



ARTIGO DE REVISÃO

Discinesia ciliar primária na infância

Primary ciliary dyskinesia in children

Maristella F. Toledo¹, Fabíola V. Adde²

Resumo

Objetivo: Salientar a importância da discinesia ciliar primária no diagnóstico diferencial das pneumopatias crônicas da infância.

Métodos: Revisão bibliográfica dos últimos 10 anos, através do sistema Medline e procura direta.

Resultados e Conclusões: A discinesia ciliar primária é uma doença em que há alteração no transporte mucociliar, afetando o trato respiratório superior e inferior. Geralmente os sintomas são precoces, podendo evoluir para bronquiectasias. A Síndrome de Kartagener é a manifestação genética clássica. Para o seu diagnóstico podem ser feitos testes de triagem, como o teste de sacarina, porém sua confirmação exige métodos específicos e sofisticados, de estudo da ultraestrutura e da função ciliar. Diversos defeitos ultraestruturais são hoje conhecidos. O tratamento é de suporte, visando melhorar o transporte mucociliar através de fisioterapia respiratória, fazendo-se a profilaxia das infecções respiratórias através de imunizações e com o uso precoce de antimicrobianos quando indicado.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(1): 9-16: discinesia ciliar, Síndrome de Kartagener, dineína.

Introdução

Discinesia Ciliar (DC) é o nome atribuído às doenças nas quais ocorrem alterações ultraestruturais e/ou da função ciliar, com conseqüente alteração do transporte mucociliar.

O transporte mucociliar é um dos principais mecanismos de defesa do trato respiratório, levando bactérias, vírus, alérgenos, poluentes em direção à orofaringe, onde são deglutidos. Quando esse mecanismo é interrompido, como ocorre na DC, resulta em doença clínica¹.

O estudo da Discinesia Ciliar Primária (DCP) começou há cerca de 90 anos, com a observação clínica de síndromes que incluíam doença pulmonar, sinusopatia, *situs inversus* e infertilidade masculina. A ocorrência de *situs inversus*

Abstract

Objectives: To point out primary ciliary dyskinesia as a cause of chronic respiratory disease in children.

Methods: A 10 year literature review on Medline and by direct research about the subject.

Results and Conclusions: Primary ciliary dyskinesia is a disorder characterized by an abnormal mucociliary clearance. It affects both the upper and lower respiratory tracts and usually the clinical manifestations start in the first years of life. It can progress to bronchiectasis. Kartagener's syndrome is the typical genetic manifestation. The diagnosis may be based on an abnormal saccharin test, but its confirmation depends on abnormal ultrastructure of the cilia or abnormal ciliary function. Many ciliary defects are currently known. The treatment is supportive, with measures to enhance mucociliary clearance, such as chest physiotherapy, prevention of infections by immunizations and prompt antibiotic therapy in the acute respiratory infections.

J. pediatr. (Rio J.). 2000; 76(1): 9-16: primary ciliary dyskinesia, Kartagener's syndrome, dinein.

bronquiectasias foi inicialmente relatada por Siwert, em 1904¹. Kartagener, em 1933, estudou detalhadamente 11 pacientes com sinusite, bronquiectasia e *situs inversus*, sugerindo a possibilidade de uma patogênese comum. A tríade ficou conhecida como síndrome de Kartagener¹.

Sua denominação anterior era "Síndrome dos Cílios Imóveis", até ter sido observado que a maioria dos cílios apresentava movimentos incoordenados ou discinéticos, não sendo obrigatoriamente imóveis¹. Foi então proposta a mudança do nome para Discinesia Ciliar Primária². É uma doença de herança autossômica recessiva, cuja incidência aproximada é de 1:15-30.000 indivíduos³⁻⁵. É classificada em primária (congenita) ou secundária (adquirida).

O defeito mais comum é uma deficiência no número de braços de dineína, resultando no enfraquecimento dos cílios respiratórios e na motilidade dos espermatozoides.

A discinesia ocorre em todos os locais onde há presença de epitélio ciliado, ou seja, fossas nasais, seios paranasais, ouvido médio, árvore traqueobrônquica, epêndima, condu-

1. Médica Assistente do Serviço de Pediatria do Hospital Universitário da Faculdade de Medicina de Taubaté-UNITAU.

2. Médica Assistente da Unidade de Pneumologia do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP.

tos eferentes, tuba uterina, endométrio do cérvix e nos prolongamentos das células retinianas⁴.

Devido à importância e pouco conhecimento da DCP no diagnóstico diferencial das infecções recorrentes ou crônicas do trato respiratório superior e inferior, os autores propõem esta revisão bibliográfica.

