



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE**  
**CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE ENFERMAGEM**  
**CURSO BACHARELADO EM ENFERMAGEM**

**FRANCICLÉBIA FERREIRA BEZERRA E SILVA**

**DENGUE EM IDOSOS: REVISÃO DE LITERATURA**

**CAJAZEIRAS-PB**

**2018**

**FRANCICLÉBIA FERREIRA BEZERRA E SILVA**

**DENGUE EM IDOSOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação de Curso de Graduação em Enfermagem, da Unidade Acadêmica de Enfermagem do Centro de Formação de Professores (CFP) da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva

**CAJAZEIRAS-PB**

**2018**

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação - (CIP)  
Josivan Coêlho dos Santos Vasconcelos - Bibliotecário CRB/15-764  
Cajazeiras - Paraíba

S586d Silva, Franciclébia Ferreira Bezerra e.  
Dengue em idosos: revisão de literatura / Franciclébia Ferreira Bezerra e Silva. - Cajazeiras, 2018.  
30f.  
Bibliografia.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva.  
Monografia (Bacharelado em Enfermagem) UFCG/CFP, 2018.

1. Dengue. 2. Saúde do idoso. 3. Dengue - manifestações clínicas. I. Silva, Francisco Fábio Marques da. II. Universidade Federal de Campina Grande. III. Centro de Formação de Professores. IV. Título.

FRANCICLÉBIA FERREIRA BEZERRA E SILVA

## DENGUE EM IDOSOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Enfermagem, do Centro de Formação de Professores da Universidade Federal de Campina Grande, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Enfermagem.

Aprovada em 12/03/18.

BANCA EXAMINADORA

*Pro Fabio M. Silva*

---

Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva (Orientador)  
UAENF/ CFP/ UFCG

*Paula Frassinetti Oliveira Cezário*

---

Prof.<sup>a</sup> Esp. Paula Frassinetti Oliveira Cezário  
UAENF/ CFP/ UFCG

*Luciana Moura de Assis*

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Luciana Moura de Assis  
UAENF/ CFP/ UFCG

*DEDICO*

Aos meus pais Lourivaldo e Elzanira, pelo amor  
incondicional, apoio, esforços e por todos os  
ensinamentos.

AMO VOCÊS!

*“Só pode saborear bem a vitória aquele que já sentiu o amargo da derrota. O avesso é repleto de ensinamentos, a vida também”.*

*(Pe. Fabio de Melo)*

## AGRADECIMENTOS

À Deus, pelo dom da vida, sabedoria, pela família, por ser meu grande mentor.

Aos meus pais Lourivaldo e Elzanira, pelo amor, incentivo, por serem meu pilar de sustentação, e não deixar me desistir diante as dificuldades que sugiram ao longo do caminho.

Aos queridos irmãos, pelo apoio, incentivo e carinho.

Aos sobrinhos amados, pelo carinho e por alegrar os meus dias.

Ao meu noivo, Benones Monteiro, obrigada pelo amor, companheirismo, apoio, paciência e dedicação.

À meu Orientador Professor Doutor Francisco Fábio Marques da Silva, pelos ensinamentos, amizade, apoio e imensurável contribuição para minha vida acadêmica e pessoal, obrigada por tudo.

À Ane Iara, amiga/irmã companheira de todas as horas, compartilhamos alegrias, angústias e vitórias. À Ranyérica, Carla, e Josué obrigada pelas contribuições.

Com carinho e afeto agradeço à Adriana Ferreira, Marcela Lopes, Francisca Soares, Thaíze Ramos, Tamires Ramos, Taline Ramos, Mayrla Marla, Guilherme Silva, Juliana, Marília e Cássia pelo convívio e momentos compartilhados.

Às professoras Paula Frassinetti Oliveira Cezário e Luciana Moura de Assis, por aceitarem participar da banca de examinadora e pelas colaborações realizadas.

À todos os professores que colaboraram com minha formação acadêmica e profissional.

Meus agradecimentos.

SILVA, F. F. B. **Dengue em Idosos: Revisão de Literatura**. 30 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Unidade Acadêmica de Enfermagem (UAENF), Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Cajazeiras, 2018.

## RESUMO

A dengue é caracterizada uma doença febril aguda, pode apresentar uma evolução clínica leve e autolimitada como progredir para uma doença grave. É uma das mais importantes arbovirose que afeta o homem, constitui-se um grave problema de saúde pública no mundo. O agente etiológico é um vírus RNA, arbovírus do gênero Flavivirus, pertencente à família Flaviviridae. Atualmente são conhecidos 4 sorotipos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4. O vetor é um mosquito do gênero *Aedes*. A infecção pelo vírus da dengue pode ser sintomática ou assintomática e apresenta um amplo aspecto clínico, quando sintomática causa doença sistêmica e pode evoluir para quadros graves, como também evoluir para óbito. Diante da prevalência do surgimento de arboviroses em determinadas épocas do ano, torna-se de suma importância a necessidade de buscar nas literaturas científicas como o vírus da dengue apresenta suas manifestações clínicas nos idosos, já que uma infecção anterior ao vírus da Dengue pode auxiliar em uma infecção secundária por cepas do mesmo vírus e assim ocasionar manifestações mais severas nos idosos. Este trabalho apresenta como finalidade realizar uma revisão literatura, com objetivo de Elencar as principais manifestações clínicas da dengue e as possíveis complicações relacionadas ao idosos, em bancos de dados nacionais e internacionais. Trata se de uma revisão de literatura com características qualitativas e descritiva, a busca se deu através dos portais SCIELO, LILACS, MEDLINE, e BDENF. Esse estudo observa que houve um aumento no número de casos, principalmente durante os anos de 2008, 2009 e 2010, e esse aumento pode estar relacionado às condições climáticas, ocorrendo principalmente em período chuvosos, precariedade, influência da ausência de saneamento básico e também o crescimento populacional durante este período. Com relação aos idosos, estudos mostram que a prevalência nas taxas de mortalidade nessa faixa etária apresentou um aumento significado em relação à população geral acometida por dengue. Contudo, através das revisões científicas publicadas chegamos a conclusão que: o Dengue é uma arbovirose que apresenta grande incidência no Brasil que atingem toda a população, em todas as faixas etária sendo mais agravantes em idosos, devido as alterações decorrentes do processo fisiológico de envelhecimento ocasionando uma diminuição da capacidade de reserva, defesa e de adaptação tornando os vulneráveis à agentes infecciosos.

