

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA**

TÍTULO

ALTERAÇÕES EXANTEMÁTICAS EM PACIENTES COM DENGUE

AUTOR

Débora Alencar de Menezes

ORIENTADOR

Ana Isabel Vieira Fernandes

OUTRAS INFORMAÇÕES

Autor Correspondente:

Débora Alencar de Menezes

e-mail: debora_alencar@hotmail.com

Fone: 83-86902337

Endereço para correspondência:

Rua Golfo de Coronation, nº150, aptº1202

Ponta de Campina

58310-000 – Cabedelo – PB

Financiamento:

Este trabalho foi financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), processo 576214/2008-6.

RESUMO

OBJETIVO O objetivo deste artigo é descrever a presença do exantema e suas formas de apresentação nos pacientes com dengue, correlacioná-lo com as formas clínicas, Dengue Clássica e Febre Hemorrágica da Dengue, e com infecção primária e secundária. **MÉTODOS** A amostra foi composta por 554 pacientes com dengue atendidos no setor de Emergência e internados no Hospital Universitário Lauro Wanderley – Universidade Federal da Paraíba (HULW-UFPB) e no Hospital da UNIMED João Pessoa durante março de 2009 a maio de 2011. **RESULTADOS** Dos 554 pacientes, 51% (285) eram do sexo feminino e 49% (269) do sexo masculino, com média de $27,4 \pm 19,6$ anos, sendo 58,8% com idade maior que 17 anos. Infecção primária e secundária esteve presente em 27% e 73% dos pacientes, respectivamente. Quanto à classificação, observou-se Dengue Clássica em 287 pacientes (51,8%) e Febre Hemorrágica da Dengue em 267 pacientes (48,2%). O exantema foi encontrado em 406 pacientes (73,28%), sendo 62,1% petequial, 35,9% maculopapular e 2% ertiema polimorfo. Não houve diferença estatística ($p= 0,058$) da associação do exantema com tipo de infecção (primária ou secundária). Entretanto, observou-se associação estatisticamente significativa ($p<0,01$) de FHD com a ocorrência do exantema, havendo um $RR=1,6$. Observou-se, a partir do teste de qui-quadrado, uma associação estatisticamente significativa ($p<0,01$) de FHD com a ocorrência do exantema petequial. **DISCUSSÃO** A presença de exantema em 73,28% da amostra foi compatível com dados da literatura que mostram uma prevalência de 50 a 80% em pacientes com dengue. A associação estatisticamente significativa ($p<0,01$) de FHD com a ocorrência do exantema petequial, predominando nos casos de Febre Hemorrágica Tipo II corrobora com os dados da literatura que relacionam o surgimento de petéquias como o

sinal com o melhor valor preditivo negativo, possibilitando diferenciar a FHD de outras doenças febris de curta duração. **CONCLUSÃO** O exantema petequial foi a manifestação cutânea mais prevalente e mais persistente, estando relacionado à Febre Hemorrágica da Dengue. Conclui-se, portanto, que o exantema pode ser um sinal precoce, que, somado a outros sinais de alarme, identifique com uma sensibilidade de 82% a FHD. Entretanto, não apresenta uma boa especificidade, não sendo capaz de excluir o diagnóstico de Dengue Clássica dos pacientes com este sinal.

PALAVRAS-CHAVES: Dengue, Sinais e Sintomas, Exantema

(Dengue, Signs and Symptoms, Exanthema)

INTRODUÇÃO

A dengue é a mais frequente arbovirose em todo o mundo causada por um dos quatro sorotipos do vírus DEN (DEN 1, DEN 2, DEN 3 e DEN 4), transmitidos ao ser humano através da picada da fêmea do mosquito *Aedes aegypti*¹. A doença constitui um importante problema de saúde pública mundial, sendo considerada uma das causas mais comuns de hospitalização e morte em áreas endêmicas, compostas por 112 países de clima tropical e subtropical.² Atualmente, a dengue é endêmica em todos os continentes, exceto na Europa, e epidemias de FHD ocorrem na Ásia, Américas e em algumas ilhas do Pacífico. Estima-se que aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas vivem nessas áreas endêmicas e que 50 milhões de casos de infecção por dengue ocorram, anualmente, no mundo, ocorrendo 100 milhões de casos de dengue clássica e 250.000 a 500.000 casos de febre hemorrágica da dengue por ano, resultando em 60.000 mortes anualmente³⁻⁴.

