição dos animais positivos dentro da cidade se encontra majoritariamente perto de grandes eixos viários, estando a maior parte dos positivos compreendidos entre a Marginal Tietê (SP-015) e a parte norte do Rodoanel Metropolitano Mário Covas. Também há uma alta concentração de animais positivos em Osasco, caminho por onde as grandes rodovias chegam na cidade, como a Castelo Branco (que é a continuação da Marechal Rondon), a Anhanguera e a Imigrantes. (Figura 21)

Importante registrar que a parte norte do rodoanel ainda não foi terminada, continuando em obras, e que as grandes obras, responsáveis pela destruição de matas, e a antropização de regiões onde não havia a influência humana é um fator que favorece a dispersão e o aumento dos casos de inúmeras doenças (CODEÇO *et al.*, 2021; SACCARO; MATION; SAKOWSHI, 2015; ABRANTES *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018).

Inúmeros estudos já relacionaram o aumento da fragmentação ambiental, o desmatamento e as moradias cada vez mais próximas ao ambiente silvestre maior número de casos de doenças transmitidas por vetores (ABRANTES *et al.*, 2018; RODRIGUES *et al.*, 2018; CODEÇO *et al.*, 2021). No caso da Leishmaniose, Saccaro e colaboradores (2015) notaram um efeito direto do desmatamento na Amazônia: para cada 1% de área desmatada, houve um aumento de até 9% nos casos de leishmaniose visceral.

Quando se observa o mapa de cobertura vegetal (Figura 22), percebe-se que há um maior número de positivos nas áreas onde se encontram vestígios de área verde, corroborando que a fragmentação de matas tem um efeito importante no aumento do número de casos.

É conhecido que a leishmaniose tem diferentes ciclos epidemiológicos, em que o *Lu.longipalpis* é o principal vetor do ciclo urbano da doença e outras espécies são as responsáveis pelo ciclo periurbano e doméstico (MATSUMOTO *et al.*, 2021; ROQUE; JANSEN, 2014; KATAGIRI, 2021).

Quando se analisa o mapa de cobertura vegetal da área de estudo (Figura 22), percebe-se uma concentração dos casos em áreas onde a cobertura vegetal ainda é grande. Isso corrobora o fato de que o vetor da doença são outras espécies de flebotomíneos que não o *Lu.longipalpis*.

Ao refletir sobre as complexas interações entre padrões epidemiológicos, cobertura vegetal, vetores e hospedeiros, somos desafiados a redefinir nossas estratégias de intervenção. Quando levamos em consideração todos os resultados encontrados, esse trabalho não apenas avança no entendimento sobre a ecologia e epidemiologia da leishmaniose, mas também destaca a necessidade de abordagens integradas e adaptáveis para o controle da doença.

8 Conclusão

A leishmaniose canina já circula dentro da cidade de São Paulo, com quase 10% de animais positivos para *Leishmania infantum*. Os animais positivos se localizam principalmente nas regionais Oeste e Leste, áreas com maior concentração de rodovias e com fragmentos de Mata Atlântica.

Faz-se necessária uma mudança urgente na classificação epidemiológica da cidade, para que se adeque a atual realidade.

9 Considerações finais

Este estudo não é apenas um ponto inicial para a compreensão da leishmaniose em nossa região, mas também serve como um chamado à ação para futuras pesquisas e políticas de saúde pública.

E, por fim, estudos epidemiológicos devem ser realizados, de modo a se identificar os determinantes e condicionantes da leishmaniose canina na região de estudo e para que medidas de contingenciamento da doença possam ser estabelecidas para conter o avanço da patologia.

Referências

- ABRANTES, T. R. *et al.* Fatores ambientais associados à ocorrência de leishmaniose visceral canina em uma área de recente introdução da doença no Estado do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, n. 1, 5 fev. 2018.
- AGUIAR, G. M. DE; VIEIRA, V. R. Regional Distribution and Habitats of Brazilian Phlebotomine Species. *In: Brazilian Sand Flies*. Cham: Springer International Publishing, 2018. p. 251–298.
- ALTAMIRANO-ENCISO, A. J. *et al.* On the origin and spread of cutaneous and mucosal *leishmaniasis*, based on pre-and post-Colombian historical sources. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**. Manguinhos, v. 10, n 3, p. 853-882, sept- dec. 2003.
- ALVAR, J. *et al.* *Leishmaniasis* worldwide and global estimates of this incidence. **PLoS One**, [s.l.], v.7, n.5, e35671, may. 2012.
- ALVES, A. S. *et al.* Evaluation of serological cross-reactivity between canine visceral *leishmaniasis* and natural infection by *Trypanosoma caninum*. **Research in veterinary Science**, [s.l.], v. 3, n. 93, 1329-1333, dec. 2012.
- AKHOUNDI M, DOWNING, T., VOTÝPKA, *et al.* *Leishmania* infections: Molecular targets and diagnosis, *Molecular Aspects of Medicine*, v. 57, n. 2017, p. 1-29, ISSN 0098-2997, <https://doi.org/10.1016/j.mam.2016.11.012>.
- ARIAS, J.R. *et al.* Flagellate infections of Brazilian sand flies (Diptera: Psychodidae): isolation in vitro and biochemical identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 34, n. 6, 1098-1108, 1985.
- ASHFORD, R.W. The *leishmaniases* as emerging and reemerging zoonoses. **International journal for parasitology**; v. 30, n 12-13, 1269-1281, 2000.
- ASHFORD, R.W. What it takes to be a reservoir host. **Belgian Journal of Zoology**; Belgium, v.127, 85-90, 1997
- ASHFORD, R.W; SEAMAN, J; SCHORSCHER, J; PRATLONG, F. Epidemic visceral *leishmaniasis* in southern Sudan: identity and systematic position of the parasites from patients and vectors. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v.86, n.4, 379-380, 1992.
- BANETH, G. *et al.* Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. **Trends in Parasitology**, v. 24, n. 7, p. 324–330, jul. 2008.
- BARRAL, A *et al.* *Leishmaniasis* in Bahia, Brazil: evidence that *Leishmania amazonensis* produces a wide spectrum of clinical disease. **The American journal of tropical medicine and hygiene**. v.44, n.5, 536–546, 1991.
- BATES, P.A. The developmental biology of *Leishmania* promastigotes. **Experimental parasitology**. v.79, n.2, 215-218, sep. 1994.

BATES, P.A. Transmission of *Leishmania* metacyclic promastigotes by phlebotomine sand flies. **International journal for parasitology**. v. 37, n. 10, 1097-1106, aug. 2007.

BENASSI, J.C *et al.* Molecular and serological detection of *Leishmania* spp. in horses from an endemic area for canine visceral *leishmaniasis* in southeastern Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v.38, n.6, 1058-1063, jun. 2018.

BENCHIMOL, J. L; JOGAS-JUNIOR, D.G. Uma história das leishmanioses no novo mundo: fins do século XIX aos anos 1960. 1 ed. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2020.

BRASIL. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. Brasília: Ministério da Saúde, 2019a.

BRASIL. **Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde-NED/ASCOM/FUNASA, 2000.

BRASIL. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

BRASIL. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Vigilância em saúde no Brasil 2003/2019**: da criação da secretaria de vigilância em saúde aos dias atuais. Secretaria de Vigilância em Saúde, 2019b.