Fisiopatologia

Antes de discorrer sobre as principais alterações ciliares que levam à discinesia ciliar, é necessário revisar os conhecimentos sobre a morfologia e a função mucociliar normal^{4,6,7}, passando após para as principais alterações.

a) Ultraestrutura do cílio normal

Os cílios são projeções celulares que possuem motilidade intrínseca. O movimento dos microtúbulos modifica sua forma, resultando em propulsão do muco. Os flagelos possuem estrutura básica igual à dos cílios, porém apresentam padrões diferentes de movimento e alguns elementos adicionais. As células com cílios têm, em microscopia tradicional, prolongamentos de 0,25 mm de diâmetro e 5 a 7 mm de comprimento, dispostos à semelhança dos pêlos de um pincel. Cada cílio é composto por uma haste ciliar e pelo aparelho basal. Entre a haste ciliar e o aparelho basal existe uma zona de transição. A haste ciliar ou axonema é constituída por um conjunto de microtúbulos longitudinais, mergulhados na matriz citoplasmática e envolta por uma extensão da membrana celular. Possui ainda outras estruturas como as espículas radiais, a bainha central e o capuz ciliar (Figura 1).

Na estrutura interna do axonema há um arranjo composto por nove pares de microtúbulos periféricos e dois microtúbulos centrais, que conferem ao cílio o padrão característico “9 + 2”. Os microtúbulos são formados por protofilamentos compostos da proteína tubulina. Os microtúbulos

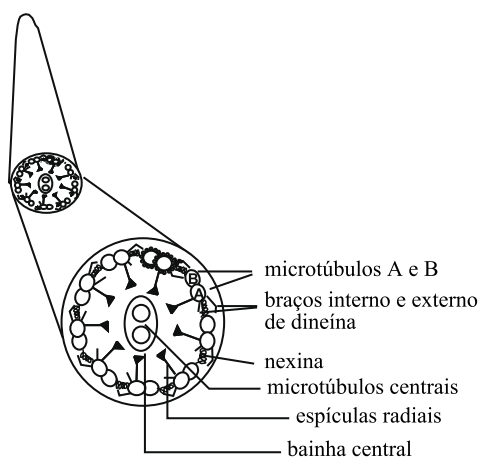


Figura 1 - Representação esquemática do cílio eucariótico: relações espaciais e posições dos principais elementos (adaptado de J.L. Carson e A.M. Collier)

periféricos são divididos em A e B. Cada “microtúbulo A” apresenta duas projeções, os braços de dineína, que são classificados em internos e externos e estão dispostos em sentido horário. Os dois braços são assimétricos e têm composições polipeptídicas diferentes.

A dineína é uma proteína presente nos braços dos microtúbulos, responsável pela liberação de energia necessária ao deslizamento, por atuar na quebra de moléculas de trifosfato de adenosina (ATP). A ligação entre os pares de microtúbulos periféricos é realizada por um filamento fino composto de uma proteína denominada nexina.

As espículas radiais são microestruturas que ligam os microtúbulos periféricos “A” à bainha central. A bainha central é uma estrutura descontínua que consiste de duas fileiras de projeções ao longo de cada um dos microtúbulos centrais. O capuz ciliar é uma estrutura semelhante a um “capuz” envolvendo as extremidades distais dos microtúbulos centrais e dos “microtúbulos A” dos pares periféricos.

O aparelho basal é constituído pelo corpúsculo basal, que é uma estrutura semelhante ao centríolo, estando envolvido na formação dos microtúbulos, e pelo pé basal, uma estrutura cônica, curta, densa e estriada, que se projeta lateralmente da região média do corpúsculo basal e que parece atuar como base de sustentação durante a fase efetiva do batimento ciliar. As raízes ciliares proporcionam a ancoragem do axonema. A zona de transição está compreendida entre o término do corpúsculo basal e o início dos microtúbulos centrais (Figura 2).

b) Movimento ciliar

A série exata dos fenômenos mecanoquímicos que permite a movimentação dos microtúbulos é ainda desconhecida. A força ciliar motriz parece ser gerada pelo deslizamento dos pares de microtúbulos periféricos entre si, modulada pelos braços de dineína e auxiliada por estruturas acessórias do axonema. Essa hipótese, conhecida como *filamento deslizante*, foi postulada por Afzelius em 1959⁴.

Os cílios executam movimentos ondulatórios semelhantes aos que o vento realiza num trigal. O cílio normal se desloca rapidamente para diante em movimento efetivo (1/5 do ciclo) e recua lentamente (4/5 do ciclo) em movimento de recuperação, seqüencial e metacrônico, atingindo cerca de 20 mm de extensão. Eles batem em média 20 vezes por segundo. Metade dos braços de dineína estão envolvidos no movimento efetivo e a metade restante, no movimento de recuperação (Figura 3).

