

ANÁLISE ESPACIAL DE CASOS HUMANOS NOTIFICADOS DA FEBRE MACULOSA EM MUNICÍPIOS DA REGIÃO METROPOLITANA DE SÃO PAULO

Leonardo Paião Vargas¹, Vanessa Aparecida Feijó de Souza^{2*}

RESUMO- A febre maculosa, provocada pela bactéria *Rickettsia rickettsii* e transmitida por carrapatos, é uma importante zoonose que apresenta distribuição endêmica em determinadas regiões paulistas. O presente estudo teve como objetivo caracterizar espacialmente a área de ocorrência de febre maculosa na Região Metropolitana de São Paulo com a auxílio de técnicas de sensoriamento remoto, comparando-a a localidades não endêmicas. Foram considerados dados reportados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) sobre a distribuição de casos. Imagens coletadas pelo satélite sino-brasileiro CBERS-2B foram utilizadas para a análise por sensoriamento remoto e o cálculo do índice de vegetação por diferença normalizada (NDVI) foi conduzido. Dentre os resultados observados, foi possível avaliar a distribuição espaço-temporal dos casos na região identificando correlação entre os municípios de maior ocorrência a áreas com elevados valores de NDVI, e presença de importantes reservatórios d'água, como a represa Billings, definindo áreas que requerem maior atenção. Sendo assim, pode-se concluir que a utilização de recursos e ferramentas, de acesso livre, disponíveis atualmente permitem que se melhor caracterize áreas de ocorrência da febre maculosa, favorecendo a identificação de possíveis zonas de risco, orientando a busca de novas informações e auxiliando a aplicação de medidas de prevenção e controle.

Palavras-chave: sensoriamento remoto, *Rickettsia rickettsii*, saúde ambiental

Spatial analysis of human reported cases of Rocky Mountain spotted fever in the Metropolitan Region of São Paulo, São Paulo

ABSTRACT- Rocky Mountain spotted fever (RMSF), caused by *Rickettsia rickettsii* and transmitted by ticks, is an important zoonotic disease that is endemic in some regions of São Paulo state. The present study aimed to characterize areas with RMSF occurrence on metropolitan region of São Paulo using remote sensing techniques, and compare the results with non-endemic locations. Data reported to National Notifiable Diseases Information System (SINAN) about case distribution were considered. Images collected by the Sino-Brazilian satellite CBERS-2B were used and the normalized difference vegetation index (NDVI) was calculated. Among observed results, there were correlation between space-time cases distribution and areas with high levels of NDVI, and presence of important water reservoir, like Billings dam, highlighting areas that require more attention. Therefore, we can conclude that the use of resources and free access tools currently available allows a better characterization of disease occurrence areas, favoring the identification of risk zones, guiding the search of new information and assisting the implementation of prevention and control measures.

Keywords: remote sensing, *Rickettsia rickettsii*, environmental health

¹Graduado em Medicina Veterinária pelas Faculdades Metropolitanas Unidas;

²Professora Assistente I do Curso de Medicina Veterinária e Mestrado em Saúde Ambiental das Faculdades Metropolitanas Unidas, *Autor para Contato - e-mail: vanessa.estadistica@gmail.com

INTRODUÇÃO

As rickettsioses são zoonoses que têm o agente etiológico transmitido por carrapatos vetores e que, nas últimas décadas, vêm ganhando importância mundialmente. O aprimoramento das técnicas diagnósticas, associado ao uso da biologia molecular, fez com que muitas espécies antes não consideradas como patogênicas a seres humanos passassem a ser tidas como tal, e que novas espécies de patogenicidade desconhecida fossem descobertas (Parola et al. 2013).

A febre maculosa, também conhecida como febre maculosa das montanhas rochosas, é provocada pela bactéria Gram negativa *Rickettsia rickettsii* (OPAS 2003). Os principais reservatórios do agente são os próprios vetores, carrapatos pertencentes à família Ixodidae (Dias; Martins 2006; Philip 1978).

No Estado de São Paulo, as principais espécies de vetores são o *Amblyomma cajennense* e o *Amblyomma aureolatum*. A primeira ocorre especialmente em áreas de cerrado ou de pasto sujo com baixa umidade relativa do ar, enquanto que a segunda tem sua presença relacionada a regiões de Mata Atlântica de elevada altitude (Labruna et al. 2011).

O carrapato *A. aureolatum* é, primariamente, ectoparasita de carnívoros, especialmente de cães domésticos, sendo que as fases imaturas infestam frequentemente passeriformes e roedores (Guglielmone et al. 2003). O parasitismo em humanos apenas foi reportado por formas adultas do vetor (Pinter et al. 2004).

Os reservatórios vertebrados do agente são considerados amplificadores da febre maculosa, já que representam fonte de infecção para o carrapato vetor (Burgdorfer 1988; Davoust 2010). Recentemente, foi comprovada, de forma experimental, que capivaras (*Hydrochoerus hydrochaeris*), gambás (*Didelphis aurita*) e cães domésticos, após infecção por amostra virulenta de *R. rickettsii*, desenvolvem rickettsemia suficiente para infectar carrapatos das espécies *A. cajennense* ou *Rhipicephalus sanguineus* durante o repasto sanguíneo. Este achado evidencia a importância epidemiológica dessas espécies de vertebrados na manutenção do agente etiológico na natureza (Horta et al. 2009; Piranda et al. 2011; Souza et al. 2011).

No Brasil, a primeira ocorrência de febre maculosa foi descrita na década de 1920, sendo que poucos casos foram reportados nos anos subsequentes (Cintra; Piza 1920; De Lemos et al. 2001). De maneira geral, acredita-se que a doença seja subnotificada na América do Sul por conta de deficiências no diagnóstico, e da coexistência de outras síndromes agudas hemorrágicas, o que dificulta a suspeita clínica (Parola et al. 2013).

O diagnóstico da febre maculosa frequentemente é tardio por conta da sintomatologia inespecífica, fazendo com que a terapia não seja instituída em tempo hábil para debelar a

infecção. Tal fator influencia nos elevados coeficientes de mortalidade, que no Brasil giram em torno de 20 e 30% (Del Fiol et al. 2010).

Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) evidenciaram que entre 2007 e 2013 os estados brasileiros que apresentaram as incidências mais elevadas de febre maculosa foram Santa Catarina, São Paulo e Espírito Santo. Entretanto, o estado que apresenta o maior número absoluto de casos é São Paulo, que teve, nesta série, 324 casos confirmados (Brasil 2015).

A região sudeste do país, em especial o Estado de São Paulo, representa área de importância epidemiológica por conta da distribuição do carrapato vetor *A. cajennense*, associado à presença de outras espécies também responsáveis pela transmissão do agente, sendo elas *A. aureolatum* e *A. dubitatum* (Del Fiol et al. 2010).

