

FEBRE HEMORRÁGICA PELO VIRUS DA DENGUE

Denise Alves de Oliveira¹; Izabel Luiza Soares²; Luciana T.C.Serafim³; Renata da Rosa⁴

RESUMO

A Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) é uma arbovirose com alto poder de disseminação, transmitida pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Este artigo tem por finalidade realizar uma revisão bibliográfica sobre a FHD, já que o descaso com o problema poderá levar com rapidez a epidemias. É através da picada do mosquito que surgem os sintomas que se relacionam com a virulência e que contribui para a forma hemorrágica. A febre alta e a duração dos sintomas podem definir a dengue hemorrágica de outras patologias. Porém, a OMS estabelece parâmetros para a classificação da FHD / SCD. Sendo assim, torna-se de extrema relevância o conhecimento sobre a febre hemorrágica da dengue, a sua causa, sintomas e conseqüências, destacando a importância da prevenção.

Palavras-chaves: Dengue, Dengue Hemorrágica, Virus, Vacina contra Dengue.

ABSTRACT

The Hemorrhagic Fever of Dengue (HFD) is an arbovirose with high spread power, transmitted by the bite of the mosquito *Aedes aegypti*. This article has for purpose to accomplish a bibliographical revision on HFD, since the disregard with the problem will quickly be able to take to epidemics. It is through the bite of the mosquito that the symptoms that link with the virulence appear and that contributes to the hemorrhagic form. The high fever and the duration of the symptoms can define hemorrhagic dengue of other pathologies, nevertheless the WHO establishes parameters for the classification of HFD / DCS. This way, it becomes of extreme relevance the knowledge about the hemorrhagic fever of Dengue, its cause, symptoms and consequences, detaching the importance of the prevention.

Key-Words: Dengue, Hemorrhagic Dengue, Virus, Dengue Vaccine.

¹ Graduada em Enfermagem na Faculdade Integrado Inesul.

² Graduada em Enfermagem na Faculdade Integrado Inesul.

³ Graduada em Enfermagem na Faculdade Integrado Inesul.

⁴ Doutora em Biologia Celular. Docente da Faculdade Integrado Inesul.

Introdução

A dengue é uma doença infecciosa febril aguda transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*, que pode ter a forma benigna ou grave, conforme sua apresentação, que podem ser: a dengue clássica (DC), a febre hemorrágica da dengue (FHD) ou a síndrome do choque da dengue (SCD), podendo até evoluir para o óbito.

Sendo assim, o presente trabalho visa compreender quais as medidas necessárias para conter uma epidemia de tão grave doença que pode levar um doente rapidamente ao óbito, caso não sejam tomados os cuidados devidos em tempo.

Referencial Teórico

Dengue

A dengue é uma arbovirose com alto potencial de disseminação que pode levar à epidemia. Dentre as doenças virais, a dengue é a que se constitui um problema grave de saúde pública, sendo seu quadro clínico muito amplo, variando de forma assintomática ou não, até formas graves e letais (TAUIL, 2002).

Geralmente, a primeira manifestação está associada à febre alta de 39°C a 40°C e a sintomas de mialgias, adinamia e dor retroorbitária, além de outros sintomas, com presença ou não de exantema e prurido (BRASIL, 2007).

O mosquito transmissor da dengue é o *Aedes aegypti*, que possui origem africana e se adaptou a ambientes urbanos, principalmente em áreas tropicais (BARRETO, TEIXEIRA, 2008).

Como na maioria dos mosquitos, o vetor da dengue é holometábolo, passando por quatro fases, que são de ovo, larva e pupa, até chegar ao mosquito adulto (EIRAS, 2005).

O *A. aegypti* prefere criadouros artificiais que contenham água, onde pode haver a proliferação de larvas e pupas. Pois conforme Torres *et al.* (2005), ele tem sido encontrado em lugares onde retém-se água limpa e parada, como pneus, garrafas, pratos de vasos de planta, calhas entupidas e outros. Porém, ele também é facilmente encontrado em locais de maior densidade populacional (SOUZA, 1999).