De acordo com a Classificação da OMS de 1997, a dengue é classificada em três formas clínicas: dengue clássica (DC), febre hemorrágica da dengue (FHD), e síndrome do choque da dengue (SCD). A Dengue clássica é caracterizada por uma febre bifásica, mialgia, cefaleia, dores pelo corpo, exantema, linfadenopatia e leucopenia podendo estar presentes manifestações hemorrágicas, que podem se apresentar como hemorragias na pele (petéquias, púrpuras e equimoses), sangramento gengival, epistaxe, sangramento gastrointestinal (hematêmese, melena e hematoquezia), metrorragia e hematúria⁵.

Os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde para o diagnóstico de FHD compreendem: febre ou história recente de febre, presença de manifestações hemorrágicas espontâneas ou induzidas, baixa contagem de plaquetas ($\leq 100.000/\text{mm}^3$), evidências de extravasamento capilar que podem ser definidos por uma elevação do hematócrito (20% ou mais do nível basal) ou albumina $< 3,5\text{mg/dl}$ ou

pela presença de derrame pleural ou outras efusões, como ascite ou derrame pericárdico⁵. O choque é de início súbito e acontece na fase de defervescência, em geral depois de dois a cinco dias do início da febre. A SCD caracteriza-se por sinais de insuficiência circulatória demonstrada por: pulso rápido e fraco; diminuição da pressão de pulso (menor ou igual a 20 mmHg) ou hipotensão para a idade; perfusão capilar prolongada (>2 seg.), pele fria e úmida, mosqueada; ausência de febre; taquicardia/bradicardia; taquipneia; oligúria; agitação ou torpor⁶.

A febre hemorrágica do dengue, segundo a OMS (1997), é classificada de acordo com a sua gravidade em⁵⁻⁶:

- a) grau I – febre acompanhada de sintomas inespecíficos, em que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva;
- b) grau II – além das manifestações do grau I, hemorragias espontâneas leves (sangramento de pele, epistaxe, gengivorragia e outros);
- c) grau III – Síndrome do Choque da Dengue (SCD), colapso circulatório com pulso fraco e rápido, estreitamento da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria e inquietação;
- d) grau IV – Síndrome do Choque da Dengue (SCD), ou seja, choque profundo com ausência de pressão arterial e pressão de pulso imperceptível.

Com o intuito de auxiliar no diagnóstico de formas graves da Dengue, a Organização Mundial de Saúde, em 2009, e Organização Panamericana de Saúde (OPAS), em 2010, propõem um novo Estadiamento Clínico que torna mais fácil a identificação das formas mais graves. Consiste em dividir a dengue em duas categorias: Dengue com/ sem sinais de alarme e Dengue Grave. Os critérios considerados para o diagnóstico de Dengue Provável seriam: morar ou viajar para área endêmica de dengue; febre acompanhada de pelo menos dois dos seguintes critérios: náuseas/vômitos,

exantema, prova do laço positiva, mialgia, artralgia, leucopenia, algum sinal de alarme, exame laboratorial (específico) confirmado. Os sinais de alarme são: Dor abdominal, vômitos persistentes, evidência clínica de acúmulo de fluido, sangramento em mucosa, hepatomegalia >2cm, exame laboratorial inespecífico: aumento repentino do hematócrito simultâneo com diminuição de plaquetas, irritabilidade e/ou letargia, evidência clínica de acúmulo de líquido. A dengue Grave envolve a presença dos seguintes critérios clínicos: Extravasamento plasmático grave evoluindo para choque ou acúmulo de fluido com desconforto respiratório; hemorragia grave (definido pelo médico); envolvimento grave de órgãos (fígado: AST/ALT >1000; SNC: alteração da consciência; coração e outros órgãos)⁷⁻⁸

A presença de erupções cutâneas ocorre em cerca de 50 a 80% dos pacientes com dengue clássica, frequência que varia de acordo com o sorotipo do vírus e de surto para surto⁹⁻¹⁴