A ocorrência dos vetores e, por consequência, de casos de febre maculosa, tem intrínseca relação com o meio ambiente. A utilização de métodos de análise espacial tem sido referida como uma importante ferramenta epidemiológica nestes casos, já que permitem que dados referentes às três esferas epidemiológicas (pessoa, espaço e tempo) sejam abordadas conjuntamente (Marshall 1991; Carvalho; Souza-Santos 2005).

Para tanto, a utilização de *softwares* conhecidos como sistemas de informação geográfica (SIG) têm sido cada vez mais relatada em estudos de geografia médica. Tais programas permitem que informações vetoriais (como coordenadas geográficas), matriciais (como imagens de satélite) e dados alfanuméricos sejam analisados simultaneamente.

Nos Estados Unidos da América (EUA), a ocorrência da febre maculosa das montanhas rochosas foi analisada espacialmente com o objetivo de avaliar se a doença se apresentou de forma aglomerada na região (Adjemian et al. 2009). Tendo sido observado que a enfermidade ocorreu de forma heterogênea, e ainda, que os *clusters* se davam segundo a severidade das manifestações clínicas (Adjemian et al. 2009).

Outra importante ferramenta que visa complementar estudos epidemiológicos abordando doenças causadas por agentes, cuja transmissão envolve vetores biológicos, é o sensoriamento remoto (Correia et al. 2007).

No Brasil, um trabalho conduzido por Ferreira (2006) teve como objetivo analisar espacialmente o município de Piracicaba, São Paulo, buscando identificar áreas favoráveis à reprodução de *A. cajennense*, e definir os locais prováveis de infecção para a febre maculosa. Para tanto, foram utilizadas técnicas de sensoriamento remoto a partir de imagens de satélite geradas pelo sistema Landsat 7 – ETM+ (Ferreira 2006). A associação desta informação aos dados de distribuição das populações equina e de capivaras permitiu identificar que a exposição ao carrapato vetor foi maior nas áreas periurbanas do município (Ferreira 2006).

Na região Metropolitana de São Paulo, apesar da conhecida ocorrência de *A. aureolatum* em determinadas áreas, assim como da notificação da febre maculosa em humanos, ainda não foram conduzidas análises espaciais a partir de dados de sensoriamento remoto a fim de favorecer a identificação de áreas de risco.

Tendo em vista a atual importância das rickettsioses como doenças negligenciadas no país, e ainda, a ausência de estudos que visem correlacionar a distribuição da febre maculosa ao perfil espacial em municípios pertencentes à Região Metropolitana de São Paulo, o presente estudo tem como finalidade analisar a área utilizando técnicas de sensoriamento remoto a fim de comparar regiões que apresentem ou não a doença, e identificar possíveis áreas de exposição não conhecidas.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo

Coleta de dados

Foram utilizados dados da ocorrência de febre maculosa humana reportados pelo Centro de Vigilância Epidemiológica “Prof. Alexandre Vranjac” do governo do Estado de São Paulo, assim como de informações notificadas por meio do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) do Ministério da Saúde do Brasil (Brasil 2015; São Paulo 2015b).

As estimativas populacionais foram obtidas a partir do Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), utilizando as projeções para os anos de 2007 à 2012 (São Paulo 2015a), com exceção do ano de 2010, que foi obtida pelo censo brasileiro realizado e divulgado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (Brasil 2010).

Para a análise espacial, uma base digital definindo a delimitação geográfica dos municípios e a disposição de corpos d'água foi obtida junto ao IBGE. Quanto à análise por sensoriamento remoto, foram utilizadas imagens fornecidas pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) dos anos de 2008, 2010 e 2012. As imagens referentes aos anos de 2008 e 2010 foram coletadas pelo sensor CCD do satélite CBERS 2B, enquanto que a do ano de 2012 pelo sensor LISS-III do satélite RESOURCESAT-1.

Análise de dados

A representação espacial dos dados sobre a frequência anual de casos foi conduzida com o auxílio do *software* QGIS v. 2.8.2, considerando a delimitação geográfica do município como unidade de estudo.

Uma análise de aglomerados espaço-temporais também foi conduzida por meio da estatística espaço-temporal *scan*, disponibilizada pelo *software* SatScan v. 9.1.1. Este método é baseado em uma janela circular ou elíptica que faz uma varredura na área de estudo verificando se a distribuição dos casos é heterogênea. Um cilindro é então formado, sendo

que sua altura representa o período de tempo. Esta técnica permite que se identifique onde e quando os aglomerados acontecem.

Para a realização do presente estudo, se assumiu a distribuição de Poisson, e janela máxima correspondendo a 50% da população em risco. O período equivalente a um ano foi utilizado como unidade de tempo.

A análise por sensoriamento remoto foi utilizada por meio dos *softwares* SPRING 5.0.6 e QGIS 2.8.2. Primeiramente, foram feitas composições de cores RGB (vermelho, verde e azul) gerando imagens falsa-cor para os anos de 2008, 2010 e 2012. Na sequência, o índice de vegetação por diferença normalizada (NDVI) foi calculado para cada período, sendo que os resultados foram mapeados em escala de cinza.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O mapa representado pela figura 1 indica a área do Estado de São Paulo que foi utilizada para a análise espacial.

