

## ERRATA

- Índice - onde se lê método, leia-se método.
- V.4 - onde se lê agamaglobulinemia, leia-se agamaglobulinemia linfopênica.
- Pag. 3 - segundo parágrafo - 6a. linha - onde se lê com, leia-se como.
- Pag. 4 - primeiro parágrafo - 7a. linha - onde se lê recidivante, leia-se recidivantes.
- Pag. 9 - segundo parágrafo - 6a. linha - acrescentar a antes de: aplasia do tímo e agamaglobulinemia linfopênica.
- Pag. 12 - 1a. linha - onde se lê na rinofaríngeo, leia-se rinofaríngeo.
- Pag. 16 - segundo parágrafo - 3a. linha - onde se lê Quadro XI, leia-se Quadro XII.
- Pag. 20 - segundo parágrafo - 2a. linha - onde se lê seios, leia-se seis.
- Pag. 30 - legenda - 3a. linha - onde se lê atropatia, leia-se artropatia.
- Pag. 31 - primeiro parágrafo - 3a. linha - onde se lê - transferência, leia-se transparência.
- Pag. 38 - legenda - 3a. linha - onde se lê penumonia, leia-se pneumonia.
- Pag. 41 - quarto parágrafo - 5a. linha - onde se lê espesura, leia-se espessura.
- Pag. 49 - figura 26 - 2a. linha - onde se lê à direita, leia-se à esquerda.
- Pag. 54 - primeiro parágrafo - 5a. linha - onde se lê aórta, leia-se aorta.
- Pag. 58 - primeiro parágrafo - 3a. e 5a. linha - onde se lê atropatia, leia-se artropatia.

RUBENS MARCONDES PEREIRA

ASPECTOS RADIOGRÁFICOS NAS IMUNODEFICIÊNCIAS PRIMÁRIAS

Tese de doutoramento apresentada à  
Faculdade de Ciências Médicas da  
Universidade Estadual de Campinas

1976

**UNICAMP**  
**BIBLIOTECA CENTRAL**

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

REITOR

Professor Doutor ZEFERINO VAZ

COORDENADOR GERAL DA UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Professor Doutor GOMES ROMEO

COORDENADOR GERAL DAS FACULDADES

Professor Doutor ROGÉRIO CÉZAR DE CERQUEIRA LEITE

DIRETOR DA FACULDADE

Professor Doutor JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

DIRETOR ASSOCIADO

Professor Doutor JOHN COOK LANE

CHEFES DOS DEPARTAMENTOS E PROFESSORES TITULARES

ARMANDO DE AGUIAR PUPO

AURELIANO BAPTISTA DA FONSECA

BERNARDO BEIGUELMAN

DÉCIO SILVEIRA PINTO DE MOURA

GOTTFRIED KOBERLE

JOSÉ ARISTODEMO PINOTTI

JOSÉ LOPES DE FARIA

JOSÉ MARTINS FILHO

LUIZ SÉRGIO LEONARDI

MANUEL PEREIRA

NUBOR ORLANDO FACURE

OSWALDO VITAL BRAZIL

REGINALDO ZACCARA DE CAMPOS

SILVIO DOS SANTOS CARVALHAL

VICENTE AMATO NETO

PROFESSORES EMÉRITOS

Professor Doutor ANTONIO AUGUSTO DE ALMEIDA

Professor Doutor GABRIEL OLIVEIRA DA SILVA PORTO

A memória de meu pai

A minha querida mãe

A minha querida esposa Maria Estela ,  
e meus filhos Carlos Henrique, Rubens  
Eduardo e Stella

A meus sogros

## PREFÁCIO

Qualquer trabalho científico exige a participação de mais de uma pessoa para que se torne realidade.

Na elaboração desta tese, houve também a colaboração de muitas.

Em 1970, quando estagiava no St. Christopher's Hospital for Children, revendo as pneumopatias crônicas na infância, fui estimulado pelo Dr. John A. Kirkpatrick para analisar o material de doenças imunológicas. Foi o origem desta tese.

A este grande amigo, a maior expressão da radiologia pediátrica mundial, hoje titular da Universidade de Harvard, meus respeitos e gratidão.

Ao Prof. Dr. Silvio dos Santos Carvalhal, orientador deste trabalho, professor dos mais eminentes, que trouxe para esta Universidade uma filosofia de ensino renovada, meus agradecimentos e admiração profunda.

Ao Prof. Dr. Luiz Sérgio Leonardi, jovem docente desta Faculdade, voltado para a pesquisa, que as próximas gerações terão o privilégio de seguir, pelo estímulo constante e ajuda inestimável,

Ao Prof. Dr. John C. Lane, exemplo dignificante de homem e profissional, pelo apoio permanente e sugestões va liosas e,

Ao Prof. Dr. Raymundo Martins Castro, pela orientação inicial desta tese, fica consignado o meu mais profundo reconhecimento.

Palavras de viva amizade para todos meus colegas de trabalho e do serviço de Radiodiagnóstico da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, em especial aos Drs. Honório Chiminazzo Jr. e Álvaro R. S. Mo reira, companheiros de muitos anos, cuja dedicação na minha ausência proporcionou a tranquilidade necessária para a realização deste trabalho.

Ao Dr. Lívio Nanni, pelas sugestões e confecção pes soal do material fotográfico, e

Ao Prof. Dr. Vicente Amato Neto, Drs. Luiz Sebas tião Prigenzi, Cesar Cavalheiro e Paulo Bearzoti, pela aná lise crítica do texto, também os meus sentimentos de grati dão.

Ao ilustre mestre da língua portuguesa Prof. Francisco Ribeiro Sampaio, responsável pela formação inte lectual de inúmeras gerações, agradeço de especial modo pelo carinho e entusiasmo com que acolheu o texto para revi são final.

## ÍNDICE

	Pag.
I - INTRODUÇÃO .....	1
II - LITERATURA .....	4
III - CASUÍSTICA E METODO .....	9
III.1 - Manifestações Clínicas e Dados Laborato- riais .....	10
III.1.1 - Agamaglobulinemia Congênita ...	10
III.1.2 - Aplasia do timo .....	10
III.1.3 - Agamaglobulinemia Linfopênica .	11
III.2 - Documentação Radiográfica .....	11
III.2.1 - Agamaglobulinemia Congênita ...	11
III.2.2 - Aplasia do timo .....	14
III.2.3 - Agamaglobulinemia Linfopênica .	15
IV - RESULTADOS .....	16
IV.1 - Agamaglobulinemia Congênita .....	16
IV.2 - Aplasia do Timo .....	31
IV.3 - Agamaglobulinemia Linfopênica .....	31
V - DISCUSSÃO .....	40
V.1 - Generalidades .....	40
V.2 - Agamaglobulinemia Congênita .....	40
V.3 - Aplasia do Timo .....	48
V.4 - Agamaglobulinemia .....	54
VI - CONCLUSÕES .....	57
VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	59

## I - INTRODUÇÃO

Desde que BRUTON<sup>4</sup> (1952) correlacionou em uma criança, quadro clínico de infecções respiratórias repetidas com agamaglobulinemia e ausência de anticorpos circulantes, inúmeros investigadores têm procurado estudar o comportamento imunobiológico do indivíduo em face das infecções.

Assim, embora os conhecimentos iniciais tenham sido obtidos através de experimentos em animais, a experiência clínica ao longo dos anos vem contribuindo sobremaneira para a compreensão de numerosos fenômenos ligados à natureza e às alterações do mecanismo de defesa (GOOD<sup>25</sup>, 1967; COOPER<sup>14</sup> et al., 1968; GOOD<sup>27</sup> et al., 1969).

Por outro lado, apesar de se ignorar alguns aspectos do inter-relacionamento entre os vários elementos, que compõem esse mecanismo, o conhecimento atual dos fatores imunológicos permite esquematizar o dispositivo necessário na proteção contra as infecções (ROSEN<sup>61</sup>, 1968; JANEWAY<sup>39</sup>, 1968; WEDGWOOD<sup>69</sup>, 1971; FUNDENBERG<sup>22</sup> et al., 1971; STOSSEL<sup>64</sup>, 1972).

Deste modo, admite-se que a primeira linha de defesa é representada por células com ação fagocitária; complementa essa ação os antígenos que podem estimular outro grupo de células pertencentes ao sistema linfóide, com capaci



dade imunológica (HOLMES<sup>35</sup> et al., 1968; JOHNSTON & BAEHNER<sup>41</sup>, 1971; STOSSEL<sup>64</sup>, 1972).

Assim, de acordo com a teoria presentemente aceita de dualidade desse sistema, no timo, células primitivas de procedência desconhecida, ainda durante a vida fetal, se diferenciam em timócitos (também chamados pequenos linfócitos, células timo-dependentes ou células T), que lançados na circulação sistêmica, se concentram nos linfonodos e no baço (GOOD<sup>25</sup>, 1967; COOPER<sup>14</sup> et al., 1968; DIGEORGE<sup>17</sup>, 1968; ROSEN<sup>61</sup>, 1968; GATTI & GOOD<sup>23</sup>, 1970; WEDGWOOD<sup>69</sup>, 1971). A partir desse momento, tornam-se responsáveis pela imunidade celular, que se revela pela capacidade do hospedeiro de manifestar hipersensibilidade tardia, rejeitar enxertos de tecidos e órgãos de doadores de genótipo diferente, e resistir a certas infecções micóticas, virais e por micobactérias (GOOD<sup>25</sup>, 1967; DIGEORGE<sup>17</sup>, 1968; ROSEN<sup>61</sup>, 1968; JANEWAY<sup>39</sup>, 1969; WEDGWOOD<sup>69</sup>, 1971).

Numa fase mais tardia da vida fetal, outras células primitivas se diferenciam em plasmócitos (grandes linfócitos, células plasmáticas, ou células B), que serão responsáveis pela síntese de anticorpos (imunoglobulinas) sob a ação de estímulos específicos. Admite-se que as amídalas, o apêndice e as placas de Peyer são as estruturas onde se processa esse fenômeno (GOOD<sup>25</sup>, 1967; COOPER<sup>14</sup>, 1968; KAY<sup>42</sup>, 1968; GOOD<sup>27</sup> et al., 1969; JANEWAY<sup>39</sup>, 1969). Os plasmócitos se concentram também nos linfonodos e no baço, assim como na lâmina própria do intestino delgado, onde passam a produzir anticorpos específicos contra bactérias e certos vírus (sarampo, poliomielite, etc.), constituindo assim a imunidade humoral (GOOD<sup>25</sup>, 1967; COOPER<sup>14</sup> et al., 1968; ROSEN<sup>61</sup>, 1968; JANEWAY<sup>39</sup>, 1969; WEDGWOOD<sup>69</sup>, 1971; FUDENBERG<sup>22</sup> et al. 1971).

Deste modo, algumas síndromes caracterizadas por infecções repetidas, de caráter progressivo, devidas às alterações do mecanismo de defesa, têm sido relatadas nos últi

mos anos, sob a denominação geral de doenças imunológicas primárias (DAVIS<sup>15</sup> et al., 1967; BARANDUN<sup>2</sup> et al., 1968; HOYER<sup>36</sup> et al., 1968; ROSEN<sup>61</sup>, 1968; SELIGMANN<sup>63</sup>, 1968; FUDENBERG<sup>21</sup> et al., 1970; GATTI & GOOD<sup>23</sup>, 1970; FUDENBERG<sup>22</sup> et al., 1971; COOPER<sup>13</sup> et al., 1973).

O diagnóstico precoce dessas doenças, que deve ser enfatizado em face das terapêuticas preconizadas por vários autores (AUGUST<sup>1</sup> et al., 1968; BARANDUN<sup>2</sup> et al., 1968; CLEVELAND<sup>11</sup> et al., 1968; KAY<sup>42</sup>, 1968; FUDENBERG<sup>22</sup> et al., 1971; L'HEUREUX<sup>50</sup> et al., 1974), tem sido baseado principalmente na história familiar, no quadro clínico, nas provas laboratoriais e, mais raramente, no quadro histológico (FREDA<sup>20</sup> 1962; ROSEN & JANEWAY<sup>62</sup>, 1966; DiGEORGE<sup>17</sup>, 1968, HITZIG<sup>33</sup>, 1968; JANEWAY<sup>39</sup>, 1969; GATTI & GOOD<sup>23</sup>, 1970; FUDENBERG<sup>22</sup> et al., 1971).

Todavia, a estes métodos, frequentemente se acrescenta o exame radiográfico, dada a sua fácil execução e rápida interpretação. Assim, a semiologia radiográfica, desde as observações iniciais de MARGULIS<sup>52</sup> et al. (1957), LISCHNER<sup>51</sup> et al., (1967) e KIRKPATRICK & DiGEORGE<sup>47</sup> (1968), vem progressivamente se caracterizando com um método com o qual se pode confiar, na tentativa de contribuir para o diagnóstico precoce destas afecções.

Assim, estando o autor estagiando no St. Christopher's Hospital for Children da Universidade de Temple, propôs-se analisar todos os casos relacionados como portadores de doenças imunológicas primárias, com a finalidade de correlacionar os achados radiográficos com as anormalidades das estruturas anatómicas responsáveis pelos mecanismos imunológicos de defesa atualmente conhecidos.

Tem também o presente trabalho, o objetivo de investigar as características dos achados radiográficos que possam influenciar no diagnóstico precoce dessas doenças.

