

ARTIGO DE REVISÃO

## **SITUS INVERSUS NA CRIANÇA - MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS**

### **SITUS INVERSUS IN CHILDREN - OTORHINOLARYNGOLOGICAL MANIFESTATIONS**

Pedro Marques\*, Carla Moura\*, Jorge Spratley\*, Laudelina Pais Clemente\*, M. Pais Clemente\*

**SUMÁRIO:**

O *Situs inversus* é uma malformação congénita rara, com uma frequência na população geral de 1:25000 a 1:8000. Trata-se de uma entidade com hereditariedade autossómica recessiva, caracterizada por uma inversão no plano sagital dos órgãos abdominais e/ou torácicos, como uma "imagem em espelho".

Em cerca de 25% dos casos, o *Situs Inversus*, surge associado a manifestações de rinosinuíte crónica, bronquiectasias e em alguns casos, a disfunção ciliar do epitélio respiratório.

Esta entidade denomina-se Síndrome de Kartagener e nela sobressai, além de patologia recorrente da via respiratória, a elevada incidência de otite média.

Por vezes a infertilidade masculina está associada.

Na avaliação prognóstica da doença o rastreio de disfunção ciliar em amostras de epitélio respiratório é determinante/mandatório.

Neste trabalho apresenta-se uma proposta de fluxograma para diagnóstico de crianças com *Situs Inversus*, baseado em três casos clínicos tratados recentemente no Serviço de Otorrinolaringologia do Hospital de S. João - Faculdade de Medicina do Porto

**PALAVRAS CHAVE:** Situs Inversus; Disfunção ciliar primária; Infecções respiratórias recorrentes; Síndrome de Kartagener.

**ABSTRACT:**

*Situs Inversus* is an unusual congenital autossomical recessive malformation with a prevalence of 1:25000 to 1:8000 in the normal population. In this condition the organs of the chest and abdomen are arranged in a perfect mirror image of their normal positioning in the sagittal plane.

Around 25% of patients with *Situs Inversus* also present with chronic rhinosinusitis, bronchiectasis and sometimes ciliary defects, an association denominated Kartagener Syndrome.

Besides the increased rates of different types of upper and lower respiratory tract infections there is a higher incidence of otitis media.

Sometimes occurs male infertility.

In these patients the study of ciliary function is of most importance.

This paper proposes a diagnostic flowogram based in three children with *situs inversus* recently managed at the Otorhinolaryngology Department of Hospital de S. João- Faculdade de Medicina do Porto.

**KEYWORDS:** Situs Inversus; Primary ciliary dyskinesia; Respiratory tract infections; Kartagener syndrome.

**Pedro Marques**

Serviço de Otorrinolaringologia - Hospital de S. João  
Alameda Prof. Hernani Monteiro - 4200-451 Porto, Portugal  
Telefone: 22-551 23 00  
Fax: 22-208 01 61  
E-mail: pmsmarques@hotmail.com

**INTRODUÇÃO**

A grande maioria da população humana (99.99%) apresenta uma assimetria toraco-abdo-

minal, com o ápice cardíaco, o pulmão bilobulado, o estômago e o baço do lado esquerdo e a veia cava, o pulmão trilobulado, o apêndice e o maior lobo do fígado do lado direito (*Situs Solitus*).

\* Faculdade de Medicina do Porto, Serviço de ORL do Hospital de S. João.

Ocasionalmente há indivíduos que apresentam uma disposição em espelho desta assimetria, designada de *Situs Inversus*.

O *Situs Inversus*, descrito pela primeira vez no século XVIII por Matthew Baillie, tem uma frequência entre 1:25.000 e 1:8.000<sup>1</sup>.

Cerca de 20 a 25% destes indivíduos apresentam um quadro clínico composto por *Situs Inversus*, sinusite e bronquiectasias, denominada Síndrome de Kartagener<sup>2</sup>.

Esta síndrome, descrita inicialmente por Siwert em 1904, apenas foi reconhecida como entidade congénita distinta após o trabalho de Manes Kartagener em 1933<sup>3,2,4,5</sup>.

Tem uma hereditariedade autossómica recessiva, com heterogeneidade dos loci (ainda em estudo) e caracteriza-se clinicamente por um quadro de infecções recorrentes do aparelho respiratório superior e inferior desde a primeira infância<sup>1,6</sup>.

A expressão pulmonar da doença, principal determinante do prognóstico, é de uma broncopneumopatia obstrutiva que evolui para um quadro de bronquiectasias difusas com degradação progressiva da função pulmonar.

As alterações pulmonares estão normalmente associadas a infecções rinosinuais que evoluem para sinusite crónica, por vezes com polipose nasosinusal.