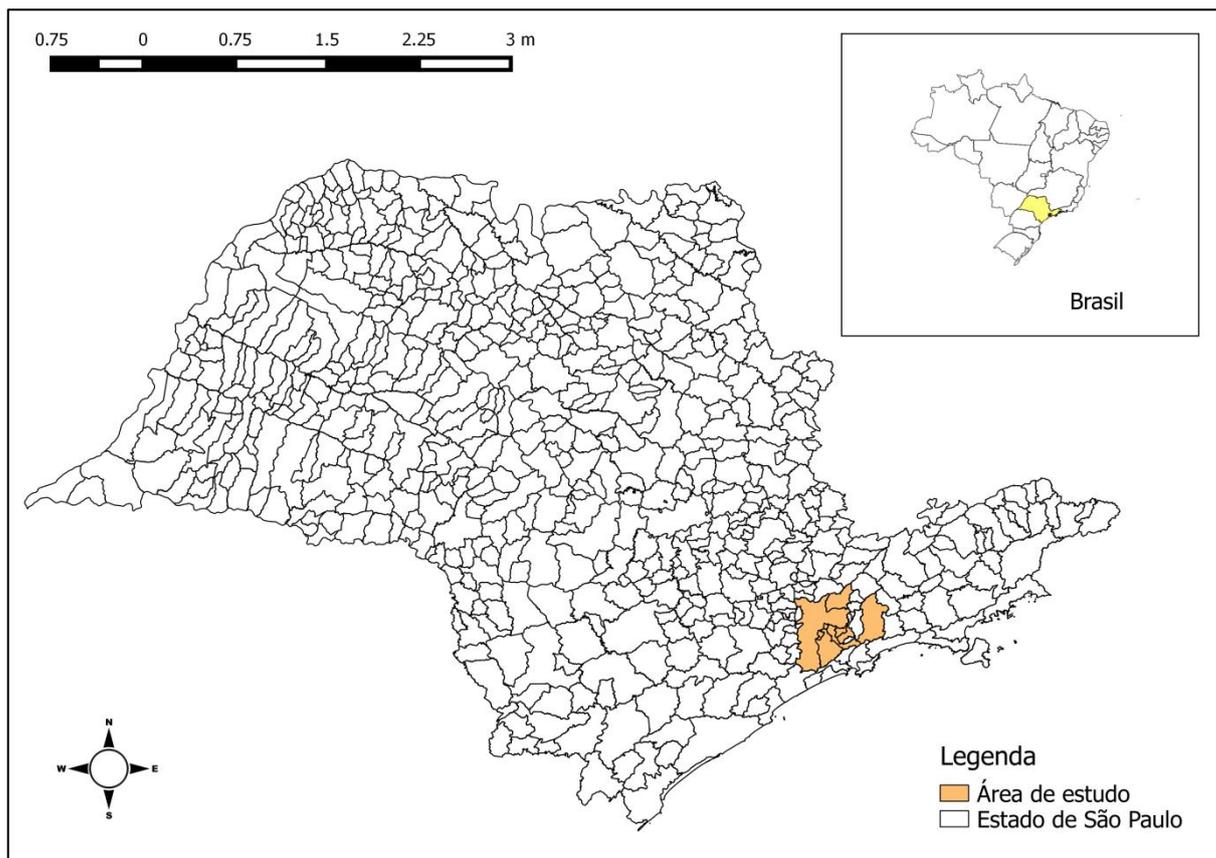


Figura 1 – Mapa indicando a área de estudo no estado de São Paulo

A sequência de mapas apresentada a seguir (figuras de 2 a 7) mostra a frequência relativa de casos para cada município estudado entre 2007 e 2012.

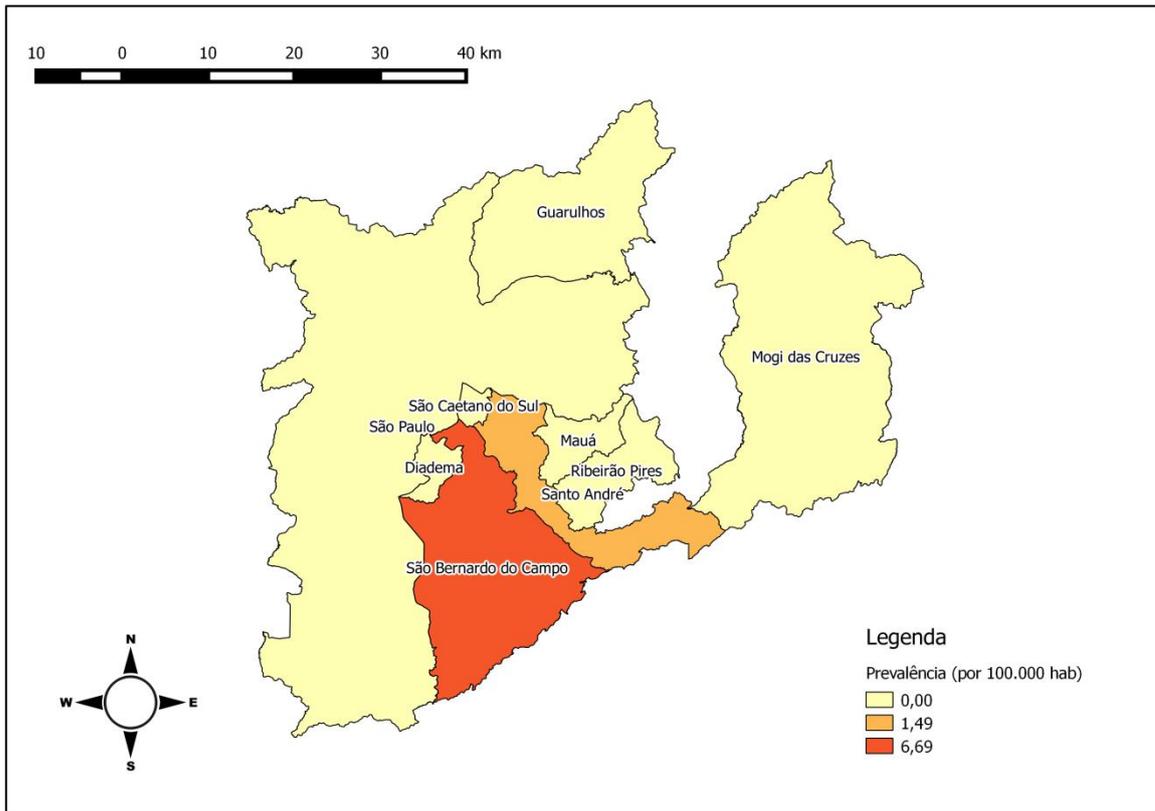


Figura 2 – Frequência de casos de FMB por 100.000 habitantes segundo município, 2007