As manifestações cutâneas ocorrem mais comumente na forma de um exantema maculopapular do tipo morbiliforme, urticariforme ou escarlatiniforme, petequial, ou eritema polimorfo. O exantema maculopapular pode aparecer tanto nas primeiras 24 horas do período febril, quanto no período de defervescência, ou mesmo imediatamente após o desaparecimento deste¹⁵. Em algumas situações pode-se observar aparecimento de um exantema maculopapular transitório durante o período febril, que desaparece e reaparece novamente na fase de recuperação da doença¹⁶. A erupção cutânea costuma iniciar-se no tronco e, posteriormente, acomete os membros, tendendo a poupar a cabeça e a face¹⁰, e pode vir acompanhado de prurido cutâneo intenso, que, caracteristicamente, surge durante a fase de remissão do exantema, no 3º ou 4º dia do início dos sintomas¹⁷. A duração média do exantema pode variar de três a sete dias, podendo se resolver até em 2 semanas^{10;16}.

O aparecimento de petéquias é possível à medida que o final do período febril vai-se aproximando ou logo após o desaparecimento da febre¹⁴. Neste último caso, as petéquias podem ser observadas especialmente nos membros inferiores, na mucosa ocular e oral, acometendo o palato duro e o palato mole¹⁸.

Nos dados analisados percebeu-se que em 2005, 70% dos pacientes apresentaram petéquias associadas com o sintoma de febre. As manifestações hemorrágicas são referidas como sinais de alarme para complicações da FHD, sendo que petéquias, epistaxes e gengivorragias são considerados sinais que devem levar os pacientes a ficarem em um período mínimo de observação em unidade hospitalar⁹. Todos esses sinais foram encontrados em maior ou menor proporção dependendo do ano na análise feita em São Luis corroborando com outros estudos realizados^{9,11}.

O objetivo deste artigo é descrever a presença de exantema e suas formas de apresentação nos pacientes diagnosticados com dengue, correlacioná-lo com as formas clínicas (DC e FHD) e com os tipos de infecção (primária e secundária).

MÉTODOS

O presente estudo teve uma amostra composta por 554 pacientes com diagnóstico de dengue atendidos no setor de Emergência e internados no Hospital Universitário Lauro Wanderley – Universidade Federal da Paraíba (HULW-UFPB) e no Hospital da UNIMED João Pessoa durante o período de março de 2009 a maio de 2011.

A diferenciação entre infecções primárias e secundárias foi realizada através da coleta de sangue para análise do hemograma pela técnica enzimática automatizada (COBAS-MIRA) e da sorologia através do teste de IgG para Dengue e AgNS1 pela técnica ELISA.

Foram considerados portadores de FHD os pacientes que preencheram os critérios da OMS (1997): febre ou história recente de febre, manifestações hemorrágicas espontâneas ou provocadas, plaquetopenia igual ou inferior a $100.000/\text{mm}^3$ e evidências de extravasamento capilar.

Para a coleta de dados, foi utilizado um formulário padrão numerado com identificação do hospital de origem do paciente, número do registro do prontuário, data da internação e alta, identificação do paciente (nome, idade, sexo), presença e caracterização de alterações mucocutâneas (exantema maculopapular, petequial e eritema polimorfo).

Foram incluídos no presente estudo os pacientes com diagnóstico de dengue que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Foram excluídos: pacientes que desistiram de participar do estudo; pacientes que receberam alta antes da realização dos exames; pacientes que não tenham realizados exames laboratoriais

seqüenciais;pacientes que não comparecerem para avaliação clínica e coletas laboratoriais subseqüentes.

Os dados coletados foram armazenados e analisados em banco de dados elaborado segundo o formulário da pesquisa utilizando pacote estatístico software EPIINFO versão 6.0.

Foram calculados os ODDS RATIO (OR) e a significância estatística foi testada através do intervalo de confiança de 95% e do teste do qui-quadrado. As variáveis com valor $p < 0,05$ do OR foram consideradas estatisticamente significantes.

Atendendo às exigências da Resolução 196/96 (Brasil 1996), o projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Lauro Wanderley (UFPB), sob o número de protocolo 032/09.

RESULTADOS

Dos 554 pacientes, 51% (285) foram do sexo feminino e 49% (269) do sexo masculino, não havendo predominância significativa quanto ao gênero.

A figura 1 apresenta o histograma das faixas etárias, com uma variabilidade de idade de <1ano a 92 anos, com média de $27,4 \pm 19,6$ anos. A maioria dos pacientes, 58,8%, apresenta idade maior que 17 anos.