O Ministério da Saúde descreve o referido mosquito como sendo de cor preta com listras brancas, tanto nas pernas como no corpo, mas a fêmea da espécie é que transmite a doença e costuma picar nas primeiras horas da manhã ou final da tarde (BRASIL, 2008).

O vírus da dengue pertence à família *Flaviridae*, do gênero *Flavivirus* e apresenta quatro sorotipos: vírus (DENV1); vírus (DENV2); vírus (DENV3) e vírus (DENV4) (COSTA *et al.*, 2009).

O vírus da dengue é um RNA-vírus de faixa simples, cujo genoma se reúne em três proteínas estruturais, sendo elas: a proteína C (capsídeo) a proteína M (membrana) e a proteína E (envelope), além de outras sete proteínas não estruturais. Pois o genoma do vírus é envolto por uma membrana lipídica, recoberta pela proteína E. Sendo que as propriedades biológicas do vírus da dengue estão relacionadas com tal proteína, que possibilita a ligação do vírus aos receptores celulares. Ainda existe variação desta proteína E com o vírus da dengue, inclusive no epítipo (parte menor do antígeno), onde contém antígenos que determinam a resposta imune e a proteção contra o vírus da dengue em humanos. Tal importância é que define a classificação do vírus em sorotipos (BRICKS, 2004).

Febres Hemorrágicas por Vírus da Dengue

A maioria dos vírus que levam à Febre Hemorrágica (FH) está associada a animais como morcegos, primatas e roedores, onde este último pode transmitir o vírus através da inalação de partículas da excreta infectada. Porém, também pode ocorrer a transmissão através da picada de vetores antropofílicos, que é o caso do vírus da dengue vindo dos primatas e mosquitos da mata que evoluíram para um ciclo urbano, onde o homem contaminado pelo vírus infecta o mosquito *A. aegypti* que o transmite para outro homem (FIGUEIREDO, 2006).

A Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) tem as mesmas manifestações clínicas da dengue clássica. Porém, no terceiro e sétimo dia do início da doença, tem-se a queda brusca da febre e surgem sinais e sintomas como: hepatomegalia dolorosa, desconforto respiratório, dor abdominal intensa, letargia e vômitos, que demonstra a possibilidade de evolução para a forma hemorrágica da doença (BRASIL, 2008).

Esses sinais devem ser observados com atenção porque indicam a gravidade da doença, mas a caracterização da dengue hemorrágica somente é possível após uma série de critérios clínicos e laboratoriais (LENZI, 2004).

Brito *et al.* (2007) relata que não há exames específicos para o diagnóstico da Febre Hemorrágica da Dengue, mas são observados valores para níveis de hemoconcentração, proteína de plaquetas e albumina sérica para serem classificadas como FHD.

O referido autor enfatiza que a dengue clássica também pode apresentar, em alguns casos hemorrágicos, a presença de petéquias, epistaxe, gengivorragias e outros fenômenos menores, tornando necessário o diagnóstico diferencial de Dengue Hemorrágica (DH) / Síndrome do Choque da Dengue (SCD).

Dentro desse contexto, segundo Pontes e Ruffino-Netto (1997), a observação epidemiológica e laboratorial sugerem que a infecção secundária representa o principal fator para a ocorrência da DH/SCD, apesar de acontecer casos de DH/SCD em infecções primárias. Tais observações ocorreram em crianças menores de um ano portadoras de anticorpos maternos contra a dengue.

Febre Hemorrágica /Síndrome do Choque Associada à Dengue (FHD/SCD)

Geralmente, a Dengue Hemorrágica acontece após reinfecções com dengue secundária, mas podem acontecer infecções primárias em lactentes, devido tais pacientes apresentarem carga viral mais alta, taxa mais lenta de redução da carga viral e complexos imunes contendo vírus. (SINGHI *et al.*, 2007).

Mourão *et al.* (2004), conclui que um dos fatores de risco de FHD em crianças é a presença de anticorpos maternos heterotípicos, transmitidos por via transplacentária durante o primeiro ano de vida do lactente.

