



**INSTITUTO MATERNO INFANTIL PROF. FERNANDO FIGUEIRA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MATERNO INFANTIL**

## **Mestrado em Saúde Materno Infantil**

**Tomografia computadorizada de alta resolução dos  
pulmões em pacientes com esquistossomose aguda:  
série de casos.**

**Natacha Calheiros de Lima Petribu**

**Linha de pesquisa: Estudos clínicos  
e epidemiológicos de doenças  
infecciosas na infância e adolescência.**

**Recife, 2008**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Mestranda: Natacha Calheiros de Lima Petribu

Especialista em Radiologia pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Preceptora de Radiologia do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (IMIP) e Hospital Barão de Lucena (HBL).

Telefones: 81- 33612806 / 81- 87152365

E-mail: [natachacalheiros@yahoo.com.br](mailto:natachacalheiros@yahoo.com.br)

Orientador: Prof. Jailson de Barros Correia

Doutor em medicina, Diretor de Pesquisa do IMIP e Professor adjunto da disciplina de Doenças Infecciosas e Parasitárias da Universidade de Pernambuco (UPE).

Telefones: 81-21224783 / 81-87446651

E-mail: [jcorreia@imip.org.br](mailto:jcorreia@imip.org.br)

Co-orientadores:

Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte

Mestre e Doutoranda em Saúde Materno Infantil do IMIP

Coordenadora das UTI Pediátricas do IMIP e Hospital Esperança.

Telefones: 81-21224122/ 81-87821193

E-mail: [mcduarte@imip.org.br](mailto:mcduarte@imip.org.br)

Eduardo Just da Costa e Silva

Mestre e Doutorando em Saúde da Criança e do Adolescente pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Preceptor de Radiologia do IMIP e do HC – UFPE e Tutor da Escola Pernambucana de Saúde FBV-IMIP.

Telefones: 81-88844138

E-mail: [eduardojust@oi.com.br](mailto:eduardojust@oi.com.br)

As pesquisas referentes ao artigo principal e segundo artigo foram realizadas no Diag Imagem – Serviço de Exames de Imagem do HC-UFPE e IMIP, respectivamente.

Telefone HC-UFPE: 81-21263871

Telefone IMIP: 81-21224100

**Ficha catalográfica**

Preparada pela Biblioteca do Instituto de Medicina Integral Prof<sup>o</sup> Fernando Figueira -  
IMIP

Petribu, Natacha Calheiros de Lima

Tomografia computadorizada de alta resolução dos pulmões em  
pacientes com Esquistossomose aguda: série de casos. Recife, 2008.

67 f.: il.

Dissertação (mestrado) – Instituto de Medicina Integral Professor  
Fernando Figueira - IMIP, 2008.

Linha de pesquisa: Estudos clínicos e epidemiológicos de doenças  
infecciosas na infância e na adolescência.

Orientador: Jailson de Barros Correia

Co-orientadores: Maria do Carmo Menezes Bezerra Duarte e Eduardo  
Just da Costa e Silva.

1. Esquistossomose. 2. Tomografia. I. Correia, Jailson de Barros,  
orientador. II. Duarte, Maria do Carmo Menezes Bezerra, co-orientadora. III.  
Silva, Eduardo Just da Costa e, co-orientador. III. Título.

NLM WC 810

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta dissertação aos meus pais, Maria Eugênia e Luiz Carlos, sempre presentes em minha vida e que com tanto esforço e amor me propiciaram a melhor educação. Vocês são meus exemplos de ética, compromisso e solidariedade;

ao meu marido, André Petribu, pois ao longo de quinze anos estamos juntos construindo nosso caráter, profissão, família e sonhos. Sinto que tenho parte de você em mim e também me vejo em você;

e aos meus filhos, Vinícius e Sofia, que me trouxeram a plenitude, me inundam de alegria e são a razão maior do meu viver. Vocês são presentes de Deus pra mim.

## AGRADECIMENTOS

***“Tudo o que sinto, vejo, escuto e toco  
esbarra, quase sempre, em Deus...”***  
**Adélia Prado, poetisa mineira.**

Agradeço, em primeiro lugar, ao meu marido, que em mais uma prova de amor me apoiou nessa difícil tarefa;

aos meus filhos Vinícius e Sofia, que espontaneamente me energizavam com sorrisos, beijos e abraços;

aos meus pais e sogros, sempre tão presentes e amorosos;

aos doutores Valéria de Biase, Sílvio Cavalcanti e Leonel Campos pelo carinho, incentivo e visão acadêmica;

aos amigos conquistados durante o curso do mestrado, especialmente a Doralice Gouveia e Brena Melo, pelo apoio irrestrito;

à Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues, pela gentileza e exemplar dedicação à pesquisa;

ao meu co-orientador Dr. Eduardo Just, pela solicitude em meio a tantos compromissos;

à minha mais que co-orientadora Dra. Maria do Carmo Duarte, pela excepcional dedicação, disposição, bom humor constante e solidariedade nos desafios mais árduos;

ao meu orientador Dr. Jailson Correia, que me acolheu nessa empreitada radiográfica e muito me ensinou;

aos componentes da pré-banca, Dra. Ana Falbo, Dr. Edvaldo Souza e Prof. Eulálio Cabral, pelas preciosas contribuições científicas;

aos componentes da banca, Dra. Melania Amorim, Prof. Eulálio Cabral e Dr. Ricardo Loureiro por cordialmente, aceitarem o convite e pelas valiosas considerações;

aos funcionários e colaboradores do IMIP que, direta ou indiretamente, me possibilitaram cumprir esta tarefa.

---

## **SUMÁRIO**

### **ARTIGO PRINCIPAL**

SIGLAS E ABREVIATURAS

RESUMO

APRESENTAÇÃO .....	10
I. INTRODUÇÃO .....	11
II. OBJETIVOS .....	19
III. MÉTODOS .....	20
3.1. Desenho do estudo .....	20
3.2. Local do estudo .....	20
3.3. Período do estudo.....	21
3.4. População do estudo .....	21
3.5. Critérios de elegibilidade .....	21
3.6. Definição e operacionalização das variáveis .....	21
3.7. Coleta de dados .....	26
3.7.1. Instrumento de coleta de dados.....	26
3.7.2. Procedimento para coleta de dados.....	26
3.8. Aspectos éticos .....	27
IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28
V. MANUSCRITO DO ARTIGO PRINCIPAL .....	31
TÍTULO: Tomografia computadorizada de alta resolução dos pulmões em pacientes com esquistossomose aguda: série de casos.....	32
VI. APÊNDICES	
6.1. Formulário com dados clínicos.....	49

6.2. Formulário da avaliação tomográfica.....	50
---	----

## VII. ANEXOS

7.1. Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira.....	54
7.2. Carta de anuência do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.....	55
7.3. Carta de confirmação de recebimento do artigo enviado ao periódico Radiology.....	56

## SEGUNDO ARTIGO

VIII. MANUSCRITO DO SEGUNDO ARTIGO .....	57
--	----

TÍTULO: Concordância no diagnóstico radiológico em crianças menores de cinco anos com infecções respiratórias agudas baixas.....	58
---	----

## IX. APÊNDICES

9.1. Formulário com dados clínicos.....	74
9.2. Formulário da avaliação radiográfica.....	76

## X. ANEXOS

10.1. Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira.....	79
10.2. Carta de confirmação de recebimento do artigo enviado ao periódico American Journal of Roentgenology.....	80

## ***LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS***

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

CPqAM: Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães

g: grama

HC-UFPE: Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco

IMIP: Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira

kg: quilograma

kg/m<sup>2</sup>: quilograma por metro quadrado

mm: milímetro

mm<sup>3</sup>: milímetro cúbico

*S. mansoni*: *Schistosoma mansoni*

TC: Tomografia Computadorizada

TCAR: Tomografia Computadorizada de Alta Resolução

UNDP: United Nations ***Development*** Programme

UNICEF: United Nations International Children's Emergency Fund

WHO: World Health Organization

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever as alterações observadas na Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos pulmões em pacientes com esquistossomose aguda. **Método:** Série de casos com 14 pacientes com esquistossomose aguda que realizaram Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos pulmões durante a ocorrência de um surto epidêmico da doença em Ipojuca, Pernambuco, Brasil. **Resultados:** Todos os pacientes apresentaram algum grau de anormalidade a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução, sendo as mais freqüentes, nódulos em 13 casos e opacidade em vidro fosco em dez. Os nódulos foram mais freqüentes nos terços médios e inferiores dos pulmões e múltiplos e bilaterais. O sinal do halo foi identificado em cinco casos. O achado de opacidade em vidro fosco predominou nos terços médio e superior do pulmão direito e superior do pulmão esquerdo. Nos dez pacientes que apresentavam as opacidades em vidro fosco, estas eram periféricas. Apenas um paciente apresentou opacidades em vidro fosco de situação central e periférica, predominando esta última. Relatamos o seguimento tomográfico de uma paciente internada que apresentava nódulos difusos e múltiplas opacidades em vidro fosco periféricas e migratórias associadas a espessamento do interstício intralobular. **Conclusão:** o estudo revela que as opacidades em vidro fosco periféricas são um achado freqüente e propõe que esquistossomose aguda deve fazer parte do diagnóstico diferencial diante desses achados em pacientes com história clínica sugestiva. Além disso, descrevemos a evolução dessas alterações através do seguimento tomográfico revelando a característica transitória das mesmas.

**Palavras-Chave:** esquistossomose aguda, tomografia computadorizada de alta resolução.

## APRESENTAÇÃO

A dissertação de Mestrado aqui apresentada consiste em dois artigos distintos. O artigo principal, intitulado “Tomografia computadorizada de alta resolução dos pulmões em pacientes com esquistossomose aguda: série de casos” descreve os achados tomográficos de indivíduos com esquistossomose pulmonar aguda que foram investigados durante um surto de esquistossomose ocorrido no município de Ipojuca, Pernambuco, em setembro de 2000. A mestranda participou da avaliação diagnóstica original durante o surto e, mais tarde, da avaliação tomográfica utilizada no estudo, assim como na redação do manuscrito na qualidade de autora principal. O manuscrito submetido ao periódico *Radiology* é precedido por uma descrição mais detalhada da introdução (revisão da literatura), justificativa, objetivos e método.

O segundo artigo, intitulado “Concordância no diagnóstico radiológico em crianças menores de cinco anos com infecções respiratórias agudas baixas” relata estudo sobre concordância diagnóstica realizado no IMIP, vinculado ao programa de Iniciação Científica, do qual a mestranda participou como co-orientadora e co-autora. O referido artigo foi submetido ao periódico *American Journal of Roentgenology*.

## I. INTRODUÇÃO

A infecção humana pelo *Schistosoma mansoni* (*S. mansoni*) acarreta manifestações sistêmicas de intensidade e formas de apresentação diversas.<sup>1</sup> Enquanto uma importante morbidade está associada à forma crônica pulmonar, o envolvimento pulmonar na esquistossomose aguda pode ser assintomático, ou incluir desde manifestações clínicas leves até a franca insuficiência respiratória.<sup>2, 3, 4</sup> Entretanto, o diagnóstico da esquistossomose aguda é dificultado pelo tempo variável decorrido entre a infecção e a apresentação clínica, pela falta de especificidade e pelo caráter auto-limitado dos sinais e sintomas.<sup>5, 6, 7</sup>

Portanto, na investigação etiológica de sinais e sintomas respiratórios, o achado de alterações radiográficas sugestivas poderia chamar a atenção do radiologista e do clínico, contribuindo para a consideração da esquistossomose no diagnóstico diferencial.<sup>8</sup> O conhecimento acerca das alterações radiográficas da esquistossomose, incluindo aqui as alterações de Tomografia Computadorizada (TC) e de Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR), está embasado em relatos e séries de casos.<sup>9-17</sup>

O artigo original aqui apresentado relata a maior série de casos já descrita (entre as disponíveis na literatura pesquisada) de pacientes com esquistossomose aguda que realizaram TCAR após um surto<sup>18</sup> de esquistossomose em indivíduos não imunes. Para contextualizar a contribuição do estudo, nos parágrafos seguintes, apresentaremos o problema da esquistossomose, sua definição, magnitude e relevância clínico-epidemiológica. A seguir, discorreremos sobre os achados radiográficos das alterações

pulmonares, conforme já descritos na literatura, apontando a justificativa do estudo, seus objetivos e métodos. Por fim, de acordo com as normas da pós-graduação, apresentaremos o artigo original, que além dos itens já citados, reproduzidos de forma sucinta, apresenta os resultados e discussão do estudo.

## ESQUISTOSSOMOSE

Esquistossomose é uma helmintíase endêmica das regiões tropicais e subtropicais e é o nome coletivo dado as infecções humanas causadas por uma ou mais espécies de *Schistosoma* (parasita trematódeo) das cinco existentes.<sup>1</sup> É uma infecção intravascular comum e uma das dez doenças tropicais priorizadas para controle pelo UNICEF-UNDP-World Bank-WHO Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Cinco espécies de *Schistosoma* conhecidas infectam o ser humano: *Schistosoma mansoni* (*S. mansoni*), *S. japonicum*, *S. mekongi*, *S. intercalatum* e *S. haematobium*. Infecção pelas quatro primeiras está associada à fibrose intestinal e hepática crônica, enquanto que a infecção crônica pelo *S. haematobium* pode resultar em fibrose, estreitamento e calcificação do trato urinário.<sup>7</sup>

Mais de 600 milhões de pessoas no mundo estão em risco de adquirir esquistossomose e quase 200 milhões estão atualmente infectadas.<sup>1</sup> É considerada a segunda causa mais comum de mortalidade entre as infecções parasitárias, atrás apenas da malária, causando 500 mil mortes a cada ano sendo comum em 76 países da América do Sul, Ásia e África.<sup>1,8</sup>

A espécie existente no Brasil é o *S. mansoni*, onde se calcula que existam 8 a 10 milhões de indivíduos parasitados, principalmente na Bahia, Pernambuco, Minas

Gerais, Alagoas e Sergipe. É, portanto, um dos principais problemas de saúde do país, não apenas pela prevalência, mas também devido a sua forma crônica.<sup>2</sup>

Historicamente em Pernambuco, a esquistossomose mansônica é considerada uma doença endêmica rural, mas está gradualmente se expandindo para a região da costa do estado, devido ao êxodo de trabalhadores rurais para áreas urbanas. Estes trabalhadores residem em locais sem saneamento adequado e contaminam os reservatórios de água, resultando em surtos de esquistossomose aguda em pacientes não imunes.<sup>4</sup>

