

Pneumonia Asiática ou SRAG, síndrome respiratória aguda grave

SARS, severe acute respiratory syndrome

Neio Boéchat e José Roberto Lapa e Silva.

Descritores: pneumonia asiática, pneumonia atípica; pneumonia viral; coronavirus.
Keywords: SARS; atypical pneumonia; viral pneumonia; coronavirus, SARS-CoV.

Introdução

A SRAG ou SARS é uma doença emergente, de natureza infecciosa e que foi pela primeira vez observada em seres humanos na província de Guangdong, China, em Novembro de 2002. Nos meses subseqüentes a doença disseminou-se rapidamente para outros países. Em 12 de Março de 2003, a Organização Mundial da Saúde lançou um alerta global onde descrevia os casos de pneumonia atípica de etiologia desconhecida, notificados inicialmente na China, Hong Kong e Vietnã e conclamava as autoridades de saúde mundiais a envidar esforços no sentido de conter o avanço da epidemia. Na segunda semana de Junho de 2003, a SARS havia atingido mais de 8400 pessoas em mais de 30 diferentes países. Esta breve revisão resume os aspectos clínicos e epidemiológicos da SARS conhecidos 7 meses após o início da epidemia.

Pneumonias virais

Numerosos agentes virais (vírus da influenza, do sarampo, herpesvirus, citomegalovirus, vírus de Epstein-Barr,

hantavirus, entre outros), podem causar infecções do trato respiratório inferior. Nos adultos, as pneumonias virais são habitualmente classificadas em dois grupos clínicos: as chamadas pneumonias atípicas, que ocorrem nos indivíduos previamente saudáveis e as pneumonias virais, que acometem os pacientes portadores de imunodepressão. As informações clínicas (idade do paciente, estado do sistema imunitário, início e duração dos sintomas, presença de exantema) e o contexto epidemiológico (surto comunitários) são elementos fundamentais do processo diagnóstico das pneumonias virais.

Os vírus da influenza A e B são responsáveis pela grande maioria dos casos de pneumonia virais entre os adultos imunocompetentes (Chien e Johnson, 2000). Os pacientes imunodeprimidos são particularmente susceptíveis de contrair pneumonias causadas pelo vírus do sarampo, pelo citomegalovirus, adenovirus e herpesvirus (Fleming e Zambon, 2001; Cebular e cols., 2003).

As manifestações radiológicas são muito variáveis, entretanto nota-se freqüentemente na radiografia torácica a presença de opacidades do tipo "vidro fosco",

Lab. Multidisciplinar de Pesquisa - HU UFRJ, Unid. de Pesquisa em Tuberculose e Divisão de Pneumologia e Tisiologia - IDT UFRJ*
Instituto de Doenças Torácicas e Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

Endereço para correspondência: Neio Boéchat e José Roberto Lapa e Silva - Av. Brigadeiro Trompowski, s/n.º, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ - Tel./fax: 00 55 21 2562-2669 - e-mail: nboechat@hucff.ufrj.br, jrlapa@hucff.ufrj.br

Artigo recebido para publicação no dia 05/06/2003 e aceito em 02/07/2003, após revisão.

localizadas ou difusas, associadas ou não com infiltrado alveolar e/ou imagens reticulares. Os achados da tomografia computadorizada são igualmente variáveis e inespecíficos. Todavia, são comumente descritos a presença de nódulos centro-lobulares fracamente definidos, de atenuação do tipo "vidro fosco" com distribuição lobular, de consolidações segmentares ou, ainda, a atenuação difusa do tipo "vidro fosco" associada ao espessamento do septo interlobular.

A diversidade dos achados radiológicos, reflete a extensão e a multiplicidade das lesões histopatológicas que podem ser encontradas (dano alveolar difuso caracterizado por edema, fibrina, e/ou diversos tipos celulares presentes no interior dos alvéolos; hemorragia alveolar; infiltrado inflamatório intersticial do pulmão ou das vias aéreas) (Gharib e Stern, 2001; Kim e cols., 2002). As características clínicas das pneumonias virais e bacterianas podem ser indistinguíveis. Dentro de contextos clínicos apropriados, novas técnicas diagnósticas, tais como a *Polymerase Chain Reaction* (PCR), podem auxiliar no diagnóstico etiológico e na escolha do esquema terapêutico adequado (Sarangalo e Smith, 2002).