**Palavras chave:** Anticorpos; Dengue; Saúde do Idosos



SILVA, F. F.B. **Dengue in the Elderly: Literature Review**. 30 f. Course Completion Work (TCC) - Nursing Academic Unit (UAENF), Federal University of Campina Grande (UFCG), Cajazeiras, 2018.

### **ABSTRACT**

Dengue is characterized as an acute febrile disease, may present a mild and self-limiting clinical course as it progresses to a serious disease. It is one of the most important arbovirose that affects man, it is a serious public health problem in the world. The etiologic agent is an RNA virus, arbovirus of the genus Flavivirus, belonging to the family Flaviviridae. Currently 4 serotypes are known: DENV 1, DENV 2, DENV 3 and DENV 4. The vector is a mosquito of the genus Aedes. Dengue virus infection can be symptomatic or asymptomatic and presents a broad clinical aspect, when symptomatic causes systemic disease and can progress to severe conditions, as well as evolve to death. In view of the prevalence of arboviruses at certain times of the year, it is extremely important to seek the scientific literature as the dengue virus presents its clinical manifestations in the elderly, since an infection prior to the Dengue virus can help in a secondary infection by strains of the same virus and thus cause more severe manifestations in the elderly. This work presents the purpose of a literature review, aiming to Elencar the main clinical manifestations of dengue and possible complications related to the elderly, in national and international databases. It is a review of the literature with qualitative and descriptive characteristics, the search was done through the portals SCIELO, LILACS, MEDLINE, and BDENF. This study observes that there was an increase in the number of cases, especially during the years of 2008, 2009 and 2010, and this increase may be related to the climatic conditions, occurring mainly in rainy season, precariousness, influence of the absence of basic sanitation and also the growth during this period. Regarding the elderly, studies show that the prevalence in mortality rates in this age group presented a significant increase in relation to the general population affected by dengue. However, through the published scientific reviews we conclude that: Dengue is an arbovirose that presents great incidence in Brazil that affect the whole population, in all the age groups being more aggravating in the elderly, due to the alterations resulting from the physiological process of aging causing a decrease in reserve, defense and adaptation capacity making them vulnerable to infectious agents.

**Keywords:** Antibodies; Dengue; Health of the Elderly

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

BDENF - Base de Dados de Enfermagem

CFP – Centro de Formação de Professores

DENV – Vírus da Dengue

IgA – Imunoglobulina A

IgD – Imunoglobulina D

IgE – Imunoglobulina E

IgG – Imunoglobulina G

IgM – Imunoglobulina M

LILACS - Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe

MEDLINE - Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

RER - Reticulo Endoplasmático Rugoso

SCIELO - Scientific Electronic Library Online

UAENF- Unidade Acadêmica de Enfermagem

UFMG – Universidade Federal de Campina Grande

ZIKV - Vírus da Zika

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>13</b>
2.1 Geral.....	13
2.2 Específicos.....	13
<b>3. REFERENCIAL TEORICO.....</b>	<b>14</b>
3.1 Perfil epidemiológico da Dengue.....	14
3.2 Sorotipos e genótipo do DENV.....	15
3.3 Fisiopatologia da dengue.....	17
3.4 Diagnóstico clínico.....	18
3.5 Diagnostico laboratorial.....	20
3.6 Outras patologias.....	21
<b>4. METODOLÓGIA.....</b>	<b>22</b>
4.1 Tipo de Estudo.....	22
4.2 Revisão descritiva da literatura.....	22
4.3 Periódico.....	23
4.4 Análise de dados.....	23
<b>5. DISCUSSÕES.....</b>	<b>24</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>26</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A dengue é caracterizada como uma doença febril aguda, pode apresentar uma evolução clínica leve e autolimitada como progredir para uma doença grave. É uma das mais importantes arbovirose que afeta o homem, constitui-se um grave problema de saúde pública no mundo. O agente etiológico é um vírus RNA, arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família *Flaviviridae*. Atualmente são conhecidos 4 sorotipos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4. O vetor é um mosquito do gênero *Aedes*. A espécie mais importante da transmissão da doença é o *Aedes aegypti* podendo também ser transmissor do vírus da febre amarela urbana e do vírus chikungunya (BRASIL, 2014).

O mosquito transmissor da dengue é nativo do Egito, na África e vem se expandindo pelas regiões tropicais e subtropicais do planeta desde o século XVI, período das Grandes Navegações. Acredita-se que o vetor foi introduzido no Novo Mundo, no período colonial, por meio de navios que traficavam escravos. Ele foi descrito cientificamente pela primeira vez em 1762, quando foi denominado *Culex aegypti*. O nome definitivo – *Aedes aegypti* – foi estabelecido em 1818, após a descrição do gênero *Aedes* (BRASIL, 2014).

Dados da Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) mostram que a primeira epidemia de dengue no continente americano ocorreu no Peru, no início do século XIX, com surtos no Caribe, Estados Unidos, Colômbia e Venezuela. No Brasil, os primeiros relatos de dengue e a ocorrência do vírus no país surgiu em 1981-1982, em Boa Vista (RR), ocasionada pelos vírus DENV-1 e DENV-4. Anos depois, em 1986, houve epidemias no Rio de Janeiro e em algumas capitais do Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no Brasil de forma contínua (IOC, FIO CRUZ, 2018).

No período entre 2002 e 2011, a dengue se consolidou como um dos maiores desafios de saúde pública no Brasil. A epidemiologia apresentou alterações importantes, destacando-se o maior número de casos e hospitalizações, com epidemias de grande magnitude, o agravamento do processo de interiorização da transmissão, com registro de casos em municípios de diferentes portes populacionais e a ocorrência de casos graves acometendo pessoas em idades extremas, como crianças e idosos. Em 2010 o sorotipo predominante foi o DENV1 com incidência maior na faixa etária de maiores de 60 anos (BRASIL, 2014).

A infecção pelo vírus da dengue pode ser sintomática ou assintomática e apresenta um amplo aspecto clínico; quando sintomática causa doença sistêmica e pode evoluir para quadros graves como também evoluir para óbito (BRASIL, 2016).

Na fisiopatologia da infecção pelo vírus da dengue ocorre, após a inoculação do vírus através da picada do vetor, a primeira replicação, principalmente nos linfonodos locais. A replicação estimula produção de citocinas pelos macrófagos, iniciando uma resposta imune celular primária. Na primeira semana da doença, o sistema imune também inicia uma resposta à infecção e linfócitos citotóxicos CD8<sup>+</sup> podem destruir as células infectadas (DALBEM, 2014).