O *S. mansoni* tem um ciclo de vida complexo que envolve a infecção de um molusco aquático que atua como hospedeiro intermediário e o ser humano que é o hospedeiro definitivo. As fêmeas dos vermes adultos colocam seus ovos nos capilares mesentéricos ficando alguns na mucosa intestinal e outros alcançando seu lúmen. Um pequeno sangramento ocorre quando o ovo penetra na luz do intestino e sangue pode ser visto nas fezes. Os ovos que não perfuram a mucosa ficam retidos no tecido ou são levados a circulação portal e ficam retidos no fígado. Uma vez excretado nas fezes, o ovo rompe em contato com a água e libera uma forma móvel livre chamada de miracídio que por sua vez infecta o molusco aquático, conhecido como caramujo (no Brasil, *Biomphalaria glabrata* mais presente no litoral ou *Biomphalaria straminea* mais freqüente na zona rural)<sup>7, 18</sup>. Aproximadamente 30 dias depois os caramujos liberam as cercárias em resposta à luz solar. Estas por sua vez, usam nutrientes endógenos armazenados para produzir energia e podem penetrar na pele humana dentro de 12-24 horas após serem liberadas dos caramujos. Caso não haja o contato elas morrem naturalmente. Ocorrendo este contato, a penetração na pele se dá por atividade mecânica e produção de enzimas proteolíticas. A cercária invade o sistema linfático ou venoso, perde a cauda, se transforma em esquistossômulo sendo transportado para os pulmões pela circulação sanguínea. Após um curto período nos pulmões, os esquistossômulos

entram novamente na circulação e são levados a circulação portal onde amadurecem, formam pares e completam o ciclo de vida nos capilares mesentéricos.<sup>7</sup>

A esquistossomose mansônica apresenta clinicamente três formas distintas: dermatite cercariana, esquistossomose aguda ou síndrome de Katayama e esquistossomose crônica. A primeira corresponde à penetração da cercária na pele humana que geralmente se manifesta como uma erupção pruriginosa transitória que ocorre horas após a exposição. A esquistossomose aguda corresponde à migração e maturação dos esquistossômulos e está associada à hipersensibilidade transitória. Os sinais e sintomas da fase aguda aparecem 2-12 semanas após a exposição de indivíduos ao *S. mansoni* e são devidos a manifestações de reação de hipersensibilidade, sendo os mais comuns febre, calafrios, astenia, mialgia, perda de peso, cefaléia, anorexia, náusea, vômito, diarreia, tosse seca, hepatoesplenomegalia e eosinofilia. Esses sintomas persistem por poucas semanas até dois ou três meses e gradualmente desaparecem sem intervenção terapêutica. Devido ao espaço temporal entre a exposição e o início do quadro clínico, além da apresentação inespecífica, esta é a forma da esquistossomose de mais difícil diagnóstico.<sup>5, 7</sup> A forma crônica ocorre meses ou anos após a infecção e corresponde aos danos a órgãos e tecidos causados pela deposição endovascular de ovos que pode levar a complicações sérias como hipertensão porta, mielite, hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*.<sup>2, 6</sup>

O comprometimento pulmonar na esquistossomose mansônica pode se dar de forma precoce ou tardia. A forma precoce (três a oito semanas após a penetração parasitária), que ocorre na fase aguda da esquistossomose, resulta da reação imunológica, representada principalmente pelo seqüestro de eosinófilos nos pulmões. Achados clínicos comuns são tosse seca, dispnéia e sibilância. O diagnóstico é sugerido em pacientes que moram ou tenham viajado para áreas endêmicas e apresentam eosinofilia.

Casos assintomáticos podem apresentar alterações radiográficas, mas sua real prevalência é desconhecida. A forma tardia (vários meses ou anos após a infecção) resulta da reação granulomatosa aos ovos depositados na vasculatura pulmonar e leva a fibrose intimal, hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*.<sup>8</sup>

## MANIFESTAÇÕES RADIOGRÁFICAS PULMONARES

Uma revisão da literatura das manifestações pulmonares da esquistossomose publicada em 1951 relata os primeiros trabalhos sobre o assunto, com descrição de ovos de *Schistosoma haematobium* no pulmão em 1885 por Belleli e a presença de vermes nos vasos pulmonares em 1905 por Symmers. Quanto às alterações radiográficas, Mainzer (1939) descreveu que opacidades pulmonares foram vistas em pacientes com asma ou sem sintomas respiratórios.<sup>9</sup>

Desde então, os achados radiográficos dos pacientes com envolvimento pulmonar na esquistossomose aguda são descritos como relatos ou série de casos. Por exemplo, em 1954, um caso foi relatado e a radiografia de tórax demonstrou lesões difusas tipo miliar, predominando nas zonas médias e inferiores de ambos os pulmões, especialmente o esquerdo, onde pareciam confluir. Os autores ainda referiram que esses achados são raramente vistos devido ao fato de não ser usual a solicitação de radiografia de tórax nesses pacientes e também devido à natureza transitória dos achados radiográficos.<sup>10</sup>

Em 1995, Rocha *et al.*<sup>11</sup> descreveram infecção maciça de 30 recrutas das Forças Armadas com 18 e 19 anos de idade na cidade de Belo Horizonte (Minas Gerais) e comparou os achados clínicos, laboratoriais e radiográficos com um grupo controle de recrutas da mesma companhia e no mesmo ano. Os achados da radiografia de tórax mais

freqüentes foram espessamento das paredes brônquicas e micronódulos predominando nos campos pulmonares inferiores.

Em relação aos achados da TC dos pulmões na esquistossomose aguda, o primeiro estudo foi descrito em 1997 por Lambertucci *et al.*<sup>12</sup> que relataram cinco casos independentes, sendo que três com TC. O primeiro e o quinto paciente não apresentavam sintomas respiratórios e a radiografia do tórax foi normal. O segundo paciente apresentava sintomas respiratórios (tosse seca e dispnéia), infiltrado bilateral e alguns micronódulos na radiografia de tórax e micronódulos disseminados em ambos os pulmões na TC. O terceiro paciente apresentava tosse seca, sibilância e dor torácica. A radiografia de tórax revelou consolidações geográficas bilaterais e a TC infiltrados geográficos no lobo inferior esquerdo e médio direito. O quarto paciente apresentava dor torácica à direita, tosse e dispnéia e apesar da radiografia de tórax não apresentar alterações, a TC demonstrou área de consolidação no pulmão direito.

Em 1999, Cooke *et al.*<sup>13</sup> descreveram quatro casos de esquistossomose aguda com sintomas respiratórios graves requerendo hospitalização. Todos os pacientes apresentaram nódulos pulmonares à radiografia de tórax e os três pacientes submetidos à TC confirmaram esses achados.

Em 2000, Schwartz *et al.*<sup>14</sup> publicaram estudo com oito pacientes não-imunes com esquistossomose aguda cujas radiografias de tórax revelaram múltiplos pequenos nódulos em sete pacientes e infiltrado intersticial difuso em apenas um paciente. Quatro pacientes foram submetidos à TC e este método de imagem confirmou o padrão nodular caracterizado por um grande número de nódulos. Biópsia transbrônquica realizada em um paciente revelou pneumonia eosinofílica sem detecção de ovos ou larvas.

Em 2006, Nguyen *et al.*<sup>15</sup> publicaram estudo com dez pacientes não-imunes com esquistossomose aguda que foram submetidos à TC. Quatro deles sem sintomas

respiratórios. Todos apresentaram alguma alteração na TC, sendo pequenos nódulos pulmonares o achado mais freqüente (em nove pacientes), predominando nas bases pulmonares sem predominância central ou periférica. Um paciente apresentou áreas geográficas em vidro fosco além dos nódulos pulmonares e outro teve como único achado opacidade em vidro fosco única com cinco milímetros de diâmetro.

Em 2007, Lambertucci *et al.*<sup>16</sup> relataram caso de um paciente com quadro clínico e laboratorial de esquistossomose aguda que a radiografia de tórax revelou nódulos na base do pulmão direito e derrame pleural à esquerda. A TC dos pulmões confirmou os achados e demonstrou nódulos coalescentes simulando condensação pulmonar.

Todavia, um amplo espectro de infecções parasitárias (amebíase, malária, tripanossomíase, ascaridíase, estrogiloidíase, dirofilaríase, equinococose, esquistossomose, paragonimíase) frequentemente afetam os pulmões, mediastino e parede torácica, manifestando alterações de imagem que tornam o diagnóstico um desafio. Apesar de a maioria dessas infecções resultarem em alterações não específicas, é importante familiarizar-se com os achados de imagem, assim como com as características epidemiológicas, clínicas e fisiopatológicas que podem ajudar o radiologista a formular um diagnóstico diferencial adequado.<sup>8</sup>

Nos bancos de dados pesquisadas (MEDLINE, SciELO e LILACS) só encontramos dois estudos que utilizaram TCAR dos pulmões em pacientes com esquistossomose aguda.

O primeiro estudo que descreveu as alterações pulmonares da TCAR na fase aguda da esquistossomose foi em 2001 realizado por Waldman *et al.*<sup>17</sup>, sobre relato de caso de uma estudante inglesa que se infectou na África (Lago Malawi). Os achados de imagem eram nódulos pouco definidos e difusos medindo cerca de um centímetro, na

radiografia de tórax e nódulos difusos pouco definidos com distribuição predominantemente peribroncovascular e subpleural associados a halo em vidro fosco na TCAR.

Em 2007, Souza *et al.*<sup>18</sup> relataram um caso de esquistossomose pulmonar aguda cuja radiografia de tórax mostrou infiltrado retículo-nodular bilateral e a TCAR evidenciou áreas retalhadas de opacidade em vidro fosco, espessamento do septo interlobular e do interstício intralobular, além de pequenos nódulos confluentes em algumas áreas. Estes autores demonstraram associação entre as alterações da TCAR com os achados anatomopatológicos, indicando que os nódulos estão relacionados aos granulomas e as consolidações são secundárias as confluências dos nódulos. As opacidades em vidro fosco estão relacionadas à infiltração inflamatória do septo alveolar pulmonar.

Os relatos acima descritos têm como limitação o pequeno número de indivíduos observados, revelando uma relativa carência de estudos sobre a frequência e características das alterações tomográficas em pacientes com esquistossomose aguda.

O presente estudo permitiu a rara oportunidade de estudar casos de esquistossomose aguda com ou sem manifestações pulmonares para os quais havia disponíveis imagens de TCAR. O relato das características dessas imagens, na maior série já descrita (entre as disponíveis na literatura pesquisada), pode contribuir para a inclusão da esquistossomose aguda no diagnóstico diferencial de alterações pulmonares observadas à TCAR.

## II. OBJETIVOS

Nos pacientes com esquistossomose aguda submetidos à Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos Pulmões durante surto epidêmico em Ipojuca (Pernambuco) ocorrido no ano 2000:

- Descrever as características biológicas, demográficas, clínicas e laboratoriais;
- Descrever as alterações pulmonares detectáveis pela Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos Pulmões;
- Descrever os achados tomográficos evolutivos em uma paciente submetida à Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos Pulmões seriada.

## III. MÉTODOS

### 3.1. Desenho do estudo

Estudo retrospectivo do tipo série de casos envolvendo 14 pacientes com esquistossomose aguda submetidos à TCAR no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), entre um e três meses após a infecção, durante a ocorrência de um surto epidêmico da doença na praia de Porto de Galinhas, município de Ipojuca, litoral sul de Pernambuco, Brasil, no ano 2000.<sup>19</sup>

### 3.2. Local do estudo

A infecção humana em massa pelo *S. mansoni* ocorreu no feriado nacional de sete de setembro do ano 2000, quando chuvas fortes provocaram a enchente do rio Ipojuca que invadiu as residências dos moradores. Após alguns dias, vários indivíduos expostos à água da enchente apresentaram sinais e sintomas de infecção esquistossomótica aguda, entre os mais frequentes diarreia, dor abdominal, tosse seca, perda de peso, febre, mialgia, astenia e dermatite cercariana. A Secretaria de Saúde de Ipojuca solicitou aos pesquisadores do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães (CPqAM) para realizar investigação epidemiológica, e junto com médicos do HC-UFPE, proceder ao tratamento e ao acompanhamento desses pacientes. Os indivíduos com diagnóstico parasitológico positivo receberam atendimento médico e coletaram sangue para leucometria. Catorze pacientes foram submetidos a estudo por TCAR dos pulmões no Diag Imagem - Serviço de Exames de Imagem do HC-UFPE. Os exames de TCAR foram solicitados à época de acordo com critérios clínicos subjetivos levando em conta a avaliação da gravidade dos sintomas (respiratórios e sistêmicos) e a disponibilidade dos pacientes para o exame. O HC-UFPE é um hospital-escola e dispõe

de exames de radiologia geral, radiologia contrastada, mamografia, ultra-sonografia, tomografia computadorizada e radiologia intervencionista.

### **3.3. Período do estudo**

A revisão de imagens tomográficas foi realizada no período de abril a maio de 2008.

### **3.4. População do estudo**

A população da pesquisa constituiu-se de todos os pacientes com diagnóstico de esquistossomose aguda durante surto epidêmico no município de Ipojuca no ano 2000 e submetidos à TCAR no HC-UFPE por solicitação clínica do médico assistente.

### **3.5. Critérios de elegibilidade**

Foram incluídos no estudo pacientes de ambos os sexos com diagnóstico de esquistossomose aguda submetidos à TCAR no HC-UFPE durante surto da doença no município de Ipojuca no ano 2000.

### **3.6. Definição e operacionalização das variáveis**

**Definição de caso:** foi considerado **caso** o paciente com diagnóstico clínico e laboratorial de esquistossomose aguda durante surto ocorrido em Ipojuca no ano 2000, que realizou TCAR do pulmão no HC-UFPE no período de outubro a dezembro de 2000. O critério clínico incluía a presença de alguns dos seguintes sintomas: diarreia, dor abdominal, tosse seca, perda de peso, febre, mialgia, astenia, dermatite cercariana, anorexia, náusea, dispnéia, calafrios e cefaléia. O critério laboratorial incluía parasitológico de fezes positivo para esquistossomose, leucocitose e eosinofilia.

### **Variáveis relacionadas às características gerais**

- **Idade** - variável numérica, contínua, expressa em anos registrada no formulário médico com dados clínicos do paciente.
- **Peso** - variável numérica, contínua expressa em quilogramas (kg) registrada no formulário médico com dados clínicos do paciente.
- **Altura** - variável numérica, contínua, expressa em metros registrada no formulário médico com dados clínicos do paciente.
- **IMC** – variável numérica, contínua, expressa em quilogramas por metro quadrado ( $\text{kg/m}^2$ ).
- **Sexo** – variável categórica, dicotômica (masculino / feminino).
- **Procedência** – variável categórica, policotômica, expressa pelo município/ cidade de residência registrada no formulário médico com dados clínicos do paciente.

### **Variáveis relacionadas à história médica atual**

- **Sintomas e sinais na admissão:** variáveis categóricas, dicotômicas, tipo sim/não, obtidas nos formulários médico com dados clínicos dos pacientes durante primeiro atendimento ambulatorial especializado no posto de saúde de Ipojuca. Foi investigada a presença de tosse seca ou produtiva, dispnéia, febre, astenia, mialgia, anorexia, perda de peso, cefaléia, dermatite cercariana, calafrios, náusea, diarreia, dor abdominal, hematêmese, enterorragia e melena. A perda de peso quando presente foi documentada em quilogramas, sendo uma variável numérica contínua.

