Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 11/06/2020
Data de Aprovação: 20/09/2020

RELATO DE CASO

Relato de caso: discinesia ciliar primária associada à síndrome de Kartagener

Case report: primary ciliary dyskinesia associated with Kartagener syndrome

Giulia Beatriz Correia Matos[1], Mariana Soares Faria[1], Tiago Almeida Costa[1], Larissa Dantas Sobral[1], Isabella Santana Santos Chagas[2]

Palavras-chave: doenças respiratórias, transtornos da motilidade ciliar, síndrome de Kartagener, dextrocardia, sinusite.

Resumo

Introdução: A discinesia ciliar primária é um transtorno de mobilidade ciliar, que se caracteriza pela mobilidade reduzida ou não coordenada dos cílios presentes no epitélio respiratório. Por consequência, há o prejuízo do transporte mucociliar no trato respiratório do paciente, o deixando suscetível a infecções e estase de secreções recorrentes, e tardiamente a hiperplasia das células secretoras. **Relato de Caso:** O trabalho em questão descreve o caso de uma paciente com discinesia ciliar primária associada à síndrome de Kartagener. Serão destacados todos pontos significativos que levaram ao seu diagnóstico precoce (inferior aos 3 anos de idade), incluindo quadro clínico, exames de imagem e estudo genético. **Discussão:** É uma doença autossômica recessiva, e em metade dos casos está associada à síndrome de Kartagener, a qual manifesta sinais clássicos de sinusite crônica, *situs inversus* e bronquiectasia. Além disso, também é comum encontrar tosse persistente, dispneia, otite média, respiração bucal, pólipo nasal e até malformações cardíacas nos portadores da doença. O diagnóstico diferencial para discinesia ciliar é importante para que sejam pesquisados possíveis danos adicionais ao doente decorrentes de seu quadro clínico. Dessa forma, a investigação clínica em conjunto com radiografias, tomografias e exames citológicos são o principal método para análise de variações estruturais. Em suma, essa disfunção costuma ser identificada tardiamente, portanto seu estudo se faz suficiente necessário com a finalidade de auxiliar o diagnóstico precoce da patologia, contribuindo para a preservação da função pulmonar destes pacientes.

[1] Universidade Tiradentes, Medicina - Aracaju - Sergipe - Brasil.
[2] HU/UFS/EBSERH, Pneumologista - Aracaju - Sergipe - Brasil.

Endereço para correspondência:
Mariana Soares Faria.
Universidade Tiradentes. Rua Lagarto, nº 236, Centro, Aracaju, SE, Brasil. CEP: 49010-390. E-mail: marianasfaria.msf@gmail.com

DOI: 10.25060/residpediatr-2022.v12n2-330

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Keywords:
respiratory tract diseases,
ciliary motility disorders,
Kartagener syndrome,
dextrocardia,
sinusitis.

Abstract

Introduction: Primary ciliary dyskinesia is a ciliary mobility disorder, which is characterized by reduced or uncoordinated mobility of the cilia present in the respiratory epithelium. Consequently, mucociliary transport is impaired in the patient's respiratory tract, making him susceptible to infections and stasis of recurrent secretions, and later to a hyperplasia of secretory cells. **Case Report:** This article describes the case of a patient with primary ciliary dyskinesia associated with Kartagener syndrome. All the significant points that led to its early diagnosis (less than 3 years of age) will be highlighted, including clinical status, imaging tests, and genetic study. **Discussion:** It is an autosomal recessive disease, and in half of the cases it is associated with Kartagener syndrome, which manifests classic signs of chronic sinusitis, *situs inversus* and bronchiectasis. Furthermore, it is also common to find persistent cough, dyspnea, otitis media, mouth breathing, nasal polyp, and even cardiac malformations in patients with the disease. The differential diagnosis for ciliary dyskinesia is important in order to investigate possible additional damage to the patient due to his clinical condition. Therefore, clinical investigation in conjunction with radiographs, CT scans and cytological exams are the main method for analyzing structural variations. Overall, this dysfunction is usually identified in late stages, so its study is necessary enough to help the early diagnosis of the pathology, contributing to the preservation of the pulmonary function of these patients.