## II - LITERATURA

Em 1956, GOOD & MAZZITELLO<sup>26</sup> apresentaram os achados clínicos e a patologia pulmonar de oito pacientes de agamaglobulinemia congênita e dois de agamaglobulinemia adquirida. Chamaram a atenção para a relativa frequência de bronquectasia (20%), particularmente na forma adquirida, e para o fato de as infecções pulmonares se manifestarem principalmente como pneumonia lobar e broncopneumonia recidivante, evoluindo para fibrose. Notaram também alguns casos de empiema, porém não detalharam os achados radiográficos encontrados nesses pacientes.

No ano seguinte, MARGULIS<sup>52</sup> et al. (1957) apresentaram o primeiro trabalho sobre o quadro radiográfico na agamaglobulinemia congênita. Relataram os achados em sete pacientes acentuando a ausência de tecido linfóide da rinofaringe, observada na radiografia não contrastada da região cervical, na incidência de perfil, fato já observado por NEUHAUSER<sup>58</sup> (MARGULIS<sup>52</sup> et al., 1957). Enfatizaram também a ausência de linfonodopatia hilar do pulmão e enfisema. Encontraram nesta série apenas um caso de bronquectasia e, praticamente todos os pacientes tiveram infecções repetidas dos seios paranasais. Concluem que esta doença deve ser considerada no diagnóstico diferencial das pneumopatias crônicas.

DiGEORGE<sup>16</sup> em 1965 relatou um paciente com ausência do timo e hipoparatiroidismo congênito. Posteriormente, outro trabalho (DiGEORGE<sup>17</sup>, 1968) reafirmou a posição do autor ao fato de que a associação desses achados anatômicos (ausência congênita do timo e paratireóides) com infecções graves, indica que a integridade do timo deve ser importante para a preservação da imunidade celular.

Em 1967, LISCHNER<sup>51</sup> et al., relataram os achados na radiografia do tórax de 183 recém-natos normais, sem qualquer evidência clínica de imunodeficiência. A imagem cãrdio-tímica (CAFFEY<sup>6</sup>, 1955) nesta casuística se apresentou com densidade homogênea obliterando o espaço retro-esternal na incidência de perfil, e alargando o mediastino superior na incidência ântero-posterior (AP).

A seguir, KIRKPATRICK & DiGEORGE<sup>47</sup> (1968) apresentaram três casos de aplasia do timo, enfatizando a presença de transparência retro-esternal e estreitamento do mediastino superior nas incidências de perfil e frontal respectivamente. Em um desses pacientes, o diagnóstico radiográfico precoce, permitiu seu seguimento, possibilitando estudo laboratorial e radiográfico permanente, durante período de 14 meses. Os outros dois, foram diagnosticados retrospectivamente, após a revisão do material de necropsia. A análise da documentação radiográfica desses pacientes porém, obtidas no período neonatal revelou os mesmos achados acima descritos. Acentuam que, desde que sejam afastadas as causas que levam o timo a involução rápida (CAFFEY<sup>6</sup>, 1955; CAFFEY & SILBEY<sup>7</sup>, 1960) a presença desses achados deve levar à suspeita de aplasia do timo.

PRESBERG & SINGLETON<sup>59</sup> (1968) publicaram trabalho sobre os aspectos radiográficos em cinco pacientes com agamaglobulinemia linfopênica. Em todos, notaram ausência de tecido linfóide da rinofaringe, chamando a atenção para o fato de não existirem critérios seguros para a avaliação dessa estrutura, seja quanto à forma, tempo de aparecimento ou

involução. Referem que habitualmente se considera o aparecimento em torno de um ano de idade, e o desaparecimento na puberdade. Empregaram pneumomediastinografia (HUGHES<sup>37</sup>, 1962; KREEL<sup>49</sup> et al., 1964; SUMMERLING & IRVINE<sup>65</sup>, 1966) para a avaliação do timo, sem encontrar vantagens sobre as incidências convencionais.

CAPITANIO & KIRKPATRICK<sup>10</sup> (1970) analisando 257 radiografias da rinofaringe de crianças até dois anos de idade ou menos, sem distúrbios imunológicos, concluíram que todas as crianças acima de seis meses devem apresentar tecido linfóide mensurável. Este fato não foi constatado em crianças até 30 dias de vida, e, em apenas uma com três meses de idade. Concluíram que a ausência de tecido linfóide rinofaríngeo é diagnóstico presuntivo de imunodeficiência (CAPITANIO & KIRKPATRICK<sup>10</sup>, 1970; KIRKPATRICK<sup>46</sup> et al., 1972; WILLIAMS<sup>70</sup>, et al., 1975).

A importância de imunodeficiência no diagnóstico diferencial das pneumopatias crônicas, já acentuada por MARGULIS<sup>52</sup> et al. (1957), foi re-enfatizada por vários autores (KIRKPATRICK<sup>44</sup>, 1967; KIRKPATRICK & CAPITANIO<sup>45</sup>, 1972; KIRKPATRICK<sup>46</sup> et al., 1972; WILLIAMS<sup>70</sup> et al., 1975). E, entre essas, tem sido muito citada, tanto nas imunodeficiências primárias como nas secundárias, a pneumonia pelo *Pneumocystis carinii* (CAPITANIO & KIRKPATRICK<sup>6</sup>, 1966; EBEL & FENDEZ<sup>18</sup>, 1967; ROBBINS<sup>60</sup>, 1968).

Alterações intestinais compatíveis com síndrome de má absorção (MARSHAK & LINDNER<sup>54</sup>, 1966) foram observadas principalmente nas imunodeficiências humorais (MARSHAK & LINDNER<sup>55</sup>, 1970; MARSHAK<sup>53</sup> et al., 1974).

A presença de pequenas nodulações com umbilicação central, descrita como hiperplasia linfóide (CAPITANIO & KIRKPATRICK<sup>10</sup>, 1970) tem sido constatada no intestino delgado e/ou intestino grosso, sem se encontrar explicação para esse achado (GRISE<sup>29</sup>, 1968; HERMANS<sup>32</sup>, 1966; HODGSON<sup>34</sup>,

1967; MARSHAK & LINDNER<sup>54</sup>, 1970; WOLFSON<sup>70</sup> et al., 1970). Esses autores chamam a atenção para o encontro freqüente de infestação maciça pela *Giardia lamblia* nos pacientes portadores de hiperplasia linfóide.

JANEWAY<sup>38</sup> et al. (1956) observaram a associação de agamaglobulinemia congênita com artropatia, semelhante em vários aspectos à artrite reumatóide.

GOOD<sup>28</sup> et al. (1957) notaram ausência de alterações ósseas nesses pacientes, mesmo após seguimento prolongado - de alguns anos, fato que a diferenciava da artrite reumatóide típica.

Recentemente, FREEDOM<sup>19</sup> et al. (1972), relataram as anomalias associadas à síndrome de DiGEORGE (aplasia do timo). Em revisão de 23 casos, 10 dos quais de casuística própria, encontraram 82% de anomalias do arco aórtico ou cardiopatia congênita. Em 25% dos pacientes, havia destroposição da aorta, com ou sem artéria subclávia aberrante. Outros três pacientes (8%), também tinham outras anomalias da aorta (duplo arco, interrupção do arco, e o terceiro, artéria subclávia aberrante isolada). Trinta por cento dos pacientes apresentaram tetralogia de Fallot, ou persistência do truncus arteriosus. Outras anomalias menos freqüentes foram citadas. Notaram dois casos de atresia de esôfago, um deles com fístula tráqueo-esofágica e atresia coanal. Sugere-se que todo paciente com hipocalcemia neonatal deveria ser submetido a testes de avaliação da função tímica e investigado para evidenciar a presença de cardiopatia congênita.

Mais recentemente, KIRKPATRICK<sup>45</sup> et al. (1972) e WILLIAMS<sup>70</sup> et al. (1975) publicaram trabalho sobre os achados radiográficos nas doenças imunológicas em geral, enfatizando a necessidade de se ter conhecimento da relação do timo e linfonodos com as imunidades celular e humoral respectivamente, para melhor compreensão dos achados radiográ-

ficos. Chamam a atenção para a alta incidência de infecções e a associação entre neoplasias e doenças auto-imunes, embora raramente.

Deve-se salientar que até o presente momento, não consta na literatura nacional qualquer trabalho a respeito deste assunto.

### III - CASUÍSTICA E MÉTODO

O presente trabalho foi iniciado em 1970, no St. Christopher's Hospital for Children da Universidade de Temple, Philadelphia, Estados Unidos.

Após o levantamento de todos os casos, codificados como portadores de doenças imunológicas primárias, durante o período de 1956-1970, optou-se pela seleção das três condições que apresentam modelos clínicos de alterações profundas das imunidades humoral, celular ou de ambas simultaneamente, ou mais precisamente, a agamaglobulinemia congênita, aplasia do timo e agamaglobulinemia linfopênica (quadro I).

#### QUADRO I

---

CASOS APRESENTADOS DE DOENÇAS IMUNOLÓGICAS PRIMÁRIAS	
AGAMAGLOBULINEMIA CONGÊNITA	10
APLASIA DO TIMO	3
AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA	6
TOTAL	19

---



Alguns pacientes foram investigados radiograficamente com a finalidade de se localizar as infecções; outros, com o objetivo principal de se demonstrar eventuais alterações anatômicas que pudessem ser responsáveis por uma deficiência imunológica.

### III.1 - FREQUÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DADOS LABORATORIAIS.

A frequência das manifestações clínicas e dados laboratoriais significativos dos casos estudados está nos Quadros II, III, IV, V, VI e VII.

#### III.1.1 - AGAMAGLOBULINEMIA CONGÊNITA (DOENÇA DE BRUTON)

Todos os pacientes eram do sexo masculino, sendo seis crianças irmãos pertencentes à mesma família (casos n<sup>o</sup>s. 1, 2, 3, 4, 5 e 6), duas à outra (casos n<sup>o</sup>s. 9 e 10) e os restantes sem relação de parentesco. Eram todos de raça branca e as idades variaram de acordo com o Quadro VIII.

QUADRO. VIII

#### IDADE DOS PACIENTES DE AGAMAGLOBULINEMIA CONGÊNITA

0	a	4	anos	2
4	a	8	anos	3
8	a	12	anos	2
12	a	16	anos	3
			Total	10

#### III.1.2 - APLASIA DO TIMO (SÍNDROME DE DiGEORGE)

Dos três casos de aplasia do timo, dois eram do se-

QUADRO II

FREQUÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DOS CASOS DE AGAMAGLUTULINEMIA CONDÔMITA

	Idade	Tempo do início dos sintomas	Motivo da Internação Hospitalar	Infecções pulmonares	Outras infecções	Manifestações não infecciosas		Linfonodos periféricos	Amígdalas	Baço
						Artrópatis	Nó absorção			
Caso 1 Ri. W.	16 a.	3a.	Pneumonia	Pneumonias Empiema	Sinusite Furunculose Septecemia Infecção das vias aéreas superiores	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 2 Rob. W.	15 a.	18 meses	Pneumonia	Pneumonias Empiema	Sinusite Piodermite Conjuntivite Infecção das vias aéreas superiores	Joelho E.	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 3 Ror. W.	10 a.	2a.	Pneumonia	Pneumonias Empiema	Sinusite Piodermite Conjuntivite	Joelho D.	sim	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 4 Raq. W.	6 a.	4 meses	Pneumonia	Pneumonias Empiema	Sinusite Abscesso Cerebral	-	sim	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 5 Rod. W.	4 a.	6 meses	Pneumonia	Pneumonias	Sinusite	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 6 Ron. W.	2 a.	4 meses	Pneumonia	Pneumonia	-	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 7 H. H.	16 a.	2a.	Pneumonia	Pneumonias	Sinusite	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 8 M. H.	12 a.	3 meses	Pneumonia	Pneumonias Bronquiectá- sia	Sinusite Otite	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 9 M. K.	6 a.	3 meses	Pneumonia	Pneumonias Bronquiectá- sia	Sinusite Inflamação das vias aéreas supe- riores	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis
Caso 10 K. K.	6 a.	3a.	Pneumonia	Pneumonia	-	-	-	Não palpá- veis	Não identi- ficadas	Não palpá- veis

QUADRO III

FREQUÊNCIA DAS MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DOS CASOS DE APLASIA DO TIMO

	Idade	Tempo do início dos sintomas	Motivo de internação hospitalar	Infecções pulmonares	Outras infecções	Linfonodos periféricos
Caso 11	20 dias	19 dias	Tetania	-	Laringite Estomatite Esofagite Meningite	-
Caso 12	24 horas	Possivelmente 12 horas	Atresia de Esôfago	Pneumonias	Peritonite Infecção da incisão	-
Caso 13	6 meses	8 dias	Tetania	Pneumonias Recidivantes	Estomatite Otite Furunculose	Não palpáveis

QUADRO IV

FREQUÊNCIA DOS ACHADOS CLÍNICOS NOS CASOS DE AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

	Idade	Tempo de início dos sintomas	Motivo de internação hospitalar	Infeções pulmonares	Outras infecções	Manifestações não infecciosas	Linfonodos periféricos
Caso 14 K. S.	11 meses	7 meses	Pneumonia	Pneumonias	-	-	Ausentes
Caso 15 B. M.	4 meses	20 dias	Piodermite Diarréia	Pneumonias	Piodermite Enterocolite Necrotisante	-	Ausentes
Caso 16 A. G.	11 meses	6 meses	Pneumonia	Pneumonias	Enterocolite	Síndrome de má absorção	Pequenos do grupo supra-clavicular
Caso 17 C. R.	7 meses	5 meses	Piodermite Diarréia Infecção respiratória	Pneumonias	Rinite Faringite Otite Piodermite	-	Ausentes
Caso 18 L. S.	5 meses	3 meses	Piodermite Diarréia Otite	Pneumonia	Otite Estomatite Piodermite	Síndrome de má absorção	Ausentes
Caso 19 P. S.	5 meses	4 meses	Infecção respiratória	Pneumonias	Faringite	-	Ausentes