### **Variáveis relacionadas aos exames físico e laboratoriais**

- **Leucometria** - variável numérica, contínua, expressa em número de leucócitos por milímetro cúbico ( $\text{mm}^3$ ). Considerou-se a primeira avaliação laboratorial do número de

leucócitos no sangue periférico obtido do paciente após atendimento no posto de saúde de Ipojuca e realizado no CPqAM.

- **Número de eosinófilos** - variável numérica, contínua, expressa em número de eosinófilos por  $\text{mm}^3$  de sangue. Considerou-se a primeira avaliação laboratorial do número de eosinófilos no sangue periférico obtido do paciente após atendimento no posto de saúde de Ipojuca e realizado no CPqAM. Eosinofilia foi considerada acima de 600 eosinófilos por  $\text{mm}^3$  e foi subdividida em leve (600 a 1.500 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ ), moderada (1.500 a 5.000 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ ) e grave (mais de 5.000 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ ).<sup>20</sup>
- **Parasitológico de fezes com pesquisa de ovos de *S. mansoni*** – variável categórica, dicotômica (Positivo/Negativo), definida como a presença ou não de ovos de *S. mansoni* nas fezes. Exame realizado no CPqAM.
- **Método Kato-Katz** - – variável numérica, contínua, expressa pelo número de ovos de *S. mansoni* por grama de fezes (ovo/g). O método de Kato-Katz é um método quantitativo para detecção de ovos de *S. mansoni* nas amostras de fezes.<sup>21</sup> Exame realizado no CPqAM.
- **Morbidade respiratória** - variável categórica, policotômica, representada por gradação dos sinais e sintomas respiratórios, categorizada em nenhuma (paciente sem sintomas respiratórios), tosse apenas (paciente que apresentava apenas tosse sem dispnéia) e tosse e dispnéia (pacientes que apresentavam tosse e dispnéia).

#### **Variáveis relacionadas às alterações tomográficas**

Tipo de alteração:

- **Aprisionamento aéreo** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por retenção anormal de gás em uma parte do pulmão.

- **Atelectasia** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por redução volumétrica do segmento pulmonar afetado, conseqüente a diminuição ou ausência de gás nos alvéolos, sendo os principais achados radiográficos o deslocamento das fissuras interlobares, aglomerado e deslocamento dos vasos, elevação do diafragma e desvio do mediastino para o lado afetado.
- **Consolidação** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, representada por densidade homogênea que obscurece os vasos, podendo conter broncogramas aéreos.
- **Derrame pleural** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por densidade homogênea com atenuação de líquido no espaço pleural.
- **Espessamento intersticial centrolobular** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por espessamento do interstício peribroncovascular centrolobular que circunda os bronquíolos e os vasos centrolobulares. É reconhecido pela proeminência das estruturas centrolobulares.
- **Espessamento intersticial intralobular** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por espessamento do interstício intralobular que resulta em um aspecto reticulado fino, tipo malha, do parênquima pulmonar.
- **Espessamento intersticial peribroncovascular** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por espessamento do interstício peribroncovascular que envolve os vasos e os brônquios perihilares. É reconhecido pelo aparente espessamento da parede do brônquio e pelo aparente aumento de calibre ou aspecto nodular das artérias pulmonares.
- **Espessamento pleural** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, representada por aumento da espessura da pleura.
- **Espessamento septal interlobular** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por espessamento anormal do septo interlobular.

- **Nódulo  $\leq 6\text{mm}$**  - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por opacidade focal arredondada, medindo 6 milímetros ou menos.
- **Nódulo  $\geq 7\text{mm}$**  - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por opacidade focal arredondada, medindo 7 milímetros ou mais.
- **Opacidade em vidro fosco** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por aumento discreto da opacidade pulmonar que não está associado com obscurecimento dos vasos.
- **Sinal da árvore em brotamento** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, caracterizada por dilatação bronquiolar e preenchimento por muco, pus ou líquido que lembra a ramificação ou o brotamento de uma árvore, em geral com aparência nodular e visível na periferia do pulmão.
- **Sinal do halo** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não, representada por um halo de opacidade em vidro fosco que circunda um nódulo ou massa.<sup>22</sup>
- **Distribuição da alteração no pulmão** – variável categórica, dicotômica, representada pela localização da alteração, categorizada em central e periférica.
- **Localização da alteração no pulmão** – variável categórica, policotômica, categorizada em terço superior (quando a alteração está localizada em cortes axiais acima da carina), terço médio (quando localizada em cortes axiais abaixo da carina e acima das veias pulmonares) e terço inferior (quando presente em cortes axiais abaixo das veias pulmonares).<sup>23</sup>

#### **Variáveis relacionadas ao seguimento do paciente**

- **Tratamento com anti-helmíntico** - variável categórica, dicotômica, indicando que droga foi utilizada no tratamento da esquistossomose, oxaminiquine ou praziquantel.
- **Uso de corticóide** - variável categórica, dicotômica, tipo sim/não.
- **Necessidade de internamento** – variável categórica, dicotômica, tipo sim/não.

### **3.7. Coleta de dados**

#### **3.7.1 Instrumento de coleta de dados**

Utilizamos um formulário padronizado sobre dados dos pacientes: características gerais, clínicas, laboratoriais e terapêuticas (APÊNDICE 6.1). Os dados relativos à TCAR foram coletados através de um formulário pré-codificado (APÊNDICE 6.2) contendo as alterações pulmonares encontradas por dois radiologistas (um deles a pesquisadora responsável), em momentos distintos, onde os avaliadores anotavam as alterações observadas, além da topografia correspondente. Posteriormente, os dados discordantes foram reavaliados e selecionados de forma consensual entre os radiologistas em um terceiro formulário padronizado.

As informações das variáveis categóricas foram pré-codificadas e as das variáveis contínuas foram expressas em seu próprio valor numérico e transformadas em categóricas apenas no momento da análise dos resultados, construindo-se distribuições de frequências.

#### **3.7.2 Procedimento para coleta de dados**

A partir dos registros do médico especialista relativos à primeira consulta no posto de saúde de Ipojuca e dos exames tomográficos obtiveram-se as informações dos pacientes com diagnóstico de esquistossomose aguda durante surto epidêmico no município de Ipojuca (Pernambuco) ocorrido no ano 2000. As tomografias foram realizadas em aparelho helicoidal, modelo Tomoscan AVE1, Philips, Holanda. Não foi utilizado meio de contraste iodado venoso em nenhum paciente. Foram realizadas duas séries tomográficas, uma convencional e uma em alta resolução, ambas em apnéia

inspiratória. As imagens foram obtidas do segmento mais superior do tórax até o abdome superior usando espessura de corte de 10 mm no exame convencional e 1 mm no exame de alta resolução e espaçamento de 10 mm em ambos. Os parâmetros de quilovoltagem e intensidade de corrente foram ajustados para cada paciente tentando minimizar a dose de radiação. Os exames foram documentados em filmes contendo uma série convencional com janela de mediastino e de pulmão e uma série em alta resolução.

### **3.8. Aspectos éticos**

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira (CEP – IMIP) em 10/04/2008 sob o número 1156 (ANEXO 7.1). Foi obtida Carta de Anuência do Diag Imagem do HC-UFPE em 25/02/2008 (ANEXO 7.2).

#### IV. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Report of the Scientific Working Group on Schistosomiasis, 2005.
2. Barbosa MM, Lamounier JA, Lambertucci J. Acometimento cardiopulmonar na esquistossomose. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 343-348.
3. de Jesus AR, Silva A, Santana LB, Magalhães A, de Jesus AA, Almeida RP. Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis* 2002; 185: 98-105.
4. Barbosa CS, Montenegro SML, Abath FGC, Domingues ALC. Specific Situations Related to Acute Schistosomiasis in Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96: 169-172.
5. Lambertucci JR. Acute schistosomiasis: clinical, diagnostic and therapeutic features. *Rev. Inst. Med. Trop.* 1993; 35: 399-404.
6. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspect of an old disease. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12: 1696-1700.
7. Ross AG, Vickers D, Olds GR, Shah SM, McManus DP. Katayama syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 218-224.
8. Martínez S, Restrepo CS, Carrillo JA, Betancourt SL, Franquet T, Varón C, *et al.* Thoracic manifestations of tropical parasitic infection: a pictorial review. *RadioGraphics* 2005; 25: 135-155.
9. Abdel-Azis Sami. Pulmonary Manifestations of Schistosomiasis. *Chest* 1951; 19: 698-705.

10. Ritchken J, Gelfand M. Katayama disease, early toxæmic stage of bilharziasis with a report on a case showing pulmonary infiltration. *Br Med J* 1954; 2:1419–1420.
11. Rocha MO, Rocha RL, Pedroso ER, Greco DB, Ferreira CS, Lambertucci JR, *et al.* Pulmonary manifestations in the initial phase of *Schistosomiasis mansoni*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995; 37: 311–318.
12. Lambertucci JR, Rayes AAM, Barata CH, Teixeira R, Gerspacher-Lara R. Acute schistosomiasis: report on five singular cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1997; 92: 631-635.
13. Cooke GS, Lalvani A, Gleeson FV, Conlon CP. Acute pulmonary schistosomiasis in travelers returning from Lake Malawi, Sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29: 836-839.
14. Schwartz E, Rozenman J, Perelman M. Pulmonary manifestations of early schistosomiasis infection among nonimmune travellers. *Am J Med* 2000; 109: 718–722.
15. Nguyen LQ, Estrella J, Jett EA, Grunvald EL, Nicholson L, Levin DL. Acute schistosomiasis in nonimmune travelers: chest CT findings in 10 patients. *AJR* 2006; 186: 1300-1303.
16. Lambertucci JR, Silva LCS, Queiroz LC. Pulmonary nodules and pleural effusion in the acute phase of schistosomiasis mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007; 40: 374-375.
17. Waldman ADB, Day JH, Shaw P, Bryceson ADM. Subacute pulmonary granulomatous schistosomiasis: high resolution CT appearances—another cause of the halo sign. *The British Journal of Radiology* 2001; 74: 1052–1055.
18. Souza Jr. AS, Marchiori E, Cury PM, Gasparetto EL, Escuissato DL. Acute pulmonary schistosomiasis: correlation between the high-resolution CT and pathological findings. *Rev Port Pneumol* 2007; 13: 741-744.

19. Barbosa CS, Domingues ALC, Abath F, Montenegro SML, Guida U, Carneiro J, *et al.* An outbreak of acute schistosomiasis at Porto de Galinhas beach, Pernambuco, Brazil (Epidemia de esquistossomose aguda na praia de Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil). *Cad. Saúde Pública* 2001; 17: 725-728.
20. Tefferi A. Blood Eosinophilia: A new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 75-83.
21. Katz N, CoelhoMZ, Pellegrino J. Evaluation of Kato's quantitative method through the recovery of *Schistosoma mansoni* eggs added to human feces. *J Parasitol* 1970; 56: 1032–1033.
22. Kuhlman JE, Fishman EK, Siegelman SS. Invasive pulmonary aspergillosis in acute leukemia: characteristic findings on CT, the CT halo sign, and the role of CT in early diagnosis. *Radiology* 1985; 157:611–614.
23. Casarini M, Ameglio F, Alemanno L, Zangrilli P, Mattia P, Paone G, *et al.* Cytokine Levels Correlate with a Radiologic Score in Active Pulmonary Tuberculosis. *AM J RESPIR CRIT CARE MED* 1999; 159: 143–148.

## **V. MANUSCRITO DO ARTIGO PRINCIPAL**

## **TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE ALTA RESOLUÇÃO DOS PULMÕES EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE AGUDA: SÉRIE DE CASOS.**

### **Autores**

Natacha C. L. Petribu <sup>1</sup>

Maria do Carmo Duarte <sup>1</sup>

Eduardo J. Costa e Silva <sup>1, 2, 3</sup>

Ana L. C. Domingues <sup>2</sup>

Jailson B. Correia <sup>1, 4</sup>

<sup>1</sup> Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, <sup>2</sup> Hospital das Clínicas,

Universidade Federal de Pernambuco, <sup>3</sup> Escola Pernambucana de Saúde FBV-IMIP,

<sup>4</sup> Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco.

### Endereço de correspondência

Dr Jailson de Barros Correia  
IMIP – Diretoria de Pesquisa  
Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista  
Recife – PE 50070-550  
Brasil  
Tel: + 55 81 21224702  
Fax: + 55 81 21224703  
E-mail: [jcorreia@imip.org.br](mailto:jcorreia@imip.org.br)

## RESUMO

**Objetivo:** descrever as alterações observadas na Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos pulmões em pacientes com esquistossomose aguda. **Método:** Série de casos com 14 pacientes com esquistossomose aguda que submetidos a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos pulmões durante a ocorrência de um surto epidêmico da doença em Ipojuca, Pernambuco, Brasil. **Resultados:** todos os pacientes apresentaram algum grau de anormalidade a Tomografia Computadorizada de Alta Resolução, sendo as mais freqüentes, nódulos em 13 casos e opacidade em vidro fosco em dez. Os nódulos foram mais freqüentes nos terços médios e inferiores dos pulmões e múltiplos e bilaterais. O sinal do halo foi identificado em cinco casos. O achado de opacidade em vidro fosco predominou nos terços médio e superior do pulmão direito e superior do pulmão esquerdo. Nos dez pacientes que apresentavam as opacidades em vidro fosco, estas eram periféricas. Apenas um paciente apresentou opacidades em vidro fosco de situação central e periférica, predominando esta última. Relatamos o seguimento tomográfico de uma paciente internada que apresentava nódulos difusos e múltiplas opacidades em vidro fosco periféricas e migratórias, associadas a espessamento do interstício intralobular. **Conclusão:** o estudo revela que as opacidades em vidro fosco periféricas são um achado freqüente, e propõe que esquistossomose aguda deve fazer parte do diagnóstico diferencial diante desses achados em pacientes com história clínica sugestiva. Além disso, descrevemos a evolução dessas alterações através do seguimento tomográfico revelando a característica transitória das mesmas.

**Palavras-Chave:** esquistossomose aguda, tomografia computadorizada de alta resolução.

## INTRODUÇÃO

Os achados radiográficos dos pacientes com envolvimento pulmonar na esquistossomose aguda foram descritos previamente como relatos ou séries de casos.<sup>1-12</sup> As alterações aos Raios X incluem espessamento de paredes brônquicas, micronódulos esparsos localizados predominantemente nas porções inferiores dos campos pulmonares, nódulos, opacidades focais e infiltrado intersticial difuso.<sup>1,2,3,4</sup> Casos assintomáticos também podem apresentar alterações radiográficas, mas sua real prevalência é desconhecida.<sup>3,9</sup>

Poucos estudos descrevem as alterações pulmonares da fase aguda observadas na Tomografia Computadorizada (TC)<sup>5-10</sup>, sendo que a maior série publicada inclui dez casos.<sup>9</sup> Nesses estudos, os achados mais frequentes foram a presença de nódulos<sup>5-10</sup>, alguns apresentando sinal do halo<sup>9</sup>, coalescência de nódulos simulando condensação<sup>5,10</sup>, opacidade<sup>5,9</sup>, derrame pleural.<sup>10</sup>

Apenas dois relatos de caso descreveram achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR) na esquistossomose aguda.<sup>11,12</sup> O primeiro descreveu um caso onde os achados de imagem eram nódulos difusos, pouco definidos, com distribuição predominantemente peribroncovascular e subpleural, associados a halo em vidro fosco.<sup>11</sup> O segundo relatou um caso cuja TCAR evidenciou áreas geográficas de opacidade em vidro fosco, espessamento do septo interlobular e do interstício intralobular, além de pequenos nódulos confluentes em algumas áreas.<sup>12</sup>

O presente estudo objetiva descrever as alterações observadas na TCAR de casos de esquistossomose aguda após um surto epidêmico no Brasil, a fim de contribuir para a inclusão da esquistossomose aguda no diagnóstico diferencial de alterações pulmonares observadas à TCAR.