BRASIL. **Doenças tropicais negligenciadas. Boletim Epidemiológico** Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Número Especial, Mar. 2021.

BRAZIL R.P; FUZZARI, A.A; ANDRADE-FILHO, J.D. Sand Fly Vectors of *Leishmania* in the Americas - A Mini Review. **Entomology, Ornithology & Herpetology: Current Research**. v.4, n.2, 1-4. 2015

BRAZIL, R.P. The dispersion of *Lutzomyia longipalpis* in urban areas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.46, n.3, 263-264, jun. 2013. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003786822013000300263&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 16 nov. 2019.

CACHEIRO-LLAGUNO, C. et al. Role of Circulating Immune Complexes in the Pathogenesis of Canine Leishmaniasis: New Players in Vaccine Development. **Microorganisms**, v. 9, n. 4, p. 712, 30 mar. 2021.

CAMARGO-JUNIOR, VALDAIR *et al.* *Leishmania amazonensis* em cão com quadro clínico de leishmaniose visceral no Estado do Paraná, Brasil – relato de caso. **Semina: Ciências Agrárias**. Londrina, v.33, n.2, 3265-3270, 2012.

CARDOSO, L. *et al.* New Epidemiological Aspects of Animal Leishmaniosis in Europe: The Role of Vertebrate Hosts Other Than Dogs. **Pathogens**, v. 10, n. 3, 307, mar. 2021

CARDIM, M. F. M. *et al.* Introdução e expansão da Leishmaniose visceral americana em humanos no estado de São Paulo, 1999-2011. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 691–700, ago. 2013.

CARDIM, M. F. M. *et al.* Visceral leishmaniasis in the state of Sao Paulo, Brazil: spatial and space-time analysis. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 0, 2016.

CASANOVA, C. *et al.* The transmission of visceral *leishmaniasis* in the municipality of Guarujá, on the Coast of São Paulo state, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, 1-9, fev. 2022.

CASANOVA, C. *et al.* Distribution of *Lutzomyia longipalpis* Chemotype Populations in São Paulo State, **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 3, p. e0003620–e0003620, 17 mar. 2015.

CHAGAS, E. Primeira verificação em individuo vivo, da leishmaniose visceral, no Brasil. **Brasil-Médico**.50: 221-222, 1936.

CHAGAS, E. *et al.* Leishmaniose Visceral Americana (Nova entidade morbida do homem na America do Sul): relatório dos trabalhos realizados pela comissão encarregada do estudo da Leishmaniose Visceral Americana em 1936. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 32, n. 3, 321–389, 1937

CHAVES, L. F. *et al.* Sources and sinks: revisiting the criteria for identifying reservoirs for American cutaneous *leishmaniasis*. **Trends in Parasitology**, v. 23, n. 7, 311–316, jul. 2007

CODEÇO, C. T. *et al.* Epidemiology, Biodiversity, and Technological Trajectories in the Brazilian Amazon: From Malaria to COVID-19. **Frontiers in Public Health**, v. 9, 13 jul. 2021.

COELHO, T. O. **Ocorrência e análise da infecção natural de espécies da subfamília Phlebotominae na Fercal, Distrito Federal, Brasil/DF.** Orientador: Marcos Takashi Obara. 2017. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) — Universidade de Brasília, Brasília, 2017.

CUTOLO, A. A. *et al.* Persistent cutaneous canine *leishmaniasis* caused by *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis* in an area with predominance of *Nyssomyia neivai* in the state of São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 30, n. 3, 2021.

CUNNINGHAM, A. C. Parasitic Adaptive Mechanisms in Infection by *Leishmania*. **Experimental and Molecular Pathology**, v. 72, n. 2, 132–141, apr. 2002.

CORREA ANTONIALLI, S. A. *et al.* Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. **Journal of Infection**, v. 54, n. 5, p. 509–514, maio 2007.

COSTA, A. I. P. DA *et al.* Atualização da distribuição geográfica e primeiro encontro de *Lutzomyia longipalpis* em área urbana no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 31, n. 6, 632–633, dez. 1997.

DA SILVA, L. E. H. *et al.* Fauna flebotômica (Diptera, Psychodidae) da Reserva Florestal da Cidade Universitária “Armando de Salles Oliveira”, município de São Paulo, SP, Brasil. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**, v. 18, n. 214, 20-35, oct. 2021.

DAY, M. J. Immunoglobulin G subclass distribution in canine leishmaniosis: A review and analysis of pitfalls in interpretation. **Veterinary Parasitology**, v. 147, n. 1–2, 2–8, jun. 2007.

DE CARVALHO, M. R. *et al.* Natural *Leishmania infantum* infection in *Migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral *leishmaniasis* in Pernambuco State, Brazil. **Acta Tropica**, v. 116, n. 1, 108–110, oct. 2010.

DE LIMA, H. *et al.* Isolation and molecular identification of *Leishmania chagasi* from a bat (*Carollia perspicillata*) in northeastern Venezuela. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 4, 412–414, jun. 2008.

DE OLIVEIRA, F. M. *et al.* First detection of *Leishmania* spp. DNA in Brazilian bats captured strictly in urban areas. **Acta tropica**, v. 150, 176–81, oct. 2015.

DE PITA-PEREIRA, D. *et al.* *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 Tropica**, v. 120, n. 3, 273–275, dec. 2011.

DE TOMMASI, A. S. *et al.* Are vector-borne pathogen co-infections complicating the clinical presentation in dogs? **Parasites & Vectors**, v. 6, n. 1, .97, dec. 2013

DEANE, L. M.; DEANE, M. P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa (*Lycalopex vetulus*) como reservatório de *Leishmania donovani* em área endêmica de Calazar no Ceará. **Hospital**, v. 48, 61-76, 1955.

DEANE, L.M. **Leishmaniose visceral no Brasil**: estudos sobre reservatórios e transmissores realizados no Estado do Ceará. 1956. Tese (Livre Docência) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 1956.

DESCOTEAUX, A.; TURCO, S. J. Glycoconjugates in *Leishmania* infectivity. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, v. 1455, n. 2–3, 341–352, oct. 1999

DESJARDINS, M.; DESCOTEAUX, A. Survival strategies of *Leishmania donovani* in mammalian host macrophages. **Research in Immunology**, v. 149, n. 7–8, 689–692, sept. 1998

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

ELMAHALLAWY, E. K.; ALKHALDI, A. A. M.; SALEH, A. A. Host immune response against *leishmaniasis* and parasite persistence strategies: A review and assessment of recent research. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 139, 111671, jul. 2021

EVARISTO, Anna Maria da Cruz Ferreira *et al.* Comparison of serological and molecular tests to investigate *Leishmania* spp. infections in stray dogs from an area of intense visceral leishmaniasis transmission in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 30, 2021

GALATI, E. A. B. *et al.* An illustrated guide for characters and terminology used in descriptions of Phlebotominae (Diptera, Psychodidae). **Parasite (Paris, France)**, v. 24, 26, 2017.

GALATI, E.A.B. Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classification, Morphology and Terminology of Adults and Identification of American Taxa. In: Rangel, E., Shaw, J. (eds) **Brazilian Sand Flies**. Springer, Cham, 2018. https://doi.org/10.1007/978-3-319-75544-1_2.