Pneumonia Asiática, Pneumonia Atípica Asiática, ou Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

A SARS é uma doença emergente, de natureza infecciosa e que foi pela primeira vez observada em seres humanos na província de Guangdong, China, em Novembro de 2002. No final de Fevereiro de 2002, a doença disseminou-se rapidamente para um grande número de profissionais de saúde no Vietnã e Hong Kong (Lee, 2003).

Em 12 de Março de 2003, a Organização Mundial de Saúde (OMS) lançou um alerta, advertindo para os riscos que a SARS representa para saúde pública mundial (WHO, 2003). Até 6 de Junho de 2003, 8403 casos prováveis de SARS foram notificados à Organização Mundial da Saúde (WHO, 2003). Apesar de notificada em de cerca de 30 países, a imensa maioria dos casos ocorreu na Ásia, particularmente no sudeste asiático e, secundariamente, no Canadá.

Globalmente, e em particular nas regiões metropolitanas de Toronto e Hong Kong, a grande maioria dos casos tem ocorrido entre os adultos jovens, previamente saudáveis e acometido um percentual significativo de profissionais de saúde (51% e 28-50% dos casos, respectivamente). Ainda nestas duas regiões, as cifras que representam a necessidade de tratamento intensivo (21% e 23-38%), de ventilação mecânica (14% e 14-38%) assim como a mortalidade tem sido

semelhantes (6% e 2-4%) (Lee e cols., 2003; Booth e cols., 2003).

Aparentemente, certos fatores clínicos, como idade avançada, tabagismo, diabetes e/ou outras comorbidades, aumentam o risco de desenvolvimento de formas mais graves de SARS (Lee e cols., 2003; Booth e cols., 2003; Masur e cols., 2003). Entretanto, estas associações precisam ainda ser confirmadas por definições clínicas mais refinadas e por séries de casos mais amplas, constituídas de casos validados por testes laboratoriais específicos.

Cabe lembrar que os casos têm sido definidos pela presença de uma síndrome. Assim, o peso de eventuais análises epidemiológicas e clínicas são relativamente limitadas. Contudo, estas análises serão certamente reforçadas com a disponibilidade e validação de testes diagnósticos sensíveis e específicos. Desta forma, testes sorológicos capazes de demonstrar a presença de anticorpos específicos e sistemas de detecção direta do agente etiológico poderão permitir, em breve, que o clínico reconheça os pacientes e/ou indivíduos efetivamente infectados pelo agente específico, presumivelmente um coronavírus, o *SARS-associated coronavirus* (CDC, 2003; Ksiazek e cols., 2003; Drosten e cols., 2003).

O agente etiológico parece disseminar-se predominantemente por contato direto (pele, mucosas) e por gotículas infecciosas (*droplets*) presentes no ambiente tornando-se assim, igualmente capaz de disseminar-se por via respiratória. O uso de máscaras respiratórias NIOH-95, a higiene meticulosa das mãos, o uso de luvas duplas, gorros e proteção ocular são fortemente recomendados e, sem dúvida, contribuíram significativamente para a diminuição do contágio no ambiente hospitalar (CDC, 2003).

Se comparados com a AIDS, a tuberculose, a malária e mesmo com a influenza, as cifras de morbi-mortalidade da SARS são nitidamente modestas. Apesar da emergência recente de novos casos em Toronto (após o controle inicial da situação), os indicadores epidemiológicos mundiais parecem apontar para uma tendência de controle da doença (Parry, 2003; WHO, 2003). Entretanto, o impacto global e o desfecho da epidemia, não são ainda claramente conhecidos ou mesmo previsíveis.

De fato, há quem considere que nos próximos 6-12 meses, a esperada recrudescência sazonal do número de casos de infecções respiratórias virais, nas diversas regiões do mundo afetadas pela SARS, poderá constituir um grande desafio ao controle da doença. Desta forma, para o risco e a angústia relacionada ao desconhecimento de quando e como, tal ou qual setor de uma determinada sociedade será ou não atingido pela doença.

Essa angústia parece ser igualmente importante entre os profissionais de saúde. É ilustrativo lembrar, por exemplo, que os autores de um estudo recente, agradecem o trabalho e a dedicação dos profissionais de saúde que arriscaram efetivamente suas próprias vidas, assim como a vida de seus familiares, ao tratarem dos pacientes acometidos pela SARS (Booth e cols., 2003).