## MÉTODOS

Série de 14 casos de esquistossomose aguda submetidos à TCAR dos pulmões durante a ocorrência de um surto epidêmico em Porto de Galinhas, praia turística do litoral sul de Pernambuco, Brasil. As características do surto já foram descritas.<sup>13</sup> Em resumo, a infecção humana em massa pelo *Schistosoma mansoni* (*S. mansoni*) ocorreu no feriado nacional de sete de setembro de 2000, quando chuvas pesadas provocaram a enchente do rio Ipojuca que invadiu as residências. Após os primeiros casos sintomáticos, um inquérito epidemiológico foi instalado e médicos especialistas foram destacados para acompanhamento e tratamento dos pacientes. Os exames parasitológicos incluíam análise quantitativa de ovos (método Kato Katz)<sup>14</sup> e foram feitos com três lâminas em cada coleta de fezes, permitindo detectar outras parasitoses.

Os exames de TCAR foram solicitados à época de acordo com critérios clínicos subjetivos levando em conta a avaliação da gravidade dos sintomas (respiratórios e sistêmicos) e a disponibilidade dos pacientes para o exame. Os exames foram realizados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), no período de outubro a dezembro do ano 2000 (um a três meses após a infecção), em aparelho helicoidal (Tomoscan AVE1, Philips, Holanda) e documentados em filmes contendo uma série convencional com janela de mediastino e de pulmão e uma série em alta resolução. Não foi utilizado meio de contraste iodado venoso em nenhum paciente. As imagens foram obtidas em apnéia inspiratória do segmento mais superior do tórax até o abdome superior usando espessura de corte de 10 mm no exame convencional e 1 mm no exame de alta resolução e espaçamento de 10 mm em ambos. Os parâmetros de quilovoltagem e intensidade de corrente foram ajustados para cada paciente tentando minimizar a dose de radiação.

A análise dos exames tomográficos foi realizada por dois radiologistas, em momentos distintos, com preenchimento de formulário pré-codificado contendo possíveis alterações à TCAR. Inicialmente, procedeu-se à análise de forma individual, e após a comparação dos resultados, os pontos discordantes foram reavaliados de forma consensual.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira – IMIP sob o número 1156.

## RESULTADOS

Dos 14 pacientes com esquistossomose aguda que foram submetidos à TCAR dos pulmões oito eram do sexo masculino. A idade variou de 15 a 50 anos, com mediana de 24 anos (Quadro 1). Todos os pacientes eram provenientes de regiões não-endêmicas para *S. mansoni*. Onze pacientes apresentaram diarreia; dez dor abdominal, tosse seca e perda de peso; nove febre e mialgia; oito astenia; sete dermatite cercariana; seis anorexia; cinco náusea e quatro apresentaram dispnéia, calafrio e cefaléia. Nenhum paciente apresentou hematemese, enterorragia ou melena. Nenhum paciente apresentava desnutrição grave, mas dez deles relataram alguma perda de peso (perda entre um e 11 kg).

Quanto aos dados laboratoriais, a média do número de leucócitos totais foi de 12.714 por  $\text{mm}^3$  (DP = 4.328) e mediana de 12.175. Leucocitose, acima de 10.000 leucócitos por  $\text{mm}^3$ , foi detectada em 11 pacientes. O número de eosinófilos por  $\text{mm}^3$  variou de 332 a 10.416. Eosinofilia, acima de 600 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ , esteve presente em 13 pacientes. Três pacientes apresentaram eosinofilia leve (600 a 1.500 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ ), quatro eosinofilia moderada (1.500 a 5.000 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ ) e seis pacientes eosinofilia grave (mais de 5.000 eosinófilos por  $\text{mm}^3$ ).<sup>15</sup> Todos os pacientes apresentaram parasitológico de fezes positivo para esquistossomose mansônica. Dos 11 pacientes que realizaram o método quantitativo de Kato-Katz, o número médio de ovos de *S. mansoni* por grama de fezes variou de 24 a 672 com média de 131 e mediana de 48. Nenhum paciente foi positivo para outros parasitas detectáveis no parasitológico de fezes.

Em relação às alterações pulmonares encontradas na TCAR, todos os pacientes apresentaram algum grau de anormalidade como exemplificado na Figura 1, sendo as mais frequentes, a presença de nódulos em 13 casos e opacidade em vidro fosco em dez

casos. Quanto ao tamanho dos nódulos, dez pacientes apresentaram apenas nódulos de dois a seis milímetros (mm), um paciente apresentou só um nódulo de sete a 15 mm e dois pacientes apresentaram nódulos dos dois tamanhos. Independente do tamanho dos nódulos predominou a distribuição periférica. Os nódulos foram mais frequentes nos terços médios e inferiores dos pulmões e múltiplos e bilaterais. O sinal do halo foi identificado em cinco casos, sendo que em três, os nódulos variaram de dois a seis mm e em dois mediam 15 mm. O achado de opacidade em vidro fosco predominou nos terços médio e superior do pulmão direito e superior do pulmão esquerdo. Nos dez pacientes que apresentavam as opacidades em vidro fosco, estas eram periféricas. Apenas um paciente apresentou opacidades em vidro fosco de situação central e periférica, predominando esta última. Um paciente apresentou espessamento pleuro-apical bilateral, um outro sinal da árvore em brotamento e outro espessamento intralobular. Um paciente apresentou pequenos linfonodos calcificados em hilo esquerdo, outro apresentou micronódulo calcificado e outro pequena bolha em cissura esquerda (Quadro 1). A TCAR dos pulmões não evidenciou aprisionamento aéreo, atelectasia, consolidação, derrame pleural, espessamento centrolobular, espessamento peribroncovascular, espessamento septal interlobular em nenhum paciente. Como achado incidental, dois pacientes possuíam lobo ázigos.

Apenas uma paciente precisou de internamento hospitalar por cinco dias devido à sintomatologia pulmonar mais intensa (paciente 1). De acordo com critérios clínicos, foi realizado seguimento tomográfico evolutivo desta paciente no terceiro, 31º e 49º dias após o internamento (Figura 2). Inicialmente, esta paciente apresentou opacidades em vidro fosco periféricas em todos os terços pulmonares e em ambos os pulmões associada a espessamento intralobular, além de pequenos nódulos sem sinal do halo (Figura 2a). Após três dias de internamento e corticoterapia, foi repetida a TCAR que

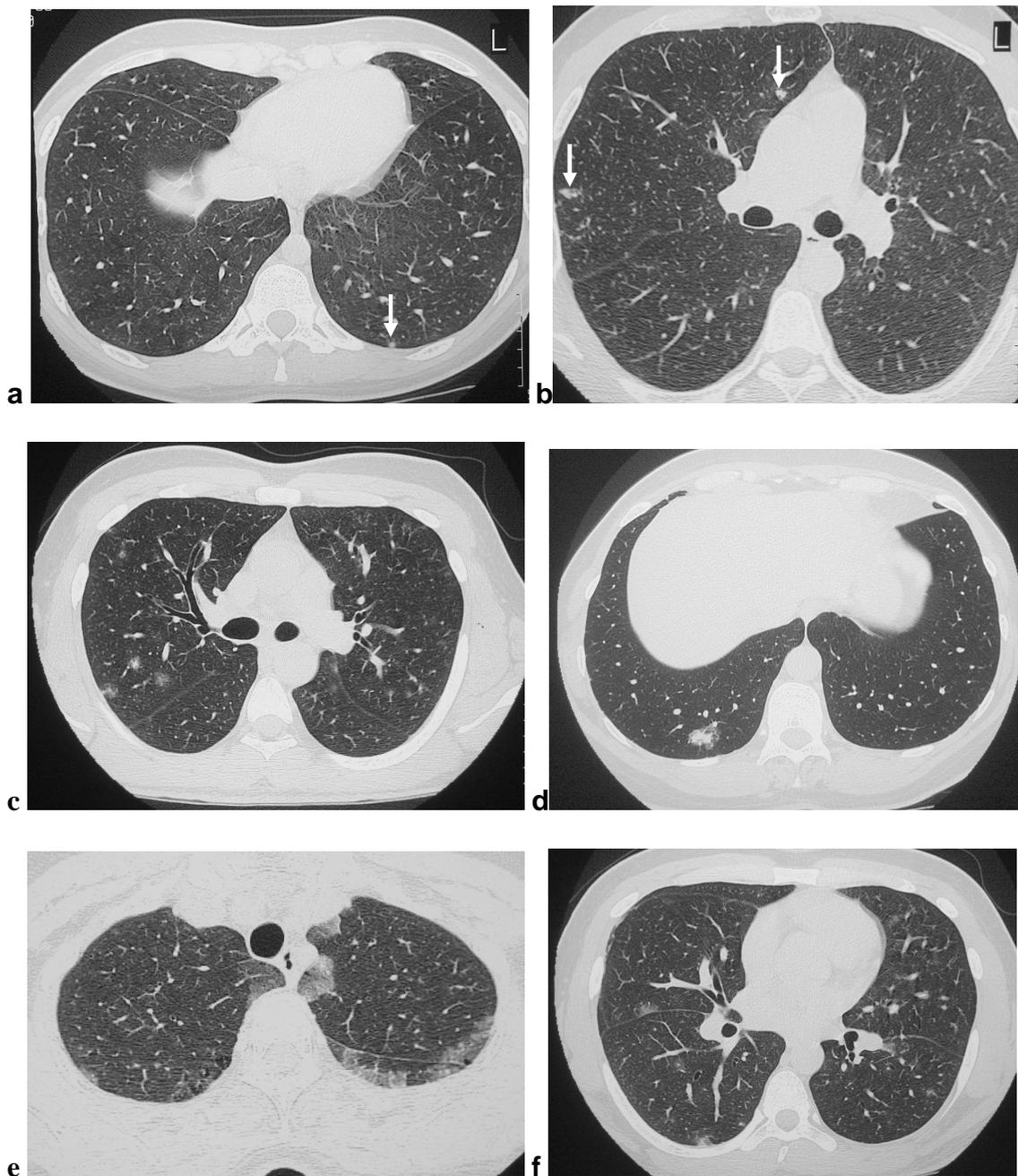
mostrou diminuição da quantidade de opacidades em vidro fosco, desaparecimento de algumas e surgimento de outras, revelando a característica transitória das mesmas (Figura 2b). A TCAR do 31º dia após o internamento revela redução acentuada das opacidades em vidro fosco, restando apenas poucas, periféricas e sem espessamento intralobular (Figura 2c). Na TCAR do 49º dia após o internamento hospitalar ainda se vê algumas opacidades em vidro fosco, porém menos periféricas que as anteriores (Figura 2d). Esta paciente só foi submetida a tratamento específico com praziquantel após desaparecimento de toda sintomatologia, no 45º dia após início do corticóide.

**Quadro 1** – Dados biológicos, clínicos, laboratoriais e tomográficos dos pacientes que realizaram Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos pulmões com esquistossomose aguda no período de setembro a dezembro de 2000.

N	Sexo	Idade (anos)	Sintomas respiratórios	Nº de eosinófilos (mm <sup>3</sup> de sangue)	Carga parasitária (ovos/g de fezes)	Alterações da TCAR			
						Opacidade em vidro fosco periférica	Nº de Nódulos		Outras
							Sem sinal do halo	Com sinal do halo	
1	F	16	Tosse intensa e dispnéia moderada	8.448	48	Sim	10		Espessamento intralobular
2	M	42	Tosse leve	4.860	120	Sim	2		Árvore em brotamento. Um nódulo media 15mm
3	F	15	Tosse e dispnéia leves	5.808	48	Sim	1		
4	M	23	Tosse leve	4.406	216	Sim	3		Lobo ázigos
5	F	39	Tosse moderada	8.616	24	Sim	6		
6	M	17	Nenhum	7.666	Não foi realizado	Sim	1		
7	M	25	Nenhum	9.150	48	Não	1	1	Nódulo com sinal do halo media 15mm
8	M	50	Nenhum	1.220	48	Sim	4	2	Lobo ázigos
9	F	23	Tosse intensa e dispnéia moderada	10.416	24	Sim			Calcificações linfonodais
10	F	46	Nenhum	1.550	24	Não		1	Bolha em cissura esquerda. Nódulo media 15mm
11	M	21	Tosse e dispnéia leves	1.477	168	Sim	1	2	Nódulo calcificado
12	M	23	Tosse moderada	3.696	672	Sim		40	Opacidade em vidro fosco central
13	F	26	Tosse leve	1.170	Não foi realizado	Não	3		Espessamento pleuro-apical bilateral
14	M	25	Tosse leve	332	Não foi realizado	Não	1		

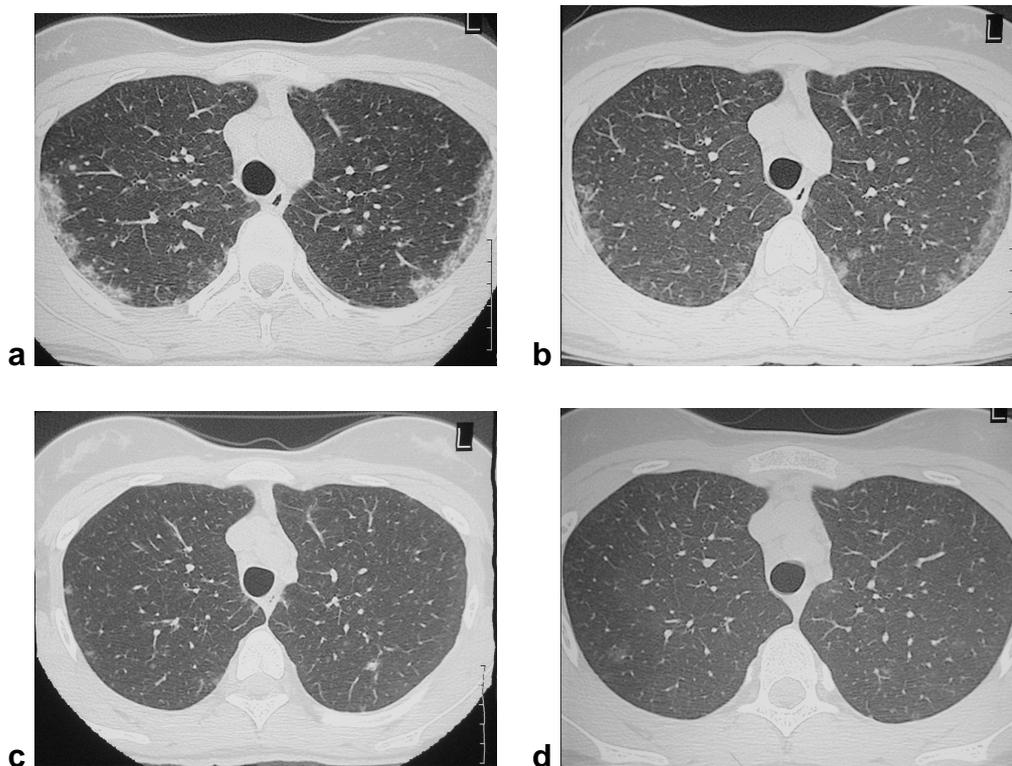
Fonte: HC-UFPE

**Figura 1.** Espectro de achados da Tomografia Computadorizada de Alta Resolução dos Pulmões em pacientes com esquistossomose pulmonar aguda.