Em relação ao tipo de infecção, 73% dos pacientes (n=393) tiveram infecção “secundária” e 27% (n= 147) infecção primária. Quanto à classificação da dengue, obtivemos os seguintes resultados: Dengue Clássica (DC) esteve presente em 287 pacientes (51,8%) e Febre Hemorrágica da Dengue (FHD) em 267 pacientes (48,2%).

O exantema foi encontrado em 406 pacientes (73,28%), tendo sido observado em 90,4% dos casos (n=367) no primeiro dia de internação hospitalar. No quinto e último dia de avaliação, apenas 121 (21,8%) dos pacientes do total da amostra apresentavam exantema.

As tabelas 1 e 2 mostram a distribuição de frequências dos tipos de exantema observados nos 406 pacientes com essa manifestação cutânea durante o período de internação hospitalar. Nos cinco dias de internação, houve predomínio do exantema petequisal. No primeiro dia, este foi observado em 59,7% (219 pacientes) e, no quinto, em 77,7% (94 pacientes). A figura 2 apresenta um organograma com a esquematização dos achados da amostra.

Não houve diferença estatística ($p= 0,058$) entre os pacientes que apresentavam exantema e o tipo de infecção (primária ou secundária). Entretanto, observou-se associação estatisticamente significativa ($p<0,01$) de FHD com a ocorrência do

exantema. De acordo com a Tabela 4, pode-se inferir que o risco relativo de um paciente com exantema apresentar FHD é dado por $RR = 1,66$ com $IC95\%$ (RR): 1,30 a 2,13). Enquanto que, o risco relativo para a classificação DC foi $RR = 0,68$ com $IC95\%$: 0,59 a 0,80.

Houve associação entre a ocorrência de exantema petequial e a classificação da FHD (n=280), sendo FHD=66,7% (178) x DC=35,5% (102). Observou-se, a partir do teste de qui-quadrado, uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,01$) de FHD com a ocorrência do exantema petequial. (Tabela 5)

A tabela 6 demonstra que do total de 280 pacientes que apresentaram exantema petequial, mais da metade 51,8% (145 pacientes) desenvolveram a Febre Hemorrágica da Dengue tipo II.

DISCUSSÃO

O perfil demográfico da dengue está mudando. Ela costumava ser uma importante causa de hospitalização e morte entre crianças, entretanto, observa-se nos últimos anos um aumento na incidência de casos de FHD entres pacientes mais velhos, como relatado em Bangladesh, Brazil, Indonesia, Singapore, e Cuba.²⁰. Em nosso estudo, 58,8% dos pacientes com diagnóstico de dengue apresentavam idade acima de 17 anos, corroborando essa mudança de perfil de acometidos.

A dengue apresenta uma gama de sintomas que podem apresentar vários diagnósticos diferenciais com outras patologias infecciosas. A presença do exantema é considerada um dos sinais do exame físico que auxiliam no raciocínio etiológico para a investigação da dengue. No presente estudo, 406 pacientes (73,28%) apresentaram exantema sendo compatível com dados da literatura que mostram uma prevalência de 50 a 80%⁹⁻¹⁴.

Os tipos predominantes de manifestações cutâneas foram petéquias (69%) e exantema maculopapular (39,9%). Eritema polimorfo foi encontrado em apenas nove pacientes, correspondendo a 2% do total da amostra. Não houve diferença significativa entre a presença dos exantemas e o tipo de infecção primária e secundária.

A permanência do exantema durante os cinco dias de internação dos pacientes da amostra, estando presente em 121 pacientes (21,8%) no quinto dia, é compatível com a literatura, que afirma ser a duração média do exantema variável de três a sete dias¹⁰. O exantema petequial foi a manifestação mais prevalente em todos os dias, ocorrendo num total de 280 pacientes (69%). Ela aumentou proporcionalmente, acometendo 77,7% dos pacientes no último dia de internação. Isso demonstra o já conhecido fato das petéquias ocorrerem mais tardiamente durante o quadro de dengue, quando o final do período febril vai se aproximando ou logo após o desaparecimento da febre^{15:17}.

Estudo realizado com 148 pacientes com Febre Hemorrágica da Dengue considerou o surgimento de petéquias o sinal com o melhor valor preditivo negativo, possibilitando diferenciar a FHD de outras doenças febris de curta duração²⁰. Neste estudo, encontrou-se uma associação estatisticamente significativa ($p < 0,01$) de FHD com a ocorrência do exantema petequial, predominando nos casos de Febre Hemorrágica Tipo II.