Como está claramente demonstrado, os clínicos que tratam pacientes com tuberculose, influenza, certas febres hemorrágicas ou os cirurgiões que operam pacientes portadores de infecções pelo HIV ou pelos vírus da hepatite B ou C, expõe-se voluntariamente a riscos ocupacionais significativos. Apesar de ser claro que o dever de tratar, constitui um dos fundamentos das profissões da área de saúde e que a exposição a diferentes graus de risco pessoal é inerente ao exercício destas profissões, o enfrentamento da SARS (e de outras doenças infecciosas onde os recursos terapêuticos são limitados ou inexistentes) requer ampla mobilização e debate social. Por outro lado, cabe às autoridades sanitárias oferecer as condições adequadas ao atendimento destas doenças. Interessantes considerações sobre estes aspectos podem ser encontradas em recente editorial do JAMA (Masur e cols., 2003).

Considerações clínicas e diagnóstico

O período de incubação da SARS é, habitualmente, de 2-7 dias, mas pode prolongar-se por até 10 dias. O estado de doença se inicia por um período prodromico constituído basicamente por febre, freqüentemente elevada, associada ou não com calafrios, com outros sintomas também inespecíficos, como cefaléia, mal estar geral, mialgia e artralgia. Mais raramente, sintomas respiratórios discretos podem ser identificados nesta fase. Tipicamente sintomas neurológicos, exantemas ou distúrbios gastrointestinais não são observados (Lee e cols., 2003; Booth e cols., 2003).

Após 3-7 dias, o acometimento do trato respiratório inferior torna-se evidente. O doente apresenta então: tosse seca ou dispnéia, que pode ser acompanhada ou progredir para hipoxemia. Em cerca de 10-20% dos casos, a evolução é francamente desfavorável exigindo a instalação de ventilação mecânica (Masur e cols., 2003).

Tanto no período prodromico, quanto durante todo o curso da doença a radiografia torácica pode ser absolutamente normal. Entretanto, em muitos dos pacientes, a "fase respiratória" é caracterizada pela presença de infiltrados intersticiais focais, que podem evoluir para um acometimento mais difuso dos pulmões.

As radiografias torácicas de alguns pacientes durante os estágios mais avançados da SARS podem mostrar nítidas áreas de consolidação (Wong e cols., 2003).

Na fase inicial a presença de linfopenia é um achado comum. A leucometria global pode estar diminuída ou aumentada. No ápice da fase respiratória da doença, cerca de metades dos pacientes apresentam leucopenia e diminuição do número de plaquetas (franca trombocitopenia) ou valores no limiar inferior da normalidade. No início da fase respiratória, em alguns casos, foram observados um aumento significativo dos valores da creatino-fosfoquinase e das transaminases hepáticas. A função renal permanece normal na grande maioria dos pacientes (Lee e cols., 2003).

O diagnóstico da SARS é estabelecido atualmente (9 de Junho 2003) com base em critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais (*Update Interim US Case Definition for SARS*, CDC, June 5, 2003). Os critérios de definição de caso e de contato, conforme norma técnica da Fundação Nacional de Saúde - FUNASA, Ministério da Saúde Brasil), encontram-se no final deste artigo.

A avaliação diagnóstica dos pacientes suspeitos de apresentarem a SARS deve incluir: 1- radiografia de tórax; 2- oximetria de pulso; 3- hemoculturas; 4- exame direto do escarro, incluindo a coloração de Gram (em nosso meio a coloração de Ziehl-Nielsen poderá se mostrar eventualmente útil); 5- culturas do escarro; 6- testes para detecção de patógenos respiratórios virais, particularmente influenza A e B, além do vírus sincicial respiratório. Deve-se considerar ainda a realização de testes capazes de identificar a presença de antígenos de *Legionella* e pneumococos na urina. Todos as manipulações de materiais clínicos suspeitos e todos os testes devem ser realizados sob estritas normas de biosegurança (WHO, 2003; FUNASA, 2003).