GALATI E.A.B. **Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classificação, morfologia, terminologia e identificação de Adultos**. São Paulo. Apostila da Disciplina Bioecologia e Identificação de *Phlebotominae* do Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública. Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo.

GALATI, E. A. B. Phlebotominae (Diptera, Psychodidae): Classification, Morphology and Terminology of Adults and Identification of American Taxa. **Brazilian Sand Flies**. Cham: Springer International Publishing, p. 9–212, 2018.

GALATI, E. A. B. Classificação de Phlebotominae. **RANGEL, E. F.; LAINSON, R. Flebotomíneos do Brasil**. Rio de Janeiro, 23-51. 2003

GALVIS-OVALLOS, F. *et al.* Detection of *Pintomyia fischeri* (Diptera: Psychodidae) With *Leishmania infantum* (Trypanosomatida: Trypanosomatidae) Promastigotes in a Focus of Visceral *Leishmaniasis* in Brazil. **Journal of Medical Entomology**, v. 58, n. 2, 830–836, mar. 2021.

GALVIS-OVALLOS, F. *et al.* Canine visceral *leishmaniasis* in the metropolitan area of São Paulo: *Pintomyia fischeri* as potential vector of *Leishmania infantum*. **Parasite**, v. 24, 2-10, jan. 2017.

GALVIS-OVALLOS, F. *et al.* Leishmanioses no Brasil: aspectos epidemiológicos, desafios e perspectivas. **Atualidades em Medicina Tropical no Brasil: Protozoários**. Rio Branco, AC: Strictu Sensu, 227-252, 2020.

WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO 45, 11 NOVEMBER 2022

GONTIJO, C. M. F.; MELO, M. N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, 338–349, sept. 2004

GUIRALDI, L.M. **Pesquisa de *Leishmania* spp. em primatas de cativeiro de cinco regiões brasileiras por diferentes técnicas de diagnóstico**. 2020. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2020.

HANDMAN, E.; BULLEN, D. V. R. Interaction of *Leishmania* with the host macrophage. **Trends in Parasitology**, v. 18, n. 8, 332–334, aug. 2002

HERRERA, G. *et al.* Description of *Leishmania* species among dogs and humans in Colombian Visceral *Leishmaniasis* outbreaks. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 64, 135–138, oct. 2018

IATTA, R. *et al.* Assessment of the diagnostic performance of serological tests in areas where *Leishmania infantum* and *Leishmania tarentolae* occur in sympatry. **Parasites & Vectors**, v. 16, n. 1, 8 out. 2023.

IVERSSON, L. B. *et al.* Investigação epidemiológica de um novo caso de leishmaniose visceral ocorrido na Grande São Paulo, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 16, n. 4, 205–219, ago. 1982.

JANSEN, A. M.; ROQUE, A. L. R. Domestic and Wild Mammalian Reservoirs. *In: American Trypanosomiasis*. [s.l.] Elsevier, 249–276, 2010

KILLICK KENDRICK, R.; RIOUX, J. A. Intravectorial cycle of *Leishmania* in sandflies. **Annales de parasitologie humaine et comparee**, v. 66, 71–74, 1991.

KILLICK-KENDRICK, R. The life-cycle of *Leishmania* in the sandfly with special reference to the form infective to the vertebrate host. **Annales de parasitologie humaine et comparee**, v. 65, 37–42, 1990.

LAINSON, R.; SHAW, J. J.; PÓVOA, M. The importance of edentates (sloths and anteaters) as primary reservoirs of *Leishmania braziliensis guyanensis*, causative agent of “pianbois” in north Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n. 4, 611–612, jan. 1981

LAINSON, R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, mar. 2010

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographic distribution. *In: PETERS, W.; KILLICK-KENDRICK, R. (eds). The Leishmaniases in Biology and Medicine*. Vol. I. London: Academic press, 1-120, 1987.

LAMPO, M. *et al.* A possible role of bats as a blood source for the *Leishmania* vector *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 62, n. 6, 718–719, jun. 2000

LANE, R. P. Sandflies (Phlebotominae). *In: Medical Insects and Arachnids*. Dordrecht: Springer Netherlands,. 78–119, 1993

LAVITSCHKA, C. DE O.; CERETTI-JUNIOR, W.; MARRELLI, M. T. Occurrences of Phlebotomine Sand Flies (Diptera: Psychodidae) Potentially Associated with *Leishmaniasis* Transmission in Urban Parks in the City of São Paulo, Brazil. **Journal of the American Mosquito Control Association**, v. 34, n. 2, 151–153, jun. 2018.

LIMA, H. DE *et al.* Isolation and molecular identification of *Leishmania chagasi* from a bat (*Carollia perspicillata*) in northeastern Venezuela. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 103, n. 4, 412–414, jun. 2008

LIMEIRA, C. H. *et al.* Clinical aspects and diagnosis of *leishmaniasis* in equids: a systematic review and meta-analysis. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 4, 574–581, dez. 2019.

LIMEIRA, C. H. *et al.* Molecular detection of *Leishmania infantum* in donkeys and mules under semiarid conditions in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 30, n. 4, 2021

LIU, D.; UZONNA, J. E. The early interaction of *Leishmania* with macrophages and dendritic cells and its influence on the host immune response. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 2, 2012.

LOVE, D. C.; KANE, M. M.; MOSSER, D. M. *Leishmania amazonensis*: The Phagocytosis of Amastigotes by Macrophages. **Experimental Parasitology**, v. 88, n. 3, 161–171, mar. 1998.

LUZ, J. G. G. *et al.* Passive case detection for canine visceral *leishmaniasis* control in urban Brazil: Determinants of population uptake. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 10, e0009818, oct. 2021.

MALTA, M. C. C. *et al.* Naturally acquired visceral *leishmaniasis* in non-human primates in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 169, n. 1–2, 193–197, apr. 2010.

MARCILI, A. *et al.* Phylogenetic relationships of *Leishmania* species based on trypanosomatid barcode (SSU rDNA) and gGAPDH genes: Taxonomic revision of *Leishmania (L.) infantum chagasi* in South America. **Infection, Genetics and Evolution**, v. 25, 44–51, jul. 2014.

MARCILI, A. *et al.* Canine Visceral *Leishmaniasis* in São Paulo, Brazil, the Most Populous City of South America: Isolation, Molecular Diagnosis, and Phylogenetic Inferences. **Vector-Borne and Zoonotic Diseases**, v. 20, n. 10, 768–772, oct. 2020.

MATSUMOTO, P. S. S. *et al.* Impact of the dog population and household environment for the maintenance of natural foci of *Leishmania infantum* transmission to human and animal hosts in endemic areas for visceral *leishmaniasis* in Sao Paulo state, Brazil. **PLOS ONE**, v. 16, n. 8, e0256534, aug. 2021.

MAURÍCIO, I. L.; STOTHARD, J. R.; MILES, M. A. The Strange Case of *Leishmania chagasi*. **Parasitology Today**, v. 16, n. 5, 188–189, mai.2000.

MELÉNDEZ-LAZO, A. et al. Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum*: Comparison of five different clinical classification systems. **Research in Veterinary Science**, v. 117, p. 18–27, abr. 2018.