Habitualmente trata-se de uma situação com elevada morbidade e de difícil controlo.

A associação de otite média crónica com efusão é também frequente<sup>6</sup>.

O quadro clínico típico tem subjacente uma discinesia ciliar (DC) da mucosa respiratória frequentemente devida às alterações estruturais dos próprios cílios, descritas pela primeira vez por Afzelius nos anos 70<sup>2,3</sup>.

Este quadro clínico, decorrente de infecções respiratórias de repetição, pode simular outras condições como alergias, fibrose cística e hipogamaglobulinemias.

Nesse contexto Buchdahl sugere que em todas as crianças com doença respiratória crónica com início na primeira infância e sem

etiologia definida, é mandatório o rastreio da existência de disfunção ciliar<sup>7</sup>.

## CASOS CLÍNICOS

### Caso Clínico 1

ORGM, caucasiano, 5 anos, sexo masculino. Criança com história de tosse, infecções respiratórias de repetição (otites médias agudas e sinusites), alterações do parênquima pulmonar e *Situs Inversus* total sendo, por esse motivo, referenciada para a consulta externa de ORL. (Figura 1)

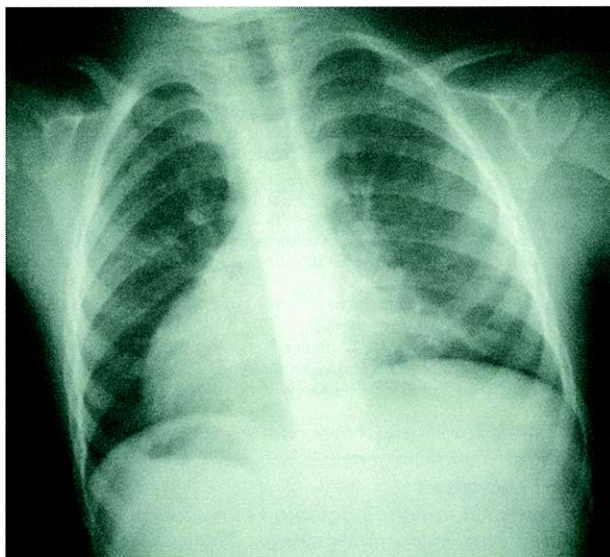


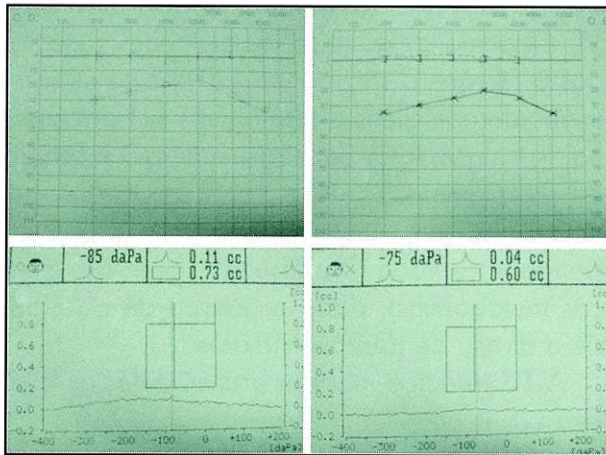
FIGURA 1: DOENTE COM SITUS INVERSUS - TELERRADIOGRAFIA TÓRAX POSTERO-ANTERIOR.

Apresentava ainda atraso de linguagem e alterações do olfacto.

Foi observado na consulta em finais de 2003, sendo referido um quadro de adenoamigdalites de repetição (um número superior a 3 por ano).

Ao exame objectivo foi visualizada hipertrofia adenoamigdalina e otite média com efusão bilateral.

O audiograma mostrou a presença de hipocúsia de transmissão bilateral e o timpanograma um traçado tipo B bilateral<sup>8</sup>. (Figura 2)



**FIGURA 2: AUDIGRAMA E IMPEDANCIMETRIA EM DOENTE COM SITUS INVERSUS E OTITE MÉDIA COM EFUSÃO BILATERAL.**

Efectuou endoscopia nasal observando-se rinorreia mucóide abundante e desvio septal para a direita.

Os exames imagiológicos dos seios perinais mostraram sinais radiológicos de sinusite crónica. (Figura 3)

Em Dezembro de 2003, o doente foi submetido a adenoamigdalectomia e miringotomia bilateral com colocação de tubos transtimpânicos bilateralmente.

Foi também efectuada biópsia do corneto inferior que mostrou fragmentos superficiais de mucosa do tipo respiratório, sem alterações valorizáveis do epitélio superficial e de córion suportando estruturas glandulares mucosas de morfologia normal e moderado infiltrado difuso de pequenos linfócitos.