Apesar de já existir no mercado um PCR-kit para o diagnóstico da SARS, os testes específicos (testes detecção de anticorpos anti-coronavirus pela técnica de ELISA ou de imunofluorescência indireta e testes de amplificação de seqüências de RNA específicas do coronavirus associado à SARS [SARS-CoV] pela técnica de RT-PCR) devem ser realizados apenas nos laboratórios de referência. A ausência de anticorpos específicos no soro, resultados negativos no teste SARS-CoV PCR ou ainda uma cultura viral negativa não excluem a presença da infecção pelo SARS-CoV. Deve ser lembrado ainda que todos estes testes diagnósticos encontram-se em fase inicial de avaliação operacional.

Como a SARS é uma doença infecciosa emergente, a definição de caso é evolutiva e não é necessariamente identificada para as autoridades sanitárias de diferentes países. Assim, antes de 20 de Abril 2003, os critérios

do CDC/USA incluíam uma categoria de "caso suspeito" e não definiam entretanto, a categoria "caso provável" (CDC, 2003). A esta época os critérios CDC diferiam claramente das definições da OMS e do *Health Canada SARS case definitions* que já previam as categorias "caso provável" e "caso suspeito" (WHO, 2003; Health Canada, 2003).

Após 23 de abril, o CDC revisou seus critérios e incluiu igualmente as duas categorias: "caso provável" e "caso suspeito". É interessante notar que a definição de caso suspeito das três instituições era e é idêntica, e consiste na presença de febre, sintomas respiratórios e contato significativo ou história de viagem à uma região atingida pela epidemia.

Os casos prováveis definidos pelo CDC e OMS (depois de 20 de Abril 2003) incluem todos os casos suspeitos que apresentem ainda infiltrados na radiografia de tórax. Os critérios adotados pela Fundação Nacional de Saúde do Brasil - FUNASA, incluem igualmente as três categorias e seguem as recomendações da OMS (funasa.gov.br/epi/sars). Naturalmente, para todas as categorias, a confirmação de uma etiologia específica para a infecção respiratória (outra que o SARS-CoV), exclui o diagnóstico de SARS.

Apesar do nome, a SARS apresenta gravidade clínica muito variável, compreendendo desde formas oligo-sintomáticas até formas rapidamente fatais. Embora alguns dos "contatos próximos" de pacientes com SARS tenham desenvolvido um estado de doença similar ao dos casos índices, a grande maioria permaneceu clinicamente bem. Alguns outros destes contatos apresentaram um quadro febril agudo sem a presença de sintomas respiratórios, o que sugere a idéia que a doença não evolui inexoravelmente para a fase respiratória.

Nenhuma abordagem terapêutica específica pode ser recomendada atualmente. É difícil julgar se certas intervenções, como uso de rivabirin e/ou corticosteróides pode representar algum benefício para o paciente. Relatos recentes sugerem que os pacientes se recuperam satisfatoriamente da SARS na ausência de tratamento por corticosteróides e/ou agentes anti-virais. Ademais, em pelo menos um estudo, o uso de rivabirin foi associado ao surgimento de efeitos adversos numerosos e importantes, tais como a elevação das transaminases e hemólise (Booth e cols., 2003).

Nas séries publicadas até este momento, a grande maioria dos pacientes recebeu antibioticoterapia empírica para pneumonias de origem comunitária, de acordo com as práticas locais ou com as recomendações regionais/nacionais de tratamento das pneumonias adquiridas na comunidade. De fato, a abordagem (pelo

menos inicial) destes pacientes, deve incluir a cobertura contra os micro-organismos associados às pneumonias adquiridas na comunidade de etiologia indefinidas ou incertas. Em outros termos: devesse incluir agentes com atividade contra patógenos respiratórios "típicos" e "atípicos". (Para uma revisão dos esquemas terapêuticos das pneumonias comunitárias de etiologia indefinida, consultar as recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2002). A pronta e satisfatória resposta à antibioticoterapia exclui o diagnóstico de SARS).

Isolamento e quarentena

No interesse de controlar a propagação de uma doença contagiosa, as autoridades sanitárias de um determinado país ou região podem adotar diferentes estratégias de ação. O isolamento e a quarentena representam duas das mais importantes destas estratégias. Ambas são de aplicação corrente no domínio da saúde pública e objetivam controlar a exposição de uma população específica aos indivíduos infectados ou potencialmente infectados. O isolamento aplica-se às pessoas que estão sabidamente doentes. A quarentena aplica-se àqueles que foram expostos a uma doença, mas que, no entanto, podem ou não ter contraído a infecção.