CONCLUSÃO

Neste estudo não houve relação entre a presença de exantema e o tipo de infecção primária ou secundária. O exantema petequial foi a manifestação cutânea mais prevalente e mais persistente, estando relacionado à Febre Hemorrágica da Dengue. Conclui-se, portanto, que o exantema pode ser um sinal precoce, que, somado a outros sinais de alarme, identifique com uma sensibilidade de 82% a FHD. Entretanto, não apresenta uma boa especificidade, não sendo capaz de excluir o diagnóstico de Dengue Clássica dos pacientes com este sinal.

REFERÊNCIAS

1. Halstead SB. Dengue – The Case Definition Dilemma: A Comementary. The Pediatric infectious Disease journal. V. 26 (4), april 2007.
2. Halstead, SB. Epidemiology of dengue and dengue hemorrhagic fever. In: Gubler, DJ e Kuno G (Ed), Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever, new York: CAB International, 1997, pp.23-44.
3. Pinheiro .FP, Corber SJ 1997. Global situation of dengue and dengue hemorrhagic fever and its emergence in the Americas. Wld Health Statist Quart 50: 161-169.
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet No 117, revised May 2008. Geneva, World Health Organization, 2008 (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>)
5. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed., Geneva, 1997.
6. BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: criança. Brasília: Ministério da Saúde, 201.
7. Organização Panamericana de Saúde. Acesso em: 11 de Junho de 2012 Disponível em < <http://www.opasa.org.br/>>
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, 2009
9. Gomez-Dantes HG, Koopman JS, Addy CL, Zarate ML, Marin MAV, Longini Jr IM, *et al.* Dengue epidemics on the Pacific Coast of Mexico. Int J Epidemiol. 1988;17:178-86.
10. Qiu FX, Gubler DJ, Liu JC, Chen QQ. Dengue in China: a clinical review. Bull World Health Organ. 1993;71:349-59.
11. Sabin AB. Dengue. In: Rivers TM, Horsfall FL, eds. Viral and rickettsial infections of man. Philadelphia: Lippincott J P; 1959. p. 556-68.
12. Waterman SH, Gluber DJ. Dengue fever. Clin Dermatol. 1989;7:117-22.

13. Vasconcelos PFC, Lima JWO, Amélia P. A. Travassos da Rosa, Timbó MJ., Elizabeth S. Travassos da Rosa, Lima HR., et al Epidemia de dengue em Fortaleza, Ceará: inquérito soro-epidemiológico aleatório* Rev. Saúde Pública, 32 (5): 447-54, 1998
14. Lee MS, Hwang KP, Chen TC, Lu PL, Chen TP. Clinical characteristics of dengue and dengue hemorrhagic fever in a medical center of southern Taiwan during the 2002 epidemic. J Microbiol Immunol Infect. 2006 Apr;39(2):121-9.
15. BRASIL, Ministério da Saúde, Base de Dados na internet. Brasília: Ministério da Saúde. Acesso em: Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/k itdengue/aspectosclinicos/livreto_aspectosclinicos.pdf
16. Brito CAA.; Lucena-Silva N; Gomes P Different forms of presentation of exanthema in dengue. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 40, n. 3, June 2007 Acesso em: 07 de julho de 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822007000300028&lng=en&nrm=iso>.
17. Simmons CP., Ph.D., Jeremy J. Farrar, M.D., Ph.D., Nguyen van Vinh Chau, M.D., Ph.D., and Bridget Wills, M.D., D.M. Dengue N Engl J Med 2012; 366:1423-1432, April 12, 2012
18. Lupi, O; Carneiro CG; Coelho, ICB Manifestações mucocutâneas da dengue. An. Bras. Dermatol., Rio de Janeiro, v. 82, n. 4, Aug. 2007 . Acesso em: 02 de junho de 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962007000400002&lng=en&nrm=iso>.
19. Silvam FDV, Soares DL, Jesus SMC, Caldas AJM , Aquino DMC, Monteiro CA Manifestações clínicas da febre hemorrágica da dengue associada aos principais sorotipos virais Rev Pesq Saúde,11(1): 51-54, jan-abr, 2010
20. Premaratna R, Pathmeswaran A, Amarasekara ND, Motha MB, Perera KV, de Silva HJ. A clinical guide for early detection of dengue fever and timing of investigations to detect patients likely to develop complications. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009 Feb;103(2):127-31. Epub 2008 Sep 21.