QUADRO V

FREQUÊNCIA DOS ACHADOS LABORATORIAIS VERIFICADOS NOS CASOS DE AGAMGLOBULINEMIA CONGÊNITA

Caso	Linfócitos Periféricos	Células Plasmáticas na medula	Testes cutâneos de hipersensibilidade retardada	Anticorpos circulantes após a vacinação triplíce e anti-poliomielite	Imunoglobulinas no soro*			Isohemaglutininas
					IgG	IgA	IgM	
Caso 1	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	1.7	<0.05	<0.05	0
Caso 2	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	0.3	<0.05	<0.05	0
Caso 3	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	0.86	<0.05	<0.1	0
Caso 4	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	0.64	<0.05	<0.1	0
Caso 5	Normal	-	Normal	-	0.9	<0.05	<0.05	0
Caso 6	Normal	-	-	-	1.0	<0.05	<0.05	-
Caso 7	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	1.2	<0.05	<0.05	0
Caso 8	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	0.8	<0.05	<0.05	-
Caso 9	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	0.4	<0.05	<0.05	0
Caso 10	Normal	Ausentes	Normal	Ausentes	0.4	<0.05	<0.05	-

\* Dosagem realizada 2-4 semanas após a última administração de gamaglobulina

QUADRO VI

FREQUÊNCIA DOS ACHADOS LABORATORIAIS NOS CASOS DE APLASIA DO TIMO

	Linfócitos periféricos	Testes cutâneos de hipersensibilidade retardada	Exerto cutâneo	Anticorpos circulantes após a vacinação triplíce a anti-poliomielite	Imunoglobulinas	Calcio	Fósforo	Biopsia	Necropsia
Caso 11	Normal	-	-	-	-	7.3mg%	7.3mg%	-	Ausência de Timo e Paratireóides
Caso 12	Normal	-	-	-	-	7.3mg%	-	-	Ausência de Timo e Paratireóides
Caso 13	Normal	Negativo a: Monilia Albicans Streptoquinase Mycobacteria Dinitrochlorobenzeno	8º mes - não rejeitou 11º mes - não rejeitou	Ausentes	Normal	7.1mg%	-	Pulmão: Pneumonia pelo Pneu- mo-cystis ca- rini	Ausência de Timo e Paratireóides Esofagite por Monilia Albicans Destrogação da Aorta Arteria subclávia aberrante Pneumonia pelo Pneumocystis carinii

QUADRO VII

DADOS LABORATORIAIS - AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

	Linfócitos periféricos	Mielograma	Imunoglobuli- nas	Anticorpos circulantes	Isohema-agiuti- ninas	Testes cutâneos e hipersensibi- lidade retarded- da	Exerto cu- tâneo	Biopsia	Autopsia
Caso 14	Linfopenia - 7%	-	Ausentes	Ausentes	Títulos baixos	Negativos a: Tuberculose Histoplasmosse	-	Pulmão - Pneumonia por Pneumocystis carinii	Pneumia pelo Pneumocystis carinii Pneumonia viral Hipoplásia tímica Linfonodos: sem plasmócitos, poucos folículos
Caso 15	Linfopenia - 12%	-	Baixas	-	-	-	-	-	Pneumia pelo Pneumocystis carinii Hipoplásia tímica Bazo pequeno Hipoplásia dos linfonodos e do tecido linfóide
Caso 16	42%	-	Ausentes	Ausentes	-	Negativo a: Dinitrocloro- benzeno Estreptoquinase	-	Pulmão - Pneumonia por Pneumocystis carinii	Pneumonia pelo Pneumocystis carinii Hipoplásia tímica Abscesso pulmonar bilateral Hipoplásia dos linfonodos e do tecido linfóide
Caso 17	12 - 36%	Poucos linfó- citos Plasmócitos	Baixas	-	Ausentes	Negativo a: Tuberculose Coccidiomicose Histoplasmosse	Não rejeitou	Pulmão - Pneumonia da células gigan- tes	Pneumonia pelo Pneumocystis carinii Pneumonia viral crônica Monilíase generalizada Hipoplásia tímica Hipoplásia dos linfonodos e do tecido linfóide
Caso 18	20 - 49%	-	-	-	-	-	-	-	Broncopneumonia estafilocócica Empiema Hipoplásia do tecido linfóide
Caso 19	-	-	-	-	-	-	-	-	Pneumonia pelo Pneumocystis carinii Hipoplásia tímica Hipoplásia dos linfonodos e do tecido linfóide

xo masculino (casos n<sup>o</sup>s. 11 e 13), e um do sexo feminino (caso n<sup>o</sup> 12). Todas as crianças eram brancas e apresentavam as idades de 20 dias (caso n<sup>o</sup> 11), 24 horas (caso n<sup>o</sup> 12) e seis meses (caso n<sup>o</sup> 13), respectivamente.

### III.1.3 - AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

Todas as crianças eram do sexo masculino e brancas. Os casos n<sup>o</sup>s. 18 e 19 eram de irmãos. As idades constam do Quadro IX.

QUADRO IX

IDADE DOS PACIENTES DE AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA				
0	a	3	meses	0
3	a	6	meses	3
6	a	9	meses	1
9	a	12	meses	2
Total				6

### III.2 - DOCUMENTAÇÃO RADIOGRÁFICA

Procedeu-se, a seguir, à revisão da documentação radiográfica, separando-se e analisando-se os achados de acordo com cada uma das entidades acima descritas.

#### III.2.1 - AGAMAGLOBULINEMIA CONGÊNITA (DOENÇA DE BRUTON)

O resumo da documentação radiográfica obtida está no Quadro X. Todos os pacientes, com exceção do caso n<sup>o</sup> 6, apresentaram radiografia da rinofaringe na incidência de perfil, obtida acima de 6 meses de idade. Nenhuma delas tinha sido operada das amídalas rinofaríngeas. Pesquisou-se



QUADRO X

EXAMES RADIOGRÁFICOS NOS CASOS DE AGAMAGLOULINEMIA CONGENITA

	Torax	Broncografia	Seios/paranasais	Rinofaringe	Outros
Caso 1	sim	-	sim	sim	Abdome
Caso 2	sim	-	sim	sim	Abdome Joelho
Caso 3	sim	-	sim	sim	Abdome Exame contrastado do intestino delgado Joelhos
Caso 4	sim	-	sim	sim	Abdome
Caso 5	sim	-	-	sim	Abdome Exame contrastado do intestino delgado
Caso 6	sim	-	-	-	-
Caso 7	sim	sim	sim	sim	Abdome
Caso 8	sim	sim	sim	sim	Abdome
Caso 9	sim	sim	sim	sim	-
Caso 10	sim	-	sim	sim	-

a presença de tecido linfóide na rinofaríngeo pelo método proposto por CAPITANIO & KIRKPATRICK (1970). Após obter uma radiografia da região cervical, em perfil verdadeiro, com distância foco-filme de um metro e meio, traça-se uma linha tangenciando a base do osso esfenoide (Figura 1). Uma segunda linha, passando pelas apófises clinóides posteriores, perpendicular à primeira, deverá chegar até o contorno dos tecidos moles, delineados pela transparência do ar na rino-faringe. A presença de tecido linfóide é admitida quando a distância da base do crânio ao ponto mais inferior dessa linha, for de cinco milímetros ou mais.

Todas as radiografias do tórax, com poucas exceções, foram obtidas nas incidências póstero-anterior (PA) e perfil, sem Potter-bucky, com distância foco-filme de dois metros. Foi sempre o primeiro exame radiográfico realizado nos pacientes.

Foram analisadas todas as radiografias de tórax obtidas durante os episódios agudos de infecção pulmonar, assim como aquelas obtidas durante os períodos de remissão, com a finalidade de se verificar o tipo de comprometimento parenquimatoso, sua localização preferencial, presença de hipertrofia linfonodular dos hilos pulmonares, cavitação, imagem sugestiva de fibrose, atelectasia e reação pleural, se presentes. Procurou-se correlacionar a intensidade dos achados com o período de seguimento.

Broncografia foi realizada nos casos n<sup>o</sup>s. 7, 8 e 9, pelas técnicas padronizadas.

Oito pacientes apresentaram radiografias dos seios paranasais nas incidências naso-mento e fronto-naso (casos n<sup>o</sup>s. 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9 e 10); procurou-se determinar a localização mais freqüente da sinusopatia.

Radiografias dos joelhos nas incidências póstero-anterior (PA) e perfil foram obtidas em várias oportuni-

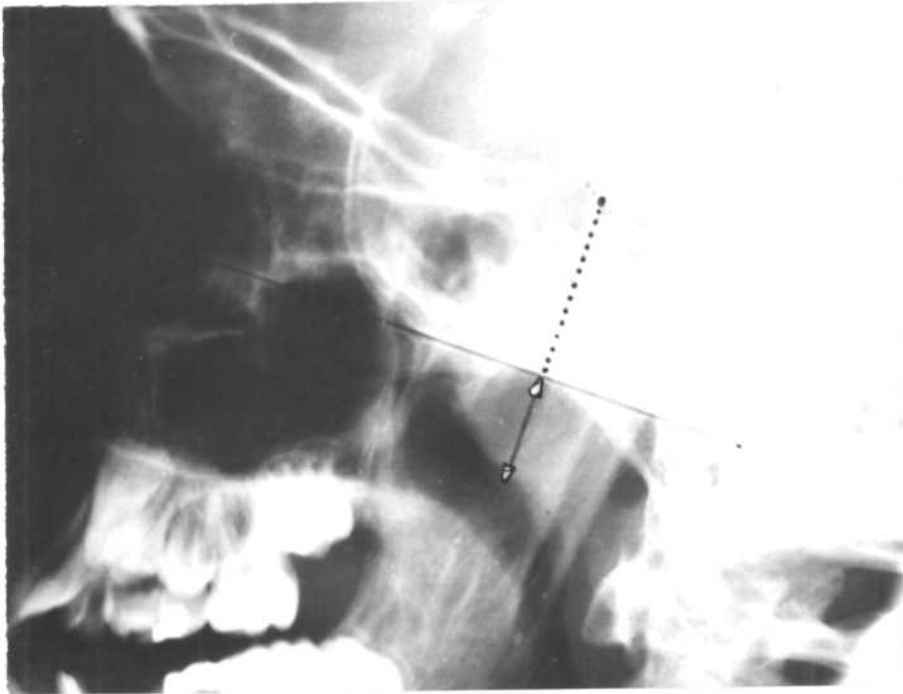


FIGURA 1 - Fotografia de uma radiografia do rinofaringe em perfil de uma criança de nove anos de idade. Tecido linfóideo presente indicado pela linha contínua perpendicular àquela traçada na base do crânio. (Método de CAPITANIO & KIRKPATRICK).

des nos casos n<sup>o</sup>s. 2 e 3.

O exame radiográfico do abdome, na incidência AP, em decúbito dorsal, foi realizado em três ocasiões como exame autônomo (casos n<sup>o</sup>s. 1, 2 e 4) em duas, antecedendo o exame contrastado do intestino delgado (casos n<sup>o</sup>s. 3 e 5); este último foi feito pela técnica preconizada por MARSHAK & LINDNER (1966) que indica a administração de pelo menos 400-500 ml. de uma suspensão baritada. Procurou-se identificar alterações compatíveis com as descritas, pelos mesmos autores, na síndrome de má absorção, isto é, pregas mucosas espessadas, fragmentação da coluna baritada, floculação de contraste e segmentos intestinais hipotônicos.

### III.2.2 - APLASIA DO TIMO

Todos os pacientes no período neonatal foram submetidos a exame radiográfico do tórax, nas incidências AP e perfil, decúbito dorsal, com distância foco-filme de um metro e meio, sem Potter-bucky.

As radiografias foram analisadas procurando-se avaliar a imagem cárdio-tímica de acordo com os critérios mencionados por LISCHNER et al. (1967).

Alargamento do mediastino superior na incidência frontal e a presença de densidade retro-esternal em perfil, seriam consideradas indicativas de timo normal. Procurou-se a existência de causas que pudessem levar o timo à involução rápida, assim como determinar o momento preciso da realização do primeiro exame radiográfico.

Os casos n<sup>o</sup>s. 12 e 13 tiveram também esofagogramas, pelas técnicas habituais; o primeiro, para confirmação de atresia do esôfago e o segundo, para comprovação de destro posição da aorta. Foram também analisadas as radiografias de tórax realizadas no caso n<sup>o</sup> 13 durante o período de 14

meses que precedeu o óbito.

### III.2.3 - AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

A documentação radiográfica dos casos de agamaglobulinemia linfopênica está inserida no Quadro XI.

Foram analisadas as radiografias do tórax obtidas em AP, decúbito dorsal, distância foco-filme de um metro e meio sem Potter-bucky, durante os episódios de infecção aguda e dos períodos de remissão. Pesquisou-se também a imagem do timo nessas radiografias, pelos critérios já mencionados.