INTRODUÇÃO

A discinesia ciliar primária (DCP) é uma doença genética que compromete a estrutura e/ou função ciliar[1]. O defeito é resultado de um déficit na quantidade de braços de dineína, resultando em mobilidade reduzida ou não coordenada dos cílios presentes no epitélio respiratório[1]. Por consequência, há o prejuízo do transporte mucociliar no trato respiratório do paciente, o deixando suscetível a infecções e estase de secreções recorrentes, e tardiamente a hiperplasia das células secretoras. A discinesia ciliar primária é uma doença autossômica recessiva com alteração de proteínas que compõem a estrutura e o movimento ciliar do epitélio respiratório[2], e em metade dos casos está associada à síndrome de Kartagener (SK), a qual manifesta a tríade clássica de dextrocardia, bronquiectasia e rinossinusite crônica[3].

Além disso, também é comum encontrar otite média, pólipo nasal e malformações cardíacas nos portadores da doença[4]. Dessa forma, os pacientes precisam ser encaminhados para um centro especializado[5], em que se analisa a história clínica e se realizam os testes de triagem (medida do óxido nítrico nasal exalado e o teste da sacarina), testes específicos de função (batimento ciliar e padrão de onda), a análise da ultraestrutura, imunofluorescência e a análise genética[4]. Como exames de imagem que auxiliam no diagnóstico temos a ultrassonografia, radiografia simples e tomografia computadorizada. O diagnóstico diferencial para DCP é importante para que sejam pesquisados possíveis danos adicionais ao doente decorrentes de seu quadro clínico.

Poucos países apresentam registros da prevalência, do diagnóstico e do prognóstico da doença, com grandes variações entre os dados. A prevalência varia de 1:2.200 a 1:40.000, com maior ocorrência em famílias com casamentos consanguíneos. Evidências sugerem que o diagnóstico é frequentemente tardio, devido principalmente ao não reconhecimento da doença e à necessidade de recursos técnicos sofisticados para a sua investigação[4]. No Brasil, a maioria dos serviços de pneumologia carece de recursos para a investigação da DCP, havendo, portanto, poucos casos descritos[4,6], ainda não representativos da prevalência nacional.

O trabalho em questão possui como objetivo descrever o caso de uma paciente com discinesia ciliar primária associada à síndrome de Kartagener. Serão destacados todos pontos significativos que levaram ao seu diagnóstico precoce (inferior a 3 anos de idade), incluindo quadro clínico, exames de imagem e estudo genético.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 3 anos, possui histórico de dispneia e sibilância nas primeiras 24h de vida, tendo recebido atendimento na maternidade de Estância/SE. Após radiografia de tórax, foi diagnosticada com pneumonia e então internada por 14 dias, sendo tratada com antibiótico. Os quadros de infecções respiratórias se tornaram recorrentes e, por isso, dentro do período de 5 meses, ocorreram mais quatro internamentos da paciente na mesma cidade.

Posteriormente, a paciente foi atendida em Aracaju/SE por profissional alergista, que ao exame físico suspeitou de dextrocardia. A ecocardiografia confirmou a dextrocardia, enquanto a ultrassonografia (USG) de abdome total e a tomografia computadorizada (TC) apontaram a existência de *situs inversus totalis* na paciente. O laudo da TC observou provável fibroatelectasia em segmento lingular inferior do pulmão direito, espessamento difuso das paredes brônquicas e opacidades nodulares não calcificadas de até 0,4cm em ambos pulmões. A paciente foi encaminhada ao Hospital Universitário de Sergipe a fim de mais um internamento.