Figura 1. Idade dos pacientes internos no HULW

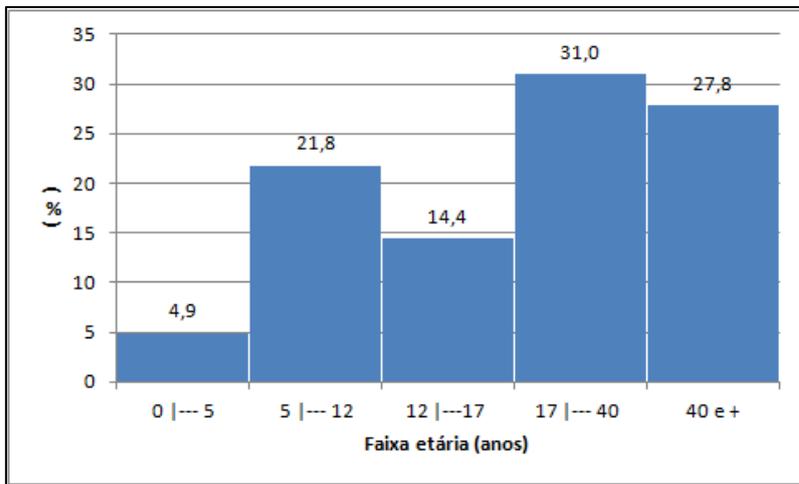


Figura 2. Organograma com a ocorrência de exantema:

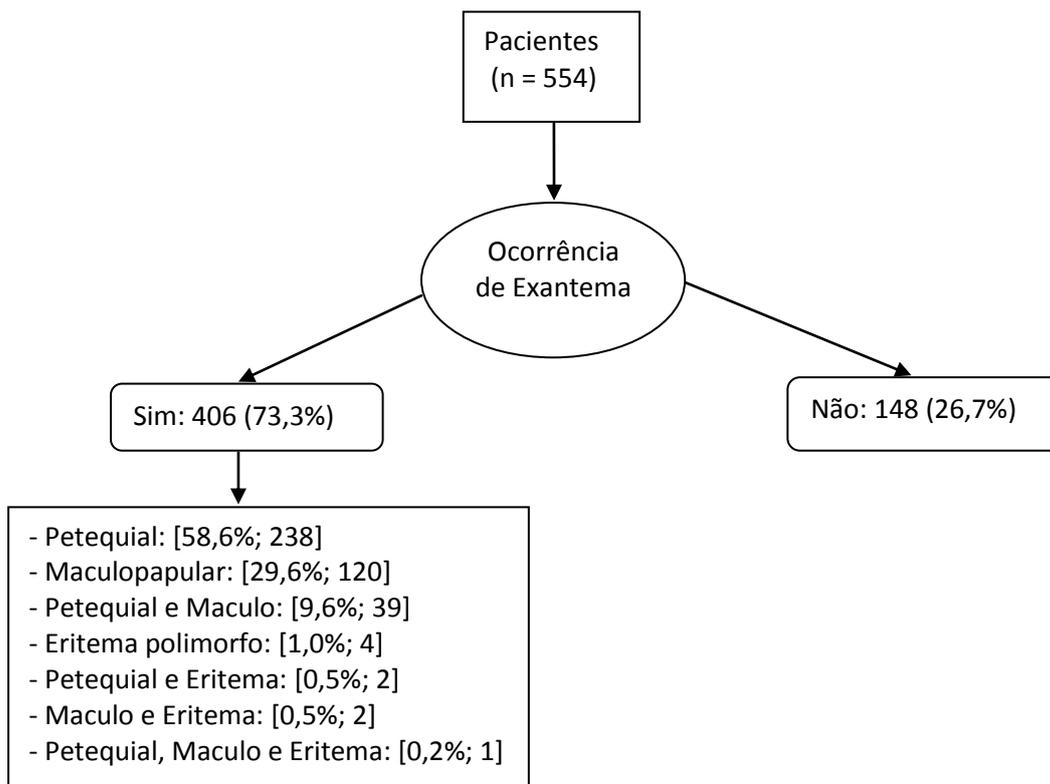


Tabela 1. Distribuição de frequências dos tipos de exantemas

Tipos de exantema ^(a)	Respostas	
	n	Percentual
Petequial	238	58,6%
Maculopapular	120	29,6%
Petequial e Maculopapular	39	9,6%
Eritema polimorfo	4	1,0%
Petequial e Eritema polimorfo	2	0,5%
Maculopapular e Eritema polimorfo	2	0,5%
Petequial, Maculo e Eritema polimorfo	1	0,2%
Total	406	100,0%