Em Agosto e Novembro de 2004 repetiu biópsia da mucosa nasal com exame ultra-estrutural, que não mostrou alterações valorizáveis da estrutura ciliar.

A pesquisa de mutações associadas à Fibrose Cística - "cystic fibrosis transmembrane con-



**FIGURA 3: TELERADIOGRAFIA DOS SEIOS PERINASIAS (INCIDÊNCIA DE WATERS).**

ductance regulator gene" (gene CFTR) foi negativa.

Os estudos imunológico e serológico ( $\alpha$ 1-antitripsina, IgA, IgM, IgG, Subclasses de IgG e Estudo do complemento) não revelaram alterações.

Foi excluída patologia cardíaca.

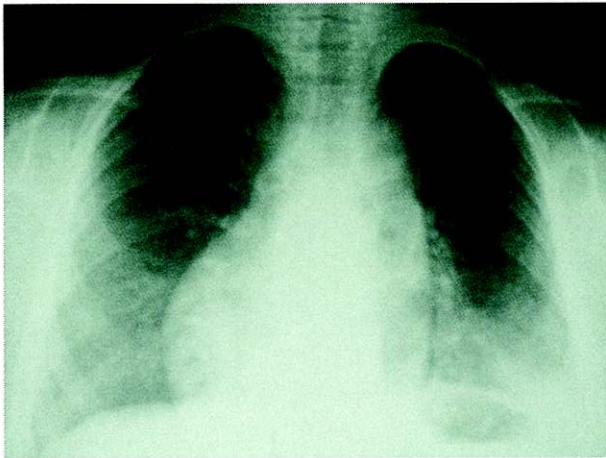
Actualmente a criança encontra-se bem, não havendo referência a novos episódios infecciosos. Mantém-se em observação na consulta externa de ORL.

### **Caso Clínico 2**

JPAF, caucasiano, 8 anos, sexo masculino.

Internado no Hospital de S.João no período neonatal (1996) por suspeita de cardiopatia (2 episódios de cianose e apneia), altura em que foi diagnosticada dextrocardia.

Desde o 1º ano de idade que sofria de otites médias agudas recorrentes, adenoamigdalites e infecções respiratórias de repetição, com predomínio de pneumonias lobares inferiores esquerdas. (Figura 4)



**FIGURA 4: PNEUMONIA BILATERAL EM DOENTE COM DEXTROCARDIA (TELERRADIOGRAFIA TÓRAX POSTERO-ANTERIOR).**

Em 1998, é observado no Serviço de ORL com quadro clínico de obstrução nasal, roncopatia e apneia do sono.

Referida ainda tosse crónica.

O exame objectivo revelou hipertrofia adenoamigdalina e otite média com efusão bilateral.

O estudo audiométrico mostrou hipoacusia de transmissão bilateral e o timpanograma apresentava traçado tipo B de Jerger bilateralmente, sem aumento do volume do canal auditivo externo.

Subsequentemente foi submetido a adenoamigdalectomia e miringotomia bilateral.

Em 1999, inicia novos episódios de otite média aguda, cerca de cinco por ano, que motivaram reintervenção com colocação de tubos transtimpânicos bilateralmente.

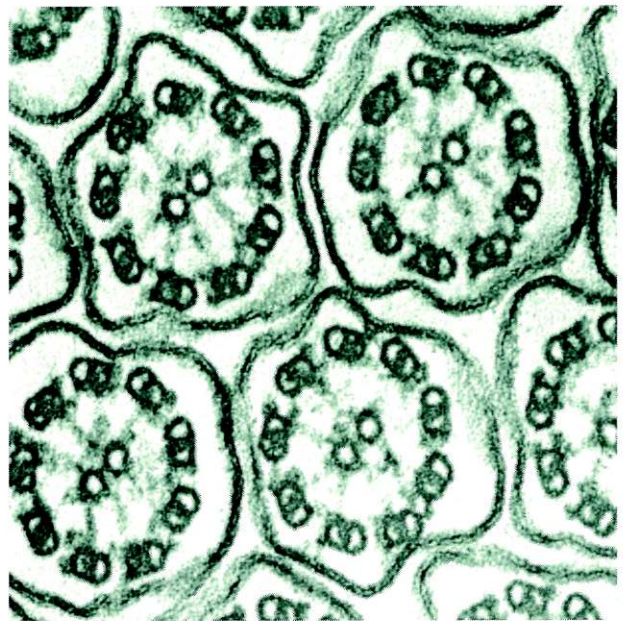
No período imediato apresentou melhoria sintomática, mas 6 meses após a intervenção houve extrusão espontânea dos tubos de ventilação.