**a-** Pequeno nódulo periférico em pulmão esquerdo sem sinal do halo (paciente 13). **b-** Dois nódulos em pulmão direito sem sinal do halo, um menor e outro maior que 6mm (paciente 2). **c-** Pequenos nódulos periféricos com sinal do halo (paciente 12). **d-** Nódulo em pulmão direito medindo 15mm com sinal do halo (paciente 10). **e-** Opacidades em vidro fosco geográficas periféricas bilaterais (paciente 5). **f-** Opacidades em vidro fosco periférica e central (paciente 12).

**Figura 2.** Cortes tomográficos de alta resolução dos pulmões da paciente1 no mesmo nível topográfico realizados no dia 06/10/2000 (a), 09/10/2000 (b), 08/11/2000 (c) e 24/11/2000 (d).



**a.** Múltiplas opacidades em vidro fosco periféricas e bilaterais associadas a espessamento intralobular. **b.** Redução de algumas opacidades em vidro fosco e surgimento de outras. O espessamento intralobular já não é tão evidente. **c.** Poucas opacidades em vidro fosco são vistas na periferia do pulmão direito e pequeno nódulo em pulmão esquerdo. **d.** Poucas opacidades em vidro fosco ainda são vistas, porém menos periféricas que anteriormente.

## DISCUSSÃO

A infecção humana pelo *S. mansoni* acarreta manifestações sistêmicas de intensidade e formas de apresentação diversas.<sup>16</sup> Enquanto uma importante morbidade está associada à forma crônica pulmonar, o envolvimento pulmonar na esquistossomose aguda pode incluir desde manifestações clínicas leves até a franca insuficiência respiratória.<sup>4,17,18</sup> Entretanto, o diagnóstico da esquistossomose aguda é dificultado pelo tempo variável decorrido entre a infecção e a apresentação clínica, pela falta de especificidade e pelo caráter autolimitado dos sinais e sintomas.<sup>19,20,21</sup>

Portanto, na investigação etiológica de sinais e sintomas respiratórios, o achado de alterações radiográficas sugestivas poderia chamar a atenção do radiologista e do clínico, contribuindo para a consideração da esquistossomose no diagnóstico diferencial.<sup>22</sup> O conhecimento acerca das alterações radiográficas da esquistossomose, incluindo aqui as alterações de Tomografia Computadorizada (TC) e de Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR), está embasado em relatos e séries de casos.<sup>1-12</sup>

Nos 14 casos avaliados, não houve predominância de sexo ou idade e, em sua maioria, os pacientes tinham bom estado nutricional. Todos os pacientes procediam de outras cidades não endêmicas do Brasil e não do local onde ocorreu a infecção, sugerindo que estes indivíduos eram não-imunes.

Apesar da maioria das espécies dos parasitas que afetam o pulmão ser de regiões tropicais e subtropicais endêmicas, a imigração e o turismo podem transferir essas doenças para outras áreas. É importante para o médico conhecer as características clínicas, epidemiológicas e radiográficas para diagnóstico precoce e tratamento adequado. Apesar dos achados de imagem não serem patognomônicos de esquistossomose pulmonar aguda e serem vistos em outras doenças, em um contexto

clínico apropriado eles sugerem o envolvimento pulmonar pelo *S. mansoni*. Isto se torna importante a partir do momento que estudo realizado por Meltzer *et al.*<sup>20</sup> revelou que 26% dos pacientes inicialmente assintomáticos evoluíram para a forma crônica. Assim, sugere-se que mesmo viajantes assintomáticos retornando de áreas endêmicas de esquistossomose devem ser rastreados e tratados se positivos.

Como a esquistossomose aguda compreende um conjunto de manifestações secundárias à interação do parasita com o hospedeiro não-imune, presume-se que os casos estudados representem as manifestações de infecção primária pelo *S. mansoni*.

O achado tomográfico mais comum foi o de pequenos nódulos (2 a 6 mm) difusos, sem sinal do halo, bilaterais e acometendo os terços médios e inferiores dos pulmões. Os nódulos não apresentavam nenhum padrão característico de distribuição, mas predominavam na periferia. Outros trabalhos já haviam descrito pequenos nódulos à TC.<sup>5-12</sup> Um paciente (número 12, quadro 1) apresentou um número de nódulos (40) bem acima dos demais indivíduos e foi o único que apresentou opacidades em vidro fosco centrais, além das periféricas (Figuras 1c e 1f). Curiosamente, este paciente também apresentava o maior número de ovos nas fezes (Quadro 1), talvez sugerindo uma possível associação entre carga parasitária e os achados radiográficos, como anteriormente observado.<sup>3</sup> Entretanto, isto não foi observado com outros pacientes e a relevância deste achado é questionável.

O segundo achado mais freqüente foram opacidades em vidro fosco periféricas predominando nos campos pulmonares superiores. Embora este achado já tivesse sido descrito na literatura, era tido apenas como um achado esporádico<sup>5,9,12</sup>. No nosso estudo esteve presente em dez dos 14 pacientes, podendo sugerir um padrão tomográfico nos pacientes com esquistossomose aguda. A maioria dos estudos apresenta exclusivamente imagens de pacientes com sintomas respiratórios. No nosso estudo, quatro pacientes não

apresentavam sintomas pulmonares e quatro apresentavam apenas tosse seca leve. Contudo, todos os pacientes apresentavam alterações parenquimatosas detectáveis a TCAR.

Em relação aos achados da TCAR da paciente 1, onde foi possível o seguimento tomográfico (Figura 2), observou-se que a paciente foi a única que apresentou espessamento intralobular, refletindo infiltração da malha intersticial do lóbulo pulmonar secundário, provavelmente devido a inflamação, uma vez que o seguimento tomográfico evidenciou o desaparecimento deste achado. Portanto, a presença de espessamento intralobular na fase aguda da esquistossomose deve representar inflamação, e não fibrose pulmonar.<sup>23</sup>

Este estudo teve como limitação a não exclusão de filariose e coccidiomicose, embora não exista registro de coccidiomicose na região e a praia de Porto de Galinhas não seja considerada região endêmica para filariose. Nenhum dos 14 pacientes apresentou outro tipo de parasitose detectável ao exame de fezes. Outra limitação é a ausência da correlação histopatológica dos achados, o que poderia estabelecer a natureza e permitir a compreensão anatomo-patológica das lesões pulmonares observadas. Ademais, os 14 pacientes acima descritos formam a maior série de casos de TCAR entre as publicadas sobre o assunto. Além disso, aponta para que a esquistossomose aguda conste entre os diagnósticos diferenciais diante do achado de opacidade pulmonar em vidro fosco periféricas observadas à TCAR, particularmente naqueles pacientes com história epidemiológica sugestiva.

## CONCLUSÃO

Em pacientes com esquistossomose aguda referidos para TCAR o padrão de opacidades em vidro fosco é freqüente, devendo-se incluir esta etiologia no diagnóstico diferencial de pacientes com ou sem sintomas respiratórios agudos e eosinofilia, expostos à região endêmica, mas oriundos de áreas de baixa endemicidade.

A evolução dos achados de TCAR pode ser reversível, mesmo em pacientes com maior gravidade clínica da doença. O impacto prognóstico e a etiopatogênese destes achados permanecem indefinidos, justificando investigações posteriores envolvendo maior número de pacientes.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abdel-Azis Sami. Pulmonary Manifestations of Schistosomiasis. *Chest* 1951; 19: 698-705.
2. Ritchken J, Gelfand M. Katayama disease, early toxaemic stage of bilharziasis with a report on a case showing pulmonary infiltration. *Br Med J* 1954; 2: 1419–1420.
3. Rocha MO, Rocha RL, Pedroso ER, Greco DB, Ferreira CS, Lambertucci JR *et al.* Pulmonary manifestations in the initial phase of *Schistosomiasis mansoni*. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1995; 37: 311–318.
4. de Jesus AR, Silva A, Santana LB, Magalhães A, de Jesus AA, Almeida RP. Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis* 2002; 185: 98-105.
5. Lambertucci JR, Rayes AAM, Barata CH, Teixeira R, Gerspacher-Lara R. Acute schistosomiasis: report on five singular cases. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1997; 92: 631-635.
6. Cooke GS, Lalvani A, Gleeson FV, Conlon CP. Acute pulmonary schistosomiasis in travelers returning from Lake Malawi, Sub-Saharan Africa. *Clinical Infectious Diseases* 1999; 29: 836-839.
7. Schwartz E, Rozenman J, Perelman M. Pulmonary manifestations of early schistosomiasis infection among nonimmune travellers. *Am J Med* 2000; 109: 718–722.
8. Fatureto MC, Correia D, Silva MBO, Barra MFC, Silva AV, Tarquínio DC *et al.* Pulmonary schistosomotic nodule simulating neoplasia: case report (Nódulo pulmonar esquistossomótico simulando neoplasia: relato de caso). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2003; 36: 735-737.
9. Nguyen LQ, Estrella J, Jett EA, Grunvald EL, Nicholson L, Levin DL. Acute schistosomiasis in nonimmune travelers: chest CT findings in 10 patients. *AJR* 2006; 186: 1300-1303.
10. Lambertucci JR, Silva LCS, Queiroz LC. Pulmonary nodules and pleural effusion in the acute phase of schistosomiasis mansoni. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007; 40: 374-375.
11. Waldman ADB, Day JH, Shaw P, Bryceson ADM. Subacute pulmonary granulomatous schistosomiasis: high resolution CT appearances - another cause of the halo sign. *The British Journal of Radiology* 2001; 74: 1052–1055.
12. Souza Jr. AS, Marchiori E, Cury PM, Gasparetto EL, Escuissato DL. Acute pulmonary schistosomiasis: correlation between the high-resolution CT and pathological findings. *Rev Port Pneumol* 2007; 13: 741-744.

13. Barbosa CS, Domingues ALC, Abath F, Montenegro SML, Guida U, Carneiro J, *et al.* An outbreak of acute schistosomiasis at Porto de Galinhas beach, Pernambuco, Brazil (Epidemia de esquistossomose aguda na praia de Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil). *Cad. Saúde Pública* 2001; 17: 725-728.
14. Katz N, CoelhoMZ, Pellegrino J. Evaluation of Kato's quantitative method through the recovery of *Schistosoma mansoni* eggs added to human feces. *J Parasitol* 1970; 56: 1032-1033.
15. Tefferi A. Blood Eosinophilia: A new paradigm in disease classification, diagnosis, and treatment. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 75-83.
16. World Health Organization. Report of the Scientific Working Group on Schistosomiasis, 2005.
17. Barbosa MM, Lamounier JA, Lambertucci J. Acometimento cardiopulmonar na esquistossomose. *Arq Bras Cardiol* 1995; 65: 343-348.
18. Barbosa CS, Montenegro SML, Abath FGC, Domingues ALC. Specific Situations Related to Acute Schistosomiasis in Pernambuco, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2001; 96: 169-172.
19. Lambertucci JR. Acute schistosomiasis: clinical, diagnostic and therapeutic features. *Rev. Inst. Med. Trop.* 1993; 35: 399-404.
20. Meltzer E, Artom G, Marva E, Assous MV, Rahav G, Schwartz E. Schistosomiasis among travelers: new aspect of an old disease. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12: 1696-1700.
21. Ross AG, Vickers D, Olds GR, Shah SM, McManus DP. Katayama syndrome. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 218-224.
22. Martínez S, Restrepo CS, Carrillo JA, Betancourt SL, Franquet T, Varón C, *et al.* Thoracic manifestations of tropical parasitic infection: a pictorial review. *RadioGraphics* 2005; 25: 135-155.
23. Gotway MB, Gautham PR, Webb WR, Elicker BM, Leung JWT. High-Resolution CT of the lung: patterns of disease and differential diagnoses. *Radiol Clin N Am* 2005; 43: 513-542.