Através de teste genético (padrão ouro), foi ratificado diagnóstico definitivo para a síndrome de Kartagener. O laudo do exame afirmou variante patogênica em homozigose no exon 18 do gene CCDC40, e não houve exposição da genitora a teratógenos durante a gestação. Há três anos a paciente faz acompanhamento periódico nos ambulatórios de pneumologia pediátrica, gastrologia pediátrica e pediatria geral do Hospital Universitário, assim como no ambulatório de genética da Universidade Federal de Sergipe na cidade de Lagarto/SE.

Atualmente, o tratamento efetuado possui a finalidade de evitar novas infecções e desenvolvimento futuro de bronquiectasias. É realizada então a fisioterapia respiratória combinada às seguintes administrações medicamentosas: budesonida associada ao formoterol, azitromicina e budesonida inalatória. Também faz lavagem nasal regular e nebulização hipertônica. Ademais, é prescrita lactulose para constipação intestinal.

A paciente vem evoluindo de forma satisfatória, com bom ganho de peso e estatura de acordo com os gráficos de percentil e z-escore, não havendo necessidade de novos internamentos.

DISCUSSÃO

A DCP é uma condição pouco reconhecida, logo, a presença de indicadores clínicos aplicáveis a todas as idades (indicadores gerais) e de indicadores específicos para cada idade deve levantar a suspeita clínica de DCP associada a SK[4].

Os indicadores gerais são anormalidades de *situs* (dextrocardia, isomerismo) e história pessoal ou familiar de ciliopatias[4]. Somente a metade dos pacientes afetados pela DCP apresenta todos os sintomas, condição denominada SK completa; no restante, não ocorre *situs inversus*, condição denominada SK incompleta. Após a realização do exame físico e de uma radiografia simples (figura 1), foi confirmada a dextrocardia na paciente e, posteriormente, uma ultrassonografia de abdome total confirmou o *situs inversus totalis*. Vale enfatizar que não houve histórico familiar para a doença, no entanto ao realizar teste genético descobriu-se uma mutação no exon 18 do gene CCDC 40.

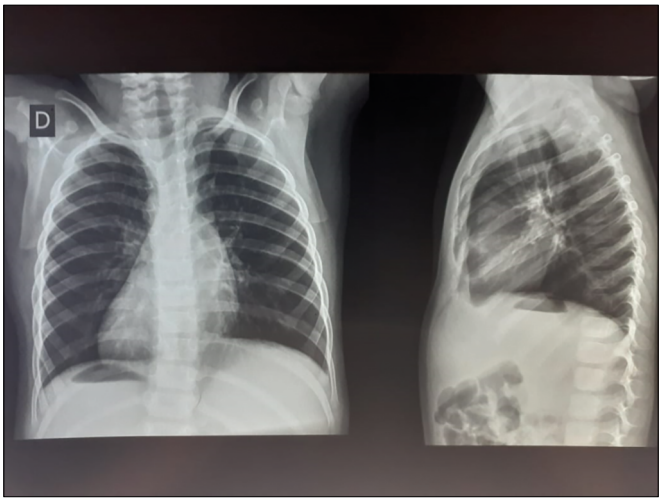


Figura 1. Raio-X de tórax em PA e perfil evidenciando a dextrocardia. Observa-se também bolha gástrica à direita, elevação da cúpula diafragmática à esquerda e macicez hepática à esquerda.

Os indicadores específicos dividem-se em indicadores pré-natais (anormalidades de *situs* no ultrassom), indicadores neonatais (rinorreia desde o nascimento, desconforto respiratório neonatal sem causa aparente em recém-nascido a termo, *situs* anormal, doença cardíaca congênita complexa - especialmente com desordens de lateralidade - e antecedentes familiares da doença), indicadores na infância (tosse crônica produtiva, asma atípica não responsiva ao tratamento, bronquiectasia idiopática, rinossinusite - a presença de polipose nasal é rara - agenesia de um ou mais seios, otite média grave com efusão, otorreia prolongada após a inserção de tubos de ventilação e diagnóstico em outro membro da família) e indicadores na vida adulta (os dados da infância com o acréscimo de infertilidade masculina em virtude de imobilidade espermática, gravidez ectópica e subfertilidade em virtude de cílios estáticos na tuba uterina). No caso da paciente, os exames de pré-natal não revelaram anormalidades, contudo, ela demonstrou esforço respiratório neonatal, dextrocardia (indicadores neonatais), tosse produtiva, rinossinusite e asma (indicadores da infância). Manifestações tardias como bronquiectasia e infertilidade não foram detectadas na paciente, muito provavelmente pela pouca idade e por realizar o tratamento corretamente.