Os anticorpos da classe IgM anti-dengue, que fazem parte da resposta imune humoral, podem ser observados a partir do quarto dia da doença, com pico no final da primeira semana. Estas proteínas-Anticorpos conseguem, no entanto, permanecer por meses. Enquanto que os anticorpos IgG podem ser observados na primeira semana, com elevação no final da segunda, permanecem no sangue por anos e são responsáveis pela imunidade contra o determinado sorotipo do vírus. Com essa replicação inicial, o vírus da Dengue produz uma viremia primária e se dissemina por todo o organismo. O diagnóstico da dengue é definido com base nos seguintes sintomas: doença febril (com início abrupto), mal-estar geral, mialgia e dor nos membros, olhos e dorso (DALBEM, 2014).

As formas clínicas principais da dengue são a Dengue Clássica, Febre Hemorrágica da Dengue, e a Síndrome do Choque da Dengue. A Febre Hemorrágica da Dengue, também chamada de dengue hemorrágica, é a forma mais grave da doença e que, caso não tenha diagnóstico precoce e tratamento médico adequado e em tempo hábil, pode evoluir com choque circulatório, situação essa que passa a ser chamada de Síndrome do Choque da Dengue, que está associada à elevada taxa de mortalidade. Os fatores desencadeantes da dengue hemorrágica estão relacionados à viremia mais acentuada, que amplifica a cascata de citocinas e ativação do complemento, causando disfunção endotelial, destruição plaquetária e consumo dos fatores de coagulação. Estas alterações são as responsáveis pelo aumento da permeabilidade vascular com extravasamento de plasma e, pelas manifestações hemorrágicas (DIAS, et al 2010).

A resposta imune a infecção secundária por dengue mostra que anticorpos já existentes não neutralizarão um segundo vírus infectante de sorotipo diferente e, em muitos casos, amplificam a infecção, facilitando a este novo sorotipo infectante a penetração em macrófagos, utilizando, os receptores de membrana Fcγ (DALBEM, 2014). Os casos de dengue clássica e da febre hemorrágica da dengue aumentam anualmente. Estima-se 550 mil internações hospitalares com 20 mil óbitos por anos, aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas expostas e 80 milhões de casos novos, a dengue nas últimas décadas é considerada como importante causa de morbidade e mortalidade (VIANA; IGNOTTI, 2013).

De acordo com dados do Ministério da Saúde (2017), pessoas com idade acima de 60 anos têm 12 vezes mais risco de morrer por dengue do que as de outras faixas etárias. Devido a esta vulnerabilidade, alerta-se aos idosos a procurarem os serviços de saúde assim que surgirem os primeiros sinais da doença. As causas desta condição de risco não estão completamente esclarecidas, mas podem estar relacionadas com a maior prevalência, nesta faixa etária, de doenças crônicas, como cardíacas, diabetes, entre outras.

Diante do exposto e da prevalência do surgimento de arboviroses em determinadas épocas do ano, torna-se de suma importância a necessidade de buscar nas literaturas científicas como o vírus da dengue apresenta suas manifestações clínicas nos idosos, já que uma infecção anterior ao vírus da Dengue pode auxiliar em uma infecção secundária por cepas do mesmo vírus e assim ocasionar manifestações mais severas nos idosos.

## 2. OBJETIVOS

### 3.1 Geral:

- Realizar uma revisão de literatura, baseada em resultados e discussões apresentados em estudos disponibilizados em bancos de dados na Literatura Científica Brasileira, acerca do vírus da dengue e as doenças relacionadas.

### 3.2 Específico:

- Elencar as principais manifestações clínicas da dengue e as possíveis complicações relacionadas aos idosos.

### 3. REFERENCIAL TEORICO

#### 3.1 Perfil Epidemiológico da Dengue

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda considerada como a mais importante arbovirose que afeta o homem, constituindo um grave problema de saúde pública no mundo. Cerca de 3,6 bilhões de pessoas vivem em áreas de risco, principalmente a população urbana (GLUBER, 2011). A dengue é uma das doenças com maior incidência no Brasil, atingindo a população de todos os estados, independentemente da classe social. Dentre as diversas complicações que a infecção pelo vírus da dengue pode causar, destacam-se a ocorrência de febre hemorrágica da dengue, insuficiência hepática, manifestações do sistema nervoso, miocardite, hemorragias graves e choque (BRASIL, 2008).

A dengue apresenta como quadro clínico os seguintes sintomas febre, enxaqueca, fraqueza, perda de apetite, vômitos e diarreia moderada, podendo apresentar eritemas na pele (BHATT; GETHING; BRADY, 2013).

O vírus da dengue surgiu no Brasil pela primeira vez na cidade do Rio de Janeiro na década de 1980 com introdução do sorotipo DENV-1, a segunda epidemia ocorreu em 1991 com o sorotipo DENV-2, surgindo os primeiros casos de dengue hemorrágica. Em 2002 ocorreu a pior epidemia de casos de dengue no país: 188.073 casos, pelo sorotipo DENV-3, estudos apontam prevalência em crianças e adolescentes, porém, no Brasil as vítimas fatais da dengue são adultos/idosos. Em 2007 foram notificados 24.559 casos de dengue e destes, 26 foram a óbito, nas formas clínicas apresentaram: 8 casos de dengue com complicação; 14 de febre hemorrágica da dengue e 4 casos de síndrome do choque da dengue. A taxa de letalidade foi superior nos dois extremos etários, menores de um ano e maiores de 70 anos, sendo respectivamente 4,5% e 5,1% (VITA et al., 2009).

Segundo dados da Fundação Oswaldo Cruz (2018), em 2015, os números de casos de dengue dispararam. Até o final do mês de março, foram notificados mais de 460 mil novos registros da doença em todo o país. A região Sudeste concentrou o maior número (mais de 304 mil casos) notificados, seguida das regiões Centro-Oeste (quase 60 mil), Nordeste (pouco mais de 51 mil), Norte (aproximadamente 19 mil) e Sul (quase 26 mil).

O agente etiológico da dengue é um arbovírus, pertencente ao gênero Flavivirus e a família flaviviridae (CLEUTON et al., 2012). Ele inclui 68 espécies em oito grupos sorológicos relacionados, quatro transmitidos por mosquitos, dois por carrapatos, e dois ainda



sem vetores identificados. Os agentes etiológicos da dengue e da febre hemorrágica da dengue apresentam diferentes propriedades antigênicas, caracterizadas nos sorotipos DEN-1, DEN-2, DEN-3 e DEN-4 (DALBEM et al., 2014).