Com exceção do caso nº 18, todos apresentaram radiografias da rinofaringe que foram avaliadas para verificar a presença de tecido linfóide pelo método anteriormente descrito. Foram somente consideradas aquelas obtidas acima de 6 meses de idade. Nenhum desses pacientes tinha tido ressecção das amídalas rinofaríngeas.

Um dos pacientes (caso nº 16) teve radiografia do abdome em AP, decúbito dorsal e perfil, com os raios verticais.

O seguimento desses pacientes variou de uma semana a 5 meses, todos foram a óbito e tiveram necropsia.

QUADRO XI

EXAMES RADIOGRÁFICOS NOS CASOS DE AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

	Torax	Rinofaringe	Outros
Caso 14	sim	sim	-
Caso 15	sim	sim	Urografia excretora
Caso 16	sim	sim	Abdome Esofagograma
Caso 17	sim	sim	-
Caso 18	sim	-	Abdome
Caso 19	sim	sim	-

## IV - RESULTADOS

### IV.1 - AGAMAGLOBULINEMIA CONGÊNITA

Todas as radiografias da rinofaringe apresentaram espessura de tecidos moles menor do que cinco milímetros ( Figura 2).

A análise das radiografias de tórax de 57 episódios de pneumonia (Figura 3) revelou a localização preferencial constante do Quadro XI. Observou-se comprometimento frequente dos lobos inferiores, particularmente à esquerda. Por outro lado, em apenas uma oportunidade mostrou-se o lobo superior direito afetado. Deve-se assinalar que em oito ocasiões houve comprometimento de dois ou mais lobos concomitantemente (Figura 4). Em apenas uma oportunidade o processo pneumônico apresentou-se com caráter generalizado ( caso nº 10).

Aspecto radiográfico traduzindo um comprometimento predominantemente intersticial do pulmão ocorreu em 29 dos episódios de pneumonia; por outro lado, focos confluentes alveolares foram notados em 23 pacientes. Densificação total de um segmento ou lobo foi notada em oito oportunidades. Em três ocasiões, notou-se comprometimento simultâneo do interstício e dos espaços alveolares.



FIGURA 2 - Fotografia de uma radiografia do rinofaringe de paciente portador de agamaglobulinemia congênita. Nota-se ausência de tecido linfóideo; a espessura de tecidos moles medida pelo método de CAPITANIO & KIRKPATRICK foi de 4 mm. Caso nº 4.





FIGURA 3 - Fotografia de uma radiografia do tórax em paciente com agamaglobulinemia congênita. Pneumonia lobar de lobo inferior esquerdo, com reação pleural do mesmo lado (empiema). Não há hipertrofia linfonodular do hilo pulmonar. Caso n° 4.



FIGURA 4 - Fotografia de uma radiografia do tórax em paciente com agamaglobulinemia congênita. Pneumonia bilateral; comprometimento intersticial na base com áreas de confluência alveolar. Reação pleural (empiema) à direita. Não há hipertrofia linfonodular do hilo pulmonar. Caso nº 2.

## QUADRO XII

### DISTRIBUIÇÃO PREFERENCIAL EM 57 EPISÓDIOS DE PNEUMONIA

LOBO INFERIOR ESQUERDO	26
LOBO INFERIOR DIREITO	18
LOBO MÉDIO	12
LÍNGULA	7
LOBO SUPERIOR ESQUERDO	7
LOBO SUPERIOR DIREITO	1

Em todos os casos foi lenta a evolução do processo, com persistência prolongada dos achados radiográficos.

O caráter recidivante dos processos pneumônicos foi observado em seios pacientes (casos n<sup>os</sup>. 1, 2, 3, 4, 7 e 9), alguns em duas localizações (casos n<sup>os</sup>. 2, 4 e 9).

O lobo inferior esquerdo foi o que mais freqüentemente apresentou recidiva (oito vezes). O lobo médio e inferior direito foram comprometidos três vezes. A língula e o lobo superior esquerdo tiveram pneumonia repetida em apenas uma oportunidade.

Quatro pacientes tiveram derrame pleural (empiema), duas vezes à direita (casos n<sup>os</sup>. 2 e 3) e duas à esquerda (casos n<sup>os</sup>. 1 e 4).

Atelectasia lobar foi identificada três vezes no lobo inferior esquerdo (casos n<sup>os</sup>. 1, 3 e 9) e uma vez no lobo inferior direito (caso n<sup>o</sup> 2) (Figuras 5 e 6).

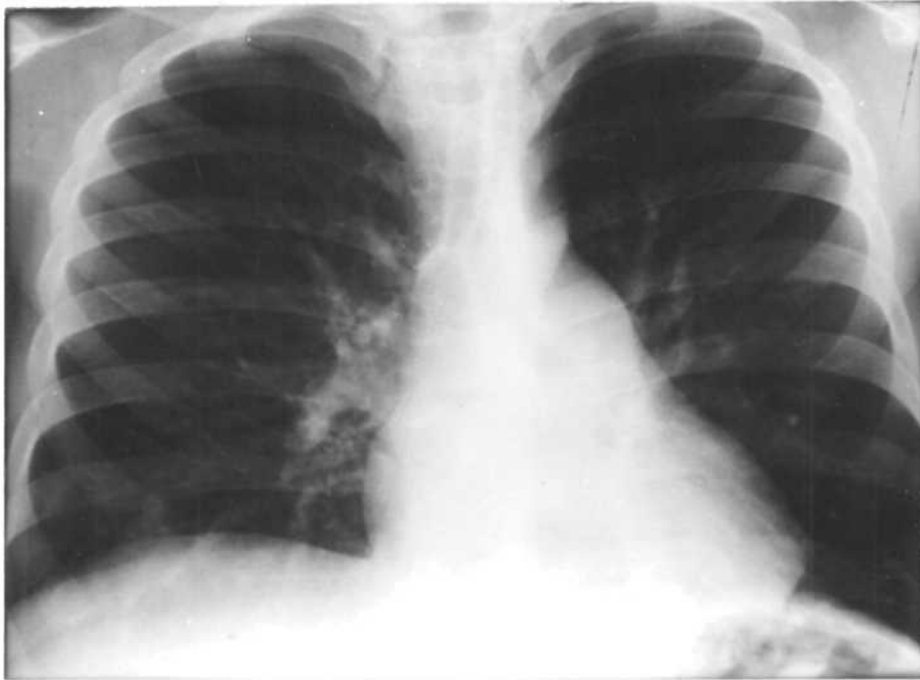


FIGURA 5 - Fotografia de radiografia do tórax em PA de pa-  
ciente portador de agamaglobulinemia congênita.  
Observa-se imagem triangular projetando-se so-  
bre a imagem cardíaca - atelectasia do lobo in-  
ferior esquerdo. Caso nº 9.



FIGURA 6 - Mesmo caso. Incidência de perfil. Densificação do parênquima posteriormente.

Hiperinsuflação e alterações sugestivas de fibrose pulmonar foram notadas apenas no caso 7 (Figuras 7 e 8).

A bronquectasia foi comprovada no lobo superior esquerdo duas vezes (Figura 9) (casos n.ºs. 8 e 9), lobo inferior esquerdo, uma vez (caso n.º 8) e lobo inferior direito, uma vez (caso n.º 9).

Em nenhuma oportunidade se evidenciou radiograficamente a presença de linfonodopatia hilar pulmonar ou imagens de cavitação.

Sinusopatia persistente foi observada nos casos n.ºs. 1, 2, 3, 4, 8, 9 e 10, comprometendo o seio maxilar, sempre bilateralmente (Figura 10). Os casos n.ºs. 4 e 9 também tiveram os seios etmoidais comprometidos. Somente o caso n.º 7 apresentou todos os seios paranasais afetados.

A análise das radiografias do abdome em sete pacientes, revelou ausência da imagem do baço em quatro (casos n.ºs. 4, 5, 7 e 8). Em três (casos n.ºs. 1, 2 e 3), esse órgão apresentou-se quase que imperceptível.

Aspecto radiográfico sugestivo de má absorção foi encontrado nos casos n.ºs. 3 e 5, tendo-se notado pregas mucosas espessadas, particularmente no duodeno e jejuno, flocculação de contraste de coluna baritada e certo grau de hipotonia (Figuras 11 e 12).

As radiografias do joelho dos casos n.ºs. 2 e 3, não revelaram alterações ósseas. O espaço articular estava bem conservado e as superfícies articulares lisas e regulares; notou-se apenas aumento de volume dos tecidos moles periarticulares (Figuras 13 e 14).

Em todos os pacientes notou-se sempre relação direta entre o tempo de seguimento e a intensidade das alterações anatômicas observadas radiograficamente.

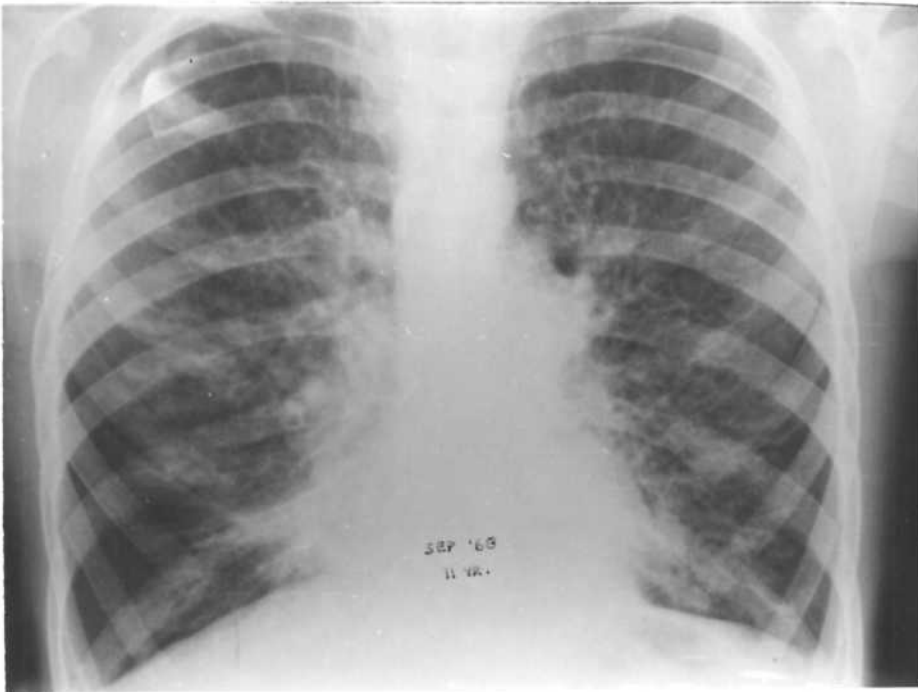


FIGURA 7 - Fotografia de radiografia do tórax em PA em paciente com agamaglobulinemia congênita. Nota-se infiltrado intersticial difuso sugestivo de fibrose pulmonar. Áreas de atelectasia segmentar. Enfisema. Ausência de hipertrofia dos linfonodos dos hilos pulmonares. Caso nº 7.

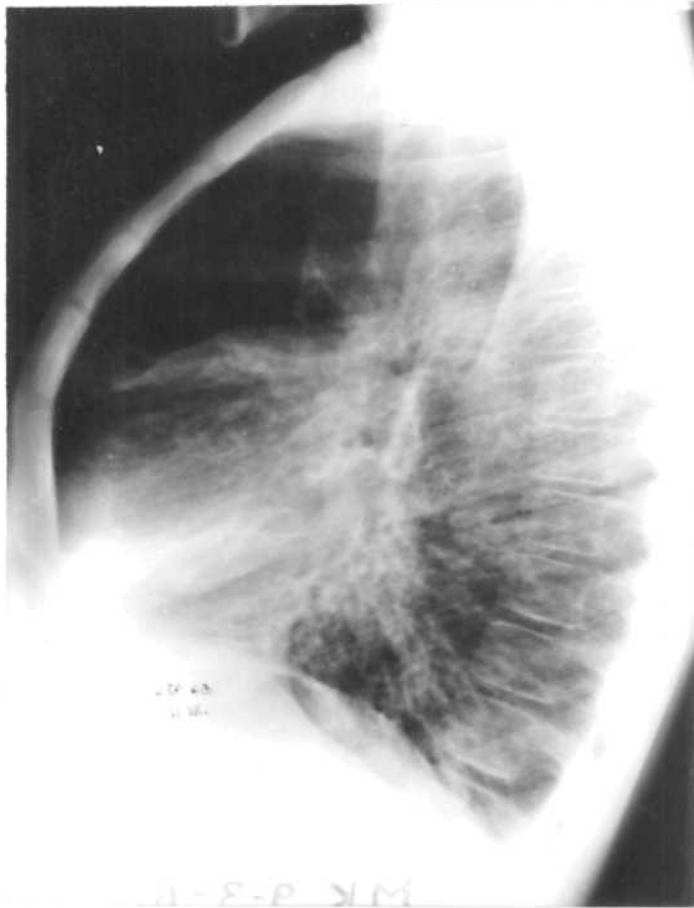


FIGURA 8 - Mesmo caso. Incidência de perfil.





FIGURA 9 - Fotografia de broncograma de paciente com agama  
globulinemia congênita, que foi lobectomizado -  
por bronquectasia do lobo inferior esquerdo. Opa  
cificação dos bronquios remanescentes que se  
apresentam com alterações de calibre caracteri -  
zando bronquectasia. Caso n° 8.