Pacientes com infecções crônicas e recorrentes do trato respiratório devem ter a DCP levada em consideração no diagnóstico diferencial. A fibrose cística é a primeira doença a ser afastada quando há suspeita de DCP[7], pois assim como essa, manifesta desordem da função mucociliar e infertilidade. Também é importante a investigação de imunodeficiências celulares e humorais, congênitas e/ou adquiridas, que propiciam as frequentes de infecções respiratórias e podem mimetizar o quadro de DCP[7].

Com relação à evolução da DCP, como há uma grande variabilidade genética para a doença, cada paciente pode apresentar quadros diferentes[4]. Entretanto, conforme mais tardio o diagnóstico e início do tratamento para condição, complicações como déficits de crescimento, bronquiectasias, baqueteamento digital, subfertilidade e infertilidade, doença pulmonar grave, insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca direita[4,8]. São mais frequentes de serem encontradas. Quanto ao prognóstico dos portadores de DCP, ainda é escasso o número de estudos que especifiquem esse tópico.

Em conclusão, pode-se afirmar que a DCP é uma condição rara e, por isso, tem-se a necessidade de uma maior divulgação dos trabalhos publicados acerca da temática, promovendo assim, a atenção dos profissionais aos sinais e sintomas da DCP e possibilitando o seu diagnóstico precoce, principalmente quando não está relacionada a dextrocardia. Vale ressaltar, que a probabilidade de suspeita diagnóstica de DCP aumenta

quando os pacientes apresentam infecções respiratórias crônicas desde o nascimento e *situs inversus*.

REFERÊNCIAS

1. Toledo MF, Adde FV. Discinesia ciliar primária na infância. J Pediatr (Rio J). 2000;76(1):9-16.
2. Kuehni CE, Frischer T, Strippoli MPF, Maurer E, Bush A, Nielsen KG, et al. Factors influencing age at diagnosis of primary ciliary dyskinesia in European children. Eur Respir J. 2010 Dez;36(6):1248-58.
3. Queiroz APL, Athanazio RA, Olm MAK, Rubbo B, Casal YR, Lucas J, et al. Tradução do questionário de qualidade de vida para pacientes adultos com discinesia ciliar primária no Brasil. J Bras Pneumol. 2019;45(3):e20170358.
4. Olm MAK, Caldini EG, Mauad T. Diagnóstico de discinesia ciliar primária. J Bras Pneumol. 2015;41(3):251-63.
5. Barbato A, Frischer T, Kuehni CE, Snijders D, Azevedo I, Baktai G, et al. Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement on diagnostic and treatment approaches in children. Eur Respir J. 2009 Dez;34(6):1264-76.
6. Olm MA, Kögler Junior JE, Macchione M, Shoemark A, Saldiva PH, Rodrigues JC. Primary ciliary dyskinesia: evaluation using cilia beat frequency assessment via spectral analysis of digital microscopy images. J Appl Physiol (1985). 2011 Jul;111(1):295-302.
7. Campos SEV. Discinesia ciliar primária: relato de caso [dissertação]. São Luís: Universidade Federal do Maranhão (UFMA); 2016.
8. Gouveia GPP. Discinésia ciliar primária: novos conceitos na abordagem diagnóstica [tese]. Lisboa: Universidade de Lisboa – Faculdade de Medicina de Lisboa; 2017.