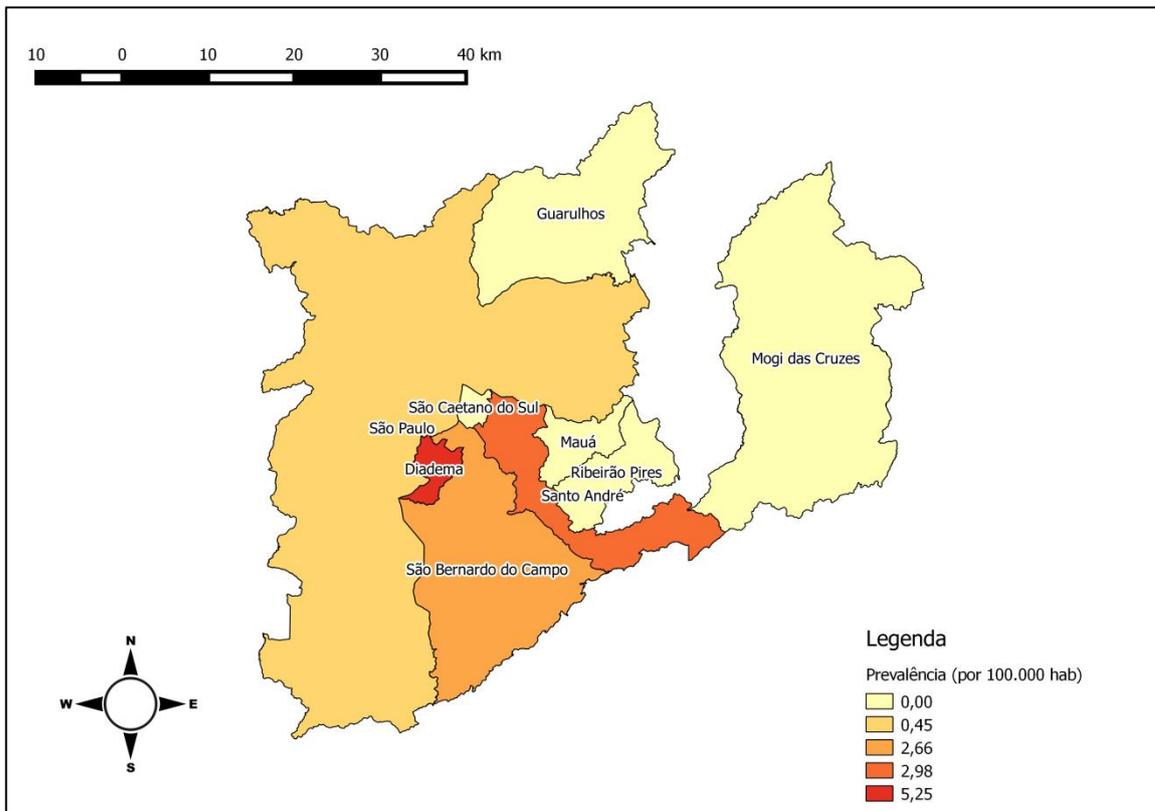


Figura 3 - Frequência de casos de FMB por 100.000 habitantes segundo município, 2008

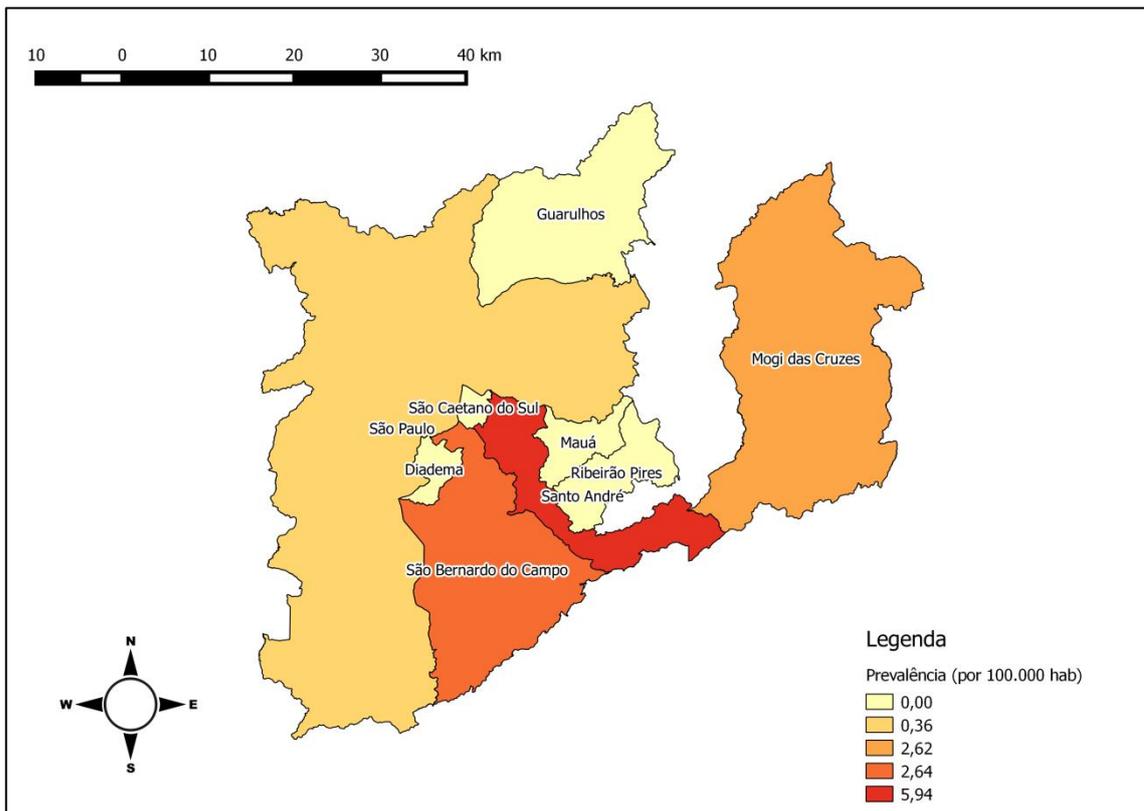


Figura 4 – Frequência de casos de FMB por 100.000 habitantes segundo município, 2009