Tabela 2. Distribuição de frequências dos tipos de exantemas (variáveis dicotômicas)

Tipos de exantemas ^(a)	Citações		Percentual de Casos
	N	Percentual	
Petequial	280	62,1%	69,0%
Maculopapular	162	35,9%	39,9%
Eritema polimorfo	9	2,0%	2,2%
Total de casos válidos = 406	451	100,0%	-

^(a) Variável de múltipla resposta (Sim = 1)

Tabela 4. Ocorrência de exantema segundo a Forma Clínica da Dengue (FHD, DC)

Ocorrência de Exantema	Forma Clínica da Dengue				Total	
	FHD		DC		n	%
	n	%	n	%		
Sim	219	82,0	187	65,2	406	73,3
Não	48	18,0	100	34,8	148	26,7
Total	267	100,0	287	100,0	554	100,0

Tabela 5. Ocorrência de Exantema Petequial segundo a Forma Clínica da Dengue (FHD, DC)

Exantema Petequial	Forma Clínica da Dengue				Total	
	FHD		DC		n	%
	n	%	n	%		
Sim	178	66,7	102	35,5	280	50,5
Não	89	33,3	185	64,5	274	49,5
Total	267	100,0	287	100,0	554	100,0

Tabela 6. Ocorrência de Exantema Petequial segundo a Febre Hemorrágica Tipo I, II, III e IV

Forma Clínica da Dengue	Petequial					
	Sim		Não		Total	
	n	%	n	%	n	%
DC	102	36,4	177	64,6	279	50,4
DCC	0	0	8	2,9	8	1,4
FHD I	13	4,6	37	13,5	50	9,0
FHD II	145	51,8	45	16,4	190	34,3
FHD III	18	6,4	6	2,2	24	4,3
FHDIV	2	0,7	1	0,4	3	0,5
Total	280	100,0	274	100,0	554	100,0

REGRAS DA REVISTA THE “BRAZILIAN JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES”

Format of Articles and Letters

Contributions should be double-spaced and written in English or Portuguese (see item Translation). All manuscripts are to be typed double-spaced, including text, tables, references and legends; the character should be Time New Roman for all text, including figures, graphics and tables, or Symbol for Greek character; size 12 should be used in all manuscript. All pages are to be numbered, with the order of presentation as follows: title page, abstract, text, acknowledgements, references, tables, figure legends and figures. The manuscripts have to be saved in Word document and the figures should be saved in CorelDraw, JPG or TIF document with high resolution - minimum of 300 dpi.

Titles and Subtitles

- Titles should be in bold;
- Subtitles should be in underscore;
- Titles should not have abbreviations or acronyms;
- Titles should not exceed two printed lines;
- Do not exceed 80 characters (inc. spaces).

Author Affiliations

- Complete name of the authors (do not abbreviate);
- Affiliations of all authors, including highest degree and institution(s);
- Name, mailing addresses, phone and fax number, e-mail, state, city and country of the corresponding author;
- Acknowledgment of research grants and fellowships (agency and grant number).

Head Running

- All manuscripts, except Clinical Infectious Diseases Images, Letters and Editorials have to indicate a running title;
- Do not exceed 60 characters (inc. spaces);
- Insert the head running at the top of the page.

Key Words

- Consider the manuscript formats to verify the number of keywords;
- Use capital letter for the first word, the other should be in regular form.

Abstract

- The abstract should briefly contain the objective, data, methods, results and discussion of the study or presentation to ensure the reader's understanding of the manuscript;
- Do not use abbreviations in abstract;

- Do not use references in abstract;
- Consider the manuscript formats to verify the number of words.

Introduction

- In the text of Introduction the authors have to reveal the aim of the study, the purpose of the research, and the basic literature about the subject.