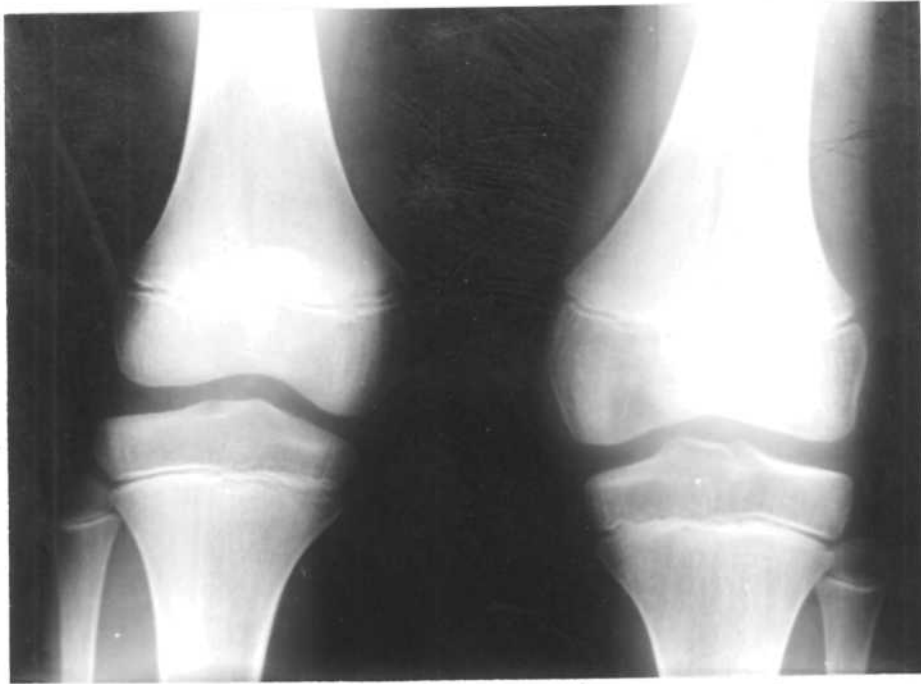
FIGURA 10 - Fotografia de radiografia dos seios paranasais na incidência nasomaxilar. Em paciente com agama globulinemia congênita. Há velamento dos seios maxilares mais acentuadamente a direita. Caso nº 8.



FIGURA 11 - Fotografia do exame contrastado do intestino delgado em paciente com agamaglobulinemia congênita com síndrome de má absorção. Observa-se espessamento das pregas mucosas do duodeno e jejuno, floculação de contraste e fragmentação da coluna baritada. Caso nº 3.



FIGURA 12 - Fotografia de radiografia contrastada do intestino delgado de outro paciente de agamaglobulinemia congênita com síndrome de má absorção. Nota-se pregas mucosas espessadas em segmentos hipotônicos. A coluna baritada também está fragmentada. Caso nº 5.



FIGURAS 13 e 14 - Fotografia de radiografia dos joelhos em um paciente com agamaglobulinemia congênita com atropatia do joelho esquerdo há 3 anos. Não há alterações ósseas ou diminuição ou espaço articular. Observa-se apenas aumento de volume dos tecidos moles - peri-articulares. Caso nº 2.

#### IV.2 - APLASIA DO TIMO

Os casos de aplasia do timo apresentaram, nas radiografias do tórax, estreitamento do mediastino superior na incidência frontal, e transferência retro-esternal na incidência de perfil (Figura 15).

Os casos n<sup>o</sup>s. 11 e 13 foram radiografados no sexto e quarto dia de vida respectivamente. O caso n<sup>o</sup> 12 foi radiografado no primeiro dia, não se obtendo porém a hora exata da realização do exame; considerando-se que atresia do esôfago leva, inevitavelmente à sintomatologia precoce, pode-se admitir ter sido examinado nas primeiras 12 horas de vida.

Foi demonstrada a presença de destroposição da aorta no caso n<sup>o</sup> 13 (Figura 16). Esse paciente, seguido por 14 meses, apresentou pneumopatia difusa, de início insidioso, que persistiu até o óbito. As radiografias de tórax revelaram sempre comprometimento intersticial, mais acentuadamente do pulmão esquerdo que evoluiu para densificação quase que total do pulmão sugerindo pneumopatia pelo *Pneumocystis carinii* (Figura 17).

#### IV.3 - AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

Todos os pacientes, com exceção do caso n<sup>o</sup> 18, tiveram radiografias da rinofaringe; a espessura dos tecidos moles, medida pelo mesmo método anteriormente descrito foi, em todos, inferior a cinco milímetros.

O caso n<sup>o</sup> 16 apresentou quadro radiográfico de abdome agudo, com distensão acentuada de alças de intestino delgado e grosso, notando-se a presença de enfisema intraparietal (pneumatose intestinal) (Figura 18).

Os casos n<sup>o</sup>s. 14, 15, 16, 17 e 18 tiveram comprome-

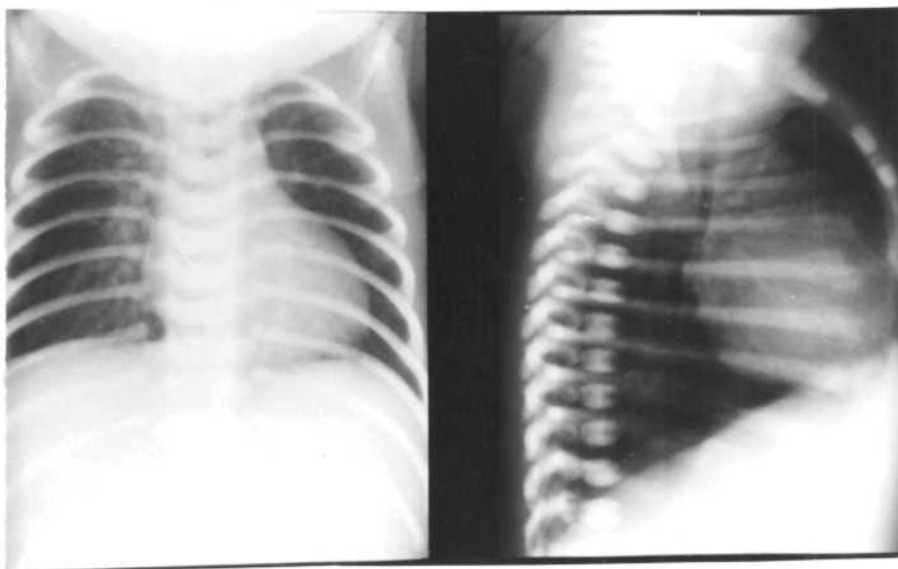


FIGURA 15 - Fotografia da radiografia do tórax em AP e perfil em paciente de aplasia do timo. Observa-se estreitamento do mediastino superior e transparência retro-esternal. Caso nº 13.

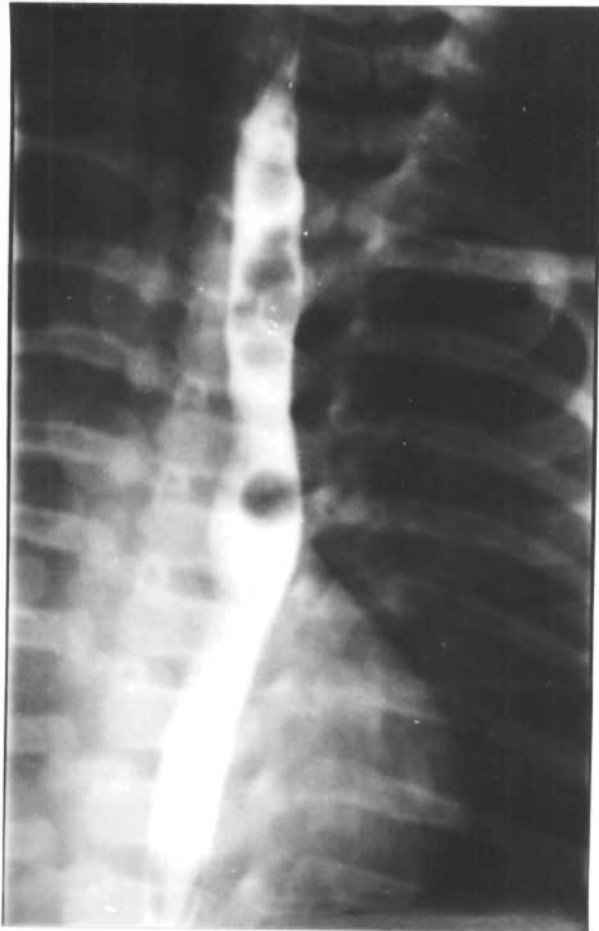


FIGURA 16 - Fotografia de esofagograma do mesmo paciente. Observar a impressão de aorta destroposta no terço médio do esôfago. Caso nº 13.



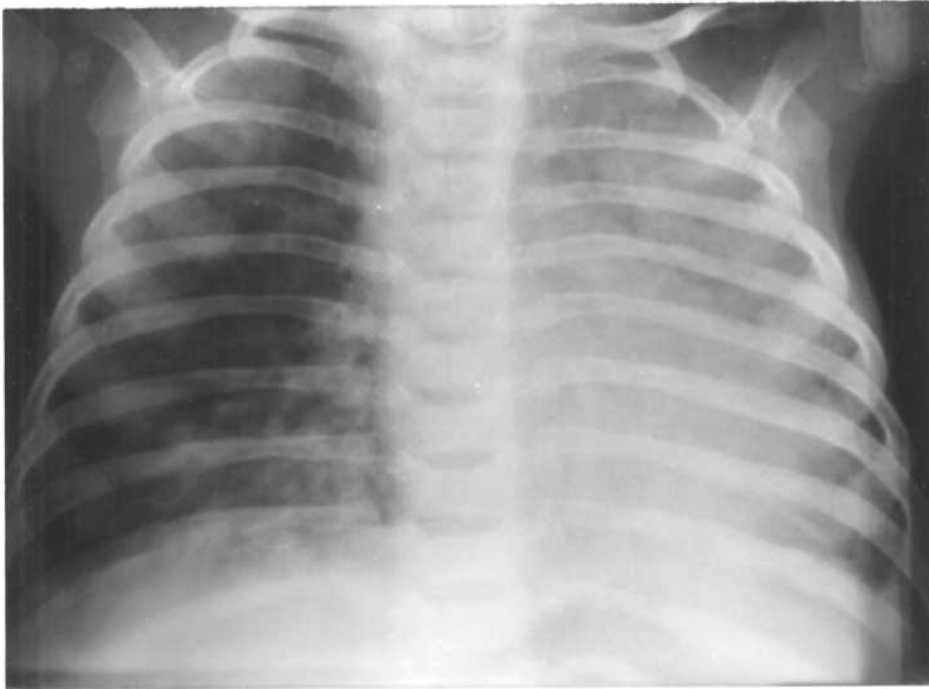


FIGURA 17 - Fotografia de radiografia do tórax do mesmo paciente aos 8 meses de idade. Há comprometimento intersticial do pulmão direito e alveolar do pulmão esquerdo. Caso nº 13.



A



B

FIGURA 18 - Fotografia de exame radiográfico não contrastado do do abdome nas incidências AP(A) e perfil(B) em paciente portador de agamaglobulinemia linfopênica, com quadro de abdome agudo. Observa-se distensão acentuada de alças de intestino delgado e grosso, notando-se a presença de pneumatose intestinal, principalmente nos segmentos cólicos. Compatível com o diagnóstico de enterocolite necrotizante. Caso nº 16.

timento intersticial paracardíaco bilateral inicialmente , porém evoluindo para focos confluentes alveolares, respeitando sempre a periferia dos pulmões. Em todos esses pacientes, o quadro radiográfico foi sugestivo de pneumopatia pelo *Pneumocystis carinii* (Figuras 19 e 20).

O caso nº 18 teve quadro radiográfico pulmonar também de caráter difuso, com densificação lobar desde o início (Figura 21).

Todos os pacientes apresentaram ausência da imagem tímica.

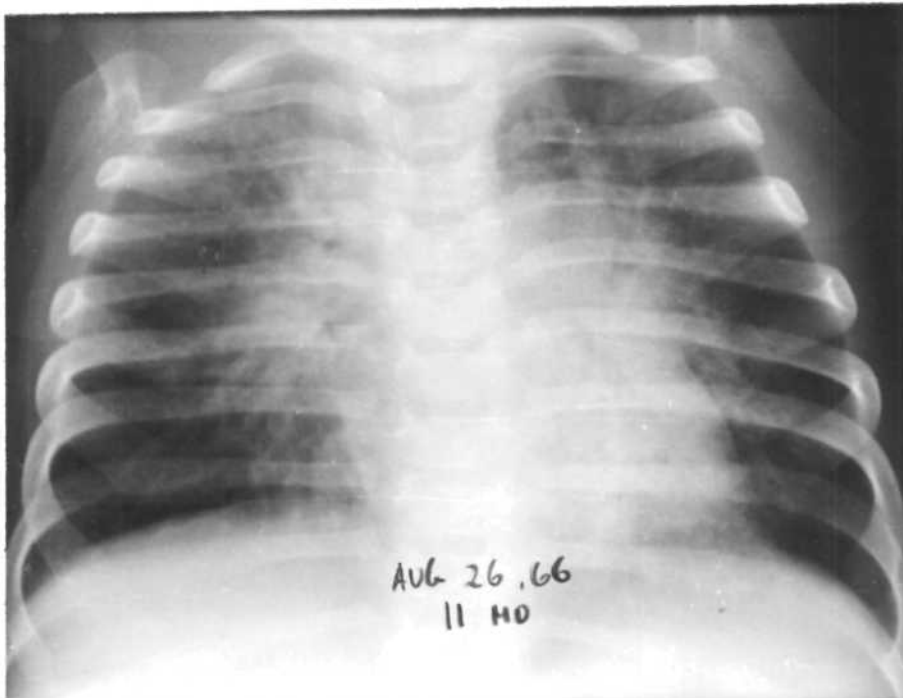


FIGURA 19 - Fotografia de radiografia do tórax de paciente com agamaglobulinemia linfopênica e pneumonia por *Pneumocystis carinii*. Nota-se infiltrado pulmonar intersticial paracardíaco com áreas de confluência alveolar, bilateralmente. Caso nº 14.