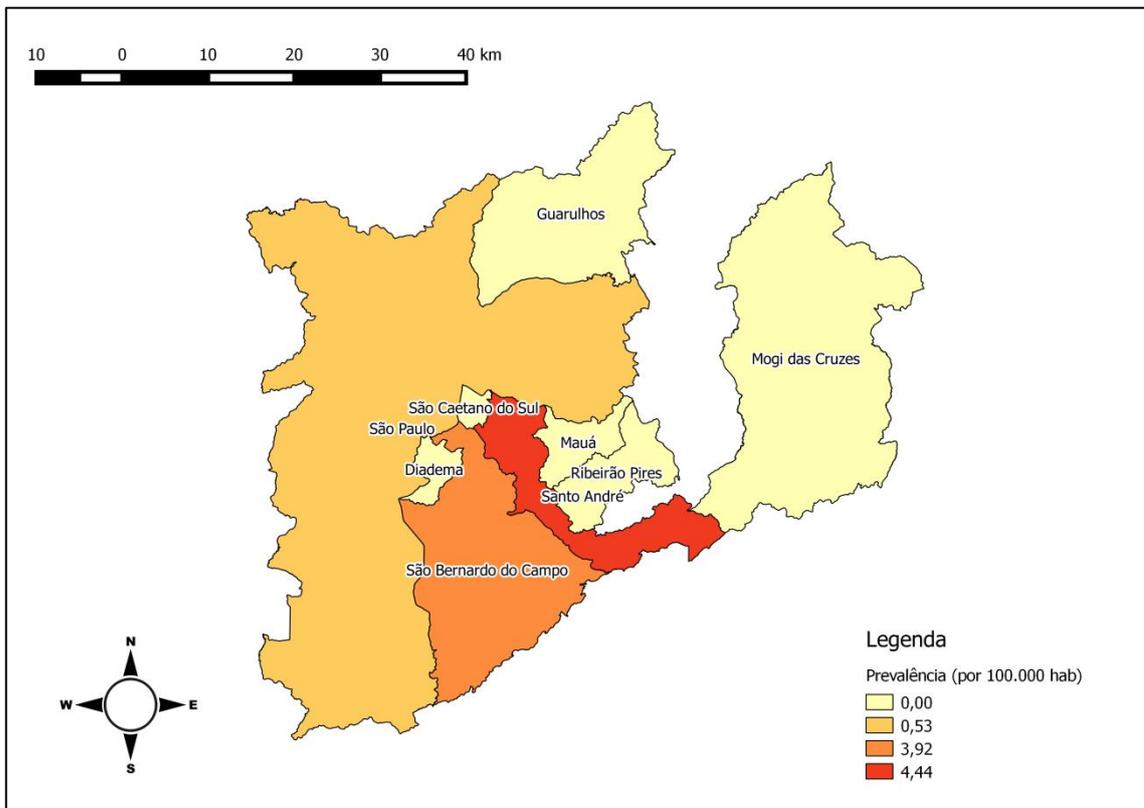


Figura 5 – Frequência de casos de FMB por 100.000 habitantes segundo município, 2010

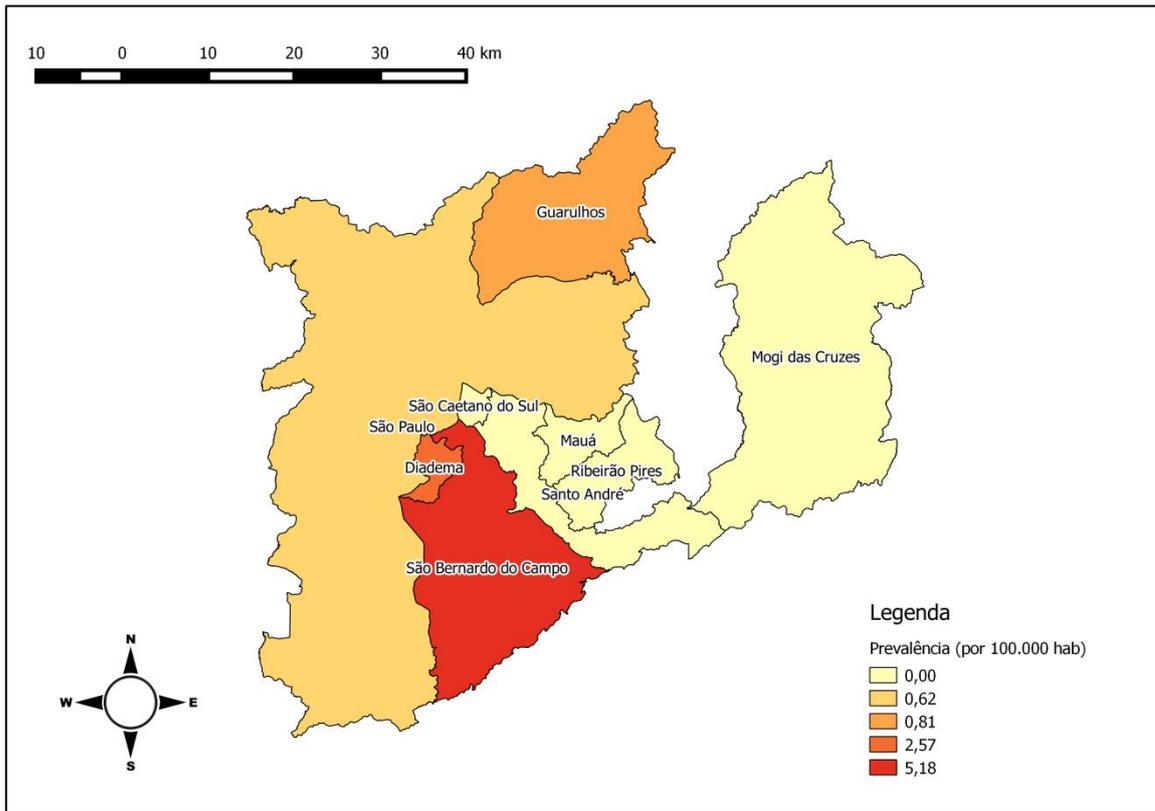


Figura 6 – Frequência de casos de FMB por 100.000 habitantes segundo município, 2011

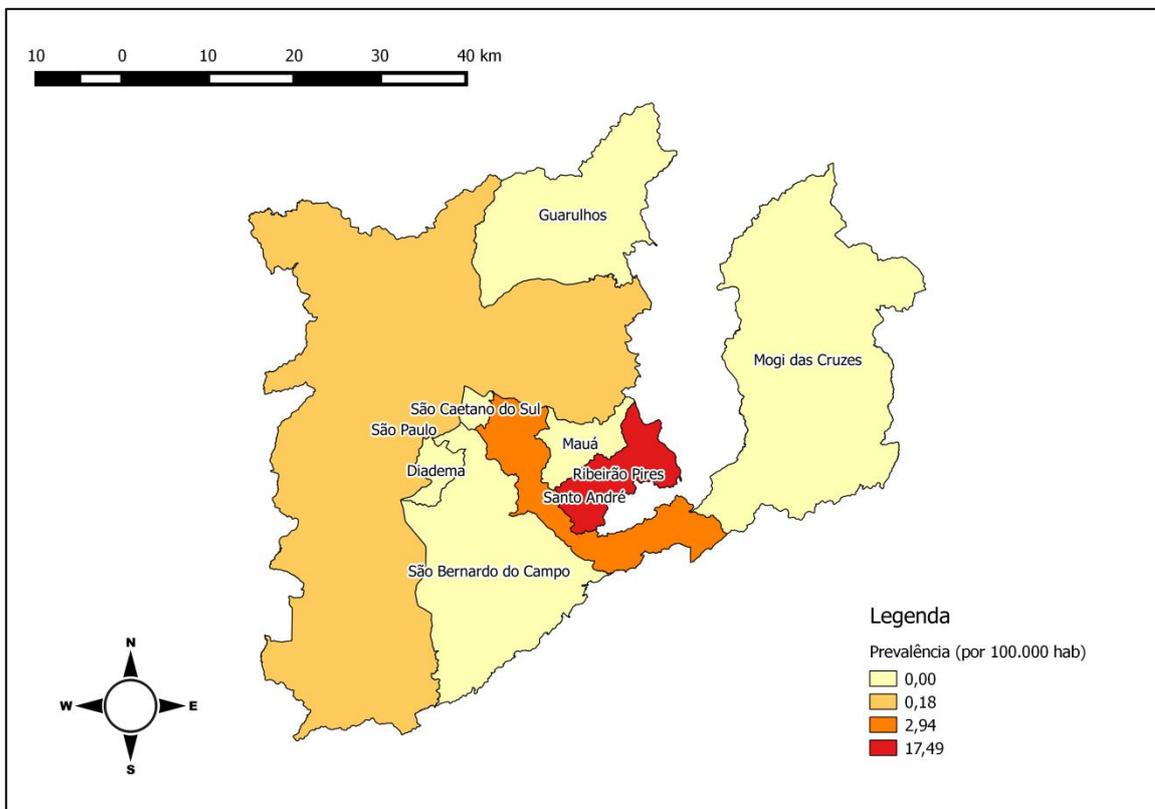


Figura 7 – Frequência de casos de FMB por 100.000 habitantes segundo município, 2012