Os quatro tipos existentes de vírus do dengue podem causar tanto a manifestação clássica da doença quanto a dengue hemorrágica. Sendo que, o tipo mais virulento é o DEN-3, seguido pelo DEN-2, DEN-4 e DEN-1. A virulência é diretamente proporcional à intensidade com que o vírus se multiplica no corpo. O tipo mais explosivo é o DEN-1 por causar grandes epidemias em curto prazo e alcançar milhares de pessoas rapidamente (DÉGALLIER et al., 2000).

### 3.2 Sorotipos e genótipo do DENV

Os DENV são classificados em quatro sorotipos distintos imunologicamente: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, para cada sorotipo existe um vírus de genótipo diferente, ou seja, os quatro sorotipos possuem antígenos e genes distintos. Sendo assim, a infecção por um sorotipo oferece proteção permanente contra uma reinfecção homóloga e parcial contra uma infecção heteróloga (NUNES, 2011).

DENV-1: Apresenta genótipo I, que é representado por cepas do sudeste da Ásia, China e África Oriental; genótipo II com cepas de Taiwan e Tailândia; genótipo III da Malásia; genótipo IV representado por cepas da Austrália e a Oeste das ilhas do Pacífico; e genótipo V representado pelas cepas coletadas nas Américas, África ocidental e algumas da Ásia.

DENV-2: Inclui dois ramos de genótipo Asiático, o genótipo asiático I (cepas da Malásia e Tailândia) e Asiático II (cepas do Vietnã, China, Taiwan, Sri Lanka e Filipinas); genótipo Cosmopolita (cepas da Austrália, África oriental e ocidental, Ilhas do Pacífico e da Índia, e Índia continental); genótipo americano (cepas da América Latina, Caribe, Ilhas do Pacífico e Índia); genótipos do Oeste da Ásia / América (cepas da Tailândia de Vietnã e cepas da América); genótipos Silvestres do oeste da África e sudeste da Ásia.

DENV-3: Genótipo I, Filipinas, Indonésia e Malásia; genótipos II, Tailândia, Vietnã, e Bangladesh; genótipos III, Sri Lanka, Índia, África e Samoa; genótipo IV, Porto Rico, Américas Latina e Central e Taiti.

DENV-4: Genótipo I com cepas da Tailândia, Filipinas, Sri Lanka e Japão; genótipo II, cepas da Indonésia, Malásia, Taiti, Caribe e Américas; genótipo III, cepas da Tailândia; e genótipo IV com cepas silvestre da Malásia.

Segundo Nunes (2011), a variação genética entre os genótipos pode ser responsáveis pelos diferentes tipos de infecção celular por vírus, onde sugere-se que algumas cepas possuem maior virulência e apresentem maior taxa de replicação ocasionando uma infecção mais severa.

Os vírus são esféricos e com diâmetro de cerca de 40-50 nm. Possuem genoma de RNA de cadeia simples com polaridade positiva de cerca de 11 kb rodeado por um capsídeo de simetria icosaédrica. Apresenta proteínas estruturais (C e M) e camada lipídica dupla associada a uma membrana e às proteínas estruturais (E) do envelope. A infecção é transmitida pelo *Aedes aegypti*, através do mosquito fêmea, este é o vetor mais comum no Brasil e transmite os quatro sorotipos (NOGUEIRA; ARAÚJO; SCHATZMAYR, 2007.) Trata-se de um vírus de RNA, expressa suas proteínas dentro da célula hospedeira através da modulação celular e o resultado da transcrição é a formação de uma poliproteína formada por proteínas virais, sendo três estruturais (C, M, E) e sete não estruturais NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4B, NS4A, e NS5 (OLIVEIRA, 2012).

A replicação do vírus ocorre com a ligação da partícula viral à célula alvo através da proteína E com receptores celulares, promovendo o processo de endocitose. Após este processo, o pH intra endossomo diminui, provocando mudanças na estrutura da proteína E que termina com a junção do envelope viral e a membrana endossomal. Quando ocorre esta fusão, o genoma viral é liberado no citoplasma que inicia a tradução de poliproteínas, são direcionadas para o Reticulo Endoplasmático Rugoso (RER). Proteases virais e hospedeiro forma uma combinação que quebra a poliproteína, dando origem as proteínas virais. O genoma viral que é replicado pela RNA polimerase que é reconhecido pela proteína C, por sua vez, forma uma ribonucleoproteína, ligando-se a glicoproteínas na parte citoplasmáticas do RER, a partícula viral é lançada para dentro do lúmen do retículo, e seu envelope é adquirido nesse processo (CARVALHO, 2009).

Logo após, esta partícula é direcionada para o complexo de Golgi para que ocorra o processo de maturação e a formação da proteína M no seu envelope. A maturação é finalizada quando ocorre a dimerização da glicoproteína E do envelope viral, onde acontece a formação do vírus que vai ser liberado e conseqüentemente infectar novas células (CARVALHO, 2009).

Qualquer um dos sorotipos leva a uma doença febril, a dengue clássica. A forma grave da doença apresenta hemorragia e/ou choque hipovolêmico (NOGUEIRA; ARAÚJO; SCHATZMAYR, 2007). A infecção causada pelo vírus da dengue possui um amplo espectro clínico, desde de forma simples até quadro graves podendo levar a óbito (BRASIL, 2008).

*Aedes aegypti* do grego *aedes*, “odioso”, e do latim *aegypt* “do egipto”, é a nomenclatura taxonômica de acordo com Linnaeus, 1762, para o popular “mosquito da dengue” (FERREIRA, 1986). Esta espécie de mosquito mede menos de 1cm e é facilmente identificada pelas manchas brancas presentes no corpo, cabeça e pernas (FRANCIS; ALEXANDER, 2014). O *aedes* é um mosquito diurno com preferência pelas primeiras horas da manhã e ao entardecer, as fêmeas põem seus ovos dando preferência a águas limpas, que inclui tanques de águas, vasos de flores, pneus velhos, baldes e outros recipientes que acumulem água, os ovos são postos na superfícies de água ou próximas a ela (NUNES, 2011). Se desenvolve através de metamorfose completa, que compreende uma fase aquática representada por ovo, larva, pupa e fase aérea representada pelo mosquito adulto (MURRAY; QUAN; WILDEM, 2013).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a dengue é classificada de maneira retrospectiva, ou seja, depende de critérios clínicos e laboratoriais, que na maioria das vezes não estão disponível, porém, com o atendimento sistemático e efetivo da enfermagem, torna se possível reconhecer precocemente as formas mais grave da doença.