Material and Methods

- This section should be subdivided by short underscore headings referring to methods used;
- This section cannot contain figures or tables;
- The material and methods used must be carefully described to allow the study repetition and to determine if the results were possible and correct;
- Papers with statistical testing should state the name of the test, the name for each analysis, the comparisons of interest, a justification of that test, the alpha level for all tests, whether the tests were over two-tailed, and the actual p-value for each test;
- Data sets should be summarized with descriptive statistics, which should include then for each data set, a clearly labeled measure of centre (such as the mean or median), and a clearly labeled measure of variability (such as the standard deviation or range).

Results

- The data of the results should be described concisely;
- Tables, graphics and figures have to be inserted in this section;
- The data presented in this section have to be oriented by universal units;
- Tables should be clear enough to the authors do not need the text to understand them;
- Tables should be presented on separate pages, portrait orientation, and upright on the page;
- Tables have to be a short one-line title in bold;
- Tables have to be numbered consecutively with Arabic numerals in the text;
- Symbols and abbreviations are defined immediately below the table;
- More information about the table should be below the symbols and abbreviations;
- If the table is from another source, the authors must indicate the source and send the permission to the Journal.

Figures/Graphics

- Figure legend should be listed one after the other, as a part of the text document, separate from the figure files, with a short one-line title in bold.
- Figures should be submitted in paper or in CDR, TIF, JPG file (300 dpi) or presented in glossy photographs or as highquality laser prints on bond paper;
- Figures should be clear enough that the authors do not need the text to understand them;

- Figures should be presented on separate pages, portrait orientation, and upright on the page;
- Figures have to be numbered consecutively with Arabic numerals in the text;
- Symbols and abbreviations are defined immediately below the figure, as well as any other informations about the figures;
- If the figure is from another source, the authors must indicate the source and send the permission to the Journal.

Discussion

- The discussion presents the results comparing and evaluating them to literature and the existing knowledge. References to other studies should appear in the Discussion to compare the data obtained in the methods and results of the paper.

Conclusion

- In this section the authors confirm or not their interpretation presented in Discussion with the existing literature. In this section the authors recommend if it is important to have more data, if the study is a innovative point of view of a subject, or if the study confirms the knowledge about the subject.

Acknowledgments

- Authors can thank anyone who helped them do the work or study.

Financial Support

- The authors must indicate in the cover letter if the study was supported by institutions.

Footnotes

- Footnotes should be numbered consecutively and must appear superscripted and in Arabic number in the text; and their information has to be informed at the bottom of the page they appeared.

Abbreviations and symbols

- All abbreviations have to be explained in the text, figure and table legends when they first appear;
- Include the abbreviation in parenthesis after they first appearance.
- Do not abbreviate units [(5 mL, not 5 milliliters (mL))];
- Do not abbreviate institutions;
- Abbreviations must follow the format of the National Library of Medicine (USA) as in Index Medicus.

Units

- Follow the use of the The Système International (SI) (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>).

References

- They should go in the final part of the article, according to the quotation order in the text, in which should appear the Arabic numerals superscripted. Please quote all the authors in works with until six authors; after six authors, quote the first three followed by the expression et al. Reference Manager or Endnote programs are strongly recommended for use adopting the "Vancouver" style.

Examples for reference citation are presented below. Authors should consult NLM's Citing Medicine for additional information on the reference formats.

Article

Smith JC, Charles RS. Microbes and water filters. Journal of Water Purification 1996; 20:165-70.

Chang ML, Yang CW, Chen JC et al. Disproportional exaggerated arpartate transaminase is a useful prognostic parameter in late leptospirosis. World J Gastroenterol 2005; 11:5553-6.

Book Chapter

Taylor DM, Personnet J. Epidemiology and natural history of Helicobacter pylori infection. In: Blaser MJ, Smith PD, Ravdin J eds. Infections of the gastrointestinal tract. New York: Raven Press, 1994.

Book

Polak JM, Van Noordan S. An introduction to immunochemistry: current techniques and problems. Oxford, UK: Oxford University Press, 1987.

Abstract

Blatt SP, Butzin CA, Lucey DR, Melcher GP, Hendrix CR. Anergy status and CD4 CD29 memory T-cells predict progression to AIDS (abstract PoB 3480). In: Program and abstracts: VIII International Conference on AIDS (Amsterdam). Amsterdam: CONGREX Holland, 1992.