As manifestações graves das infecções por vírus da dengue iniciam-se normalmente com aumento repentino da temperatura corporal e com a queda brusca da temperatura. Também ocorrem dores constantes abaixo das costelas, suores frios por tempo prolongado e tonturas ou desmaios devido à hipotensão. Observa-se também aumento de tamanho do fígado (hepatomegalia), aumento do volume do baço (esplenomegalia), hemorragia das mucosas e outros tipos de sangramentos, sendo que as fezes escuras como borra de café indicam possível sangramento intestinal. Ressalta-se que esses sinais devem ser observados com atenção, pois podem apontar para a gravidade da doença (LENZI, 2004).

A Organização Mundial de Saúde - OMS tem estabelecido valores para níveis de plaquetas, proteína, albumina sérica e hemoconcentração para que os casos possam ser classificados em FH. Dentre os critérios está a plaqueta inferior a 100.000, algumas manifestações hemorrágicas e alteração de permeabilidade capilar, que diferenciam e caracterizam a FHD. A alteração de permeabilidade capilar pode ser detectada por presença maior ou igual a 20% de hemoconcentração, proteína baixa ou derrame cavitário (BRITO *et al.*, 2007).

Singhi *et al.* (2007) relatam que a OMS define SCD/DH com mais sintomas de insuficiência circulatória e reperfusão capilar prolongada, o derrame pleural e a ascite são indicadores de evolução para SCD. Sendo que o choque é de início agudo e ocorre na queda brusca da temperatura, em torno de dois a cinco dias de febre. Pois geralmente a temperatura está abaixo do normal, onde a pele fica úmida e fria e o pulso rápido. Não sendo tratado o choque, resulta em acidose metabólica, hemorragia do trato gastrointestinal e de outros órgãos. Porém, sendo tratada de forma adequada, a recuperação é rápida e sem complicações.

Patogenia e Fisiopatologia da Dengue Hemorrágica

Através da picada do mosquito, os vírus inoculados fazem a primeira replicação em células musculares, fibroblastos e linfonodos locais. Após isso, espalham-se por todo o organismo, onde circulam livremente no plasma ou no interior de monócitos/macrófagos. Depois do período de incubação de dois a sete dias surgem os sintomas gerais, como febre e mal estar. Esses sintomas ligam-se a níveis séricos elevados de citocinas, que são liberadas por macrófagos ao interagirem com os linfócitos T (ativados), de receptores solúveis CD4 (fator de necrose tumoral) e ativação de plaquetas (PAF). Ainda relacionadas aos altos teores de citocinas macrófágicas, estão a presença de leucopenia e a discreta e transitória depressão medular. Já as mialgias são consequência da multiplicação viral nos tecidos e a cefaléia retroorbitária, que muitos pacientes apresentam, estão relacionadas com os músculos oculomotores (FIGUEIREDO,1999).

A agressão viral ao macrófago, que se relaciona à virulência da cepa infectante, contribui para a fisiopatologia da dengue hemorrágica. Já a base fisiopatológica FDH é a resposta imune à permeabilidade de forma irregular, envolvendo leucócitos, citocinas e imunocomplexos, resultante da má função vascular endotelial sem destruir o endotélio. Com isso, a pressão arterial começa a sofrer queda e as hemorragias começam a se manifestar associando-se a trombocitopenia (VERONESI, 2005).

Baseado em Pesaro *et al.* (2007), a manifestação da DH é rara e ocorre quase exclusivamente em pacientes com fisiopatologia associada à hiper-resposta imune. O aumento de TNF (necrose tumoral), IL-2 e CD8 (glicoproteínas) à hiper-resposta imunológica é uma combinação de vasculopatia e coagulopatia de consumo. A diátese hemorrágica da dengue é causada por vasculopatia, trombocitopenia e coagulopatia leve, onde são responsáveis pelo sangramento cutâneos e mucosas. Porém, o aumento da permeabilidade vascular é decorrente da ação do vírus, que ocorre na fase da viremia ou estágio inicial febril.

Ainda de acordo com Pesaro (2007), em relação às plaquetas, pode haver plaquetopenia e plaquetopatia. Pois durante a fase aguda febril da dengue hemorrágica, a medula óssea apresenta-se hipocelular, com redução de todas as linhagens celulares, devido à ação direta viral sobre as células do estroma medular e sobre as células progenitoras hematopoéticas. Sendo que a presença de hemofagocitose justifica a redução de contagem plaquetária, que também pode ocorrer por destruição imunológica (anticorpos antiplaquetários da classe IgM e anticorpos específicos contra a dengue).