### 3.3 Fisiopatologia da dengue

Após a inoculação do vírus que ocorre através da picada do mosquito, o vírus multiplica se dentro dos linfonodos e entram na corrente sanguínea, dentre os sinais observa se o aumento da temperatura corporal. No segundo ciclo de replicação, o vírus encontra se nos monócitos circulantes. A replicação estimula produção de citocinas pelos macrófagos, o quadro febril é estimulado pela liberação de TNF-a e IL-6. Então, o sistema imune inicia a resposta a infecção, os linfócitos citotóxicos CD 8 + começam destruir as células infectadas. Os anticorpos IgM e IgG podem ser observados a partir da primeira semana do início dos sintomas (DALBEM, et al., 2014).

Os anticorpos ou imunoglobulinas são glicoproteínas do tipo gamaglobulina mais abundante no plasma sanguíneo, atuam como receptores nos linfócitos B e são empregues pelo sistema imunitário para identificar e neutralizar os elementos estranhos tais como bactérias, vírus, parasitas, etc. Um anticorpo é tipicamente constituído por unidades estruturais básicas, cada uma das quais com duas grandes cadeias pesadas e duas cadeias leves de menor peso molecular. A molécula de anticorpo tem forma de Y; as extremidades dos braços do Y são o fragmento Fab por onde se ligam ao antígeno; o pé do Y é o fragmento Fc (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

As moléculas dos anticorpos podem aparecer em separado, como monómeros, ou associarem-se entre si formando dímeros com duas unidades ou pentámeros com cinco unidades. Os anticorpos são sintetizados por um tipo de leucócito denominado linfócito B ou célula B. Existem diferentes tipos de anticorpos, chamados isotipos, diferenciados pela forma da cadeia pesada que apresentam. São conhecidas cinco classes de isotipos que desempenham funções diferentes, contribuindo para dirigir a resposta imunitária conforme cada tipo de corpo estranho que encontram, que são: IgA, IgD, IgE, IgG e IgM (ABBAS; LICHTMAN; PILLAI, 2008).

### 3.4 Diagnóstico clínico

As manifestações clínicas na dengue geralmente, febre alta (39°C a 40°C) de início abrupto, associada à cefaleia, mialgias, artralgias, dor retro orbitária, com presença ou não de exantema e/ou prurido. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia, podendo estender-se de dois a seis dias. Podendo evoluir para as formas graves e apresentar sinais de alarme, principalmente quando a febre cede, e precedem as manifestações hemorrágicas graves (BRASIL, 2008). Pode ocorrer erupção cutânea no início, com eritema generalizado e fugaz, após três a quatro dias o exantema maculo pápular fica mais evidente na face, tronco, membros e também nas extremidades, principalmente nas regiões palmo plantares, com sensação de queimação (XARVIER et al., 2014).

De acordo com Oliveira (2012), alguns indivíduos podem ser infectados pelo vírus da dengue e não apresentarem sintomas, devido à baixa virulência do vírus ou as condições do sistema imunológico, sendo denominado como uma forma assintomática.

Durante o período de desfervescência da febre, pode ocorrer o aumento da permeabilidade capilar, juntamente com o aumento dos níveis de hematócrito, dando início a fase crítica da doença. A leucopenia progressiva seguida por diminuição na contagem de plaquetas precede o extravasamento de plasma. O aumento excessivo do hematócrito reflete a gravidade do extravasamento de plasma. O choque ocorre quando o volume de plasma é perdido do extravasamento, geralmente é precedido pelos seguintes sinais de alarme: Dor abdominal intensa e contínua; Vômitos persistentes; Acumulação de líquidos; Hemorragia; Hipotensão postural; Aumento do hematócrito; Diminuição das plaquetas (BRASIL, 2014).

O choque é caracterizado por pulso rápido e fraco, diferença entre as pressões sistólica e diastólica  $\leq 20$ mmHg crianças; em adultos/ idosos, essa diferença indica choque mais grave, extremidades frias, demora no enchimento capilar, pele pegajosa e agitação. O choque é de

curta duração, e pode levar ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas, o choque prolongado e a diminuição da perfusão de órgãos resulta no comprometimento destes, como também acidose metabólica e coagulação intravascular, levando conseqüentemente a hemorragias graves (BRASIL, 2014).

A dengue hemorrágica é uma manifestação rara que ocorre principalmente em pacientes com história anterior de dengue, sugerindo fisiopatologia associada a uma resposta imune mediada por anticorpos heterólogos. Aumento de TNF, IL-2 e CD8 solúvel sugerem hiperativação de células CD4 e CD8 de memória. O resultante da resposta imunológica é uma combinação de vasculopatia e coagulopatia de consumo. A hemorrágica na dengue é provocada vasculopatia, trombocitopenia e coagulopatia leve, que são responsáveis pelos sangramentos cutâneos e das mucosas (PESARO; D'AMICO; ARANHA, 2007).

A reinfeção pelo vírus da dengue é mais grave que a infecção primária, isso ocorre porque os anticorpos produzidos na infecção primária são neutralizantes para o sorotipo específico da infecção (imunidade homóloga) permanecendo toda a vida. Porém, esses anticorpos protegem contra outros anticorpos (imunidade heteróloga) durante alguns meses. Após esse período se o paciente for infectado por um sorotipo de vírus diferente, do que - ocasionou a infecção primária, esses anticorpos iram ligar se ao vírus, mas consegue neutralizá-lo. Essa ligação do anticorpo sub-neutralizante facilita por meio de opsonização, a entrada do vírus na célula, aumentando assim quantidade a no interior das células (DIAS et al., 2010).

Nunes, (2011) observou que alguns fatores como idade e gênero influenciam na gravidade da doença, onde o maior desenvolvimento dos casos de febre hemorrágica da dengue foram em indivíduos que apresentavam anticorpos pré-existentes a outros sorotipos de vírus, com maior incidência em jovens (menores de 15 anos), idosos (maiores de 60 anos) e pessoas do sexo feminino, como também uma maior ocorrência em pacientes portadores de doenças crônicas (asma, diabetes mellitus, anemia, etc.).