Durante o movimento efetivo, os braços se estendem num ângulo de aproximadamente 40°, um passo que requer hidrólise do ATP mediante a ação da dineína, que é uma APTase. As espículas radiais, que ligam os microtúbulos periféricos à bainha central, conferem resistência tal que o deslizamento acaba resultando em encurvamento dos cílios. A combinação de deslizamento e resistência dos microtúbulos (interação tubulina-dineína) representa o funda-

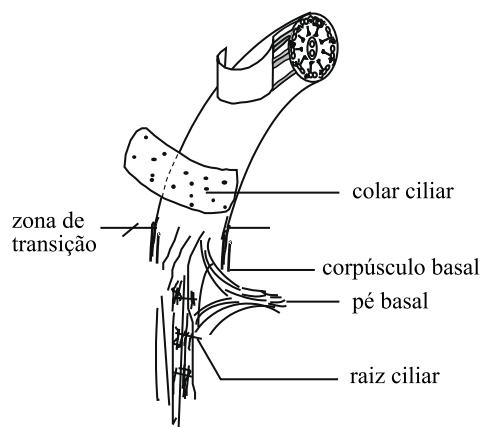


Figura 2 - Representação esquemática do aparelho basal (adaptado de J.L. Carson e A.M. Collier)

mento da motilidade ciliar. O tapete mucoso, com a espessura de 5mm, executa movimento de baixo para cima numa velocidade de 0,25 a 1mm por minuto, de modo que uma partícula aderida ao nível da junção bronquíolo-alveolar chegará à faringe dentro de 20 a 30 minutos e das fossas nasais à laringe em cerca de 30 minutos.

Quando há alteração na estrutura ou na função ciliar, haverá alteração no transporte mucociliar, com estase das secreções no trato respiratório, que será responsável pelas manifestações clínicas da doença.

c) Alterações ultraestruturais na discinesia ciliar primária

Seis importantes anormalidades ultraestruturais têm sido reconhecidas^{6,8}:

1. Ausência ou defeito nos braços de dineína.
Pode afetar o braço interno, externo ou ambos.
2. Defeito nas espículas radiais.
Resulta na desorientação do centro do cílio, levando a uma posição excêntrica dos microtúbulos centrais.
3. Transposição dos microtúbulos periféricos para uma posição central.

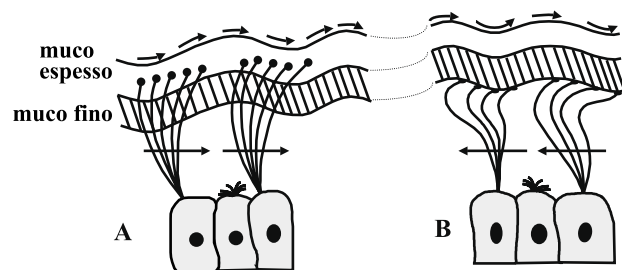


Figura 3 - Representação esquemática do batimento ciliar
A- movimento efetivo dos cílios; B- movimento de recuo

4. Ausência das estruturas do axonema.
5. Microtúbulos duplos supranumerários.
6. Defeito no aparelho basal.

Recentemente, outras alterações ciliares foram descritas como causa de DCP, como a presença de cílio respiratório curto e desorientação ciliar⁹⁻¹¹.

d) Alterações ultraestruturais na discinesia ciliar adquirida

Os defeitos ciliares adquiridos podem se desenvolver imediatamente após uma agressão, ou no curso de doenças crônicas como fibrose cística, bronquiectasias, carcinoma, geralmente desaparecendo após tratamento adequado⁴.

A infecção bacteriana ou viral do trato respiratório resulta em destruição do epitélio ciliado, alteração na frequência de batimento ciliar, com conseqüente retardo no transporte mucociliar. Outras causas de disfunção ciliar adquirida são representadas por inalação de fumaça de cigarro, gases tóxicos, poluentes ambientais, drogas como os opiáceos, atropina, cocaína e o álcool^{7,12,13}.

Os defeitos adquiridos mais comuns incluem cílios compostos, adições e deleções de microtúbulos, orientação ao acaso do par central de microtúbulos e alterações na estrutura da membrana ciliar. São freqüentes na população geral e contribuem para a maior porcentagem de disfunção do trato respiratório do que a DCP^{4,14}.

Para o diagnóstico diferencial entre a discinesia ciliar primária e a adquirida, múltiplas amostras da mucosa respiratória devem ser coletadas, pelo menos duas vezes, de locais anatómicos distintos (nariz, traquéia, brônquios). A porcentagem de cílios anormais deve ser avaliada em uma amostra contendo grande número de cílios. O diagnóstico será confirmado pela presença do principal defeito ciliar em todas as amostras analisadas⁸. A concomitância de alterações no espermatozoides, nos pacientes do sexo masculino, exclui a possibilidade de que anomalias ciliares sejam secundárias a infecção¹⁵.

Quadro Clínico

A DCP pode se manifestar precocemente com a Síndrome da Angústia Respiratória do Recém-Nascido¹⁶. Entretanto, na maioria dos casos, as manifestações surgem no decorrer da infância. A gravidade dos sintomas varia consideravelmente^{17,18}.

- Trato respiratório superior

O envolvimento do nariz, seios paranasais e ouvido ocorre na maioria das crianças afetadas^{18,19}. A congestão e coriza nasal são freqüentes, com pouca ou nenhuma variação sazonal. É geralmente acompanhada de respiração bucal e fala anasalada. Pólipos nasais são comuns, sendo observados em aproximadamente 1/3 dos pacientes. Anosmia é um sintoma ocasional verificado geralmente em crianças mais velhas.