MENEZES, J. A. et al. Fatores de risco peridomiciliares e conhecimento sobre leishmaniose visceral da população de Formiga, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 2, 362–374, jun. 2016.

MENEZES-SOUZA, D. et al. Improving Serodiagnosis of Human and Canine *Leishmaniasis* with Recombinant *Leishmania braziliensis* Cathepsin L-like Protein and a Synthetic Peptide Containing Its Linear B-cell Epitope. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 1, e3426, jan. 2015.

MIGONE LE. Un caso de kala-azar à Asuncion (Paraguay). **Bull Soc Pathol Exotique**. v. 6, n. 2, p. 118-20, 1913.

MILLER, E.; HUPPERT, A. The Effects of Host Diversity on Vector-Borne Disease: The Conditions under Which Diversity Will Amplify or Dilute the Disease Risk. **PLoS ONE**, v. 8, n. 11, e80279, nov. 2013.

OLIVEIRA, A. M. et al. Dispersal of *Lutzomyia longipalpis* and expansion of canine and human visceral leishmaniasis in São Paulo State, Brazil. **Acta Tropica**, v. 164, p. 233–242, 1 dez. 2016.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Leishmaniases: Epidemiological Report of the Americas**. Washington, D.C: OPAS; n. 10, 2021a.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Leishmaniases: informe epidemiológico das Américas**. Núm. 9 Washington, D.C: OPAS, n. 9, 2020.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Atlas interativo de leishmaniose nas Américas: aspectos clínicos e diagnósticos diferenciais**. Washington, D.C: OPAS, 2021b.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE & ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE –OPAS E OMS. **Leishmaniases: Informe Epidemiológico das Américas**. Washington, D.C: OPAS, n.7, 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. **Leishmaniases: informe epidemiológico das Américas**. Núm. 1 Washington, D.C: OPAS, n. 1, abril de 2013. Disponível em:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51680/leishreport1_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 07 dez. 2023.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE & ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE –OPAS E OMS. **Plano de Ação para a Eliminação de Doenças Infecciosas Negligenciadas e Ações Pós-Eliminação 2016-2022**. Washington, D.C, set. de

2016.

PALTRINIERI, S. *et al.* Guidelines for diagnosis and clinical classification of *leishmaniasis* in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 11, 1184–1191, jun. 2010.

PAZ, G. F. *et al.* Implications of the use of serological and molecular methods to detect infection by *Leishmania* spp. in urban pet dogs. **Acta Tropica**, v. 182, p. 198–201, 1 jun. 2018.

PEIXOTO, H. M.; OLIVEIRA, M. R. F. DE; ROMERO, G. A. S. Serological diagnosis of canine visceral *leishmaniasis* in Brazil: systematic review and meta-analysis. **Tropical Medicine & International Health**, v. 20, n. 3, 334–352, mar. 2015.

PENNA, H. A. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brasil Médico**, n. 48, p. 949-950, 1934.

PESSOA, A.B., MARTINS, A.V. **Parasitologia Medica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

PESSOA-E-SILVA, R. *et al.* The diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: Confronting old problems. **Experimental Parasitology**, v. 199, p. 9–16, abr. 2019.

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

RANGEL, O, *et al.* Epidemiological classification of the municipalities of the State of São Paulo according to the Visceral *Leishmaniasis* Control and Surveillance Program, 2019. **BEPA. Boletim Epidemiológico Paulista**, São Paulo, v. 17, n. 204, 13–34, 2020.

RANGEL O., PERPETUO S. S. M., HENRIQUES L. F., de SOUZA Cabral Morais G, A. C. RODAS, L., Casanova C. **Vigilância Entomológica no Programa de Vigilância e Controle de Leishmaniose Visceral do Estado de São Paulo**. Bepa [Internet]. 30º de dezembro de 2019 [citado 3º de novembro de 2023];16(192):47-5. Disponível em: <https://periodicos.saude.sp.gov.br/BEPA182/article/view/37463>.

RIBEIRO, C. J. N. *et al.* Space-time risk cluster of visceral *leishmaniasis* in Brazilian endemic region with high social vulnerability: An ecological time series study. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 1, e0009006, jan. 2021.

RIBEIRO, C. R. *et al.* PREVALÊNCIA DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA E COINFEÇÕES EM REGIÃO PERIURBANA NO DISTRITO FEDERAL – BRASIL. **Ciência Animal Brasileira**, v. 20, 2019.

RIBEIRO, V. M., *et al.* Performance of different serological tests in the diagnosis of natural infection by *Leishmania infantum* in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 274, p. 108920–108920, 1 out. 2019.

RODRIGUES, M. G. DE A. *et al.* The role of deforestation on American cutaneous leishmaniasis incidence: spatial-temporal distribution, environmental and socioeconomic factors associated in the Brazilian Amazon. **Tropical Medicine & International Health**, v. 24, n. 3, p. 348–355, 28 jan. 2019.

RODRÍGUEZ-CORTÉS, A. *et al.* *Leishmania*-specific isotype levels and their relationship with specific cell-mediated immunity parameters in canine *leishmaniasis*. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 116, n. 3–4, 190–198, apr. 2007.

ROHOUSOVÁ, I.; VOLF, P. Sand fly saliva: effects on host immune response and *Leishmania* transmission. **Folia parasitologica**, v. 53, n. 3, 161–71, sep. 2006.

RONQUIST, F.; HUELSENBECK, J. P. MrBayes 3: Bayesian phylogenetic inference under mixed models. **Bioinformatics**, v. 19, n. 12, 1572–1574, aug. 2003.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International journal for parasitology. Parasites and wildlife**, v. 3, n. 3, 251–62, dec. 2014.

SACCARO JUNIOR, N.L.S.; MATION, L.F.; SAKOWSHI, P.A.M. Impacto do desmatamento sobre a incidência de doenças na Amazônia. Texto para discussão 2142. **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada**. Brasília: Ipea, 2015. p. 1-38.

SANTOS, C. V. B. DOS *et al.* Does deforestation drive visceral *leishmaniasis* transmission? A causal analysis. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 288, n. 1957, 20211537, aug. 2021.

SANTOS-GOMES, G. M.; CAMPINO, L.; ABRANCHES, P. Canine experimental infection: intradermal inoculation of *Leishmania infantum* promastigotes. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 2, 193–198, apr. 2000.

SÃO PAULO (SP). **Casos confirmados de Leishmaniose Visceral segundo LPI e ano de notificação – 2014 a 2020**. São Paulo, 2021.

SÃO PAULO (SP). **Cães e gatos no Município de São Paulo: Imunização, esterilização e convivência com humanos**. São Paulo: Secretaria Municipal da Saúde. Coordenação de Epidemiologia e Informação, 2017.

SAVANI, E. S. M. M. *et al.* The first record in the Americas of an autochthonous case of *Leishmania (Leishmania) infantum* chagasi in a domestic cat (*Felis catus*) from Cotia County, São Paulo State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 120, n. 3, 229–233, mar. 2004.

SAVANI, E. S. M. M. *et al.* Detection of *Leishmania (Leishmania) amazonensis* and *Leishmania (Leishmania) infantum* chagasi in Brazilian bats. **Veterinary Parasitology**, v. 168, n. 1–2, 5–10, feb. 2010.