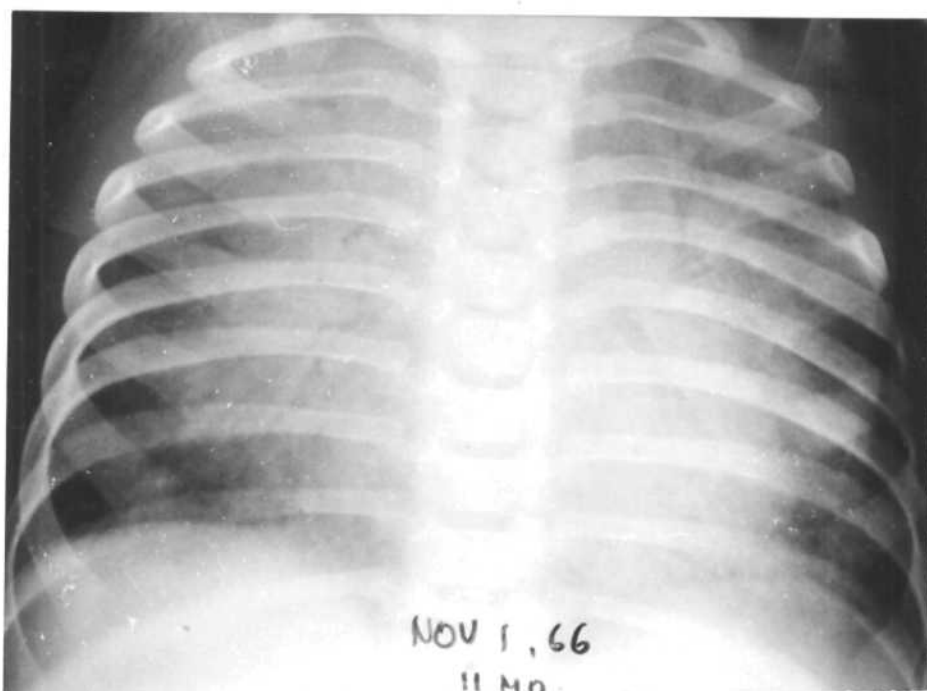


FIGURA 20 - Fotografia de radiografia do tórax em um paciente portador de agamaglobulinemia linfopênica e pneumonia por *Pneumocystis carinii*. Densificação alveolar paracardíaca bilateral, poupando a periferia dos campos pulmonares. Caso nº 16



FIGURA 21 - Fotografia de radiografia do tórax de paciente com agamaglobulinemia linfopênica e pneumonia estafilocócica. Observa-se densificação do pulmão esquerdo e lobo superior direito. Há também focos alveolares paracardíacos à direita, possivelmente no lobo médio. Caso n° 18.

## V - DISCUSSÃO

### V.1 - GENERALIDADES

Baseado nos conhecimentos atuais de que a imunidade humoral depende da diferenciação da célula primitiva em plasmócito, e a imunidade celular da integridade do timo, a investigação radiográfica nas imunodeficiências deve objetivar a avaliação das estruturas anatômicas, das quais derivam ou nas quais se concentram as células do tecido linfóide, principalmente nos linfonodos e no timo.

Outras vezes, essa investigação se processa com a finalidade de se evidenciar a infecção, denominador comum a todas síndromes imunológicas primárias.

### V.2 - AGAMAGLOBULINEMIA CONGÊNITA (DOENÇA DE BRUTON)

Como nas alterações da imunidade humoral há uma depleção acentuada do tecido linfóide, a avaliação dessa estrutura é, por conseguinte, importante não somente no diagnóstico da agamaglobulinemia congênita, mas de todas as síndromes imunológicas que tenham distúrbios desse tipo de imunidade.

Entre os elementos que participam da constituição

anatômica da rinofaringe, estão as amídalas, estruturas ricas em tecido linfóide.

A investigação radiográfica das amídalas rinofaríngeas foi inicialmente preconizada por CLIFFORD<sup>12</sup> et al. (1944) devido à conhecida dificuldade na avaliação dessa estrutura clínica e endoscopicamente, principalmente no grupo pediátrico. Todavia, anteriormente GROTH<sup>30</sup> (1933) já tinha descrito o aspecto radiográfico em crianças normais e com vegetações amidalinas na rinofaringe.

Em 1954, ZWIEFACH<sup>71</sup> re-enfatizou a dificuldade da rinoscopia no estudo do espaço nasal posterior, sugerindo o emprego, se necessário, de contraste positivo (LIPIODOL\*) pela instilação por via nasal, quando a radiografia não contrastada fosse inconclusiva.

Muitos autores expressaram a dificuldade, por falta de critérios, para a avaliação do tecido linfóide rinofaríngeo quanto ao seu aparecimento, e particularmente quanto ao seu período de involução (GROTH<sup>30</sup>, 1933; CLIFFORD<sup>12</sup> et al., 1944; GOLDMAN & BACHMAN<sup>24</sup>, 1958; PRESBERG & SINGLETON<sup>59</sup>, 1968).

Todavia, JÖHANNESSON<sup>40</sup> em 1966 publicou excelente trabalho sobre o assunto, onde apresentou os resultados obtidos na investigação de 140 crianças normais, com a finalidade de verificar os parâmetros nelas encontrados. Indica seis milímetros como a espessura reveladora da presença de tecido linfóide normal.

Praticamente todos admitem que o desaparecimento deste tecido se processa em torno da puberdade, embora TESTUT<sup>67</sup> (1923), único anatomista a se manifestar a respeito, tivesse preferido aceitar o período de 20 a 25 anos.

---

\* LIPIODOL - Laboratório GUERBET. Paris



Por outro lado, parece estar definitivamente estabelecido que o aparecimento do tecido linfóide, em crianças normais, se faz após a idade de seis meses (CAPITANIO & KIRKPATRICK<sup>10</sup>, 1970).

Pode-se encontrar após a puberdade, embora raramente, aumento de volume dos tecidos moles, que represente tecido linfóide normal (Figura 22).

Esse achado, porém deve ser interpretado com muita cautela, e a possibilidade de lesão tumoral deve ser lembrada (Figura 23).

Por outro lado, pode-se afirmar que o aumento de volume de tecidos moles da rinofaringe em uma criança com menos de um mês de idade é anormal, e a hipótese de lesão tumoral deve ser levantada. Já tivemos a oportunidade de observar um caso de teratoma e outro de tireóide ectópica com extensão para a rinofaringe (Figura 24).

A ausência de hipertrofia dos linfonodos do hilo pulmonar observada em todos os nossos casos de agamaglobulinemia congênita, alguns após longo seguimento (casos n<sup>os</sup>. 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9 e 10) coincide com o achado de outros autores, e deve ser considerada outra expressão de depleção do tecido linfóide.

Não se pode, porém esquecer que pequenos aumentos linfonodulares podem passar despercebidos às técnicas radiográficas convencionais.

Merece especial destaque o achado radiográfico com referência ao baço em sete de nossos casos de agamaglobulinemia congênita. Com as técnicas radiográficas habituais, não logramos evidenciar a imagem esplênica em quatro deles. Nos restantes três, o baço nos pareceu nitidamente diminuído de tamanho.



FIGURA 22 - Fotografia de radiografia da rinofaringe em pa-  
ciente de 35 anos. Aumento de volume de tecidos  
moles rinofaríngeos. À cirurgia foi encontrado  
tecido linfóideo normal pelo exame histológico.



FIGURA 23 - Fotografia de radiografia da rinofaringe. Paciente de 24 anos, com obstrução e sangramento nasal. Obliteração total do espaço rinofaríngeo. Biopsia Angio Fibroma.



FIGURA 24 - Fotografia de radiografia da rinofaringe em perfil de recém-nato com dificuldade respiratória. Observa-se deslocamento anterior da traquéia e aumento de volume dos tecidos moles prevertebrais e da rinofaringe. A cirurgia revelou tireóide ectópica.

Entretanto, deve ser lembrado que as radiografias do abdome pelas técnicas convencionais podem não revelar a imagem esplênica, embora ele esteja presente e de tamanho normal.

Não obstante este fato, a ausência ou diminuição da imagem desse órgão, achado significativo em nossa casuística, poderá também ser considerada uma outra expressiva manifestação radiográfica de depleção do tecido linfóide.

A presença constante de pneumopatias nas imunodeficiências foi observada por alguns autores, sem que eles tivessem feito qualquer comentário sobre a localização do processo, o tipo de comprometimento parenquimatoso, e a presença ou não de cavidade (MARGULIS<sup>52</sup> et al., 1957) KIRKPATRICK<sup>44</sup>, 1967; KIRKPATRICK & CAPITANIO<sup>10</sup>, 1970).

O resultado da análise das radiografias de 57 episódios de pneumonia nos nossos pacientes de agamaglobulinemia congênita, revelou um acometimento quase constante dos lobos inferiores, principalmente do esquerdo (62%). Curiosamente o comprometimento do lobo superior direito foi observado em apenas um caso. Não encontramos uma explicação satisfatória para justificar porque este segmento quase que sistematicamente foi poupado.

O comprometimento multilobar encontrado em 15% das pneumonias dos nossos pacientes portadores dessa doença reflete mais a gravidade e extensão do processo relacionados ao estado imunológico.

Deve ser enfatizado que não foi vista imagem de lesão cavitária em nenhuma das eventualidades, e que aspecto radiográfico sugestivo de fibrose pulmonar ocorreu apenas em uma oportunidade. Esses fatos não foram mencionados no trabalho de MARGULIS<sup>52</sup> et al., (1957).

A baixa frequência de enfisema (10%) contudo, não

coincidiu com os achados desses autores (60%).

Apesar da alta incidência de sinusopatia, encontrada em nossos pacientes (70%), com predominância do acometimento dos seios maxilares, não acreditamos que esse achado possa ter, quando isolado, algum significado como manifestação eletiva de imunodeficiência. Todavia, quando associado à outras expressões radiográficas de infecção das vias aéreas, ganha maior importância diagnóstica.

De acordo com o relatado na literatura por JANEWAY<sup>38</sup> et al. (1956), GOOD<sup>28</sup> et al. (1957), KIRKPATRICK<sup>46</sup> et al. (1972) e WILLIAMS<sup>70</sup> et al., (1975), encontramos também dois casos de artropatia, que, embora acompanhados por longo período de cerca de quatro anos, não revelaram, analogamente ao que já havia sido descrito, lesões ósseas radiograficamente demonstráveis.

Esse fato não é o que se espera, de modo geral, nas artropatias de longo curso, principalmente no caso da artrite reumatóide, referida pelos autores como associação frequente com a agamaglobulinemia congênita.

Portanto, esse achado, quando associado à infecções pulmonares recidivantes e às outras manifestações radiográficas já mencionadas, sugere a possibilidade de deficiência da imunidade humoral.

A síndrome de má absorção, diagnosticada radiograficamente, é eventualidade relativamente comum nas imunodeficiências humorais, segundo MARSHAK & LINDNER<sup>54</sup> (1966), MARSHAK & LINDNER<sup>55</sup> (1970) e MARSHAK<sup>53</sup> et al., (1974).

Em nossos casos, esse achado ocorreu em 20%, o que nos permite sugerir que em associação com outros achados já mencionados, a possibilidade de imunodeficiência humo

ral deve ser lembrada.

Embora na literatura haja referência sobre a presença de imagem radiográfica de hiperplasia linfóide em associação com distúrbios da imunidade humoral (GRISE<sup>29</sup>, 1968; HERMANS<sup>32</sup>, 1966; HODGSON<sup>34</sup>, 1967; MARSHAK & LINDNER<sup>55</sup>, 1970; WOLFSON<sup>74</sup> et al., 1970), em nenhum dos nossos três casos estudados com exame contrastado do intestino delgado, foi observada qualquer evidência desse achado.

### V.3 - APLASIA DO TIMO (SÍNDROME DE DIGEORGE)

Os autores estão de acordo que, as anormalidades do timo, desde sua ausência total, como na síndrome de DIGEORGE, a graus variados de hipoplasia, como se observa na agamaglobulinemia linfopênica, levam a distúrbios acentuados da imunidade celular.

A avaliação radiográfica desse órgão, particularmente no período neonatal, portanto, seria muito importante para o diagnóstico de qualquer uma dessas condições.

O timo, situado no mediastino anterior, é de individualização difícil, do ponto de vista radiográfico.

Algumas vezes, principalmente no recém-nato, a sua presença é denunciada pelo "sinal da vela" (Figuras 25 e 26) (KEMP<sup>43</sup> et al., 1948; HARVEY & BROMER<sup>31</sup>, 1948). Outras vezes, o contorno cardíaco se apresenta ligeiramente ondulado caracterizando "o sinal da onda" descrito por MULVEY<sup>57</sup>, (1963) (Figura 27).