Segundo dado do Ministério da Saúde (2017), pessoas com idade acima de 60 anos de idade apresentam 12 vezes mais riscos de morrer por causa da dengue, do que as outras faixa etária, no ano de 2013 foram registrados nos primeiros três meses do ano 132 mortes, destes 42% foram idosos. Esta maior vulnerabilidade entre os idosos pode estar relacionada à prevalência de doenças crônicas.

As alterações decorrentes do processo fisiológico do envelhecimento repercute nos mecanismos homeostáticos dos idosos e na resposta orgânica, causando a diminuição da sua capacidade de reserva, de defesa e de adaptação, tornando os mais vulneráveis a quaisquer

estímulos (traumático, infeccioso ou psicológico). Desencadeando as doenças mais facilmente.

O idoso apresenta menor reserva fisiológica devido o envelhecimento natural dos órgãos e geralmente já possui outras doenças, diante da agressão que a dengue causa ao organismo deixa o mais fragilizado. Quando esses vírus ataca, o organismo procura se defender, essa defesa se dar com a elevação da frequência cardíaca, febre e desidratação. Os idosos já são desidratados que os demais, com isso se agrava ainda mais, quando acometido por esses vírus, sendo necessário uma hidratação severa (FERNANDES et al., 2016).

Indivíduos com a infecção pelo vírus da dengue pode apresentar diarreia e vômito entre o segundo e o sexto dia, evoluindo para um quadro de desidratação (CHAVES et al, 2015). Com sinais de desidratação ou alterações hemodinâmicas é importante a obtenção rápida de acesso venoso para hidratação. A OMS traz como indicações de internação hospitalar para terapia de reidratação venosa com rápida expansão de volume os seguintes sinais: taquicardia, tempo de enchimento capilar maior que dois segundos, extremidades pálidas, frias e úmidas, pulsos periféricos diminuídos, alteração do estado mental, oligúria, aumento abrupto de hematócrito mesmo após a administração de fluidos, diminuição do gradiente de pressão (pressão convergente) e hipotensão (NOGUEIRA; ARAUJO; SCHATZMAYR, 2007).

### 3.5 Diagnóstico laboratorial

Duas respostas sorológicas podem ser observados em pacientes infectado pelo vírus da dengue, para tanto irá depender do estado imunológico e da resposta do anticorpo primário e secundária. Os testes sorológicos mais utilizados para diagnóstico de infecção pelo vírus da dengue são a detecção de anticorpos IgM, que surgem nos primeiros dez dias da infecção permanecendo durante dois meses. E a confirmação da infecção por anticorpos IgG, que são produzidos a partir do 4º dia após início dos sintomas e mantendo detectável por vários anos (NUNES, 2011).

Exames específicos para diagnóstico da dengue: Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ELISA); Pesquisa de vírus (tentativa de isolamento viral); Pesquisa de genoma do vírus dengue por reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR); Pesquisa de antígeno NS1; Estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica. Exames inespecíficos: Hematócrito; Contagem de plaquetas; Dosagem de albumina.

### 3.6 Outras patologias

O mosquito *Aedes Aegypti* também é transmissor de outras doenças como Zika vírus, Febre Chikungunya e Febre amarela. O vírus Zika (ZIKV) é um flavivírus filogeneticamente relacionado com o vírus dengue, ambos são arbovírus transmitidos através do mesmo vetor, o mosquito do gênero *Aedes*. Trata se de vírus pertencentes à mesma família, possuem estruturas similares, e genomas constituídos de ácido ribonucleico (RNA) de polaridade positiva. Apresenta um invólucro lipídico derivado do retículo endoplasmático das células onde estes se replicam e que se limita externamente por um nucleocápsideo com estrutura e simetria ainda não definidas, composta pela proteína C e pelo genoma viral (PINTO JÚNIOR et al, 2015).

As manifestações clínicas incluem artralgia, edema de extremidades, febre moderada que varia em 37,8°C a 38°C, cefaleia, dor retro orbitária, conjuntivite não purulenta, vertigem, mialgia (CHAVES et al, 2015). A febre de chikungunya é uma arbovirose causada pelo vírus CHIKV, da família *Togaviridae* e do gênero *Alphavirus*. A transmissão ocorre pela picada do mosquito fêmea *Aedes aegypti* infectado. Os sinais e sintomas são clinicamente parecidos com a dengue, febre de início abrupto, dores articulares e musculares, cefaleia, náuseas, vômitos, fadiga e exantema, difere apenas pelas fortes dores articulares (BRASIL, 2015).

A febre amarela é uma doença infecciosa febril aguda, transmitido pelo mosquito vetores, possui dois ciclos de transmissão: silvestre e urbano. O vírus é transmitido pela picada do mosquito *Aedes aegypti* infectado. As manifestações clínicas incluem febre de início súbito, calafrios, cefaleia intensa, dores no corpo, náuseas e vômitos, fadiga e fraqueza. Em casos graves pode desenvolver febre alta, icterícia, hemorragia, choque e insuficiência de múltiplos órgãos (FIO / CRUZ, 2018).

## 4. METODOLOGIA

### 4.1 Tipo de estudo

Esta pesquisa é uma revisão de literatura com características qualitativas e descritiva. A revisão de literatura permite reunir e discutir tudo o que foi elaborado, fazendo a investigação do trabalho mais ágil, ou seja uma revisão é mais do que reunir e discutir, é revisar, olhar, observar novamente, na intenção de reunir todos os achados e analisar de uma maneira mais criteriosa as publicações daquele tema em específico. Uma revisão de literatura pode ir mais além, permitindo ao leitor trocar todos os artigos originais por apenas um único, esse que irá reunir tudo que já foi estudado, descomplicando assim sua vida (MOREIRA, 2004).

De acordo com Vosgerau e Romanowski (2014), a revisão baseia-se em dois fundamentos: o indivíduo contextualiza o problema e logo após, examina as possibilidades frente à literatura. Ao analisar a fundo a literatura, disponibiliza o estado da arte, que fornece o levantamento de tudo o que se conhece de determinado assunto decorrendo de investigações efetuadas daquela área de estudo.

Essa forma de revisão proporciona e fornece um melhor embasamento disponível atualmente, além de considerar sua validade e importância clínica (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

Segundo Prodanov e Freitas, (2013) na pesquisa descritiva o pesquisador apenas registra e descreve os fatos observados sem interferir neles. Descrever as características de determinada população, fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis. Envolve o uso de técnicas padronizadas de coleta de dados, tal pesquisa observa, registra, analisa e ordena dados, sem manipulá-los, sem interferência do pesquisador. A pesquisa descritiva tem como objetivo primordial a descrição das características de determinada população ou fenômeno ou o estabelecimento de relações entre variáveis (Gil, 2008).