**APÊNDICE 6.1.** Formulário com dados clínicos.

NOME: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 ENDEREÇO ATUAL: \_\_\_\_\_ TEMPO MORADIA: \_\_\_\_\_  
 PROCEDÊNCIA ANTERIOR: \_\_\_\_\_ NATURALIDADE: \_\_\_\_\_  
 IDADE: \_\_\_\_\_ DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_ COR: B P MC ME  
 OCUPAÇÃO: \_\_\_\_\_ ESTADO CIVIL: S C V O

**ANAMNESE:**

ASSINTOMÁTICO: \_\_\_\_\_ ANOREXIA: \_\_\_\_\_ MELENA: \_\_\_\_\_  
 FEBRE: \_\_\_\_\_ ASTENIA: \_\_\_\_\_ HEMETÊMESE: \_\_\_\_\_  
 CALAFRIOS: \_\_\_\_\_ NÁUSEAS: \_\_\_\_\_ DORES CORPO: \_\_\_\_\_  
 PERDA DE PESO: \_\_\_\_\_ DIARRÉIA: \_\_\_\_\_ URTICÁRIA: \_\_\_\_\_  
 TOSSE SECA: \_\_\_\_\_ SANGUE FEZES: \_\_\_\_\_ FALTA DE AR: \_\_\_\_\_  
 CEFALÉIA: \_\_\_\_\_ DOR ABDOMINAL: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PESSOAIS:**

TTO ANTERIOR SM: \_\_\_\_\_ DROGA: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 CONTATO COM ÁGUA: (S) (N) TEMPO DE CONTATO: \_\_\_\_\_  
 TIPO DE CONTATO: BANHO ( ) PESCA ( ) RIO ( ) RIACHO ( ) ENCHENTE ( ) LAGOA ( )  
 ESPLENECTOMIA ( ) ICTERÍCIA ( ) HEPATITE ( ) ALCOOLOISMO ( ) TEMPO \_\_\_\_\_  
 TIPO BEBIDA \_\_\_\_\_ QUANTIDADE \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES FAMILIARES:**

NÃO SABE INFORMAR ( ) ESPLENECTOMIA ( ) GRAU DE PARENTESCO: \_\_\_\_\_  
 ASCITE ( ) GRAU DE PARENTESCO \_\_\_\_\_ HDA ( ) GRAU DE PARENTESCO \_\_\_\_\_

**EXAME FÍSICO**

PESO: \_\_\_\_\_ ALTURA: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_ FREQ CARD: \_\_\_\_\_  
 AUSCULTA PULMONAR: \_\_\_\_\_ CARDÍACA: \_\_\_\_\_  
 FÍGADO: \_\_\_\_\_ BAÇO: \_\_\_\_\_

**EXAMES LABORATORIAIS:**

PARASITOLÓGICO: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 KATO-KATZ: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 HEMOGRAMA: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_  
 LEUCOGRAMA: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_

**TRATAMENTO**

ANTI-HELMÍNTICO: \_\_\_\_\_  
 CORTICÓIDE: \_\_\_\_\_  
 NECESSIDADE DE INTERNAMENTO: (S) (N) QUANTOS DIAS: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE 6.2.** Formulário da avaliação tomográfica.**ALTERAÇÕES TOMOGRÁFICAS**

<b>1.0.APRISIONAMENTO AÉREO</b>	1.1. <input type="checkbox"/> NÃO			1.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	1.2. <input type="checkbox"/> SIM	1.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	1.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	1.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				1.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				1.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			1.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	1.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				1.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		1.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	1.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	1.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				1.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			1.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>2.0.ATELECTASIA</b>	2.1. <input type="checkbox"/> NÃO			2.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	2.2. <input type="checkbox"/> SIM	2.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	2.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				2.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				2.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	2.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				2.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		2.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSA	2.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	2.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				2.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			2.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>3.0.CONSOLIDAÇÃO</b>	3.1. <input type="checkbox"/> NÃO			3.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	3.2. <input type="checkbox"/> SIM	3.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	3.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	3.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				3.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				3.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			3.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	3.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				3.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		3.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSA	3.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	3.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				3.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			3.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>4.0.DERRAME PLEURAL</b>	4.1. <input type="checkbox"/> NÃO			4.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
	4.2. <input type="checkbox"/> SIM	4.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	4.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	4.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				4.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
				4.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
			4.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	4.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO

				4.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
				4.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
		4.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	4.2.2.1. <input type="checkbox"/> PD	4.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				4.2.2.1.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
				4.2.2.2.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
			4.2.2.2. <input type="checkbox"/> PE	4.2.2.2.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				4.2.2.2.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
<b>5.0.ESPESSAMENTO CENTROLOBULAR</b>	5.1. <input type="checkbox"/> NÃO			5.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	5.2. <input type="checkbox"/> SIM	5.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	5.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	5.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				5.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				5.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			5.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	5.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				5.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		5.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	5.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	5.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				5.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			5.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>6.0.ESPESSAMENTO INTRALOBULAR</b>	6.1. <input type="checkbox"/> NÃO			6.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	6.2. <input type="checkbox"/> SIM	6.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	6.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	6.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				6.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				6.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			6.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	6.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				6.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		6.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	6.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	6.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				6.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			6.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>7.0.ESPESSAMENTO PERIBRONCOVASCULAR</b>	7.1. <input type="checkbox"/> NÃO			7.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	7.2. <input type="checkbox"/> SIM	7.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	7.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	7.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				7.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				7.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			7.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	7.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				7.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		7.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	7.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	7.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				7.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			7.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>8.0.ESPESSAMENTO</b>	8.1. <input type="checkbox"/>			8.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS

<b>PLEURAL</b>	NÃO			
	8.2. <input type="checkbox"/> SIM	8.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	8.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	8.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				8.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				8.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			8.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	8.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				8.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		8.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	8.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	8.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				8.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			8.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>9.0.ESPESSAMENTO SEPTAL INTERLOBULAR</b>	9.1. <input type="checkbox"/> NÃO			9.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	9.2. <input type="checkbox"/> SIM	9.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	9.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	9.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				9.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				9.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			9.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	9.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				9.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		9.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	9.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	9.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				9.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			9.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>10.0.NÓDULO ≤ 6mm</b>	10.1. <input type="checkbox"/> NÃO			10.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	10.2. <input type="checkbox"/> SIM	10.2.1. <input type="checkbox"/> ÚNICO	10.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	10.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				10.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				10.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			10.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	10.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				10.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		10.2.2. <input type="checkbox"/> MÚLTIPLOS	10.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	10.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				10.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			10.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>11.0.NÓDULO ≥ 7mm</b>	11.1. <input type="checkbox"/> NÃO			11.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	11.2. <input type="checkbox"/> SIM	11.2.1. <input type="checkbox"/> ÚNICO	11.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	11.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				11.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				11.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			11.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	11.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				11.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		11.2.2. <input type="checkbox"/> MÚLTIPLO	11.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	11.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				11.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE

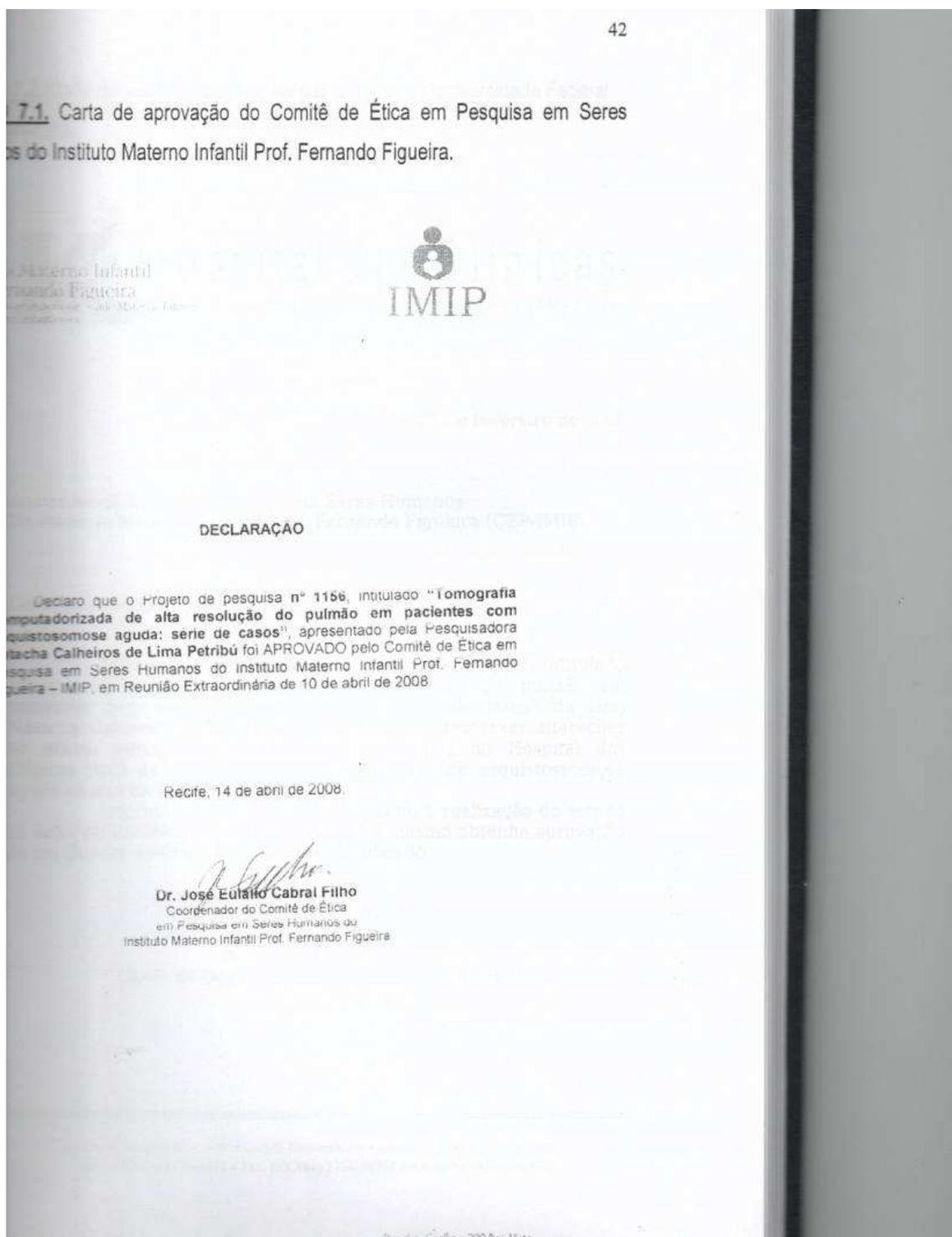
			11.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>12.0.OPACIDADE EM VIDRO FOSCO</b>	12.1. <input type="checkbox"/> NÃO			12.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	12.2. <input type="checkbox"/> SIM	12.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	12.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	12.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				12.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				12.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			12.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	12.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				12.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		12.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	12.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	12.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				12.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			12.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>13.0.SINAL DA ÁRVORE EM BROTOAMENTO</b>	13.1. <input type="checkbox"/> NÃO			13.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	13.2. <input type="checkbox"/> SIM	13.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	13.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	13.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				13.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				13.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			13.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	13.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				13.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		13.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	13.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	13.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				13.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			13.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>14.0. SINAL DO HALO</b>	14.1. <input type="checkbox"/> NÃO			14.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	14.2. <input type="checkbox"/> SIM	14.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	14.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	14.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				14.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
				14.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
			14.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	14.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				14.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		14.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	14.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	14.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				14.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			14.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	

**15.0. OUTRAS**

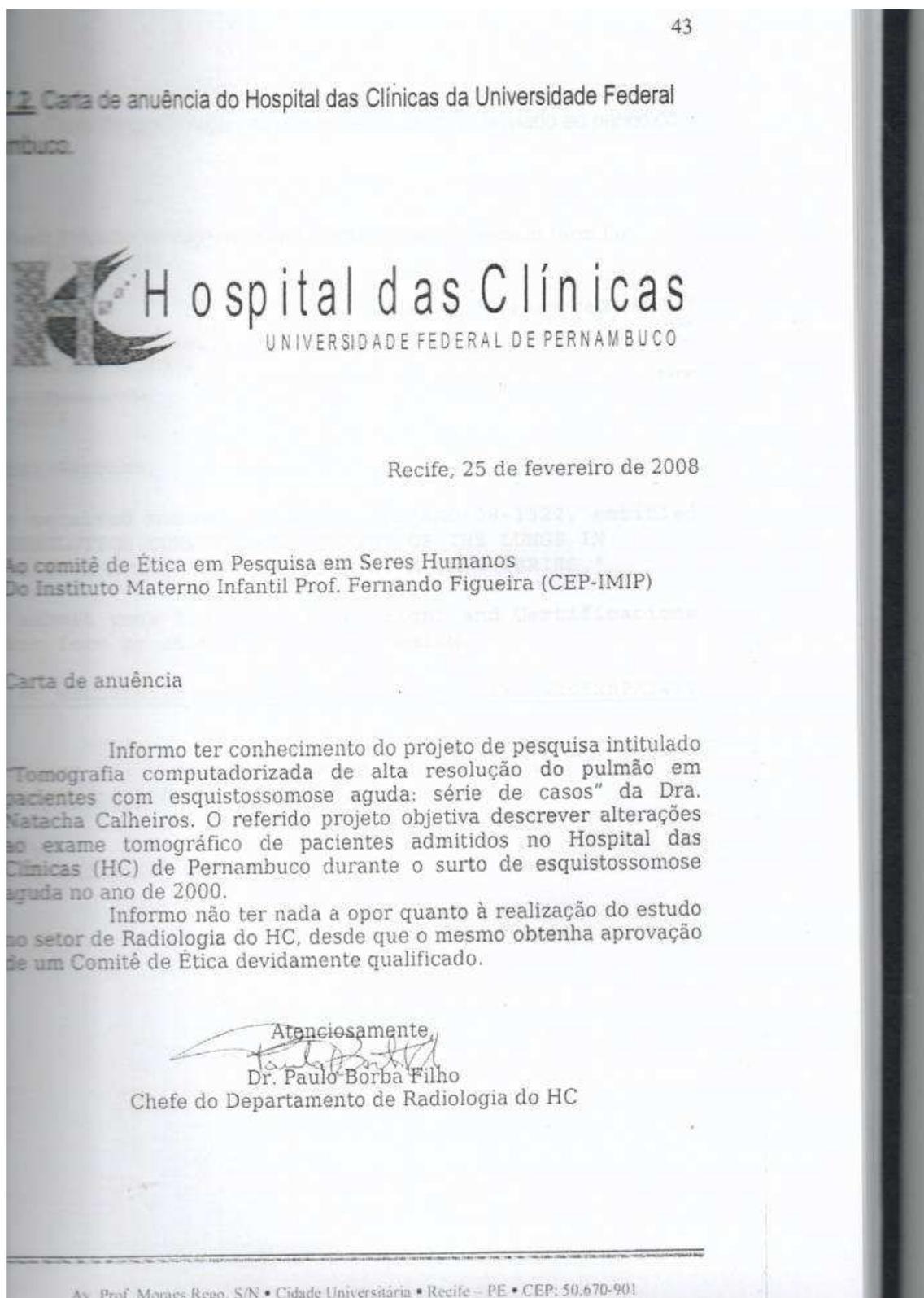
CARACTERIZAR:

PD = PULMÃO DIREITO, PE = PULMÃO ESQUERDO  
 TS = TERÇO SUPERIOR, TM = TERÇO MÉDIO, TI = TERÇO INFERIOR

**ANEXO 7.1.** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira.



**ANEXO 7.2.** Carta de anuência do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.



**ANEXO 7.3.** Carta de confirmação de recebimento do artigo enviado ao periódico  
Radiology.

**Please submit Transfer of Copyright and Certifications Agreement form for  
Manuscript RAD-08-1322**

Quarta-feira, 30 de Julho de 2008 15:17

De:

"copyrights@rsna.org" <copyrights@rsna.org>

[Adicionar remetente à lista de contatos](#)

Para:

natachacalheiros@yahoo.com.br

30-Jul-2008

Dear Mrs. Petribu,

We have received manuscript anuscript RAD-08-1322, entitled  
"HIGH-RESOLUTION COMPUTED TOMOGRAPHY OF THE LUNGS IN  
PATIENTS WITH ACUTE SCHISTOSOMIASIS: A CASE SERIES."

Please submit your Transfer of Copyright and Certifications  
Agreement form by clicking the link below:

[http://mc.manuscriptcentral.com/rad?URL\\_MASK=mMwkcFxsPKY489  
Yq6M5b](http://mc.manuscriptcentral.com/rad?URL_MASK=mMwkcFxsPKY489Yq6M5b)

If there are any questions, please contact us at  
[copyrights@rsna.org](mailto:copyrights@rsna.org) or 617-236-7376.