Embora esse contorno ondulado ocorra em apenas 5% dos casos (MULVEY<sup>57</sup>, 1963), temos observado que uma pequena obliquidade do paciente poderá permitir a demonstração desse achado em todas as crianças, nos primeiros meses de vida.

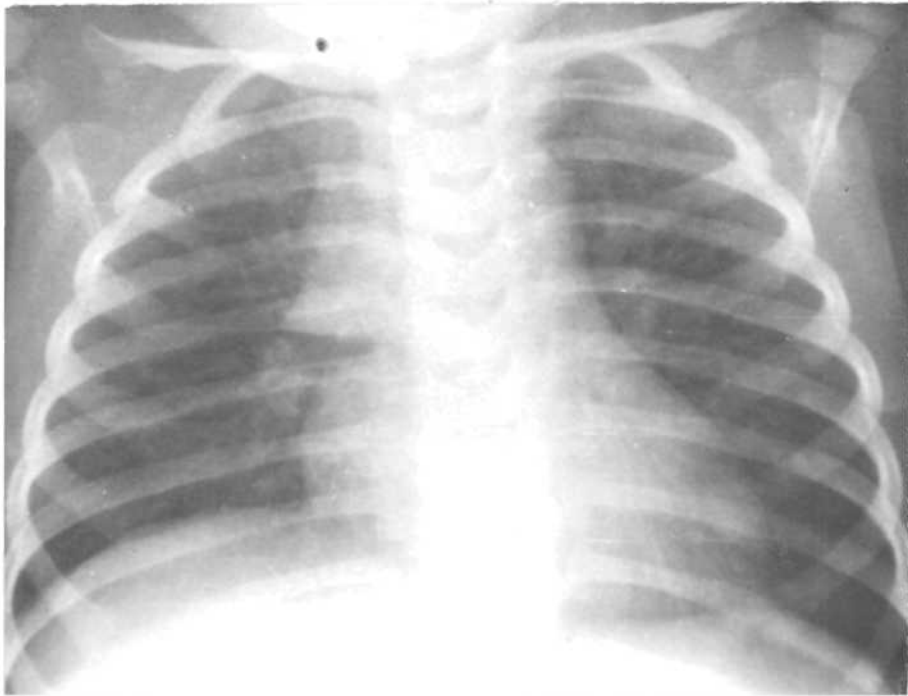


FIGURA 25 - Fotografia de radiografia do tórax em AP de recém-nato normal. Imagem do timo a direita. Sinal da vela.

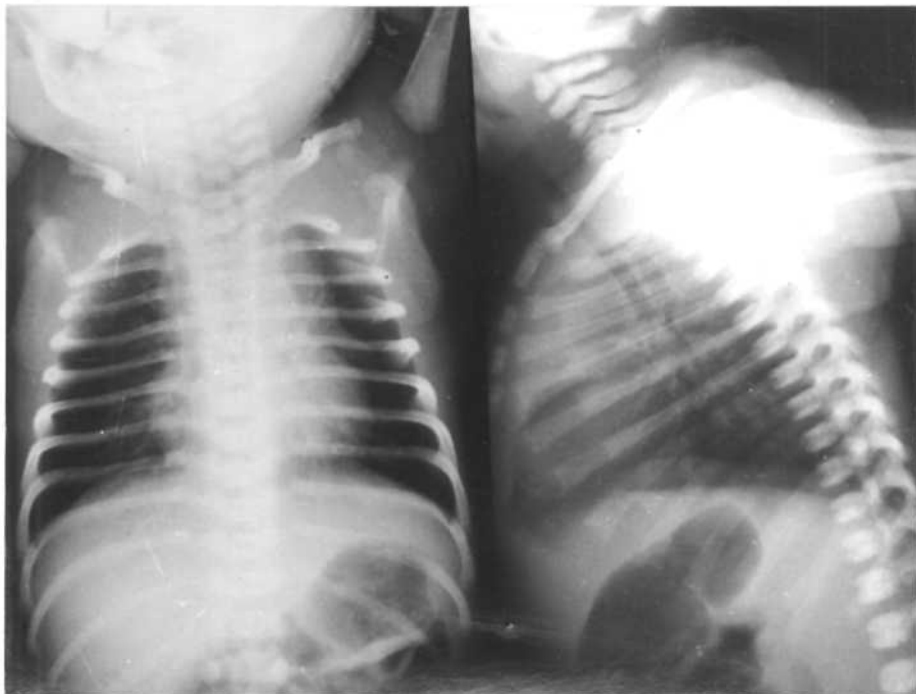


FIGURA 26 - Fotografia de radiografia do tórax em AP e perfil de recém-nato normal. Sinal da vela à direita em AP e em perfil.





FIGURA 27 - Fotografia de Radiografia de torax em AP e perfil de recém-nato normal. Nota-se contorno ondulado da imagem cárdio-tímica à esquerda - Sinal da onda.

O timo pode, às vezes, apresentar aspectos radiográficos bizarros, como é o nosso caso mostrado na Figura 28 (TAUSEND & STERN<sup>66</sup>, 1965). Todavia, na grande maioria de crianças normais, a densidade do timo se incorpora à da imagem cardíaca constituindo-se na imagem cárdio-tímica (CAF<sub>FEY</sub><sup>6</sup>, 1955), que sempre alarga o mediastino superior e oblitera o espaço retro-esternal nas radiografias de tórax. (Figura 29).

O órgão tem sido investigado radiograficamente por alguns métodos, como a pneumomediastinografia (HUGHES<sup>37</sup> et al., 1962); KREEL<sup>49</sup> et al., 1964; SUMMERLING & IRVINE<sup>65</sup>, 1966), a arteriografia da subclávia e da mamária interna (BOIJSEN & REUTER<sup>3</sup>, 1966) e, mais recentemente, através da flebografia tímica (KREEL<sup>48</sup>, 1967; YUNE & KLATTE<sup>68</sup>, 1970).

Concordamos com PRESBERG & SIGLETON<sup>59</sup> (1968), que a utilização da pneumomediastinografia em crianças, não apresenta vantagens sobre as radiografias convencionais para o estudo do timo. Não podemos ignorar também que este método além de traumatizante é, por vezes, de interpretação igualmente difícil.

Quanto ao exame angiográfico, especificamente a flebografia tímica, acreditamos ser de execução problemática - na criança, particularmente no recém-nato.

Segundo as condições de nosso trabalho, somente dispusemos da análise retrospectiva de radiografias de tórax dos recém-natos, feitas nas incidências convencionais.

Como se tratava de pacientes com aplasia do timo (síndrome de DiGEORGE) o achado radiográfico esperado confirmou nos três casos a ausência da imagem tímica, isto é, estreitamento do mediastino superior e transparência retroesternal.

Como ficou comprovada a validade desse método radio



FIGURA 28 - Fotografia de radiografia de tórax em AP e perfil de recém-nato normal. Observar imagem tímica fazendo proeminência à direita.

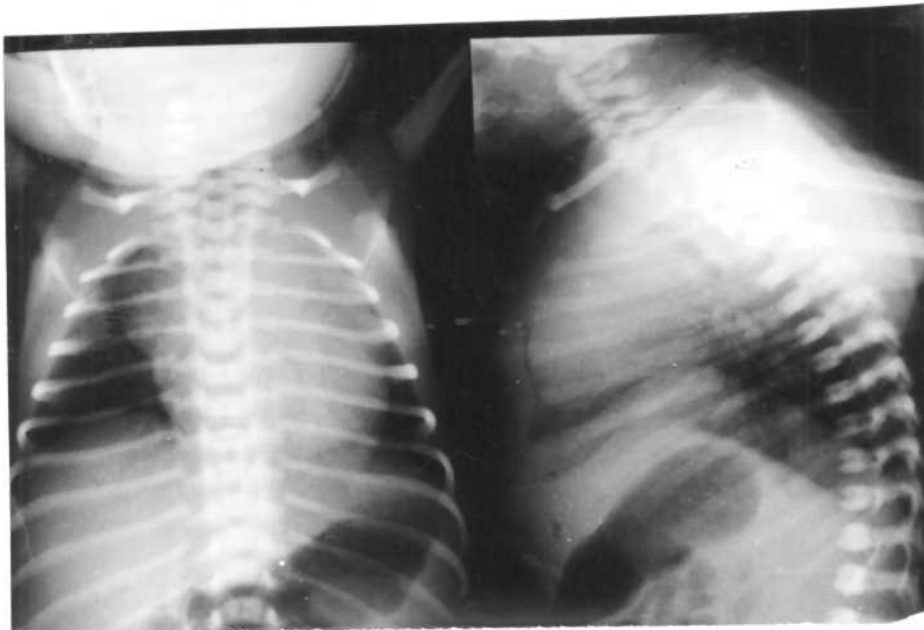


FIGURA 29 - Fotografia de radiografia do tórax em AP e perfil de recém-nato com dificuldade respiratória. Observar alargamento do mediastino superior em AP e densidade retro-esternal em perfil. Presença de pequeno pneumomediastino.

gráfico para evidenciar a ausência do timo, peculiar dessa síndrome, pode-se inferir que esse achado radiográfico deve significar deficiência da imunidade celular, desde que sejam afastadas as causas que podem levar à involução rápida e precoce desse órgão (CAFFEY<sup>6</sup>, 1955; CAFFEY & SILBEY<sup>7</sup>, 1960; KIRKPATRICK & DiGEORGE<sup>47</sup>, 1968; KIRKPATRICK<sup>46</sup> et al., 1972) (Figura 30). Estas foram as condições que ocorreram nos casos n<sup>os</sup> 11, 12 e 13. Pelos nossos resultados é perfeitamente justificada a conduta de explorar radiograficamente o timo, toda vez que recém-natos apresentarem tetania hipocalcêmica.

Nessa ordem de idéias, o achado de anomalias de estruturas que derivam dos terceiro e quarto arcos branquiais (responsáveis pelo desenvolvimento do timo), pode corroborar com a hipótese de síndrome de DiGEORGE. Um de nossos casos tinha destroposição da aorta, uma das anomalias mais frequentes nessa condição (FREEDOM<sup>19</sup> et al., 1972), e outro, atresia do esôfago.

#### V.4 - AGAMAGLOBULINEMIA LINFOPÊNICA

Observamos alta incidência de imagem radiográfica - sugestiva de pneumopatia pelo *Pneumocystis carinii* nos nossos pacientes que tinham distúrbios da imunidade celular; de nove casos, cinco apresentaram esses achados, quatro portadores de agamaglobulinemia linfopênica e um com aplasia do timo.

A ausência do tecido linfóide da rinofaringe também foi notada em alta incidência em agamaglobulinemia linfopênica, como já tinha sido notada por PRESBERG & SINGLETON<sup>59</sup> (1968).

Nos seis casos dessa condição não foi observada a presença da imagem tímica. Todavia, esse achado não pode assegurar, por si só, que o distúrbio imunológico estivesse



FIGURA 30 - Fotografia de radiografia do tórax em AP e perfil em criança de quatro meses de idade com gastro-enterite e desidratação. Nota-se estreitamento do mediastino superior e transparência retro-esternal - involução tímica por hipovolemia e infecção.

presente, pois esses pacientes já estavam sob o efeito de causas múltiplas que habitualmente podem produzir involução rápida do timo, ainda que tenham condições imunológicas normais.

## VI - CONCLUSÃO

1) Pacientes portadores de deficiência da imunidade humoral (nas agamaglobulinemias congênita e linfopênica ) mostraram ausência de tecido linfóide na rinofaringe, avaliados radiograficamente em crianças acima de 6 meses de idade, antes da puberdade, que não foram submetidas à cirurgia das amídalas rinofaríngeas.

Nas mesmas condições, a suspeita clínica de imunodeficiência humoral é fortemente corroborada pelo achado radiográfico acima mencionado.

2) Três pacientes com deficiência da imunidade celular (aplasia do timo) apresentaram ausência do timo radiograficamente demonstrada.

Por inferência, é aceitável a recomendação de que seja realizada avaliação desse tipo de imunidade, nas crianças que, nos primeiros meses de vida, afastadas as causas habituais que promovem a involução desse órgão, revelam ausência da imagem tímica ao exame radiográfico.

3) A verificação de quadro radiográfico de pneumonia, de caráter recidivante, acometendo mais freqüentemente os lobos inferiores, sugere a possibilidade de imunodeficiência humoral, exceto quando se tratar de localização no lobo



superior direito.

4) É digno de destaque que em nossos pacientes com deficiência da imunidade humoral (na agamaglobulinemia congênita), portadores de atropatia recidivante, não tiveram as alterações radiográficas habitualmente presentes nas atropatias crônicas em geral.

5) Em pacientes com imunodeficiência humoral, o baço, pelas técnicas radiográficas convencionais, poderá não ser demonstrado, ou se apresentar de pequeno tamanho.

Esse achado, portanto, poderá sugerir esse diagnóstico quando associado à outras manifestações dessa condição.

VII - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS\*

01. AUGUST, C.S.; ROSEN, F.S.; FILLER, R.M.; JANEWAY, C.A.; MARKOWSKI, B. & KAY, H.E.M. - Implantation of a foetal thymus, restoring immunological competence in a patient with thymic aplasia (DiGeorge's Syndrome). Lancet, 2: 1210-1211, 1968.
02. BARANDUN, S.; RIVA, G. & SPENGLER, G.A. - Immunologic - deficiency diagnosis, forms and current treatment. Birth Defects., 4: 40-48, 1968.
03. BOIJSSEN, E. & REUTER, S.R. - Subclavian and internal mammary angiography in the evaluation of anterior mediastinal masses. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 98: 447-450, 1966.
04. BRUTON, O.C. - Agammaglobulinemia. Pediatrics, 9: 722 - 728, 1952.
05. BURKE, B.; KROVETZ, J. & GOOD, R.A. - Occurrence of Pneumocystis carinii in children with agammaglobulinemia. Pediatrics, 28: 196-200, 1961.