### 4.2 Revisão de literatura

Essa pesquisa trata-se de um revisão descritiva da literatura. Tais revisões são publicações abrangentes apropriadas para relatar e debater a expansão ou o “estado da arte” de um determinado tema, sob uma visão teórica ou contextual. Em que sua avaliação não é



critérioria para sua construção; a procura das suas fontes não é pré-determinada e distinta, sendo constantemente menos extensas. A triagem dos artigos é facultativa, oferecendo ao autor conhecimentos sujeitos ao viés de seleção, com maior mediação do entendimento subjetivos (CORDEIRO et al., 2007).

#### 4.3 Periódicos

Para a produção deste estudo, analisou-se em periódicos disponíveis nos portais, LILACS (Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe), MEDLINE (Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica), BDENF (Base de Dados de Enfermagem), SciELO (Scientific Electronic Library Online) e Cadernos do Ministério da saúde. Os termos utilizados para a procura nos portais foram: Anticorpos; Dengue; Saúde do Idoso.

#### 4.4 Análise de dados

Os artigos científicos foram classificados de acordo com os temas e conteúdos abordados, foram utilizados como fontes para as discussões acerca do tema nesta revisão de literatura. Constituído de análise de livros, artigos, revistas impressas ou eletrônicas na interpretação e análise crítica dos autores.

## 5. DISCUSSÃO

Na pesquisa realizada, em bases referenciadas da literatura, afirma-se que a dengue não é uma doença epidemiológica de fácil controle, principalmente em regiões onde o clima é muito quente com períodos chuvosos, contribuindo para a proliferação do mosquito *Aedes aegypti*, sendo necessário a conscientização da população quanto às medidas preventivas para o controle do vetor.

Esse estudo observa que houve um aumento no número de casos, principalmente durante os anos de 2008, 2009 e 2010, e esse aumento pode estar relacionado às condições climáticas, ocorrendo principalmente em período chuvoso, precariedade, influência da ausência de saneamento básico e também o crescimento populacional durante este período.

Sabemos que a ocorrência de leucocitose no dengue pode ser considerada como um fator prognóstico associado ao desenvolvimento de complicações, quando comparada o dengue com outras patologias infecciosas virais, de quadro clínico semelhante, verifica-se que a presença de no mínimo 10% de linfócitos atípicos no sangue periférico é um indicador para diagnóstico de dengue.

As principais alterações hematológicas encontradas foram a leucopenia, a plaquetopenia, a linfopenia e a presença de linfócitos atípicos. A febre hemorrágica do dengue apresenta linfopenia e plaquetopenia mais acentuadas e maior número de linfócitos atípicos. As alterações hematológicas da Febre Hemorrágica da Dengue apresenta evolução diária semelhante às encontradas no dengue clássico, exceto a plaquetopenia, que ocorreu mais precocemente na Febre Hemorrágica Dengue.

Desde a descoberta da relação de *Aedes aegypti* como vetor de arboviroses de importância médica por suas taxas de morbidade e suas consequências para a saúde do indivíduo infectado, este mosquito se tornou um problema de saúde pública, sendo o controle de sua proliferação fundamental para a redução dos índices de Dengue e das demais afecções, bem como o desenvolvimento de vacinas que gerem imunidade a esses vírus. Porém, não podemos preterir o papel da população para mitigar o número de criadouros em conjuntura com as ações dos Agentes de Saúde e de Endemias. Desta forma se faz necessário a ação coletiva do Estado e dos cidadãos para a erradicação do *Aedes aegypti* no Brasil.

Com relação aos idosos, estudos mostram que a prevalência nas taxas de mortalidade nessa faixa etária apresentou um aumento significativo em relação à população geral acometida

por dengue. No entanto, os dados e informações médicas referentes aos idosos com dengue não são baseadas em evidências.

Considera-se que a principal complicação da dengue em crianças é a perda de plasma sanguíneo, no qual o tratamento preconiza reposição generosa de líquidos. Em idosos, observa-se que estes são menos propensos à perda de plasma, mas, em contrapartida, estes desidratam com mais facilidade e, conseqüentemente, a realização de fluído terapia que não esteja titulada cuidadosamente e monitorizada pode resultar em sobrecarga de fluído, especialmente se esses indivíduos que têm doença cardiovascular pré-existente, como a maioria dos idosos.

Muitos idosos apresentam descompensação clínica, reafirmando a necessidade de estudos voltados para essa população. Grandes dificuldades relacionadas a essa faixa etária correspondem à subnotificação dos casos de dengue, à dificuldade no diagnóstico, a dengue que na maioria das vezes não foi comprovada laboratorialmente.

Destaca-se a importância na realização de estudos sobre o acometimento da dengue em grupos de idosos para o desenvolvimento de políticas públicas e criação de protocolos específicos no diagnóstico e tratamento nessa faixa etária, considerando a falta de evidência científica que comportem conduta adequada no manejo destes pacientes.

## 6. CONCLUSÃO

O desenvolvimento deste estudo, possibilitou-nos uma análise sobre a importância de conhecer o vírus da dengue, como também as principais patologias provocadas por esse vetor, e as manifestações clínicas relacionadas a saúde do idoso. Contudo, através das revisões científicas publicadas chegamos a conclusão que: o Dengue é uma arbovirose que apresenta grande incidência no Brasil que atingem toda a população, em todas as faixas etária sendo mais agravantes em idosos, devido as alterações decorrentes do processo fisiológico de envelhecimento ocasionando uma diminuição da capacidade de reserva, defesa e de adaptação tornando os vulneráveis à agentes infecciosos.

A infecção pelo vírus da dengue possui amplo espectro clínico, apresentando desde manifestações clínicas leves, como também quadros graves. Todos os sorotipos leva o indivíduo a desenvolver, a dengue clássica. Dentre as diversas complicações que a infecção pelo vírus da dengue pode causar, destacam-se a febre hemorrágica da dengue, hemorragias graves e choque. As manifestações hemorrágicas da dengue podem ocorrer em qualquer indivíduo, apesar que são raros os casos confirmados, os mesmo apresentam sérios riscos à saúde como podem levar ao óbito.