Importância dos Sinais Clínicos no Diagnóstico da FHD/SCD

Segundo Torres *et al.* (2005), os sintomas da FHD/SCD podem ser similares aos de outras doenças. Porém, geralmente a primeira manifestação clínica é a febre de intensidade variável, que pode estar associada à cefaléia ou a vômitos e dores no corpo, com duração de dois a sete dias. Além disso, também ocorre a presença de dor abdominal, diarreia e um percentual variável de pacientes apresenta exantema. Sendo que estas manifestações acontecem durante as primeiras 48 horas da doença, onde não é possível definir se o paciente permanece com sintomas e sinais de dengue clássica ou início de dengue hemorrágica.

Ainda segundo os autores, no final do segundo ao terceiro dia podem aparecer lesões petequiais e hemorragias em mucosas. Entre o terceiro e sexto dia, em adultos, a febre diminui e a dor abdominal é intensa e contínua, podendo ser constatado derrame pleural ou ascítico. Uma etapa crítica para a confirmação da doença é o aumento da frequência de vômitos, que representa o momento de maior instalação do choque, onde este ocorre no final da febre ou nas primeiras 24 horas após o seu desaparecimento.

Situação da Dengue Hemorrágica no Brasil

A dengue é considerada um dos maiores problemas de saúde pública do mundo, principalmente nos países tropicais, devido ao favorecimento do desenvolvimento e da proliferação do vetor. No Brasil é hoje uma das doenças mais frequentes, pois atinge a população em todos os estados e qualquer classe social corre o risco de contrair a doença (BRASIL, 2008).

No século XIX surgiram as primeiras referências da dengue no Brasil, onde destaca-se o Rio de Janeiro, que por mais de uma vez passou por epidemias durante aquele século,

apesar de haver relatos de casos ocorridos também no nordeste e no sul do país (VERONÉSI, 2005).

Zeidler *et al.* (2008) relatam que a primeira epidemia da dengue no Brasil, com confirmação laboratorial, ocorreu em Boa Vista (RR) entre 1981-1982, onde foram isolados os sorotipos 1 e 4. Os índices de incidência nesta epidemia estiveram entre os maiores do país, com circulação dos sorotipos 1, 2 e 3, o que deixou o Estado hiperendêmico, uma condição para a ocorrência de Febre Hemorrágica da Dengue / Síndrome do Choque da Dengue (FHD/SCD).

Esta doença tem se tornado uma grande preocupação da sociedade, principalmente para as autoridades de saúde. Isso se deve às dificuldades enfrentadas para controlar epidemias causadas por esse vírus e da necessidade de capacitar os serviços de saúde para atendimento de pacientes com formas mais graves, em especial FHD (BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

De acordo com Passos *et al.* (2004), em 2001-2002 o Estado do Rio de Janeiro viveu a maior epidemia registrada, coincidindo com o isolamento do sorotipo 3. Em função das falhas do controle do mosquito, a população ficou a mercê da virulência desta cepa e do vetor. Na capital foram notificados 1.164.559 casos e apesar de também circular o sorotipo 1 e 2, o que predominou nesta epidemia foi o sorotipo 3.

Em 2008 ocorreu outra epidemia de dengue no Rio de Janeiro, atingindo também outras cidades daquele Estado. Foram mais de 240 mil casos da FD notificados e houve mais de 11 mil hospitalizações. Além disso, houve 1364 casos de FHD, 169 óbitos confirmados e mais 150 investigações. Dentre as faixas etárias mais afetadas, a metade era menor de 15 anos e os casos de óbito foram cinco vezes maiores entre as crianças (BARRETO; TEIXEIRA, 2008).

A dengue atualmente está presente em mais de 70% dos municípios brasileiros. Sendo que nos grandes e pequenos centros urbanos os três sorotipos do vírus da dengue (DENV1, DENV2 e DENV3) começaram a circular surpreendentemente com grande intensidade, causando epidemias de elevada magnitude em todo o território nacional (TEIXEIRA, 2008).