Sinusopatia e otite média recorrente ou crônica, com supuração e obstrução da tuba auditiva também são co-

muns. Estes problemas se atenuam com a idade. Algumas crianças podem ter perfuração permanente da membrana timpânica, ou necessidade de múltiplas timpanostomias com colocação de tubo de ventilação. Como consequência, pode haver vários graus de perda auditiva nestes pacientes^{15,18}.

- Trato respiratório inferior

O sintoma predominante nestes pacientes é a tosse crônica, geralmente produtiva. Não é comum a presença de chiado. Pneumonia recorrente é um dado freqüente na história.

Os dois pulmões são envolvidos de maneira semelhante, com alterações predominantemente nos lobos inferiores, lobo médio e lóbulo, em razão da maior dificuldade na drenagem das secreções³.

A flora bacteriana é semelhante àquela de pacientes bronquíticos crônicos, sendo o *Haemophilus influenzae*, o *Streptococcus pneumoniae*, o *Staphylococcus aureus* e o *Streptococcus viridans* patógenos comumente isolados¹⁵.

Dispnéia é um sintoma incomum, apesar de se observar, em alguns casos, um padrão obstrutivo nos testes de função pulmonar¹⁷.

O exame físico pode revelar sinais de pneumopatia crônica, com aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax e baqueteamento digital nos casos com maior acometimento pulmonar. Estertores podem ser observados na ausculta pulmonar, quando houver bronquiectasias. Esta ocorre em menos de 1/3 das crianças, e, quando presente, é mais segmentar do que generalizada. Em adultos a sua incidência é maior e indica dano pulmonar progressivo. Em alguns indivíduos a atelectasia segmentar e subsegmentar podem estar presentes^{4,15}.

- Aparelho cardiovascular

O *situs inversus* é visto em aproximadamente 50% dos pacientes com DCP, cuja incidência parece ser ocasional e sem padrão familiar^{3,15}. A relação entre DCP e dextrocardia ainda não foi elucidada. Afzelius propôs que o *situs inversus* resultaria da ineficiência dos cílios das células embrionárias em executar a rotação das vísceras para a posição anatômica apropriada⁴.

Cardiopatias congênicas também foram relatadas em associação com DCP²⁰.

- Aparelho reprodutor

A cauda do espermatozóide tem ultraestrutura semelhante à do cílio respiratório. Homens com DCP têm ausência ou decréscimo na motilidade espermática, que pode ser acompanhada de oligospermia, resultando em infertilidade^{21,22}.

O papel da motilidade ciliar deve influenciar a infertilidade feminina na DCP, presente em grande parte destas pacientes^{15,17}.

- Sistema nervoso

O epêndima cerebral possui um epitélio ciliado, porém, manifestações neurológicas na DCP em populações pediá-

tricas não são bem conhecidas. Há relatos de hidrocefalia em alguns destes pacientes^{4,23}.

Cefaléia de forte intensidade pode ser relatada por pacientes com DCP, podendo refletir a redução da circulação do fluído cérebro-espinhal associado à atividade ciliar comprometida. Infecções crônicas dos seios da face também podem contribuir para o aparecimento desse sintoma⁴.

- Sistema digestivo

Refluxo gastresofágico foi descrito em alguns casos²⁰.

- Síndromes genéticas

A DCP está presente em algumas síndromes genéticas, abaixo mencionadas.

Síndrome de Kartagener

A Síndrome de Kartagener foi descrita pela primeira vez por Manes Kartagener, em 1933. Sua herança é autossômica recessiva. A tríade clínica clássica que a caracteriza consiste de sinusopatia, bronquiectasias e *situs inversus*. Geralmente o *situs inversus* é total, com inversão de todos os órgãos torácicos e abdominais^{24,25}. Alterações nos braços de dineína são as alterações ultraestruturais mais freqüentemente encontradas²⁶.

Outras anomalias congênicas associadas à síndrome incluem transposição dos grandes vasos e estenose pilórica^{27,28}.

Síndrome de Young

Caracteriza-se por infertilidade masculina, decorrente de azoospermia obstrutiva, podendo ser acompanhada de doença crônica do trato respiratório superior e inferior. Sua etiologia é desconhecida. A causa da obstrução epididimal não está inteiramente clara. Na síndrome de Young, os cílios da mucosa brônquica e flagelos dos espermatozoides têm ultraestrutura normal, mas são imóveis ou discinéticos²⁹.

Síndrome de Usher

Doença autossômica recessiva, caracterizada por surdez neurosensorial congênita e perda visual progressiva devido à retinite pigmentosa, havendo especulações de que esteja associada a DCP, pela presença de bronquiectasias, sinusite crônica e diminuição do transporte mucociliar nasal em alguns pacientes³⁰.

Diagnóstico

O diagnóstico de discinesia ciliar deve ser sugerido pela história clínica.