Com base nas frequências apresentadas acima, a análise de aglomerados por meio da estatística espaço-temporal *scan*, evidenciou um aglomerado de casos envolvendo os municípios de São Bernardo do Campo, Santo André e Diadema entre 2007 e 2009 ($p < 0,001$;

$\alpha=0,05$). Neste período, um total de 18 casos humanos foram reportados na região. O risco relativo foi de 7,12.

Esta ocorrência de aglomerado de casos em áreas majoritariamente urbanas reforça a tese de que a febre maculosa é uma doença reemergente no estado de São Paulo, e com distribuição não somente restrita a áreas rurais. Foram reportados casos na região na década de 1920 com poucas notificações esporádicas subsequentes, e sua ocorrência apenas foi registrada em maior frequência a partir de 1985 (Katz et al 2009; Lima et al. 1995).

Cabe ressaltar que estes resultados se referem às informações reportadas ao CVE e SINAN, podendo não corresponder à distribuição real de casos de febre maculosa, uma vez que se acredita que a doença seja subnotificada em países da América do Sul por conta de deficiências diagnósticas e da coexistência de outras síndromes hemorrágicas de elevada morbidade, como é o caso da dengue e da leptospirose na região de estudo (Parola et al. 2013).

A ocorrência de um aglomerado entre os municípios de São Bernardo do Campo, Santo André e Diadema provavelmente está associada à presença de extensa área de Mata Atlântica juntamente à represa Billings situada na região, o que se evidencia pelas figuras de 8 a 10, onde se apresenta os valores de NDVI obtidos. Ogrzewalska et al. (2012), em estudo realizado na mesma localidade, sugerem que esta região, quando comparada a áreas não endêmicas, apresenta maior diversidade de hospedeiros dos carrapatos vetores, e ainda, microclima favorável ao desenvolvimento dos estágios larvais das espécies de invertebrados responsáveis pela transmissão do agente.

O município de São Paulo, apesar da extensa área de vegetada e da ocorrência de casos, não se caracterizou como pertencente ao aglomerado encontrado provavelmente pelo fato da estatística Scan utilizar como base para o cálculo a população em risco do município. Em São Paulo, o número de indivíduos suscetíveis é elevado, fazendo com que a incidência fique mais baixa quando comparada aos municípios vizinhos.