Terapêutica nos Casos Hemorrágicos e Choques

Conforme a intensidade da FHD/SCD ou, devido à ocorrência de sepse, os casos hemorrágicos devem ser conduzidos em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou em unidade intermediária. Nos pacientes mais graves a monitorização hemodinâmica torna-se essencial, já

nos pacientes mais jovens, procedimentos como a pressão venosa central podem ser realizados, pois estes pacientes possuem boa reserva cardíaca. Entretanto, nos pacientes mais instáveis pode ser benéfico o uso de cateter arterial pulmonar (SWAN-GANZ), que permite a reposição volêmica. Ressalta-se que o monitoramento da pressão intra-arterial, em casos de choque em pacientes hemodinamicamente instáveis, permite a coleta freqüente de sangue arterial e outros exames necessários. Para outros pacientes debilitados, o apoio nutricional deve ser instituído o mais rápido possível. Os que apresentam distúrbios da coagulação sanguínea, com manifestações hemorrágicas, devem ser avaliados hemodinamicamente e receber reposição de volume (SERUFO, 2000).

Prevenção

O crescimento desenfreado das grandes cidades coincide com o aumento da infestação e transmissão da dengue por *A. aegypti*, que provavelmente está associado à falta de saneamento básico, habitação e educação (BAGLINI *et al.*, 2005).

Para que os índices de infecção e transmissão da FHD diminuam, políticas públicas de prevenção devem ser priorizadas. Pois a divulgação quanto ao esclarecimento sobre a dengue clássica e hemorrágica tem grande relevância para os cuidados com os focos domésticos. Pode ser realizada através de materiais informativos, campanha de saúde e informação científica sobre sintomatologia e medidas de controle (LENZI *et al.*, 2004).

O permanente controle dos criadouros é um dos fatores socioambientais importantes para o combate à doença (RANGEL, 2008).

Segundo o Ministério da Saúde, para combater os focos de criadouros do *A. aegypti* depende-se do apoio da população com ações simples, como retirar o excesso de água acumulada em recipientes, não jogar lixo em terrenos baldios, manter limpos os pratos de plantas, realizar a manutenção das calhas, dentre outras medidas (BRASIL, 2001).

Vacina

Apesar de atualmente várias vacinas estarem em teste, ainda não existe uma disponível contra a dengue. No momento está em avaliação a vacina tetravalente de vírus atenuados da dengue dos tipos 1 a 4, sendo esta a candidata mais promissora (SALOMÃO; PIGNATARI, 2004).

A melhor forma de controlar a dengue seria a vacinação, mas existem problemas enfrentados ao tentar desenvolvê-la (VERONESI, 2005). Pois há uma grande dificuldade na criação da vacina, principalmente quanto ao fato de conciliar na mesma a indução de imunidade simultânea e segura contra os quatro tipos virais. Por esse motivo a dengue deve ser controlada primeiramente com medidas preventivas contra o vetor (FIGUEIREDO, 2006).

Considerações finais

Tendo em vista que ainda não existem vacinas para a dengue, as formas de conter a doença são através de medidas profiláticas. Dentre elas está a prevenção, por meio da conscientização da população sobre a gravidade da doença e colaboração na eliminação dos focos de reprodução dos mosquitos transmissores. Ainda assim, faz-se necessária a observação de sintomas de doenças adquiridas, acompanhando os casos mais graves que tendem a evoluir para a febre hemorrágica.

Referências

BAGLINI, V.; FAVARO, E.A.; FERREIRA, A.C. Atividades de controle do dengue na visão de seus agentes e da população atendida. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro 21(4), p.1142-1152, 2005.

BARRETO, M. L.; TEIXEIRA, M G. Dengue no Brasil: Situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. **Estudos Avançados**. Brasília, v. 22, n.64, p. 53-72, 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Dengue**: instruções para pessoal de combate ao vetor. Brasília: MS/FUNASA, 2001.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue**: manual de enfermagem _ adulto e criança. Brasília: MS, 2007. 28 P.

BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Diretoria Técnica de Gestão. **Dengue**: manual de enfermagem _ adulto e criança. Brasília: MS, 2008. 48 P.

BRICKS, L.F. **Vacinas para dengue: perspectivas.** Instituto da criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - HCFMUSP(SP) 26(4):268-81. 2004.

BRITO, C.A.A.; ALBUQUERQUE, M.F.M.P.; LUCENA-SILVA, N. Evidência de alterações de permeabilidade vascular na dengue: quando a dosagem de albumina sérica define o quadro?. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 40(2): 220-223, março-abril, 2007.

COSTA, C.A.; SANTOS, I.G.C.; BARBOSA, M.G. Detecção e tipagem de vírus em *Aedes aegypti* (Díptera: Culicidae) na cidade de Manaus, Estado do Amazonas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 42(6):677-681, novembro-dezembro, 2009.

EIRAS, A.E. Culicidae. In: NEVES, D.P. (Coord.). **Parasitologia humana.** 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p.356.

FIGUEIREDO, L.T.M. Febres hemorrágicas por vírus no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 39(2):2003-210, março-abril, 2006.

LENZI, M. F.; COURA, L.C. Prevenção da dengue: a informação em foco. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** Rio de Janeiro, v.37,n.4,p. 343-50, julho/agosto 2004.

MOURÃO, M.P.G.; LACERDA, M.V.G.; BASTOS, M.S.; ALBUQUERQUE, B.C.; ALECRIM, W.D. Febre hemorrágica do dengue em lactentes: relato de dois casos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 37(2):175-176, março-abril, 2004.

PASSOS, M.N.P.; SANTOS, L.M.J.G.; PEREIRA, M.R.R.; CASALI, C.G.; FORTES, B.P.M.D.; VALENCIA, L.I.O.; ALEXANDRE, A.J.; MEDRONHO, R.A. Diferenças clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes sorotipos na epidemia de 2001/2002, ocorrida no município do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** 37(4) 293-295, julho-agosto, 2004.

PESARO, A.E.; D'AMICO. E.; ARANHA, L.F.C. **Dengue: Manifestações Cardíacas e Implicações na Terapia Antitrombótica.** Hospital Israelita Albert Einstein, Instituto do Coração do Hospital das Clínicas e Hospital das Clínicas da FMUSP, Universidade Federal de São Paulo-UNIFESP- São Paulo, SP, 2007.

PONTES, R. J. S.; RUFFINI N. A. Vigilância e busca ativa de casos suspeitos de dengue hemorrágico em Ribeirão Preto, São Paulo. **Revista Panam Salud Publica.** V. 1, n.3. p. 186-192, 1997.

RANGEL, M.L. Dengue: educação, comunicação e mobilização na perspectiva de controle- propostas inovadoras. **Comunicação Saúde Educação.** Salvador, v.12, n.25, p. 433-41, abril/junho 2008.

SERUFO, J.C.; NOBRE, V.; RAYES, A.; MARCIAL, T.M.; LAMBERTECCI, J.R. Dengue: uma nova abordagem. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical** 33(5):564-476, setembro-outubro, 2004.

SINGHI, S.; KISSON, N.; BANSAL, A. Dengue e dengue hemorrágico: aspectos do manejo na unidade de terapia intensiva. **Jornal de Pediatria.** Rio de Janeiro, v.83, n.2, p.22-35, 2007.

SOUZA-SANTOS, R.S. Fatores associados à ocorrência de formas imaturas de *Aedes aegypti* na Ilha do Governador, Rio de Janeiro, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.** V32, n.4, p. 373-382, julho-agosto, 1999.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle do dengue no Brasil. **Caderno de Saúde Pública.** Rio de Janeiro, v. 18, p.867-871, maio/junho, 2002.

TORRES, E.M. **Dengue,** Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005, 344 p.

ZEIDLER, J.D.; ACOSTA, P.O.A.; BARRÊTO, P.P.; CORDEIRO, J.S. Virus dengue em larvas *aegypti* e sua dinâmica de infestação, Roraima, Brasil. **Revista de Saúde Pública,** 42(6):986-91, 2008.