SCHWABL, P. *et al.* Colonization and genetic diversification processes of *Leishmania infantum* in the Americas. **Communications Biology**, v. 4, n. 1, 139, dec. 2021.

SEVÁ, A. DA P. *et al.* Risk analysis and prediction of visceral leishmaniasis dispersion in São Paulo State, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 2, p. e0005353, 6 fev. 2017.

SHAPIRO, J. T. *et al.* First record of *Leishmania braziliensis* presence detected in bats, Mato Grosso do Sul, southwest Brazil. **Acta tropica**, v. 128, n. 1, 171–174, oct. 2013

SHAW, J. The *leishmaniases*—survival and expansion in a changing world. A mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 5, 541–547, aug. 2007.

SHAW, J. J. New World *Leishmaniasis*: The Ecology of *Leishmaniasis* and the Diversity of *Leishmanial* Species in Central and South America. In: Farrell, J.P. (eds) **Leishmania. World Class Parasites**, Springer, Boston, vol. 4, 2002.

SHIMABUKURO PHF, DE ANDRADE AJ, GALATI EAB. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **Zookeys**, v. 8; n. 660 p. 67-106, 2017. doi: 10.3897/zookeys.660.10508. PMID: 28794674; PMCID: PMC5549530.

SHIMABUKURO, P. H. F.; GALATI, E. A. B. Lista de espécies de Phlebotominae (Diptera, Psychodidae) do Estado de São Paulo, Brasil, com comentários sobre sua distribuição geográfica. **Biota Neotropica**, v. 11, n. 1, 685–704, dec. 2011.

SHIMABUKURO, P. H. F.; GALATI, E. A. B. Phlebotominae in **Catálogo Taxonômico da Fauna do Brasil**. PNUD, 2022.

SILVA, D. A. DA *et al.* Epidemiology of canine visceral *leishmaniasis* in a vulnerable region in Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 30, n. 3, 2021.

SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Trópica Ciências Agrárias e Biológicas**, v. 1, n. 1, 20-31, 2007.

SILVA, J.R. Leishmaniose Visceral (Calazar). Rio de Janeiro: Serviço Nacional de educação Sanitária, 1957

SILVA, P.F *et al.* Situação Epidemiológica da Leishmaniose Visceral em assentamentos de reforma agrária na região oeste do estado de São Paulo - Brasil. In: SIMPÓSIO NACIONAL DE GEOGRAFIA DA SAÚDE, IX, 2019, Blumenau. **Anais**: Santa Catarina, 2019b. p. 60

SILVA, R. E. DA *et al.* Exploring *Leishmania infantum* cathepsin as a new molecular marker for phylogenetic relationships and visceral *leishmaniasis* diagnosis. **BMC Infectious Diseases**, v. 19, n. 1, 895, dec. 2019a.

SILVA, R. E. *et al.* Detection of *Leishmania infantum* in dogs (*Canis familiaris*) from São Paulo municipality, Brazil. **Brazilian Journal of Global Health**, v. 1, n. 1, p. 61-63, 2020.

- SILVEIRA, F. T. *et al.* Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. **Revista Pan-Amaz Saúde**, Ananindeua, v. 7, n. esp, p. 15-22, dez. 2016.
- SOARES, I. R. *et al.* First evidence of autochthonous cases of *Leishmania (Leishmania) infantum* in horse (*Equus caballus*) in the Americas and mixed infection of *Leishmania infantum* and *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 197, n. 3–4, 665–669, nov. 2013.
- SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 1, 86, dec. 2011
- SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Diagnostic Challenges in the Era of Canine *Leishmania infantum* Vaccines. **Trends in Parasitology**, v. 33, n. 9, 706–717, sep. 2017
- SOUSA N.S. *et al.* Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose visceral em Sobral-CE de 2011 a 2015. **SANARE - Revista de Políticas Públicas**, v. 17, n. 1, mai 2018.
- SOUZA, C. S. F. DE *et al.* *Leishmania amazonensis* isolated from human visceral leishmaniasis: histopathological analysis and parasitological burden in different inbred mice. **Histology and histopathology**, v. 33, n. 7, 705–716, jul. 2018.
- SOUZA, N. P. *et al.* *Leishmania (Leishmania) infantum chagasi* em canídeos silvestres mantidos em cativeiro, no Estado de Mato Grosso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 3, 333–335, jun. 2010.
- STIERHOF, Y.-D. *et al.* Filamentous proteophosphoglycan secreted by *Leishmania* promastigotes forms gel-like three-dimensional networks that obstruct the digestive tract of infected sandfly vectors. **European Journal of Cell Biology**, v. 78, n. 10, 675–689, oct. 1999.
- SUZUKI, R. B. *et al.* A highly sensitive *Leishmania infantum chagasi* isolation method from bone marrow and peripheral blood of adults and children. **The Journal of Infection in Developing Countries**, v. 10, n. 11, 1275–1277, nov. 2016.
- SWOFFORD, J.P. **Phylogenetic analysis using parsimony**. Version 4b6. Sunderland: Sinauer Associates. 1998.
- THOMPSON, J. *et al.* The CLUSTAL_X windows interface: flexible strategies for multiple sequence alignment aided by quality analysis tools. **Nucleic Acids Research**, v. 25, n. 24, 4876–4882, dec. 1997.
- TONELLI, G. B. *et al.* The sand fly (Diptera: Psychodidae) fauna of the urban area of Lassance, Northeast Minas Gerais, Brazil. **PLOS ONE**, v. 16, n. 10, e0257043, oct. 2021.
- TRAVI, B. L. *et al.* Dynamics of *Leishmania chagasi* infection in small mammals of the undisturbed and degraded tropical dry forests of northern Colombia. **Transactions of**

the **Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 92, n. 3, 275–278, mai 1998.

TRAVI, B. L. *et al.* Canine visceral *leishmaniasis*: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 1, p. e0006082, jan. 2018.

WHO - World Health Organization - Expert Committee on the Control of the *Leishmaniases* & World Health Organization. **Control of the *leishmaniases***: report of a WHO expert, 1990.

WHO - World Health Organization –. ***Leishmaniasis***. Geneva: WHO; 2016.

WHO - World Health Organization. **WHO Research Programme on *Leishmaniasis*. Service to research workers**. Jerusalem, 1965.

XIMENES, M.F.F.M; SOUZA M.F; CASTELLON E.G. Density of sand flies (Diptera: Psychodidae) in domestic and wild animal shelters in an area of visceral *leishmaniasis* in the state of Rio Grande do Norte, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**. Rio de Janeiro, v. 94, n 4, 427- 432, jul./aug. 1999.