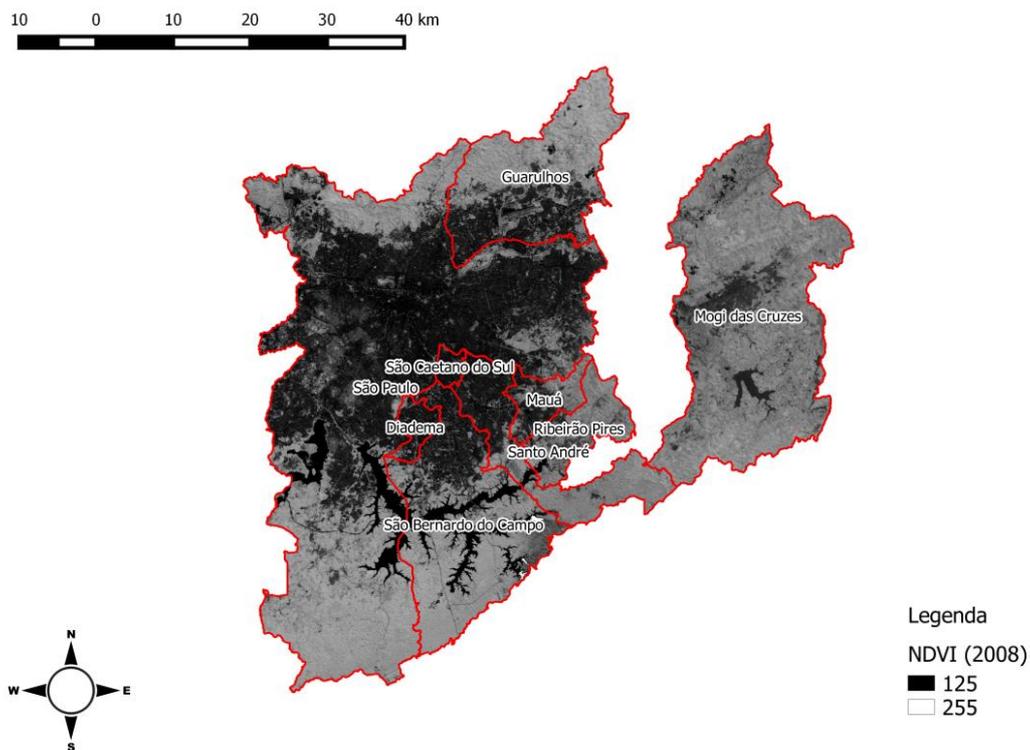


Figura 8 – Cálculo do NDVI para as áreas de estudo referente ao ano de 2008

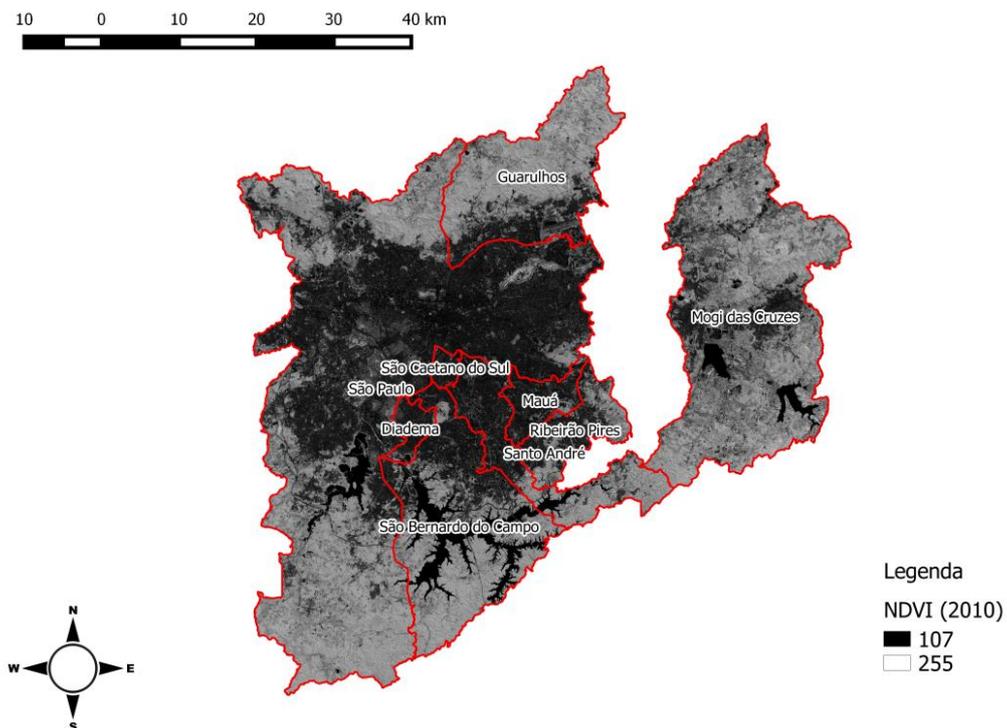


Figura 9 - Cálculo do NDVI para as áreas de estudo referente ao ano de 2010

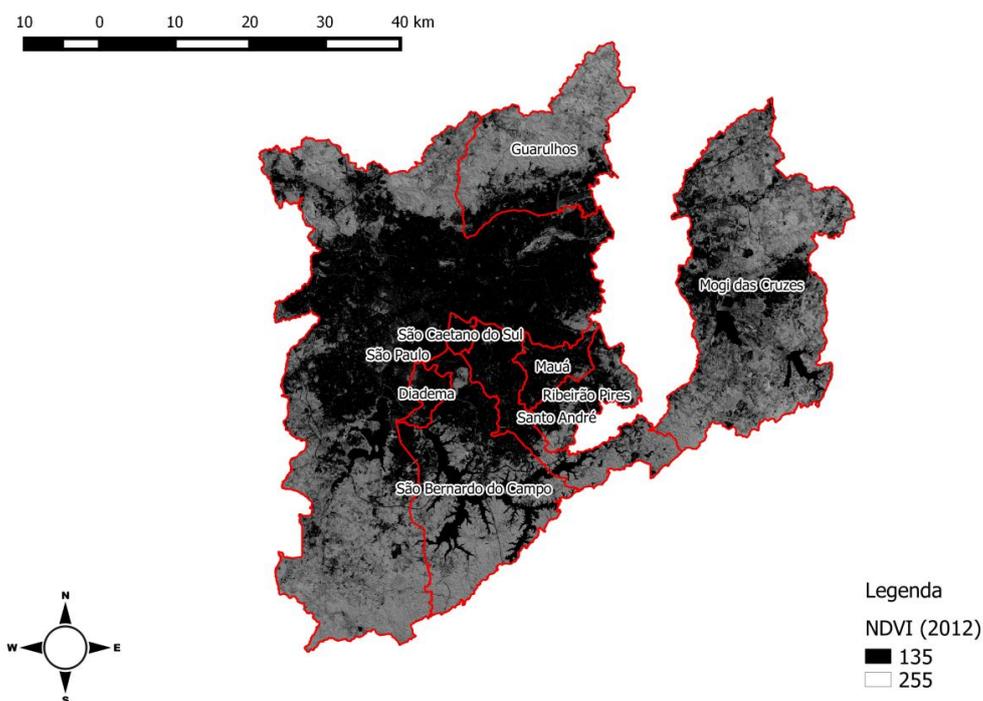


Figura 10 - Cálculo do NDVI para as áreas de estudo referente ao ano de 2012

CONCLUSÕES

A análise espacial da febre maculosa permitiu, inicialmente, que se mapeasse a frequência de casos segundo os municípios avaliados. A detecção de um *cluster* no período entre 2007 e 2009, envolvendo os municípios de São Bernardo do Campo, Santo André e Diadema, aponta que os casos reportados não estão distribuídos de forma homogênea na área de estudo, a ainda que estes três municípios apresentam maior risco de ocorrências. O cálculo do NDVI evidenciou que estes locais apresentam maiores índices, o que corresponde uma maior área vegetada, favorecendo, portanto, a presença do carrapato vetor. Tais observações indicam que atuações para prevenção e controle desta doença devem estar direcionadas à estas regiões e seu entorno.

Esta foi uma abordagem inicial e se sugere que estudos mais complexos sejam realizados associando diferentes fatores de risco, como os relacionados aos vetores, bem como presença e reprodução, altitude, temperatura, pluviosidade, e características da população hospedeira, a fim de se elaborar um modelo para identificar áreas que requerem maior atenção em relação às medidas de prevenção e controle.

REFERÊNCIAS

Adjemian JZ, Krebs J, Mandel E, Mcquiston J. Spatial clustering by disease severity among reported Rocky Mountain spotted fever cases in the United States, 2001-2005. *Am J Trop Med Hyg.* 2009; 80(1):72-77.

Arraes SMAA, Veit RT, Bernal MVZB, Becker, TCA, Nanni, MR. Leishmaniose tegumentar americana em municípios da região noroeste do Estado do Paraná: utilização de sensoriamento remoto para análise do tipo de vegetação e os locais de ocorrência da doença. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008, 41(6): 642-647.

Barros-Silva PMR, Pereira SVC, Fonseca LX, Maniglia FVP, de Oliveira SV, de Caldas EP. Febre maculosa: uma análise epidemiológica dos registros do sistema de vigilância do Brasil. *Scientia Plena*. 2014; 10(4):1-9.

Brasil. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. Disponível em <http://censo2010.ibge.gov.br/>. Acesso em 29 abr 2015.

Brasil. Ministério da Saúde. Sistema de Notificação de Agravos de Notificação - SINAN. Tabulação de dados. Febre maculosa. Disponível em <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/>. Acesso em 1º set 2015.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de Vigilância Epidemiológica – Febre Maculosa Brasileira. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

Burgdorfer, W. Ecological and epidemiological considerations of Rocky Mountain spotted fever and scrubs typhus. In: WALKER, D. H. (Ed.). *Biology of Rickettsial Diseases*, Boca Raton, FL: CRC Press, 1988. p. 33-50.

Carvalho MS, Souza-Santos R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. *Cad Saúde Públ*. 2005; 21(2): 361-378.

Centers for Disease Control and Prevention. CDC. Rocky Mountain Spotted Fever (RMSF). Disponível em: <http://www.cdc.gov/rmsf/index.html>. Acesso em 27 de março de 2012.