Atualmente o isolamento é uma medida *standard* utilizada em hospitais para o tratamento de pacientes com tuberculose e algumas outras doenças infecciosas. É desejável que o isolamento, uma vez determinado, seja cumprido rigorosa e voluntariamente. De fato, ele assim o é, na maioria das ocasiões. Entretanto, na maioria dos países, os diversos níveis de governo (federal, estadual e local) dispõem da autoridade e das prerrogativas legais necessárias para determinar o eventual cumprimento compulsório do isolamento e/ou quarentena, com o objetivo de proteger o interesse comum.

De uma maneira geral, os pacientes de SARS têm sido isolados no domicílio ou nos hospitais por pelo menos dez dias após a completa resolução dos sintomas e, em especial, da febre. Assim, se um paciente *suspeito* de apresentar a SARS é admitido no hospital, os responsáveis pela comissão de controle hospitalar devem ser imediatamente notificados e medidas de controle da propagação da infecção nosocomial devem ser igualmente imediatamente observadas.

Tais medidas devem incluir: 1- precauções *standards*, já incluídas ou altamente desejáveis na rotina de atendimento de todo e qualquer paciente, como a higiene cuidadosa das mãos; 2- precauções de contato, como o uso de luvas e gorros quando do contato direto com o paciente, com o ambiente do paciente ou com

matérias ou materiais provenientes destes pacientes; 3- precauções respiratórias, como, por exemplo, o isolamento em quartos dispendo de pressão negativa e filtro de partículas de alta performance e ainda o uso de máscaras descartáveis categoria NIOH-95 pelas pessoas que venham eventualmente entrar nestes quartos.

As pessoas que são atendidas nos ambulatórios, consultórios ou emergências com sinais e sintomas de infecção respiratória aguda, devem ser interrogadas sobre uma eventual exposição a um paciente com SARS ou uma viagem recente a uma região atingida pela epidemia. Fora do ambiente hospitalar (ou em uma unidade de saúde que ainda não institui medidas de controle de infecção hospitalar específicas para SARS), quando uma pessoa suspeita de apresentar a SARS é identificada, ela deverá ser rapidamente isolada das outras pessoas. Se possível, num ambiente individual. Informe e discuta claramente a situação à pessoa suspeita de apresentar a SARS. Cubra a boca e nariz do paciente com uma máscara descartável, ou alternativamente com um pedaço de tecido descartável. A seguir, comunique o caso suspeito às autoridades sanitárias e providencie o mais rapidamente possível a instalação das medidas de controle específicas para a SARS.

Definição de caso e contato (conforme nota técnica da FUNASA-MS-Brasil, disponível em 6 de Junho de 2003 no site: funasa.gov.br/epi/sars)

Definição de caso:

• **Caso suspeito**

1. Um paciente apresentando, depois de 01 de Fevereiro de 2003, história de febre elevada (acima de 38°C), acompanhada de tosse ou dispnéia e uma ou mais das seguintes exposições nos 10 dias que antecedem o aparecimento dos sintomas:

- contato íntimo com casos suspeitos ou prováveis de SRAG ou;

- viagem para as áreas com transmissão autóctone recente ou;

- residir em áreas com transmissão autóctone recente.

2. Pessoa com história de doença respiratória aguda não esclarecida que resultou em morte após 01 de Fevereiro de 2003, cuja autópsia não foi realizada e uma ou mais das exposições nos 10 dias que antecedem o aparecimento dos sintomas:

- contato íntimo com casos suspeitos ou prováveis de SRAG ou;

- viagem para as áreas com transmissão autóctone recente ou

- residir em áreas com transmissão autóctone recente.

• **Caso provável**

1. Um caso suspeito com evidências radiográficas de infiltrado, compatível com pneumonia ou Síndrome de Angústia Respiratória.

2. Um caso suspeito que teve um ou mais testes laboratoriais positivos para coronavírus associado à SRAG.

3. Um caso suspeito com achados de autópsia compatível com a patologia da Síndrome de Angústia Respiratória sem causa definida.

• **Critério de exclusão**

Um caso deve ser descartado quando outro diagnóstico é confirmado.