Apêndice A – Planilha com todas as amostras analisadas

Amostra	DPP®	PCR	Hospital	UVIS
1	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	VILA MARIA
2	SEM DPP	NEGATIVO	LESTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
3	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	ITAQUERA
4	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
5	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
6	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
7	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
9	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
10	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
11	SEM DPP	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
12	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	XXXXXX
13	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
14	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA / PERUS
15	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
16	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
17	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
18	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	ITAIM PAULISTA
19	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
20	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
21	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
22	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PENHA
23	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
24	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
25	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
26	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
27	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
28	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
29	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
30	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
31	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECILIA
32	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
33	SEM DPP	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
34	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
35	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
36	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
37	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR

38	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
39	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
40	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
41	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
42	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
43	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
44	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
45	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
46	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
47	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
48	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
49	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
50	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
51	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
52	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
53	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
54	SEM DPP	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
55	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
57	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	POÁ, SAO PAULO
59	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
60	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
61	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
62	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PERUS
63	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
65	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
66	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
68	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
69	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
70	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
71	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
72	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
73	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	XXXXXX
74	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
75	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
76	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
77	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
78	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
81	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
82	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO

83	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
84	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
85	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SÉ
86	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
88	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
89	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
90	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	IPIRANGA
91	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
92	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
93	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
94	SEM DPP	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
96	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
97	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
98	SEM DPP	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
99	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
100	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
101	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
102	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
103	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
104	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
105	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
106	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
107	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
108	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
109	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	XXXXXX
110	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
111	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
112	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
113	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
114	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
116	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
117	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
118	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
119	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
120	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
121	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
122	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
123	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
124	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO

125	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
127	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	IPIRANGA
128	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
129	SEM DPP	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
131	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
132	SEM DPP	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
133	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
134	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
135	SEM DPP	NEGATIVO	LESTE	SÉ
137	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
139	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
140	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
141	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
142	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
144	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
145	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
146	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
148	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
149	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
150	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
151	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
153	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
154	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
155	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
157	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
158	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
159	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
160	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
161	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
162	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
163	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
164	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
165	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
166	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
168	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
169	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
170	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
171	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
172	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO

173	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
174	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
175	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
176	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
177	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
178	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
179	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
180	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
181	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
186	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
187	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
188	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
189	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
190	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
191	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
192	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
193	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	BUTANTÃ
194	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
196	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
197	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
198	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
199	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
200	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
201	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
202	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	LAPA/PINHEIROS
203	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
204	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
205	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
206	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
207	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
208	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
209	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
210	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
211	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
212	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
213	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
214	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
215	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
216	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ

217	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
218	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
219	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
220	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
221	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
222	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
223	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
224	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
225	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
226	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
228	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTANA/TUCURUVI
229	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
230	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
231	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
233	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
234	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
235	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
236	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
237	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
238	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
240	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
241	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
242	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
244	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
246	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
247	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	XXXXXX
248	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
249	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
250	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	BUTANTÃ
251	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
252	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
253	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
254	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
255	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
256	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
257	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
259	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
260	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
261	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA

262	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
263	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
264	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
265	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
267	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
268	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
269	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
270	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
271	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
272	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
273	POSITIVO	POSITIVO	SUL	BUTANTÃ
274	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
275	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
276	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
277	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
278	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
279	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
281	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
282	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
283	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
285	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
286	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
287	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
288	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
289	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
290	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
291	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
293	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
295	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
296	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
297	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
298	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
299	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
301	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
302	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
303	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
304	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
305	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
306	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES

309	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
310	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	XXXXXX
311	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
312	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
313	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	GUAIANASES
314	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUAQUECETUBA
315	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
316	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
317	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
318	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
319	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
320	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
321	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
322	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
323	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
324	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
325	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
326	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SÃO BERNARDO DO CAMPO
327	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
328	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
329	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
330	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
332	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
333	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
334	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
335	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
336	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
337	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
338	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MATEUS
340	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
341	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
342	POSITIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
343	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	BUTANTÃ
344	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
345	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SÉ
346	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTANA/TUCURUVI
348	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
349	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
350	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA

351	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
352	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
353	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
354	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
355	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
356	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
357	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
358	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
359	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
360	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
361	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
362	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
363	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
364	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
365	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
366	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
367	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
368	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
369	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
372	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
373	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
374	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
375	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
376	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
377	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
378	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
379	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
381	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
382	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
383	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
384	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
386	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
387	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	PIRITUBA
388	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
389	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
390	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
391	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
392	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
393	POSITIVO	POSITIVO	XXXXX	XXXXXX

395	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
396	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	CAIEIRAS
397	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
399	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
400	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
401	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
403	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
404	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
405	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
406	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
407	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
408	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
409	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
410	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
411	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
412	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTANA/TUCURUVI
415	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
416	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
417	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
418	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
419	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
420	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
421	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
422	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SÉ
424	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
425	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
427	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PERUS
428	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
429	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
431	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
433	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
434	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
435	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
436	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
437	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
438	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
440	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MIGUEL
441	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
442	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIANA/JABAQUARA

444	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
445	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
446	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
447	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
448	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
449	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
450	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
452	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
453	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
454	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
456	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
457	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
458	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
459	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
460	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	ITAQUERA
461	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
462	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
463	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
464	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
466	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
468	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
469	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
470	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
471	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
472	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
473	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
474	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
475	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
477	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
478	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
479	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
480	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
481	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
482	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
483	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
484	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
486	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	TABOAO DA SERRA
487	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
488	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL

489	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
490	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
491	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
492	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
494	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
495	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
496	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
497	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
498	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
500	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
502	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
504	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
505	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
506	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
507	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
509	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
511	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PARELHEIROS
512	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
513	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
514	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
515	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
517	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
518	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	BUTANTÃ
519	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
520	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	BUTANTÃ
522	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
523	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
524	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
525	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
527	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
528	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
529	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
530	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
531	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
532	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
533	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
536	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
537	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
538	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL

539	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
541	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
542	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
543	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
544	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
545	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
547	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
549	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
550	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
551	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
553	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
554	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	DIADEMA
555	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
556	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
557	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
558	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
559	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	BUTANTÃ
562	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
563	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
564	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
565	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
566	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
567	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
568	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
569	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
570	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
571	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
572	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
573	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
575	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
576	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
577	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
578	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
579	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
580	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	PIRITUBA
581	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	PIRITUBA
583	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MATEUS
584	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
585	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA

586	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
588	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MATEUS
589	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SÉ
590	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
591	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
592	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
593	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
595	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
597	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
598	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXXX	XXXXXX
599	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MIGUEL
601	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
602	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
603	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
604	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
605	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
606	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	PERUS
607	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	GUAIANASES
609	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
610	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
611	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
612	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	IPIRANGA
613	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
614	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
615	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
616	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
617	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
618	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
619	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
620	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
621	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
622	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
623	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
624	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
625	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
627	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
628	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
629	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
631	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó

632	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
633	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
634	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	PIRITUBA
635	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
636	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	OSASCO
638	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
639	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
640	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
641	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
642	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
643	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
644	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	OSASCO
645	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	ITAQUERA
646	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
648	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
649	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
650	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
651	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
652	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
653	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
654	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
655	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
656	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
659	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
660	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
661	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
662	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	IPIRANGA
663	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
664	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
665	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
666	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
667	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
668	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
669	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
670	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA / PERUS
672	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
673	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
674	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
675	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO

676	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
678	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
679	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
680	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
681	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
682	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
683	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
684	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
685	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
686	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	VILA MARIA
687	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	PIRITUBA
688	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
689	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
690	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
691	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
692	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
693	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
694	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
695	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIA
696	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
697	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
698	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
700	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
701	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
702	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
703	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
704	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
705	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
706	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
708	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
709	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
710	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
711	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
712	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	FREGUESIA DO Ó
713	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
715	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
716	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
720	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
721	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO

722	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
723	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
724	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
725	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
726	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
727	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
728	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
729	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
731	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
732	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	BUTANTÃ
733	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
734	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
735	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	IPIRANGA
736	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
737	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	IPIRANGA
738	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	IPIRANGA
739	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
740	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
741	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
742	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
743	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	FREGUESIA DO Ó
744	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
745	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
746	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
747	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
749	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
750	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
752	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
753	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PIRITUBA
754	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	ITAQUERA
755	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
756	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
757	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
758	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECILIA
759	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
760	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
761	POSITIVO	POSITIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
762	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIA
763	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAMPO LIMPO

764	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
765	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
766	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
767	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
768	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
769	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PIRITUBA
770	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
771	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
772	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
773	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
774	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIA
775	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
777	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
778	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
779	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
780	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
781	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
782	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
783	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
784	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
785	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIA
786	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
787	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
788	positivo	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
789	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
790	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
791	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
792	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
794	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
796	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAMPO LIMPO
797	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
798	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
799	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	PENHA
800	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECILIA
801	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
802	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
803	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
804	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	IPIRANGA
805	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI

806	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
807	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	ITAQUERA
808	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
809	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
810	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
811	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
812	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECILIA
813	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
814	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
815	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
816	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
817	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
818	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
819	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
820	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
821	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
822	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
823	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
825	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
826	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
827	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
828	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
829	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
830	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
831	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
832	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MAUÁ
833	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
834	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
836	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECILIA
837	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
839	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
840	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
841	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
842	POSITIVO	POSITIVO	SUL	M'BOI MIRIM
843	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MATEUS
844	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
845	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
846	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
847	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECILIA

848	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
849	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
850	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
851	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
852	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
853	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SANTANA/TUCURUVI
854	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	FREGUESIA DO Ó
855	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
856	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
858	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
859	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
860	POSITIVO	POSITIVO	SUL	M'BOI MIRIM
861	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	FERRAZ DE VASCONCELOS
862	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
863	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
864	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
865	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
866	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
867	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
868	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	IPIRANGA
869	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
870	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
871	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
872	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
873	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	M'BOI MIRIM
876	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	ERMELINDO MATARAZZO
877	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
878	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
879	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
880	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIA
881	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
882	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	BUTANTÃ
883	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
884	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
885	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
886	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PERUS
887	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
888	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
890	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO

891	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
892	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
893	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	GUAIANASES
894	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
895	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
896	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
897	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
898	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
899	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	MOOCA / ARICANDUVA
901	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
902	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SAO MIGUEL
903	POSITIVO	POSITIVO	SUL	PARELHEIROS
904	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
906	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
907	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	XXXXXX
908	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
909	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
910	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
911	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
912	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
913	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
914	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
915	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
916	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
917	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
918	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
919	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
920	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
921	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
922	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
923	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
924	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
926	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
927	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
928	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
929	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
930	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
931	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
933	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CAMPO LIMPO

934	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
936	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
937	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
938	POSITIVO	POSITIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
939	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
940	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
941	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
942	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
943	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
944	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA/TUCURUVI
945	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
946	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
947	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
948	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
949	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
950	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PARELHEIROS
951	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
952	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
953	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
954	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	VILA MARIA
955	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
956	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PENHA
957	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PENHA
958	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	BUTANTÃ
959	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
960	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
961	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
963	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
964	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
965	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
967	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
968	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
969	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
971	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
972	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
973	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	CARAPICUÍBA
974	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
975	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CIDADE TIRADENTES
977	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXX	M'BOI MIRIM

979	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
980	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
981	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
982	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
985	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
986	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PIRITUBA / PERUS
987	POSITIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
988	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
989	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
990	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
991	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
992	NEGATIVO	NEGATIVO	XXXX	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
994	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
995	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
996	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
997	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
998	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
999	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1000	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1002	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1003	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1005	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1006	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1007	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAQUERA
1008	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
1009	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	FREGUESIA DO Ó
1010	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	ITAIM PAULISTA
1011	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	CARAPICUIBA
1012	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1013	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1014	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1015	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1016	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1017	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOEMBA
1018	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1019	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	BUTANTÃ
1020	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1021	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	M'BOI MIRIM
1022	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOEMBA

1023	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1024	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1025	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1026	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1027	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1029	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1031	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1032	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MIGUEL
1033	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
1034	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1035	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1036	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SÉ
1037	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1038	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	M'BOI MIRIM
1039	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1040	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	MOOCA / ARICANDUVA
1041	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
1042	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1043	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1044	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	POÁ
1045	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SÉ
1046	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1047	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
1048	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1049	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1050	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	SAO MATEUS
1051	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1052	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1053	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA PRUDENTE / SAPOPEMBA
1054	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1055	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	SAO MATEUS
1056	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1057	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
1058	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	OSASCO
1059	POSITIVO	POSITIVO	LESTE	PENHA
1060	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1061	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1062	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1063	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO

1064	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1065	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	ITAQUERA
1067	NEGATIVO	NEGATIVO	LESTE	PENHA
1069	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1070	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1071	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1072	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1073	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1074	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	LAPA / PINHEIROS
1075	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1076	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1077	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1078	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1079	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	PIRITUBA
1080	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1081	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1082	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1083	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1084	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1085	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1086	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	SÉ
1087	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1088	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1089	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1090	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1091	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1092	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1093	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1094	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1095	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1096	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1097	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1098	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1099	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1100	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1101	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1102	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1103	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1104	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO

1105	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1106	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1107	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	XXXXXX
1108	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1109	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1110	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1111	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1112	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1113	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1114	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1115	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1116	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1117	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1118	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1119	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1120	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	XXXXXX
1121	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1122	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1123	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1124	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1125	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1126	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1127	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1128	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1129	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1130	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
1131	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA / PERUS
1132	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PERUS
1133	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1134	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1135	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
1136	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1137	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1138	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1139	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1140	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1141	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1142	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1143	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA

1144	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1145	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1146	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECÍLIA
1147	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1148	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1149	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1150	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1151	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1152	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	ERMELINDO MATARAZZO
1153	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1154	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1155	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1156	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1157	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1158	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1159	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1160	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1161	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1162	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1163	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1164	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1165	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1166	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1167	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1168	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1169	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1170	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1171	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1172	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1173	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1174	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1175	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1176	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1177	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1178	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1179	POSITIVO	POSITIVO	SUL	ITAIM PAULISTA
1180	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1181	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1182	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR

1183	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1184	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1185	POSITIVO	POSITIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1186	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1187	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1188	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1189	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1190	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1191	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1192	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PENHA
1193	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1194	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1195	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1196	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1197	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1198	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1199	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1200	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1201	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1202	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	IPIRANGA
1203	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1204	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CIDADE TIRADENTES
1205	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1206	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SAO MATEUS
1207	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1208	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	MOOCA / ARICANDUVA
1209	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1210	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1211	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1212	POSITIVO	POSITIVO	SUL	BUTANTÃ
1213	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1214	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1215	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1216	POSITIVO	POSITIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1217	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1218	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	MOOCA / ARICANDUVA
1219	POSITIVO	POSITIVO	SUL	BUTANTÃ
1220	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1221	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM

1222	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1223	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1224	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTANA / TUCURUVI
1225	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1226	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1227	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1253	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1254	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1255	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1256	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1257	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1258	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	FREGUESIA DO Ó
1259	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1260	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1261	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1262	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1263	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1264	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1265	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1266	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1267	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	OSASCO
1268	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1269	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1270	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1271	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1272	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1273	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1274	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1275	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1276	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	ERMELINDO MATARAZZO
1277	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1278	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1279	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1280	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1281	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1282	POSITIVO	POSITIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1283	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1284	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1285	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA

1286	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1287	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1288	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1289	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1290	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1291	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1292	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1293	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1294	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1295	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1296	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1297	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1298	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1299	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1300	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1301	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1302	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1303	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1304	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1305	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1306	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1307	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1308	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1309	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1310	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1311	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1312	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1313	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1314	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1315	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1316	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	VILA MARIA
1317	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIANA/JABAQUARA
1318	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
1319	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1320	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1321	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1322	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1323	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1324	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI

1325	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
1326	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1327	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1328	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1329	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1330	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
1331	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	ITAIM PAULISTA
1332	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1333	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1334	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1335	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	MOOCA / ARICANDUVA
1336	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1337	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1338	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1339	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1340	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1341	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PERUS
1342	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1343	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1344	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	XXXXXX
1345	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1346	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1347	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1348	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1349	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1350	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1351	POSITIVO	POSITIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1352	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1353	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1354	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1355	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	LAPA / PINHEIROS
1356	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1357	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1358	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1359	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1360	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	PARELHEIROS
1361	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1362	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1363	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO

1364	POSITIVO	POSITIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1365	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAMPO LIMPO
1366	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1367	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1368	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1369	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	M'BOI MIRIM
1370	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1371	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	VILA MARIANA/JABAQUARA
1372	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1373	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1374	POSITIVO	POSITIVO	SUL	MOOCA / ARICANDUVA
1375	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	CAPELA DO SOCORRO / GRAJAÚ
1376	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1377	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1378	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1379	NEGATIVO	NEGATIVO	SUL	SANTO AMARO / CIDADE ADEMAR
1380	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1381	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1382	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1383	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1384	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1385	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1386	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1387	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1388	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1389	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1390	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1391	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1392	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1393	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1394	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1395	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1396	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1397	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1398	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1399	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1400	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1401	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1402	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO

1403	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1404	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	M'BOI MIRIM
1405	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1406	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1407	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1408	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1409	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1410	POSITIVO	POSITIVO	OSASCO	OSASCO
1411	NEGATIVO	NEGATIVO	OSASCO	OSASCO
1426	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1427	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1428	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1429	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1430	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1431	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1432	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1433	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
1434	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA / PERUS
1435	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1436	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1437	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1438	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1439	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1440	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1441	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	GUAIANASES
1442	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1443	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1444	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SAO MIGUEL
1445	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1446	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1447	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1448	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1449	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1450	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1451	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1452	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1453	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1454	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1455	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA

1456	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1457	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	M'BOI MIRIM
1458	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PERUS
1459	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1460	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1461	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1462	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1463	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	BUTANTÃ
1464	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1465	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SAO MATEUS
1466	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1467	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1468	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1469	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1470	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1471	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1472	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SAO MIGUEL
1473	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1474	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1475	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1491	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1492	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1493	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1494	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1495	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1496	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1497	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1498	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1499	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
1500	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
1501	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	VILA MARIA
1503	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1504	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1505	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1506	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	IPIRANGA
1507	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1508	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1509	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1510	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó

1511	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1512	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1513	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PERUS
1514	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1518	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1519	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1520	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1521	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1522	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1523	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1524	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1526	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1527	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1528	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1529	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1532	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	PIRITUBA
1534	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1535	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	LAPA / PINHEIROS
1536	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1537	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1538	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTANA / TUCURUVI
1540	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1541	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SANTA CECÍLIA
1542	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	JAÇANÃ / TREMEMBÉ
1543	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	FREGUESIA DO Ó
1544	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SUZANO
1545	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA
1546	NEGATIVO	NEGATIVO	NORTE	SÉ
1547	POSITIVO	POSITIVO	NORTE	CASA VERDE / CACHOEIRINHA

Apêndice B – Cálculos coeficiente Kappa

Cálculo do coeficiente Kappa

$$\kappa = \frac{P_o - P_e}{1 - P_e}$$

$$n = 1.343$$

K = coeficiente Kappa

Po = taxa de aceitação relativa
Pe = taxa hipotética de aceitação

DPP	PCR		
		SIM	NÃO
	SIM	134	2
NÃO	0	1.207	

$$P_o = \frac{134 + 1.207}{1.343} = 0,998$$

$$P_e = \text{DPP} = 0,10\%$$

$$P_e = \text{PCR} = 0,09\%$$

$$\text{Prob}^+ = 0,10 \times 0,09 = 0,009$$

$$\text{Prob}^- = 0,90 \times 0,91 = 0,82$$

$$P_e = 0,009 \times 0,82 = 0,074$$

$$\kappa = \frac{0,998 - 0,074}{1 - 0,074} = \frac{0,924}{0,926}$$

$$\kappa = 0,99$$

Cálculo do intervalo de confiança de Kappa com 95% de certeza

$$IC = k - 1,96 \times SE_k \text{ (entre) } k + 1,96 \times SE_k$$

$$SE_k = \text{desvio padrão } k$$

$$SE_k = \sqrt{\frac{P_o(1 - P_o)}{n(1 - P_e)^2}} \quad SE_k = \sqrt{\frac{0,998(1 - 0,998)}{1.343(1 - 0,074)^2}} \quad SE_k = \sqrt{\frac{0,001996}{7,354268}} \quad SE_k = \sqrt{0,0002719}$$

$$SE_k = 0,0165$$

$$IC = 0,99 - 1,96 \times 0,0165 = 0,957$$

$$0,99 + 1,96 \times 0,0165 = 1,02$$

➤ Os valores de k estão compreendidos entre 0,957 e 1, com 95% de certeza.

Anexo A – Parecer CEUA**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS****PARECER N.01/2021****Projeto de Pesquisa: “Diagnóstico molecular e mapeamento da distribuição da leishmaniose canina no município de São Paulo”**

Pesquisadores Responsáveis: Prof. Arlei Marcili
Roberta Carvalho de Freitas e Azevedo

Curso: Medicina Veterinária

Prezado Pesquisador:

Ao se proceder à análise do processo em questão, coube a seguinte deliberação:

O Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (**CEUA-UNISA**), seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo animais, conforme a Lei federal nº 11.794 (Lei Arouca), as resoluções do CONCEA, que estabelecem os procedimentos para o uso científico de animais no país e a Lei Estadual nº 11.977/05 que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo, deliberando pela **Dispensa** do Projeto “**Diagnóstico molecular e mapeamento da distribuição da leishmaniose canina no município de São Paulo**”.

São Paulo, 17 de fevereiro de 2021.

PROFA. DRA. VALERIA CASTILHO ONOFRIO
Coordenadora do Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA
UNISA - Universidade Santo Amaro