Durante a evolução, a criança costuma ser avaliada por vários especialistas, antes que o diagnóstico de certeza seja realizado. Deve-se inicialmente afastar as causas mais freqüentes de doença respiratória, antes de se prosseguir nos exames mais específicos.

A seleção entre os numerosos métodos diagnósticos depende dos recursos laboratoriais disponíveis^{1,15,31}.

Métodos Inespecíficos

Raio X simples de tórax: revela vários graus de envolvimento pulmonar, com espessamento de paredes brônquicas, hiperinsuflação, podendo mostrar bronquiectasias, atelectasias, condensação, *situs inversus*. Geralmente mostra maior acometimento de lobo médio e língula (Figura 4).

Raio X de seios da face: revela espessamento mucoso ou opacificação dos seios paranasais.

Tomografia computadorizada de tórax: para melhor avaliar a presença de bronquiectasias e atelectasias segmentares (Figura 5).

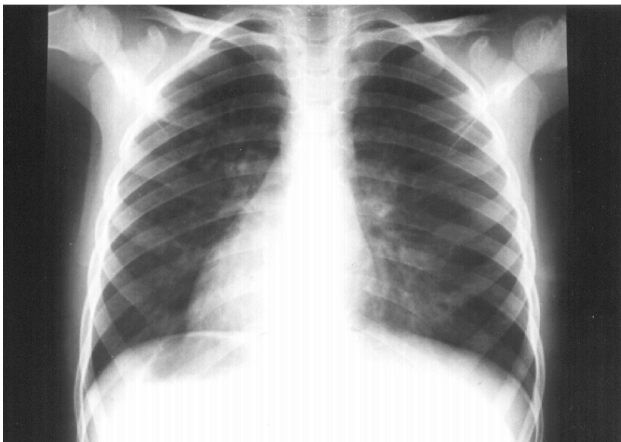


Figura 4 - Raio X simples de tórax de paciente com Síndrome de Kartagener, mostrando dextrocardia, bolha gástrica à direita e discreta opacidade em base de pulmão esquerdo

Broncografia: ocasionalmente indicada nos pacientes com bronquiectasias, a fim de se avaliar as indicações cirúrgicas.

Teste de função pulmonar: avalia o grau e o tipo de distúrbio ventilatório, sendo mais freqüente padrão obstrutivo^{17,18}.

Audiometria: avalia o grau do comprometimento auditivo⁴.

Métodos Específicos

a - Testes de triagem

1 - Teste de sacarina

O teste consiste na colocação de uma partícula de sacarina no terço anterior do corneto nasal inferior. Mede-se o intervalo de tempo, em minutos, entre a inserção da sacarina e o relato de sensibilidade gustativa doce, ou levemente amarga, em orofaringe. O tempo de trânsito normal é de até 30 minutos. Só poderá ser realizado quando houver boa colaboração por parte do paciente, geralmente em crianças acima de 6 anos^{36,37}.

2 - Teste radioisotópico

São utilizadas partículas marcadas com radioisótopos, de maneira semelhante à partícula de sacarina. A progres-

são das partículas para dentro da cavidade nasal é acompanhada por meio de uma gama câmara ou raio X seriado, e a velocidade do transporte mucociliar determinada em cm/minuto. É um método que requer aparelhos caros e sofisticados³⁸.

b - Exames específicos

1- Avaliação ultraestrutural dos cílios

Para tal, há necessidade da realização de biópsia da mucosa respiratória, sendo geralmente de eleição a biópsia nasal por sua maior facilidade técnica. Esta pode ser realizada através de cureta, no corneto médio ou inferior, ou pela técnica em escovamento³²⁻³⁴. Essa última é tecnicamente mais simples, muitas vezes dispensando o uso de anestésico local. O fragmento biopsiado deve ser conservado em glutaraldeído e encaminhado para microscopia eletrônica de transmissão, para avaliar a presença e o tipo de defeito ciliar³⁵. A microscopia eletrônica só costuma estar disponível em grandes centros, dificultando sua realização.

O estudo das células ciliadas nasais geralmente é suficiente para o diagnóstico, quando a maioria dos cílios são anormais. Portanto, a biópsia nasal deve ser sempre a primeira a ser realizada, pois é relativamente pouco invasiva, geralmente feita em ambulatório e muitas vezes até dispensando o uso de anestésico tópico, que poderia alterar o movimento ciliar. Sua desvantagem é que, por ser a mucosa nasal sede freqüente de infecções virais e bacterianas, podem ser observadas alterações ultraestruturais nos cílios secundárias aos processos infecciosos. Portanto, ela deve ser realizada quando o paciente não apresenta infecção respiratória aguda há pelo menos um mês. Em casos de rinossinusite crônica, pode já haver metaplasia do epitélio da mucosa nasal para escamoso, com poucos cílios viáveis para a avaliação ultraestrutural. Nesses casos, deve ser realizada antes da biópsia, um curso de pelo menos duas semanas de um antimicrobiano, para minimizar as alterações ciliares secundárias. A biópsia traqueal ou brônquica