• **Definição de contato de caso suspeito ou provável de SRAG**

Indivíduo que cuidou, conviveu ou morou com um caso suspeito ou provável de SRAG. Também se inclui nesta categoria, os que tiveram contato direto com secreções respiratórias, fluidos corporais e/ou excreções (fezes, por exemplo) de casos suspeitos ou prováveis da Síndrome.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Booth C.M., Matukas L.M., Tomlinson G.A., Rachlis A.R., Rose D.B., Dwosh H.A., et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. *Jama* 2003; 289: 2801-2809.
2. Cebular S., Lee S., Tolaney P., and Lutwick L. Community-acquired pneumonia in immunocompromised patients. Opportunistic infections to consider in differential diagnosis. *Postgrad Med* 2003; 113: 65-66, 69-70, 73-64.
3. Centers for Disease Control and Prevention. SARS coronavirus sequencing. <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/sequence.htm>. Accessed May 1, 2003.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Severe acute respiratory syndrome (SARS) and coronavirus testing—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003; 52: 297-302.
5. Centers for Disease Control and Prevention. (2003) Updated interim US case definition for severe acute respiratory syndrome (SARS). <http://www.cdc.gov/ncidod/sars>. Accessed April 10, 2003; May 23, 2003 and June 9, 2003.
6. Centers for Disease Control and Prevention. (2003) Updated interim Domestic Infection Control Guidance in the Health-Care and Community Setting for Patients with Suspected SARS. <http://www.cdc.gov/ncidod/sars>. Accessed 9, 2003.

7. Chien J.W., and Johnson J.L. Viral pneumonias. Epidemic respiratory viruses. *Postgrad Med* 2000;107: 41-42, 45-47, 51-42.
 8. Drosten C., Gunther S., Preiser W., van der Werf S., Brodt H.R., Becker S., et al Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1967-1976.
 9. Fleming D.M., and Zambon M. Update on influenza and other viral pneumonias. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14: 199-204.
 10. Gharib A.M., and Stern E.J. Radiology of pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1461-1491, x.
 11. Health Canada. Severe acute respiratory syndrome definitions. http://www.hc.sc.gc.ca:pphb-dgsp/sars-sars/sarscasedef-0317_e.html. Accessed April 29, 2003.
 12. Kim E.A., Lee K.S., Primack S.L., Yoon H.K., Byun H.S., Kim T.S., et al. Viral pneumonias in adults: radiologic and pathologic findings. *Radiographics* 2002; 22 Spec No: S137-149.
 13. Ksiazek T.G., Erdman D., Goldsmith C.S., Zaki S.R., Peret T., Emery S., et al. A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med* 2003; 348: 1953-1966.
 14. Lee N., Hui D., Wu A., Chan P., Cameron P., Joynt G.M., et al. A major outbreak of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong. *N Engl J Méd* 2003; 348: 1986-1994.
 15. Ministério da Saúde, Brasil, FUNASA. Definição de Caso e Contato. http://www.funasa.gov.br/epi/sars/sars_tecnico/sars_caso_contato_agente.htm. Accessed June 9, 2003.
 16. Parry J.. Data show that SARS is gradually coming under control. *Bmj* 2003; 326: 1166.
 17. Saranglao A., and Smith P.R. Diagnostic tests for CAP: current approaches and future perspectives. *Expert Rev Mol Diagn* 2002; 2: 329-336.
 18. Sociedade Brasileira de Pneumologia (2001) Consenso brasileiro de pneumonias em indivíduos adultos imunocompetentes. *Jornal de Pneumologia*. 28: Suppl.
 19. Wong K.T., Antonio G.E., Hui D.S., Lee N., Yuen E.H., Wu A., et al. Severe Acute Respiratory Syndrome: Radiographic Appearances and Pattern of Progression in 138 Patients. *Radiology* 2003.
 20. World Health Organization. (2003) Case definitions for surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). <http://www.who.int/csr/sars/casedefinition/en>. Accessed April 10, 2003; April, 29, 2003 and June 9, 2003.
 21. World Health Organization. Cumulative number of reported probable cases of severe acute respiratory syndrome (SARS). http://www.who.int/csr/sarscountry/2003_04_28_en. Accessed June 9, 2003.
 22. World Health Organization. WHO issues a global alert, about cases of atypical pneumonia. http://www.who.int/csr/sarsarchive/2003_03_012/en. Accessed April 29, 2003. ■
-