Sincerely,  
RADIOLOGY Editorial Office

**VIII. MANUSCRITO DO SEGUNDO ARTIGO**

**AGREEMENT ON RADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ACUTE LOWER  
RESPIRATORY TRACT INFECTION IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS OF AGE**

**Authors**

Marta A. Correia<sup>1,2</sup>  
Maria J. G. Mello<sup>1,3</sup>  
Natacha C. Petribu<sup>1</sup>  
Eduardo J. Costa e Silva<sup>1,3</sup>  
Patrícia G. M. Bezerra<sup>1,3</sup>  
Maria do Carmo Duarte<sup>1</sup>  
Jailson B. Correia<sup>1,4\*</sup>

**Affiliations**

<sup>1</sup> Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira, <sup>2</sup> Federal University of Pernambuco, <sup>3</sup> Pernambuco School of Medicine FBV-IMIP, <sup>4</sup> Faculty of Medical Sciences, University of Pernambuco. \* Corresponding author.

**Address for correspondence**

Dr Jailson de Barros Correia, MD PhD  
IMIP – Diretoria de Pesquisa  
Rua dos Coelhos, 300 – Boa Vista  
Recife – PE 50070-550  
Brazil  
Tel: + 55 81 21224702  
Fax: + 55 81 21224703  
E-mail: [jcorreia@imip.org.br](mailto:jcorreia@imip.org.br)

**Word count (abstract): 233**

**Word count (text): 1576**

**Abstract**

Chest radiographs are often employed to support the decision to use antibiotics in children under the age of five years with moderate to severe lower acute respiratory infection (ARI). This study aimed to evaluate the agreement in the interpretation of chest radiographs of children with lower ARI between three experienced pediatric subspecialists: a radiologist, an intensivist and a pneumologist. Assessors were provided with basic clinical information on each of 48 cases enrolled in January 2007, but the individual standardized evaluations were blinded for clinical diagnoses and for the assessment by the other two specialists. Kappa agreement values revealed considerable variation for the different radiological findings and pairs of observers. There was no statistically significant difference between the examiners concerning classification of the radiographs regarding pneumonia, whereas the pediatric intensivist classified a significantly lower number of radiographs as normal, which may have been related to the fact that minimum alterations tend to be closely scrutinized when working with children with severe conditions. Supposing an indication for antibiotics in bacterial and combined pneumonia, there was substantial agreement between the radiologist and the pneumologist, whereas the other two pairings achieved fair agreement. The findings reinforce the perception that radiographs of children with a clinical suspicion of lower ARI are limited by the subjective nature of their evaluation. Differences in interpretation among specialists need to be addressed further.

**Key-words** inter-observer agreement, Kappa, chest radiograph, lower respiratory tract infection, pneumonia.

## **Introduction**

Lower acute respiratory infection (ARI) often affects children under the age of five years and the chest radiography remains the most commonly employed method of complementary investigation. The main reason for performing a radiological exam on patients suspected of having lower ARI is to confirm the diagnosis (1, 2). Although most cases are associated to viral agents, it is important to identify bacterial lower ARI in order to establish the appropriate treatment (3). Some radiological findings may suggest a certain etiology, whereas others are non-specific and must be correlated with prior clinical and laboratory exams. (2)

Interpretation of a chest radiograph depends on the examiner, degree of training and standardization of the method (2, 4). Subjectivity is an important aspect to be considered in relation to subtle alterations. The reliability of this exam can be assessed by the degree of variation between different examiners (inter-observer agreement) as well as variation from a single observer on different occasions (intra-observer agreement) (5).

While studies on radiological agreement regarding lower ARI have been previously performed (5, 6, 7, 8, 9), few studies in developing countries have assessed the role of inter-observer variability in radiological diagnoses in clinical practice. Despite not being promoted for individual case management, chest radiography remains an important aspect in the decision to use antibiotics on a child with moderate to severe lower acute respiratory infection. (1, 5, 7) Thus, monitoring, accompanying and weighing elements of medical practice would improve the quality of the diagnosis and consequently could lead to a more rational use of antibiotics.

The aim of the present study is to assess the agreement in the interpretation of chest radiographs of children between a pediatric radiologist, a pediatrician from the intensive care unit and a pediatric pneumologist.

## Method

Medical charts of children under five years of age hospitalized for lower ARI in January 2007 were consecutively selected. Chest radiographs obtained within 48 hours after admission were included. When more than one exam had been performed in the pre-established time interval, the first (on which the admission was based) was selected. Patients were excluded if had a previous recent history of hospital admission, aspiration of a foreign body, or heart or respiratory tract malformations.

The radiographs were examined individually by the three physicians: a radiologist (with previous residency in pediatrics), a pediatric pneumologist and pediatric intensivist. Clinical data were collected and provided to the evaluators on a standard chart containing age, gender, underlining condition, chief complaint and duration, general health status, weight, height and nutritional status, heart rate, respiratory rate, axillary temperature, pulse oximetry (when performed), presence or absence of cyanosis and signs of respiratory distress, as well as respiratory and heart alterations (when present) determined through auscultation. Patient identification, diagnoses and treatments were omitted.

Radiographic changes and their corresponding topography were recorded in a standardized form, with the following findings: interstitial pattern, nodules, opacity, consolidation, atelectasis, hyperinflation, pneumothorax, pleural effusion, pneumatocele and general impression of the diagnosis. The latter finding contained six options: normal, non-specific alterations, acute viral bronchiolitis, viral pneumonia, bacterial pneumonia and combined pneumonia (viral and bacterial). (5) The radiological images were seen on an x-ray film viewer. The evaluators were blind to the interpretations of their peers.

A Microsoft Excel 8.0 database was created by double entry and validation of data. Descriptive statistics were obtained by using EpiInfo 3.2.2 whereas agreement indices with their 95% confidence intervals were calculated with WinEpiscope 2.0 and combined (i.e. for 3 observers) Kappa with Stata version 9.. The usual interpretation of agreement based on Kappa values was <0.00 – poor; 0.00 to 0.20 – slight; 0.21 to 0.40 – fair; 0.41 to 0.60 – moderate; 0.61 to 0.80 – substantial; 0.81 to 1.00 – almost perfect. (10, 11) The present study has been approved by the Institutional Research Ethics Committee.

## Results

Among the 115 patients hospitalized for lower ARI in January 2007, 109 met the inclusion criteria of the study. Medical records were not available for assessment in sixty-one cases as they were not complete or were still being processed by the hospital's financial department. Thus, 48 patients (41.7%) were included in this evaluation.

Most children (60.4%) were male. Age ranged from 0 to 50 months, with a median of 6 months. Based on the criteria of the World Health Organization (12) for the assessment of nutritional status, nine patients (20.9%) exhibited stunted growth upon admission. The most frequent complaint was coughing (64.6%), followed by fever (54.2%) and dyspnea (50.0%). Other complaints were reported less frequently and included coryza, vomiting, diarrhea, irritability and excessive crying (Table 1).

The calculated Kappa values revealed considerable variation for the different radiological findings and pairs of observers. The results of the combined Kappa, which analyzes the agreement among the three observers at the same time, also revealed considerable variation for the different radiological findings. The range of agreement was quite wide, going from poor to almost perfect (Table 2). The observers considered a mean of 32.6% of the radiographs to be normal, ranging from 20.8 to 47.9%. Inter-observer agreement on the general impression of the diagnosis was assessed with different groupings (Table 3).

## Discussion

Subjectivity is considered a limitation in the interpretation of the findings in chest radiographs of children with suspected lower respiratory infection (5, 6, 7). Difficulties have also been observed when using radiographs pertaining to adults (8, 9). In the present study, inter-observer agreement on the general impression of the diagnosis was regular and appears to be similar to that found in other studies (4, 5, 6, 9, 13). These findings demonstrate that the interpretation of chest radiographs remains limited due to the subjective nature of many of its findings.

There was no statistically significant difference between the examiners regarding classification of the radiographs as some type of pneumonia, whereas there was a statistically significant difference with regard to the “Normal” interpretation. The pediatric intensivist classified a lower number of radiographs as normal, which may be related to his daily practice, as minimum alterations tend to be closely scrutinized when working with children with severe conditions. Furthermore, the radiographs pertained to children with different clinical conditions and a large portion had a profile different from what is generally seen among children admitted to intensive care units.

The best agreement was between the radiologist and pneumologist and the lowest agreement was between the pneumologist and the intensivist. Grouping all the possibilities that indicated alterations (non-specific alterations, acute viral bronchiolitis, viral pneumonia, bacterial pneumonia and combined pneumonia) compared to the impression of normality, agreement was moderate between the pneumologist and radiologist, slight between the pneumologist and the intensivist, and fair between the radiologist and the intensivist. Combined Kappa value for this grouping was classified as fair.

There was no direct question on the radiograph evaluation form regarding the indication or non-indication for antibiotics, nor did the observers know anything about the clinical conduct and evolution of the patient. Supposing an indication for antibiotics in bacterial and combined pneumonia, we may dichotomize the general diagnostic impressions into two types of response: those with an indication for antibiotics and those without (normal, non-specific alterations, acute viral bronchiolitis and viral pneumonia). From this standpoint, there was substantial agreement between the radiologist and the pneumologist, whereas the other two pairings achieved fair agreement. Agreement among the three observers (combined Kappa) was moderate. Pediatricians play an important role in the prevention of bacterial multi-resistance in the rational use of anti-microbial agents, avoiding the unnecessary administration of these drugs in viral illnesses.

It should be pointed out that, although helpful, the use of clinical signs in the strategy for controlling acute respiratory infection also has limitations. There is variability between observers with regard to the determination of clinical signs. In a diagnosis of pneumonia, there is better agreement for signs that can be seen (use of accessory muscles for respiration, state of consciousness; Kappa: 0.48-0.66) than those that require thoracic auscultation (extraneous noises; Kappa: 0.30)(3).

The present study has a number of limitations that should be mentioned. Firstly, the technical quality of the x-ray film was not taken into consideration, which may have led to errors in the interpretation, possibly affecting the level of inter-observer agreement. However, we opted to use radiographs with different degrees of quality, thereby simulating the real situation encountered by pediatricians when evaluating a radiograph and making decisions regarding admission and antibiotic use. The

confidence intervals obtained for the Kappa values were quite wide, allowing considerable variation for the different classifications, following the proposal described by Landis and Kock (10). Thus, the absolute values should be interpreted with caution. Further studies with a larger number of radiographs will be able to minimize this limitation. The level of detailing on the form may also have influenced the observation of minutia on the radiographs, leading to an undue consideration of data that would have been considered irrelevant in clinical practice. Another important factor is that rare events tend to allow for minimal disagreement between observers to lead to distortions of the unadjusted Kappa. It was not possible to perform Kappa adjusted to prevalence.

Finally, moderate, fair or good Kappa values between observers do not represent diagnostic accuracy, as they do not test against an acceptable gold standard, but rather represent how good the agreement is between the assessors. Therefore, the interpretation of the data needs to be cautious for guiding clinical practice.

**Conclusion**

The findings reinforce the perception that radiographs of children with a clinical suspicion of lower ARI are limited by the subjective nature of their evaluation. Differences in interpretation among specialists need to be addressed further.

## References

1. Simpson JC, Hulse P, Taylor PM, Woodhead M. Do radiographic features of acute infection influence management of lower respiratory tract infections in the community? *Eur Respir J* 1998; 12: 1384-1387.
2. Ibiapina CC, Alvim CG, Rocha FG, Costa GA, Silva PCA. Childhood community acquired pneumonia: etiology, diagnosis and treatment (Pneumonias comunitárias na infância: etiologia, diagnóstico e tratamento). *Rev Med Minas Gerais* 2004; 14 (1 Supl. 1): 19-25.
3. Margolis P, Gadomski A. The rational clinical examination. Does this infant have pneumonia? *Jama* 1998; 279: 308-313.
4. Patel AB , Amin A, Sortey SZ, Athawale A, Kulkarni H. Impact of training on observer variation in chest radiographs of children with severe pneumonia. *Indian Pediatrics* 2007; 44: 675-681.
5. Sarria E, Fischer GB, Lima JA, Menna Barreto SS, Flores JA, Sukiennik R. Interobserver agreement in the radiological diagnosis of lower respiratory tract infections in children. *J Pediatr* 2003; 79:497-503.
6. Bada C, Carreazo NY, Chalco JP, Huicho L. Inter-observer agreement in interpreting chest X-rays on children with acute lower respiratory tract infections and concurrent wheezing. *São Paulo Med J* 2007; 125: 150-154.
7. Cherian T, Mulholland EK, Carlin JB, Ostensen H, Amin R, de Campo M, *et al.* Standardized interpretation of paediatric chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in epidemiological studies. *Bull World Health Organ* 2005; 83: 353-359.
8. Campbell SG, Murray DD, Hawass A, Urquhart D, Ackroyd-Stolarz S, Maxwell D. Agreement between emergency physician diagnosis and radiologist reports in patients discharged from an emergency department with community-acquired pneumonia. *Emerg Radiol* 2005; 11: 242-246.
9. Hopstaken RM, Witbraad T, van Engelshoven JM, Dinant GJ. Inter-observer variation in the interpretation of chest radiographs for pneumonia in community-acquired lower respiratory tract infections. *Clin Radiol* 2004; 59:743-752.
10. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-174.
11. Kundel HL, Polansky M. Measurement of observer agreement. *Radiology* 2003; 228: 303-308.
12. World Health Organization. Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series No. 854. Geneva: WHO, 1995.

13. Bloomfield FH, Teele RL, Voss M, Knight DB, Harding JE. Inter- and intra-observer variability in the assessment of atelectasis and consolidation in neonatal chest radiographs. *Pediatr Radiol* 1999; 29: 459-462.

**Table 1.** Biometric characteristics, principal complaint and duration of illness among children under five years of age with suspected lower acute respiratory infection.

VARIABLES	No. of Patients	%	Mean	Median
<b>BIOMETRICS</b>	(n = 48)			
• <b>Age</b> in months – mean			10.6	6.0
< 1	4	8.3		
1  — 6	19	39.6		
6  — 24	18	37.5		
> 24	7	14.6		
• <b>Gender</b> Male	29	60.4		
• <b>Nutritional Status</b> *	(n=43)*			
Not malnourished (ZWH) > -2 and (ZHA) > -2	34	79.1		
Underweight (ZWH) ≤ -2 and (ZHA) > -2	0	0		
Stunted Growth (ZWH) > -2 and (ZHA) ≤ -2	9	20.9		
Underweight with stunted growth (ZWH) ≤ -2 and (ZHA) ≤ -2	0	0		
<b>PRINCIPAL COMPLAINT**</b>				
• <b>Cough</b>	31	64.6		
• <b>Fever</b>	26	54.2		
• <b>Dyspnea</b>	24	50.0		
• <b>Coryza</b>	2	4.2		
<b>DURATION OF ILLNESS</b> median in days			5.45	4.5

\* Based on WHO definition. n = 43 (5 patients without height measurement)

\*\*More than one possible alternative

**Table 2** – Interpretation of agreement on radiological findings of children under five years of age with suspected lower acute respiratory infection, stratified by each pair of observers.