---

\* Abreviaturas de acordo com o Index Medicus

06. CAFFEY, J. - Pediatric X-Ray Diagnosis. 3a. ed. Chicago. Yearbook Med. Publ. Inc., 1955.
07. CAFFEY, J. & SILBEY, R. - Regrowth and overgrowth of the thymus after atrophy induced by the oral administration of adrenocorticosteroids to human infants. Pediatrics, 26: 762-770, 1960.
08. CAPITANIO, M.A. & KIRKPATRICK, J.A. - Pneumocystis carinii pneumonia. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 97: 174-180, 1966.
09. CAPITANIO, M.A. & KIRKPATRICK, J.A. - Lymphoid hyperplasia of the colon in children. Radiology, 94: 323-327, 1970.
10. CAPITANIO, M.A. & KIRKPATRICK, Jr. J.A. - Nasopharyngeal lymphoid tissue: roentgen observations in 257 children two years of age or less. Radiology, 96: 389-391, 1970.
11. CLEVELAND, W.W.; FOGEL, B.J.; BROWN, W.T. & KAY, H.E. M. - Foetal thymic transplant in a case of DiGeorge's syndrome. Lancet, 2: 1211-1214, 1968.
12. CLIFFORD, S.H.; NEUHAUSER, E.B.D. & FERGUSON, C. F. - Adenoid bronchosinusitis in infants and children. Med. Clin. North Am., 28: 1091-1096, 1944.
13. COOPER, M.D.; FAULK, W.P.; FUDENBERG, H.H.; GOOD, R.A.; HITZIG, W.; KUNKEL, H.; ROSEN, F.S.; SELIGMANN, M.; SCOTHILL, J. & WEDGWOOD, R.J. - Classification of primary immunodeficiencies. N. Engl. J. Med., 288: 266-267, 1973.
14. COOPER, M.D.; PEREY, D.Y.; PETERSON, R.D.A.; GABRIELSEN, A.E. & GOOD, R.A. - The two component concept of the lymphoid system. Birth Defects, 4:7-12, 1968.

15. DAVIS, S.D.; CHING, Y.C.; SCHALLER, J.; SHURTLEFF, D. B.; HECHT, F. & WEDGWOOD, R.J. - The congenital agammaglobulinemias. Am. J. Dis. Child., 113: 186-192, 1967.
16. DiGEORGE, A.M. - A new concept of the cellular basis of immunity. J. Pediatrics, 67: 907-909, 1965.
17. DiGEORGE, A.M. - Congenital absence of the thymus and its immunologic consequences: concurrence with congenital hypoparathyroidism. Birth Defects., 4: 116-122, 1968.
18. EBEL, KL-D. & FENDEZ, H. - The roentgen changes of Pneumocystis carinii pneumonia and their anatomic basis. Progress in Pediatric Radiology. Basel. S. Karger., 1967.
19. FREEDOM, R.M.; ROSEN, F.S. & NADAS, S.S. - Congenital cardiovascular disease and anomalies of the third and fourth pharyngeal pouch. Circulation, 46: 165-172, 1972.
20. FREDA, V.J. - Placental transfer of antibodies in man. Am. J. Obstet. Gynecol., 84: 1756-1777, 1962.
21. FUDENBERG, H.H.; GOOD, R.A.; HITZIG, W.; KUNKEL, H.G.; ROITT, I.M.; ROSEN, F.S.; ROWE, D.S.; SELIGMANN, M. & SOOTHILL, J.R. - Classification of the primary immunologic deficiencies. N. Engl. J. Med., 283: 655-657, 1970.
22. FUDENBERG, H.; GOOD, R.A.; GOODMAN, H.C.; HITZIG, W.; KUNKEL, H.G.; ROITT, I.M.; ROSEN, F.S.; ROWE, D.S.; SELIGMANN, M. & SOOTHILL, J.R. - Primary immunodeficiencies; report of a World Health Organization Committee. Pediatrics, 47: 927-946, 1971.

23. GATTI, R.A. & GOOD, R.A. - The immunological deficiency diseases. Med. Clin. North Am., 54: 281-307, 1970.
24. GOLDMAN, J.L. & BACHMAN, A.L. - Soft tissue roentgenography of the nasopharynx for adenoids. Laryngoscope, 68: 1288-1311, 1958.
25. GOOD, R.A. - Disorders of the immune system. Hosp. Practice, 2: 39-53, 1967.
26. GOOD, R.A. & MAZZITELLO, W.F. - Chest disease in patients with agammaglobulinemia. Dis. of Chest., 29: 9-32, 1956.
27. GOOD, R.A.; PETERSON, R.D.A.; MARTINEZ, C.; SUTHERLAND, D.E.R.; KELLUM, M.J. & FINSTAD, J. - The thymus in immunobiology: with special reference to autoimmune disease. Ann. N.Y. Acad. Sci., 124: 73-94, 1969.
28. GOOD, R.A.; RÖTSTEIN, J. & MAZZITELLO, W.F. - The simultaneous occurrence of rheumatoid arthritis and agammaglobulinemia. J. Lab. Clin. Med., 49: 343-357, 1957.
29. GRISE, J.W. - Dysgammaglobulinemia with nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. Radiology, 90: 579-584, 1968.
30. GROTH, K.E. - The roentgen picture of epipharynx of children under normal conditions and by adenoid vegetations. Acta Radiol., 14: 463-469, 1933.
31. HARVEY, R.M. & BROMER, R.S. - The significance of triangular hilar shadows in roentgenograms of infants and children. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 59: 845-852, 1948.

32. HERMANS, P.E.; HUIZENGA, K.A.; HOFFMAN, H.N.; BROWN, A.L. & MARKOWITZ, H. - Dysgammaglobulinemia associated with nodular lymphoid hyperplasia of the small intestine. Am. J. Med., 40: 78-99, 1966.
33. HITZIG, W.H. - The swiss type of agammaglobulinemia. Birt Defects., 4: 82-88, 1968.
34. HODGSON, J.R.; HOFFMAN, H.N. & HUIZENGA, K.A. - Roentgenologic features of lymphoid hyperplasia of the small intestine associated with dysgammaglobulinemia. Radiology, 88: 883-889, 1967.
35. HOLMES, B.; PAGE, A.R.; WINDHORST, D.B.; QUIE, P.G. ; WHITE, J.E. & GOOD, R.A. - Fatal granulomatous disease: a genetic defect of phagocytic function. Birth Defects, 4: 433-440, 1968.
36. HOYER, J.R.; COOPER, M.D.; GABRIELSEN, A.E. & GOOD, R. A. - Lymphopenic forms of congenital immunologic deficiency: clinical and pathologic patterns. Birth Defects., 4: 91-102, 1968.
37. HUGHES, D.L.; HANAFEE, W. & O'LOUGHLIN, B.J- - Diagnostic pneumomediastinum. Radiology, 78: 12-19, 1962.
38. JANEWAY, C.A. - "Collagen Disease" in patients with congenital agammaglobulinemia. Trans. Assoc. Med. Phys., 64: 93-97, 1956.
39. JANEWAY, C.A. - Immunity, allergy and infectious diseases in Textbook of Pediatrics, ed. W. Nelson. 9a. ed. Philadelphia. W.B. Saunders, 1969.
40. JÓHANNESSON, S. - Roentgenologic investigation of the nasopharyngeal tonsil in children of different ages. Acta Radiol. (Diag.), 7: 299-304, 1968.

41. JOHNSTON, Jr. R.B. & BAEHNER, R.L. - Chronic granulomatous disease: correlation between pathogenesis and clinical findings. Pediatrics, 48: 730-739, 1971.
42. KAY, H.E.M. - Concepts of cellular deficiency and replacement therapy in immune deficiency. Birth Defects, 4: 168-172, 1968.
43. KEMP, F.H.; MORLEY, H.M.C. & EMRYS-ROBERTS, E. - A sail like triangular projection from the mediastinum: a radiographic appearance of the thymus gland. Br. J. Radiol., 21: 618-624, 1948
44. KIRKPATRICK, Jr. J.A. - The problem of chronic and recurrent pulmonary disease. in Progress Pediatric Radiology, 1a. ed. Basel. S. Karger, 1967.
45. KIRKPATRICK, J.A. & CAPITANIO, M.A. - Pulmonary manifestation of systemic diseases in infants. Semin Roentgenol., 7: 149-172, 1972.
46. KIRKPATRICK, J.A.; CAPITANIO, M.A. & PEREIRA, R.M. - Immunologic abnormalities: roentgen observations. Radiol. Clin. North Am., 10: 245-259, 1972.
47. KIRKPATRICK, Jr. J.A. & DiGEORGE, A.M. - Congenital absence of the thymus. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 103: 32-37, 1968.
48. KREEL, L. - Selective thymic venography: new method for visualization of the thymus. Br. Med. J., 1: 406-407, 1967.
49. KREEL, L.; BLENDIS, L.M. & PIERCY, J.E. - Pneumomediastinography by the trans-sternal method. Clin. Radiol. 15: 219-223, 1964.
50. L'HEUREUX, P.R.; BIGGAR, W.D.; PARK, B.H. & GOOD, R.A.

Roentgenographic findings following bone marrow trans-  
plantations in patients with combined immunodeficien-  
cy disease. Radiology, 110: 163-168, 1974.

51. LISCHNER, H.W.; CAPITANIO, M.A.; KIRKPATRICK, Jr. J. A.  
& DiGEORGE, A.M. - The chest roentgenogram: in thymic  
deficiency syndromes. In: Abstracts of the 37th, an-  
nual meeting of the Society for Pediatric Research.  
Atlantic City, pag. 117, 1967.
52. MARGULIS, A.R.; FEINBERG, R.G.; LESTER, R.G. & GOOD ,  
R.A. - Roentgen manifestations of congenital agamma  
globulinemia. Radiology, 69: 354-359, 1957.
53. MARSHAK, R.H.; HAZZI, C.; LINDNER, A.E. & MAKLANSKY, D.  
- Small bowel in immunoglobulin deficiency syndromes.  
Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 122: 227-  
240, 1974.
54. MARSHAK, R.H. & LINDNER, A.E. - Malabsorption syndrome.  
Semin. Roentgenol., 1: 138-177, 1966.
55. MARSHAK, R.H. & LINDNER, A.E. - Radiology of the small  
intestine. Philadelphia - W.B. Saunders Co. - 1a. ed.  
1970.
56. MARSHAK, R.H.; RUOFF, M. & LINDNER, A.E. - Roentgen man-  
ifestations of giardiasis. Am. J. Roentgenol. Radium  
Ther. Nucl. Med., 104: 557-560, 1968.
57. MULVEY, R.B. - The thymic "wave" sign. Radiology , 81:  
834-838, 1963.
58. NEUHAUSER, E. - Citado por MARGULIS, A.R.; FEINBERG, B;  
LESTER, R.G. & GOOD, R.A., op. cit.
59. PRESBERG, H.J. & SINGLETON, E.B. - Combined immune defi-  
ciency disease. Radiology, 91: 959-964, 1968.



60. ROBBINS, J.B. - Immunological and clinico- pathological aspects of *Pneumocystis carinii* pneumonitis. Birth Defects, 4: 219-239, 1968.
61. ROSEN, F.S. - The lymphocyte and the thymus gland-congenital and hereditary abnormalities. N. Engl. J. Med. 279: 643-648, 1968.
62. ROSEN, F.S. & JANEWAY, C.A. - The antibody deficiency syndromes. N. Engl. J. Med., 275: 709-715, 1966.
63. SELIGMANN, M.; FUDENBERG, H.H. & GOOD, R.A. -A proposed classification of primary immunologic deficiencies. Am. J. Med., 45: 817-825, 1968.
64. STOSSEL, T.P. - Phagocytosis: The department of defense N. Engl. J. Med., 286: 776-777, 1972.
65. SUMERLING, M.D. & IRVINE, W.J. - Pneumomediastinography. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 98: 451-460, 1966.
66. TAUSEND, M.E. & STERN, W.Z. - Thymic patterns in the newborn. Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 95: 125-130, 1965.
67. TESTUT, J. - Traité d'anatomie humaine. Paris - Doin, 1923.
68. YUNE, H.Y. & KLATTE, E.C. - Thymic venography. Radiology, 96: 521-526, 1970.
69. WEDGWOOD, R.J. - Immunodeficiency and immunobiology. Pediatrics, 47: 801-806, 1971.
70. WILLIAMS, J.L.; MARKOWITZ, R.I.; CAPITANIO, M.A. & KIRKPATRICK, J.A. - Immune deficiency syndromes. Seminars in Roentgenology, 10: 83-89, 1975.

71. WOLFSON, J.J.; GOLDSTEIN, G.; KRIVIT, W. & HONG, R. -  
Lymphoid hyperplasia of the large intestine associated  
ted with dysgammaglobulinemia. Am. J. Roentgenol. Ra-  
dium Ther. Nucl. Med., 108: 610-614, 1970.
72. ZWIEFACH, E. - The radiographic examination of the ade  
noid mass and the upper air passages. J. Laryngol.  
Otol., 68: 758-764, 1954.