Cintra U, Piza JT. Sobre um caso de tifo exantemático em São Paulo. *Brasil Médico*. 1920; 34:715–718.

Correia VRMC, Monteiro AMV, Carvalho MS, Werneck GL. Uma aplicação do sensoriamento remoto para investigação de endemias urbanas. *Cad Saúde Públ*. 2007, 23 (5): 1015-1028.

Cruz PPD. Análise espaço-temporal da leptospirose no município do Rio de Janeiro (1995-1999) [dissertação]. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2002.

Davoust B, Mediannikov O, Marie JL, Socolovschi C, Parola P, Raoult D. Are vertebrates reservoir hosts for *Rickettsia*? *Bull Acad Vet France*. 2010; 163(1):291–302.

De Lemos ER, Alvarenga FB, Cintra ML, Ramos MC, Paddock CD, Ferebee TL, Coura JR. Spotted fever in Brazil: a seroepidemiological study and description of clinical cases in an endemic area in the state of São Paulo. *The Amer J Trop Med Hyg*. 2001; 65(4):329-334.

Del Fiol FDS, Junqueira FM, Rocha MCP, Toledo MI, Barberato Filho S. A febre maculosa no Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27:461-466.

Dias E, Martins AV. Spotted Fever in Brazil. A Summary. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 1939; 1(2), 103-108.

Ferreira PM. Uso do geoprocessamento na identificação de áreas de risco de para infestação humana pelo *Amblyomma cajennense* (Acari: Ixodidae) no município de Piracicaba, São Paulo [dissertação]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2006.

Gosselin PL, Lebel G, Rivest S, Fradet MD. The Integrated System for Public Health Monitoring of West Nile Virus (ISPHM-WNV): a real-time GIS for surveillance and decision-making. *International Journal of Health Geographics*. 2005, 4(1):21.

Guglielmone AA, Estrada-Pena A, Mangold AJ, Barros-Battesti DM, Labruna MB, Martins JR, Venzal JM, Arzua M, Keirans JE. *Amblyomma aureolatum* (Pallas, 1772) and *Amblyomma ovale* Koch, 1844 (Acari: Ixodidae): hosts, distribution and 16S rDNA sequences. *Vet Parasitol*, 2003; 113(3-4): 273-288.

Horta MC, Moraes-Filho J, Casagrande RA, Saito TB, Rosa SC, Ogrzewalska M, Matushima ER, Labruna MB. Experimental infection of opossums *Didelphis aurita* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2009; 9(1):109 –118.

Katz G, Neves VLFDC, Angerami RN, Nascimento, EMMD, Colombo, S. Situação epidemiológica e importância da febre maculosa no Estado de São Paulo. *BEPA. Bol Epidemiol Paulista (Online)*. 2009; 6(69): 4-13.

Labruna MB, Ogrzewalska M, Soares JF, Martins TF, Soares H. S.; Moraes-Filho, J.; Nieri-Bastos, F. A.; Almeida, A. P.; Pinter, A. Experimental infection of *Amblyomma aureolatum* ticks with *Rickettsia rickettsii*. *Emerg Infect Dis*. 2011; 17(5): 829-834.

Lima VLCD, Figueiredo AC, Pignatti MG, Modolo M. Febre maculosa no Município de Pedreira, Estado de São Paulo—Brasil—Relação entre ocorrência de casos e parasitismo humano por ixodídeos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1995; 28(2): 135-137.

Marshall RJ. A review of methods for the statistical analysis of spatial patterns of disease. *J Royal Statist Soc*. 1991; 154(3): 421-441.

Novack T, Karam HÁ, Luchari AJ, Claro MS, Pereira Filho AJ. Mapeamento automático de padrões de urbanização e cobertura da terra na Região Metropolitana de São Paulo utilizando imagens CCD-CBERS-2. In: *Anais XIII Simpósio Brasileiro de Sensoriamento Remoto, 2007: Florianópolis, BR. Florianópolis: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais; 2007.*

Ogrzewalska, M, Saraiva, DG, Moraes-Filho, J, Martins, TF, Costa, FB, Pinter, A, Labruna, M B. Epidemiology of Brazilian spotted fever in the Atlantic Forest, state of São Paulo, Brazil. *Parasitology*. 2012; 139(10), 1283-1300.

PAHO. Pan American Health Organization. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals. Chlamydioses, Rickettsioses and Viroses. 3ª ed. Washington: 2003.

Parola, P, Paddock, CD, Socolovschi, C, Labruna, MB, Mediannikov, O, Kernif, T, Raoult, D. Update on tick-borne rickettsioses around the world: a geographic approach. *Clin Microb Rev*. 2013; 26(4):657-702.

Philip RN, Casper EA, Burgdorfer W, Gerloff RK, Hughes LE, Bell EJ. Serologic typing of rickettsiae of the spotted fever group by microimmunofluorescence. *J Immunol*. 1978; 121(1): 1961-1968.

Pinter A, Dias RA, Gennari SM, Labruna MB. Study of the seasonal dynamics, life cycle, and host specificity of *Amblyomma aureolatum* (Acari: Ixodidae). *J Med Entom*. 2004; 41(3):324-332.

Piranda EM, Faccini JL, Pinter A, Pacheco RC, Cancado PH, Labruna MB. Experimental infection of *Rhipicephalus sanguineus* ticks with the bacterium *Rickettsia rickettsii*, using experimentally infected dogs. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011; 11(1):29 –36.

Rossi E, Rinaldi L, Musella V, Veneziano V, Carbone S, Gradoni L, Gringoli G, Maroi M. Mapping the main *Leishmania* phlebotomine vector in the endemic focus of the MT. Vesuvius in southern Italy. *Geospatial Health*. 2007; 2(1):191-198.

São Paulo Estado. Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. Portal de Estatísticas do Estado de São Paulo. Projeções populacionais. 2015a. Disponível em <http://produtos.seade.gov.br/produtos/projpop/>. Acesso em 29 abr 2015.

São Paulo Estado. Secretaria da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica "Prof. Alexandre Vranjac". Vigilância Epidemiológica. Agravos. Febre maculosa. Dados estatísticos. Tabelas. 2015b. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/zoo/fm_lpi.htm. Acesso em 17 jul 2015.

Souza CE, Moraes-Filho J, Ogrzewalska M, Uchoa FC, Horta MC, Souza SS, Borba RC, Labruna MB. Experimental infection of capybaras *Hydrochoerus hydrochaeris* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to ticks *Amblyomma cajennense*. Vet Parasitol. 2011; 161(1):116 –121.

Teknomo K. K-Means Clustering Tutorials. 2007. Disponível em: <http://www.croce.ggf.br/dados/K%20mean%20Clustering1.pdf> Acesso em: 29/03/2012.