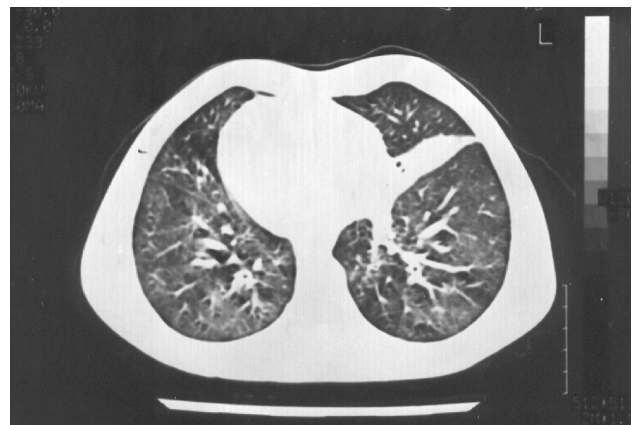


Figura 5 - Tomografia computadorizada de tórax do mesmo paciente com Síndrome de Kartagener mostrando atelectasia segmentar de lobo médio à esquerda

está indicada quando a análise da mucosa nasal não for esclarecedora.

2- Avaliação funcional dos cílios

Além do estudo ultraestrutural dos cílios, é importante que se realize a análise funcional, pois os cílios discinéticos podem ser morfologicamente indistinguíveis dos normais.

Parte do fragmento biopsiado da mucosa respiratória deve ser colocada em meio específico, que mantenha a vitalidade das células, e encaminhada rapidamente ao laboratório.

Vários métodos foram desenvolvidos para medir a frequência de batimento ciliar (FBC) e para analisar a forma da onda ciliar⁴. Esses métodos são sofisticados e requerem treinamento extenso pelo pesquisador, estando disponíveis em pouquíssimos centros em nível nacional e mesmo internacional. São eles cinematografia de alta velocidade, espectroscopia de luz a laser, fotoelétrico, estroboscopia. A FBC pode ser medida por todos esses métodos, mas a análise do movimento ciliar só é possível com cinematografia de alta velocidade, ou um sistema de vídeo para avaliar as formas de onda do batimento ciliar. A análise do movimento ciliar é de fundamental valor para a compreensão da função ciliar, uma vez que os cílios que parecem imóveis ou mesmos normais na observação óptica, podem ser descoordenados ou discinéticos. A FBC normal costuma ser de 12 a 15Hz e nos pacientes com DCP é geralmente menor que 10Hz^{39,40}.

Fluxograma de investigação de DCP

Paciente com quadro clínico sugestivo de DCP

β

Raio X de Tórax

- ⊗ normal
- ⊗ *situs inversus* ⊕ Tomografia de tórax para avaliar bronquiectasias, atelectasias
- ⊗ sugestivo de bronquiectasias

+

Raio X seios face alterado

+

Prova de função pulmonar: normal ou obstrutiva

+

Audiometria (na presença de otite crônica)

β

Teste de Sacarina

- ⊗ > 30 minutos (2 vezes)
- ⊗ < 30 minutos (2 vezes) e afastaram-se outras etiologias para a doença respiratória
- ⊗ não é possível realizá-lo pela faixa etária do paciente e há fortes indícios de DCP

β

Biópsia Nasal ⊗ microscopia eletrônica e avaliação funcional dos cílios

Diagnóstico Diferencial

A DCP deve ser diferenciada principalmente das seguintes doenças pulmonares crônicas: fibrose cística, asma, imunodeficiências, aspiração crônica, bronquiectasias de outra etiologia¹⁵.

Tratamento^{1,3,15}

Até o momento, não há tratamento específico para corrigir a disfunção ciliar. Isso dependerá de avanços nas pesquisas genéticas e moleculares relacionados a esta doença.

Os pacientes são beneficiados pela remoção da secreção, através de fisioterapia respiratória regular. Esta deve ser realizada de modo semelhante ao preconizado em pacientes com fibrose cística⁴¹, através de técnicas clássicas, como percussão torácica e drenagem postural, técnica de expiração forçada e atualmente também com o uso de instrumentos que tornam a fisioterapia mais eficaz, como o *flutter* e a máscara com pressão expiratória positiva. Os pacientes devem ser estimulados a tossir e a praticar exercícios que estimulem a tosse, pois esta é um eficiente mecanismo de clareamento das secreções. Deve-se fazer, precedendo à fisioterapia respiratória, inalações com soro fisiológico, mucolíticos ou broncodilatadores. Antitussígenos são absolutamente contra-indicados.

Medidas profiláticas, como imunizações contra hemófilo, pneumococo e influenza devem ser utilizadas¹⁵. O controle do ambiente físico, com prevenção da exposição ao fumo, poluentes e alérgenos ambientais, também deve ser orientado.