Agreement	Radiologist X Pneumologist	Pneumologist X Intensivist	Radiologist X Intensivist	Combined
<b>Poor - slight</b> ( $K < 0.20$ )	- Perihilar density - Interstitial pattern - Atelectasia - Pneumothorax - Pneumatocele - Nodules	- Hyperinflation - Perihilar density - Interstitial pattern - Pneumatocele - Nodules	- Perihilar density - Atelectasia - Pneumothorax - Pneumatocele - Nodules	- Perihilar density - Atelectasia - Pneumothorax - Pneumatocele - Nodules
<b>Fair</b> ( $K = 0.21$ to $0.40$ )	- Hyperinflation - Pleural effusion	- Consolidation/ Opacity - Atelectasia - Pleural effusion	- Hyperinflation	- Hyperinflation - Interstitial pattern
<b>Moderate</b> ( $K = 0.41$ to $0.60$ )	- Consolidation/ Opacity	---	- Interstitial pattern - Consolidation/ Opacity	- Consolidation/ Opacity - Pleural effusion
<b>Substantial</b> ( $K = 0.61$ to $0.80$ )	---	---	---	
<b>Almost perfect</b> ( $K > 0.80$ )	---	---	- Pleural effusion	

**Table 3** – Inter-observer agreement on the general impression of the radiological diagnosis on children under five years of age with suspected lower acute respiratory infection.

	Radiologist X Pneumologist		Pneumologist X Intensivist		Radiologist X Intensivist		Combined Kappa *
	K	95% CI	K	95% CI	K	95% CI	
Normal <b>X</b> Any alteration (non-specific alterations, acute viral bronchiolitis, viral, bacterial or combined pneumonia)	0.534	0.288 to 0.779	0.189	-0.157 to 0.176	0.339	0.034 to 0.645	<b>0.337</b>
Normal or non-specific alterations <b>X</b> Acute viral bronchiolitis <b>X</b> Viral pneumonia <b>X</b> Bacterial or combined pneumonia	0.615	0.427 to 0.803	0.184	-0.031 to 0.399	0.182	-0.022 to 0.385	<b>0.310</b>
Normal or non-specific alterations <b>X</b> Acute viral bronchiolitis <b>X</b> Viral, bacterial or combined pneumonia	0.640	0.446 to 0.833	0.177	-0.046 to 0.400	0.172	-0.042 to 0.387	<b>0.316</b>
Normal or non-specific alterations or acute viral bronchiolitis or viral pneumonia <b>X</b> Bacterial or combined pneumonia	0.730	0.508 to 0.952	0.293	-0.003 to 0.589	0.333	0.039 to 0.150	<b>0.425</b>

\*Agreement among the 3 observers.

## FORMULÁRIO DE PESQUISA -

**Concordância no diagnóstico radiológico em crianças menores de cinco anos com infecções respiratórias agudas baixas.****Identificação**Número: \_\_\_\_\_ Data de admissão  Registro \_\_\_\_\_Iniciais: \_\_\_\_\_ Idade:  meses  diasSexo (Masculino=1, Feminino=2)  Data de nascimento 

Procedência (município de residência da criança) \_\_\_\_\_

**História médica pregressa**Doença de base:  (Sim=1, Não=2) Especificar: \_\_\_\_\_Malformação:  (Sim=1, Não=2) Especificar: \_\_\_\_\_**História médica atual**

QP: \_\_\_\_\_

Duração da doença	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	dias		
Sinais/Sintomas:	(*)	Se sim: duração de dias	Se < 24h:	
1. Coriza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
2. Tosse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
3. Dispnéia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
4. Apnéia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
5. Cianose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
6. Febre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
7. Tiragem intercostal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
8. Anorexia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
9. Cefaléia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
10. Vômitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
Outros especificar _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> d	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	h
Outros diagnósticos: _____				

(\*) - Sim = 1, Não = 2, Não Referido = 9

**Exame físico**Estado Geral:  Bom  Regular  ComprometidoPeso  gramas Altura  cm

Escores z : Altura/Idade: \_\_\_\_\_, Peso/Idade: \_\_\_\_\_, Peso/Altura: \_\_\_\_\_

Frequência cardíaca  bpmFrequência respiratória  ipmTemperatura axilar  °CCianose (\*) Saturimetria de O2 Tiragens (\*)  Se sim especificar \_\_\_\_\_Batimento de asa do nariz (\*) 

Ausculta cardíaca \_\_\_\_\_

Ausculta respiratória \_\_\_\_\_

Outros achados relevantes: \_\_\_\_\_

Diagnóstico na admissão: \_\_\_\_\_

(\*) - Sim = 1, Não = 2, Não Referido = 9

**APÊNDICE 9.2.** Formulário da avaliação radiográfica

<b>1.0.PADRÃO INTERSTICIAL</b>	1.1. <input type="checkbox"/> NÃO			1.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS	
	1.2. <input type="checkbox"/> SIM	1.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	1.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	1.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM	
				1.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI	
	1.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	1.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	1.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	1.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS	
				1.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM	
				1.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI	
	1.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	1.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE			
	<b>2.0.NÚDULOS</b>	2.1. <input type="checkbox"/> NÃO			2.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
		2.2. <input type="checkbox"/> SIM	2.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	2.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
2.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI					
2.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSOS		2.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	2.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	2.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS	
				2.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM	
				2.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI	
2.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL		2.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE			
<b>3.0.OPACIDADE</b>		3.1. <input type="checkbox"/> NÃO			3.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
		3.2. <input type="checkbox"/> SIM	3.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	3.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	3.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
	3.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI				
	3.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSA	3.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	3.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	3.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS	
				3.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM	
				3.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI	
	3.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	3.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE			
	<b>4.0.CONSOLIDAÇÃO</b>	4.1. <input type="checkbox"/> NÃO			4.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
		4.2. <input type="checkbox"/> SIM	4.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	4.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	4.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
4.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI					
4.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSA		4.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	4.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	4.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS	
				4.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM	
				4.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI	
4.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL		4.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE			
<b>5.0.ATELECTASIA</b>		5.1. <input type="checkbox"/> NÃO			5.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
		5.2. <input type="checkbox"/> SIM	5.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	5.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	5.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
	5.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI				
			5.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS		
		5.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	5.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM		

				5.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
	5.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSO	5.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	5.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	5.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
		5.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL		
<b>6.0.DENSIDADES LINEARES PERIHILARES</b>	6.1. <input type="checkbox"/> NÃO			
	6.2. <input type="checkbox"/> SIM	6.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAIS	6.2.1.1. <input type="checkbox"/> D	6.2.1.2. <input type="checkbox"/> E
		6.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAIS		
<b>7.0.HIPER-INSUFLAÇÃO</b>	7.1. <input type="checkbox"/> NÃO			7.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> TS
	7.2. <input type="checkbox"/> SIM	7.2.1. <input type="checkbox"/> FOCAL	7.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	7.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> TM
				5.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> TI
			7.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	7.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> TS
				7.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> TM
				7.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> TI
		7.2.2. <input type="checkbox"/> DIFUSA	7.2.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	7.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD
				7.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE
			7.2.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	
<b>8.0.PNEUMOTÓRAX</b>	8.1. <input type="checkbox"/> NÃO			8.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
	8.2. <input type="checkbox"/> SIM	8.2.1 <input type="checkbox"/> UNILATERAL	8.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	8.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				8.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
			8.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	8.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
				8.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				8.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
		8.2.2 <input type="checkbox"/> BILATERAL	8.2.2.1. <input type="checkbox"/> PD	8.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
				8.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				8.2.2.1.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
			8.2.2.2. <input type="checkbox"/> PE	8.2.2.2.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
				8.2.2.2.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				8.2.2.2.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
<b>9.0.DERRAME PLEURAL</b>	9.1. <input type="checkbox"/> NÃO			9.2.1.1.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
	9.2. <input type="checkbox"/> SIM	9.2.1 <input type="checkbox"/> UNILATERAL	9.2.1.1. <input type="checkbox"/> PD	9.2.1.1.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				9.2.1.1.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
			9.2.1.2. <input type="checkbox"/> PE	9.2.1.2.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
				9.2.1.2.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
				9.2.1.2.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
		9.2.2 <input type="checkbox"/> BILATERAL	9.2.2.1. <input type="checkbox"/> PD	9.2.2.1.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
				9.2.2.1.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO

	9.2.2.1.3. <input type="checkbox"/> GRANDE
	9.2.2.2.1. <input type="checkbox"/> PEQUENO
9.2.2.2. <input type="checkbox"/> PE	9.2.2.2.2. <input type="checkbox"/> MÉDIO
	9.2.2.2.3. <input type="checkbox"/> GRANDE

<b>10.0. PNEUMATOCELE</b>	10.1. <input type="checkbox"/> NÃO		
	10.2. <input type="checkbox"/> SIM	10.2.1. <input type="checkbox"/> UNILATERAL	10.2.1.1. <input type="checkbox"/> ÚNICA
			10.2.1.2. <input type="checkbox"/> MÚLTIPLAS
		10.2.2. <input type="checkbox"/> BILATERAL	10.2.2.1. <input type="checkbox"/> ÚNICA
			10.2.2.2. <input type="checkbox"/> MÚLTIPLAS

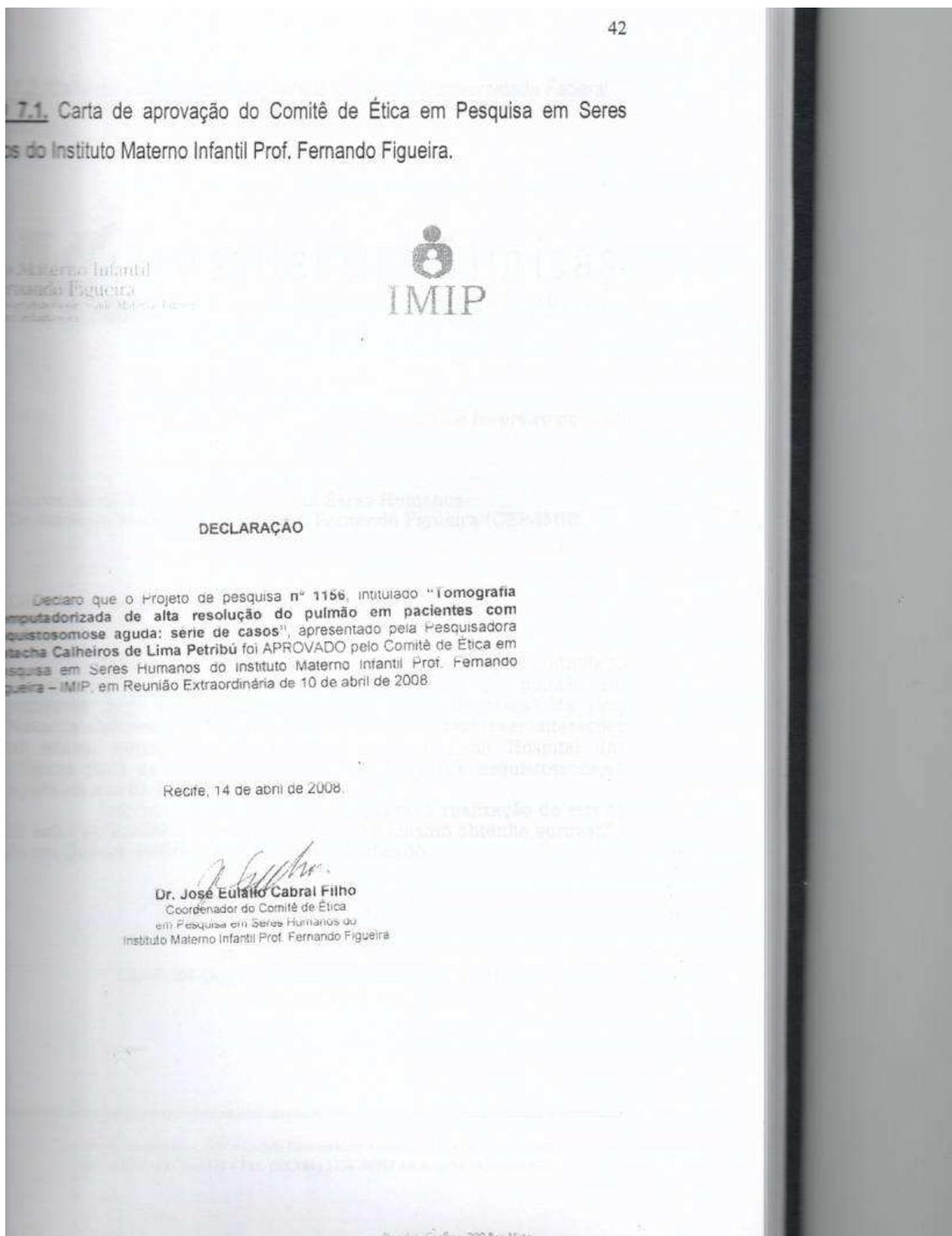
<b>11.0. IMPRESSÃO GERAL DO DIAGNÓSTICO</b>	11.1. <input type="checkbox"/> NORMAL
	11.2. <input type="checkbox"/> ALTERAÇÕES INESPECÍFICAS
	11.3. <input type="checkbox"/> BRONQUIOLITE VIRAL AGUDA
	11.4. <input type="checkbox"/> PNEUMONIA VIRAL
	11.5. <input type="checkbox"/> PNEUMONIA BACTERIANA
	11.6. <input type="checkbox"/> PNEUMONIA MISTA

**12.0. OUTRAS**

CARACTERIZAR:

PD = PULMÃO DIREITO; PE = PULMÃO ESQUERDO; TS = TERÇO SUPERIOR;  
 TM = TERÇOMÉDIO; TI = TERÇO INFERIOR

**APÊNDICE 10.1.** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira



**APÊNDICE 10.2.** Carta por E-mail de confirmação de recebimento do artigo enviado ao periódico AJR.

From: **AJR Journal Staff** <[ajrsubmit@arrs.org](mailto:ajrsubmit@arrs.org)>

Date: 2008/7/17

Subject: Submission of New AJR Manuscript

To: [jcorreia@imip.org.br](mailto:jcorreia@imip.org.br)

TO: Dr Jailson B Correia

1- Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira; 2- 4Faculty of Medical Sciences, University of Pernambuco

RE: AGREEMENT ON RADIOLOGICAL DIAGNOSIS OF ACUTE LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTION IN CHILDREN UNDER FIVE YEARS OF AGE

Dear Dr. Correia,

Your above referenced submission to the AJR has been sent to the journal office. The Peer Review team will perform a technical check of your manuscript in the next few days. If there are any problems, we will send it back to you for corrections.

If the submission does not require any changes, we will send it on to the Editors for their review. At that time, you will receive an email notifying you of the permanent manuscript number.

You will be able to check on the progress of your paper by logging on to Editorial Manager as an author. The URL is <http://ajr.edmgr.com/>.

Thank you for submitting your work to the AJR. If you have any questions about your submission or the peer review process, please do not hesitate to contact us.

Kind regards,

AJR Journal Staff

[ajrsubmit@arrs.org](mailto:ajrsubmit@arrs.org)

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)