Sendo assim, a melhor forma de prevenção da doença continua sendo pelo controle do seu vetor. Para isso, é fundamental o esclarecimento da sociedade para que ela atue juntamente aos órgãos públicos, já que o principal local onde são encontrados os mosquitos da dengue são dentro dos domicílios.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H; PILLAI, S. **Imunologia Celular e Molecular**. 6 ed. Saunders, Elsevier. 2008.
- BHATT, S.; GETHING, P.W.; BRADY O. J. A distribuição global e o consumo de dengue. **Nature**, 496:540-07, 2013.0
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue: manual de enfermagem – adulto e criança**, Diretoria Técnica de Gestão. – Brasília, 2008.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. **Caderneta de Saúde da Pessoa Idosa**. 3ª Edição. Brasília, 2014.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Febre chikungunya: manejo clínico**. – Brasília, 2015.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança**. – 5. ed. – Brasília, 2016.
- \_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. **Idosos apresentam 12 vezes mais risco de morrer por dengue**, 2017. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/profissional-e-gestor/vigilancia/links-vigilancia?start=110>.
- BROOKS, F. B., et al. **Microbiologia médica de Jawetz, Melnick e Adelberg**. – 26. ed. – Dados eletrônicos. – Porto Alegre: AMGH, 2014.
- CARVALHO, S. E. S. Caracterização molecular de vírus do dengue sorotipo-1 e desenvolvimento de cDNA infeccioso. Tese de pós graduação, Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília, DF. 10-11 p. 2009.
- CHAVES, M. R. O., et al. Dengue, Chikungunya e Zika: a nova realidade brasileira. **NewsLab**, Aparecida de Goiânia, GO, 132 v. 2015.
- CORDEIRO, Alexander Magno et al. Revisão sistemática: uma revisão narrativa. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 6, p. 428-431, Dec. 2007.
- DALBEM, A.G. *et al.* Dengue clássica e febre hemorrágica da dengue: etiologia, fisiologia, epidemiologia e fatores de risco. Universidade do Estado de Mato Grosso, Faculdade de Ciências da Saúde. **Revista Ciência e Estudos Acadêmicos de Medicina** - Número 1 (p.18-36), 2014.
- DÉGALLIER, N. et al. Primeiro isolamento do vírus da dengue 1 de *Aedes aegypti* no Distrito Federal, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. 33(1):95-96, jan-fev, 2000.

DIAS, L.B.A. et al. **Dengue: transmissão, aspectos clínicos diagnóstico e tratamento.** Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(2): 143-52.

ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Integrative review versus systematic review. **REME - Rev Min Enferm**, v. 18, n. 1, p. 9-12, jan/mar. 2014.

FERREIRA, A.B.H. **Novo dicionário da língua.** Segunda edição. Rio de Janeiro: Nova fronteira, p.1314, 1986.

FERNANDES, R.S.; NEVES, S.M.A.S.; NEVES, R.J. **Risco da dengue nos municípios pantaneiros de mato grosso, Brasil.** Goiânia, v. 34, n. 1, p. 93-110, jan./abr. 2014.

**FIOCRUZ.** Disponível em: < <http://www.ensp.fiocruz.br/portal-ensp/judicializacao/pdfs/510.pdf>>. Acesso em: 07 Janeiro 2018.

FRANCIS, S.; ALEXANDER, M. Dengue e dengue vectores na região europeia; passado, presente e cenários para o futuro, as doenças infecciosas da lanceta. (14) **Issue 12**, 1271-1280. 2014.

GIL, A.C. **Métodos e técnicas de pesquisa social.** - 6. ed. - São Paulo: Atlas, 2008.

GLUBLER D.J. Dengue, urbanização e GLUBLER D.J. Dengue, urbanização e globalização: a trindade profana do século XXI. **Trop Med Health**, 39: 3-11, 2011.

MOREIRA, Walter. Revisão de literatura e desenvolvimento científico: **conceitos e estratégias para confecção.** Janus, v. 1, n. 1, 2004.

MURRAY, N. E. A.; QUAM, M. B.; WILDER SMITH, A. Epidemiologia da dengue: passado, presente e perspectivas futuras. **Clin Epidemiol** (5):299-309, 2013.

NOGUEIRA, R.M.; ARAÚJO, J.M.G.; SCHATZMAYR, H.G. Dengue viruses in Brazil, 1986-2006. **Rev Panam Salud Publica**, Washington.2007; 22(5):358-63.

PESARO, A.E.; D'AMICO É.; ARANHA, L.F.C, Dengue: Manifestações Cardíacas e Implicações na Terapêutica Antitrombótica. Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP 4- São Paulo, SP – Brasil. **Arq Bras Cardiol** 2007; 89(2): e12-e15.

PINTO JUNIOR, V. L. Vírus Zika: Revisão para Clínicos. **Acta Médica Portuguesa, Revista Científica da Ordem dos Médicos.**Lisboa, Portugal. 760-765 p. 2015.

PRODANOV, C.C.; FREITAS, E.C. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico.** - ed. – Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

NUNES, J.S. **Dengue: etiologia, patogênese e suas implicações nível global.** Dissertação de Mestrado em Medicina. Universidade da beira interior, ciências da saúde. Covilha, 2011.

OLIVEIRA, A. F. de M. **Características epidemiológica e ambiental dos casos de dengue ocorridos nos anos de 2000 a 2010, em Araguaína – Tocantins.** Dissertação (mestrado) – Pontificia Universidade Católica de Goiás, Mestrado em Ciências Ambientais e Saúde, 2012.

VITA, W. P. et al. Dengue: alertas clínicos e laboratoriais da evolução grave da Doença. Gerência de Vigilância Epidemiológica, Cidade Nova, RJ. Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará. **Rev Bras Clin Med**, 2009; 7:11-14.

VIANA, D.V; IGNOTTI, E. A ocorrência da dengue e variações meteorológicas no Brasil: revisão sistemática. Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT), Cáceres. **Rev Bras Epidemiol**. Cuiabá, MT, 2013; 16(2): 240-56.

VOSGERAU, Dilmeire Sant'Anna Ramos; ROMANOWSKI, Joana Paulin. Estudos de revisão: implicações conceituais e metodológicas. **Rev. Diálogo Educ.**, Curitiba, v. 14, n. 41, jan/abr. 2014.

XAVIER, A. R. et al. **Manifestações Clínicas na Dengue. Diagnóstico laboratorial.** Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense. VOL.102, N. 2, 2014.