A antibioticoterapia está indicada ao primeiro sinal de infecção, devendo-se visar aos agentes mais comumente isolados, isto é, *Haemophilus influenzae* e *Streptococcus pneumoniae*. É conveniente a realização regular de cultura do escarro desses pacientes, para se monitorizar a flora bacteriana de seu trato respiratório e auxiliar na escolha do antimicrobiano, quando indicado. Geralmente, o uso de antibióticos é feito nas exacerbações agudas, devendo ser mantido por duas semanas. Em alguns casos pode ser necessária antibioticoterapia profilática a longo prazo¹⁵.

Hidratação adequada deve ser incentivada, pois ajuda a manter as secreções mais fluidas e fáceis de serem eliminadas. Mucolíticos podem ser utilizados em alguns casos.

A broncoscopia está indicada nos casos de atelectasias não responsivas à fisioterapia respiratória intensa.

A ressecção de segmentos ou lobos pulmonares pode ser indicada nos casos de insucesso no tratamento clínico de bronquiectasias localizadas, atelectasias ou hemoptise¹. Também pode ser realizada a retirada do corneto nasal inferior para aliviar a obstrução dos seios paranasais, ou a antrostomia meatal. Nas otites de repetição, a miringotomia com inserção de tubo de ventilação pode ser útil em alguns casos³. Polipectomia nasal e drenagem sinusal pode auxiliar pacientes com sinusite grave, não reponsiva à antibioticoterapia.

Devido a cronicidade da DCP, psicólogos, fonoaudiólogos e otorrinolaringologistas devem fazer parte da equipe multidisciplinar para o acompanhamento desses pacientes.

Concluindo, a DCP pode progredir para doença pulmonar crônica, sendo necessário incluí-la no diagnóstico diferencial das pneumopatias crônicas e de repetição da criança. O diagnóstico e instituição precoce de medidas terapêuticas evitam ou ao menos retardam a evolução para lesões pulmonares irreversíveis. A avaliação completa para o seu diagnóstico é sofisticada e de alto custo, levando a um subdiagnóstico desta doença em nosso meio. Havendo esta suspeita clínica, baseada em um quadro clínico sugestivo e teste de triagem alterado, este paciente deverá ser encaminhado a um centro médico onde seja possível realizar os exames de avaliação ultraestrutural e de função ciliar. Apesar da evolução para doença pulmonar crônica, com bronquiectasias e algum grau de insuficiência respiratória, o curso da doença é muito variável, e muitos pacientes apresentam uma expectativa de vida praticamente normal.

Agradecimentos

À Dras. Tatiana Rozov e Vivian Kiran Lee, pela revisão inicial do texto.

Referências bibliográficas

1. Le Mauviel L. Primary ciliary dyskinesia. *West J Med* 1991; 155:280-3.
2. Sleight MA. Primary Ciliary Dyskinesia. *Lancet* 1981; 2: 476.
3. Rossman CM, Newhouse MT. Primary ciliary dyskinesia: evaluation and management. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5:36-50.
4. Carson JL, Collier AM. Ciliary defects: cell biology and clinical perspectives. *Adv Pediatr* 1988; 35:139-66.
5. Rott HD. Genetics of Kartagener's Syndrome. *Eur J Respir Dis* 1983; 64 (Suppl 127):1-4.
6. Paschoal IA. Ultraestrutura ciliar à microscopia eletrônica de transmissão: comparação da prevalência de anomalias ciliares entre pacientes portadores da síndrome de discinesia ciliar e indivíduos normais [dissertação]. Campinas: Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas; 1988. 252p.
7. Silveira IC, Abreu WM. Síndrome dos cílios imóveis. *Med HUPE UERJ* 1986; 5:49-55.
8. Barlocco EG, Valleta EA, Canciani M, Lungarella G, Gardi C, DeSanti M et al. Ultraestrutural ciliary defects in children with recurrent infections of the lower respiratory tract. *Pediatr Pulmonol* 1991; 10:11-17.
9. Rautianen M, Nuutinen J, Collan Y. Short nasal respiratory cilia and impaired mucociliary function. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248:271-274.
10. Rutland J and De Iongh RV. Random ciliary orientation: a cause of respiratory tract disease. *NEJM* 1990; 24:1681-4.
11. Rayner CF et al. Ciliary disorientation alone as a cause of Primary Ciliary Dyskinesia syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 1123-1129.
12. Ballenger JJ. Acquired ultraestrutural alterations of respiratory cilia and clinical disease. *Ann Otol Laryngol* 1988; 97: 253-8.
13. Wilson R. Secondary ciliary dysfunction. *Clin Sci* 1988; 75:113-20.
14. Boat TF, Carson JL. Ciliary dysmorphology and dysfunction primary or acquired ? *NEJM* 1990; 323:1700-1702.
15. Leigh MW. Primary Ciliary Dyskinesia. In: Chernick V, Kendig EL Jr, Boat TF. Disorders of the respiratory tract in children. 6ª ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. p. 819-25.
16. Whitelaw A, Evans A, Corrin B. Immotile cilia syndrome: a new cause of neonatal respiratory distress. *Arch Dis Child* 1981; 56:432.
17. Greenstone M, Rutman A, Dewar A, Mackay I, Cole PJ. Primary ciliary dyskinesia: cytological and clinical features. *Q J Med* 1988; 67:405-30.
18. Turner JAP, Corkey CWB, Lee JYC, Levison H, Sturgess J. Clinical expressions of immotile cilia syndrome. *Pediatrics* 1981; 67:805-10.
19. Hartline JV, Zelkowitz PS. Kartagener's syndrome in childhood. *Am J Dis Child* 1971;121:349.
20. Engesaeth VG, Warner VO, Bush A. New associations of Primary Ciliary Dyskinesia Syndrome. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16:9-12.
21. Afzelius BA, Eliasson R. Flagellar mutants in man: on the heterogeneity of the immotile cilia syndrome. *J Ultrastruct* 1979; 69:43.
22. Jewett MAS, Greenspan MB, Shier RM, Howatson AF. Necroespermia on immotile cilia syndrome as a cause of male infertility. *J Urol* 1980; 124:292.
23. De Santi MM, Magni A, Valletta EA, Gardi C, Lungarella G. Hydrocephalus, bronchiectasis, and ciliary aplasia. *Arch Dis Child* 1990; 65:543-4.
24. Fogaça HS, Houaiss MSA, Sant'Anna CC. Síndrome de Kartagener: atualização e apresentação de um caso. *Folha Méd* 1985; 90:329-31.
25. Nunesmaia HGS, Medeiros JEMF, Formiga NJS, Branco BC. Síndrome de Kartagener - Estudo de novos casos. *JBM* 1994; 67:132-8.
26. Martin Munoz F, Rodriguez JLE, Lizalde EB, Casas JAO. Síndrome de Kartagener con ausencia de brazos internos de dineína. Presentación y comentarios sobre un caso. *An Esp Pediatr* 1991; 35: 214-6.
27. Kinney TB, De Lucca SA. Kartagener's syndrome. *Am Fam Physician* 1991; 44: 33-4.
28. Oliván Del Cacho MJ, Escribano MAC, Aguilar MJC, Almazor JC, Ufarte CS, Sirven JS et al. Síndrome de Disquinesia Ciliar en la infancia: a propósito de un caso. *An Esp Pediatr* 1991; 34: 477-8.
29. Smallman LA. Primary ciliary dyskinesia and Young's syndrome. *Clin Otolaryngol* 1989; 14: 271-8.
30. Bonneau D, Raymond F, Kremer C, Klossek JM, Kaplan J, Patte F. Usher Syndrome type I associated with bronchiectasis and immotile nasal cilia in two brothers. *J Med Genet* 1993; 30: 253-4.
31. Senent Sanchez CJ, Piris Pinilla MA, Gonzáles Gutiérrez ML, Panadero Sevilla P, Menéndez Lozano A. Procedimientos diagnósticos en la discinesia ciliar primaria. Utilidad de la biopsia nasal. *Rev Clin Esp* 1990; 186: 263-8.
32. Green CG. Using a curette to collect ciliated nasal epithelium for evaluation in patients with suspected primary dyskinesia. [Letter]. *Pediatr Pulmonol* 1990; 9: 131.
33. Rutland J, Cole P. Non invasive sampling of nasal cilia for measurement of beat frequency and study of ultrastructure. *Lancet* 1980; 2:564-5.
34. Hofler H, Gruber K, Stockinger L. The technique of taking brush biopsies of the nasal mucosa for electron microscopy. *Wien Klin Wochenschi* 1992; 104:320-1.

35. Daugherty CC, Vogler C, Buchino JJ. Electron microscopy in the diagnosis of pediatric disease. *Pediatr Clin North Am* 1989; 36:216-27.
36. Canciani M, Barlocco EG, Mastella G, De Santi MM, Gardi C, Lungarella G. The saccharin method for testing mucociliary function in patients suspected of having primary ciliary dyskinesia. *Pediatr Pulmonol* 1988; 5:210-14.
37. Adde FV, Rozov T. Teste de sacarina em crianças. *J Pneumol* 1997; 23:66-70.
38. Paludetti G, Todisco T, Fedeli L, Giombini E, Rosignoli M, Almadori G. Radioisotopic method for nasal mucociliary function evaluation. *Rhinol* 1988; 26:257-62.
39. Buchdahl RM, Reiser J, Ingram D, Rutman A, Cole PJ, Warner JO. Ciliary abnormalities in respiratory disease. *Arch Dis Child* 1988; 63:238-43.
40. Rossman CM, Lee RMKW, Forrest JB, Newhouse MT. Nasal ciliary ultrastructure and function in patients with Primary Ciliary Dyskinesia compared with that in normal subjects and in subjects with various respiratory diseases. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:161-7.
41. Williams MT. Chest physiotherapy and cystic fibrosis. Why is the most effective form of treatment still unclear? *Chest* 1994;106:1872-82.

Endereço para correspondência:

Dra. Fabíola V. Adde

Av. Angélica, 2355, cj. 82

São Paulo - SP - CEP 01227-905

Fone: 11 258.5484 / Fax: 11 366.62986