Em 2000 refere novos episódios de otite média aguda (cerca de 6 por ano), mais frequentes à direita.

Os exames histopatológico e ultra-estrutural da mucosa respiratória foram negativos (Figura 5), tal como a pesquisa de mutações associadas à Fibrose Cística (gene CFTR) e os estudos imunológico e serológico ( $\alpha$ 1-antitripsina, IgA, IgM, IgG, Subclasses de IgG e Estudo do complemento).

Foi também excluída doença metabólica (sendo observado na consulta externa de doenças metabólicas), dado o quadro de obesidade e atraso de desenvolvimento.

A TC torácica mostrou bronquiectasias bilaterais



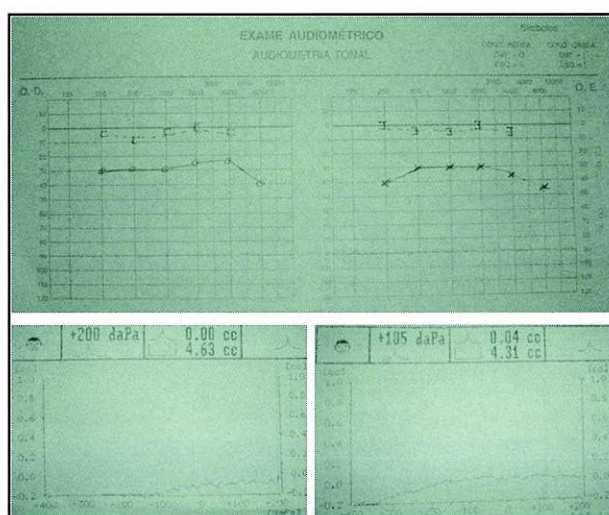
**FIGURA 5: IMAGEM DE MICROSCOPIA ELECTRÓNICA DE CÍLIOS DO EPITÉLIO RESPIRATÓRIO.**

Em 2002 é internado no Serviço de Pediatria por pneumonia do lobo inferior esquerdo sendo diagnosticado na admissão um novo episódio de otite média aguda supurada à esquerda.

Desde esta data, persiste com crises de otorreia intermitente bilateral tratadas medicamente.

Em 2004 é diagnosticada otite média crônica bilateral, apresentando à otoscopia perfurações mesotimpânicas com edema acentuado da mucosa do ouvido médio.

O audiograma revelou uma hipoacusia de transmissão bilateral e o timpanograma um traçado tipo B bilateral com aumento do volume do canal bilateramente. (Figura 6)



**FIGURA 6: AUDIGRAMA E IMPEDANCIMETRIA EM DOENTE COM DEXTRCARDIA E OTITE MÉDIA CRÔNICA SIMPLES BILATERAL.**

A TC dos ouvidos confirmou a presença de otite média crônica bilateral, com intensificação dos sinais inflamatórios à esquerda. (Figura 7)

Em Fevereiro de 2005 é submetido a mastoidectomia com timpanoplastia tipo I à esquerda.

No pós-operatório imediato manteve otorreia purulenta à esquerda, sendo submetido a tratamento médico, com sucesso, mas ao exame objectivo apresenta microperfuração central.

Em Abril de 2005 o doente apresenta ausência bilateral de otorreia, mas mantém quadro de rinorreia episódica, com origem em ambos os meatos médios.

Desde essa altura sem necessidade de antibioterapia, sendo seguido na Consulta Externa de ORL.

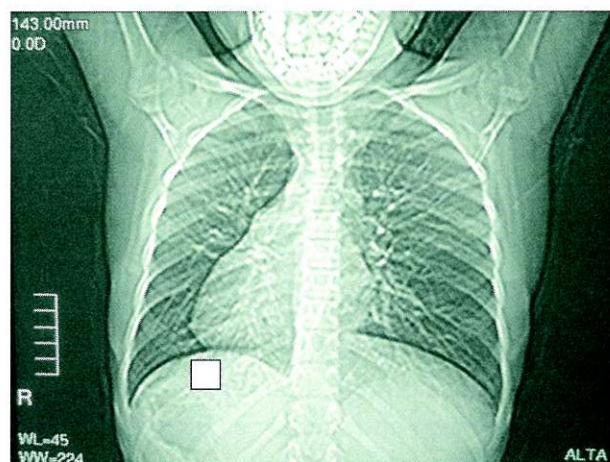


**FIGURA 7: TC DE OUIDOS EM DOENTE COM DEXTRCARDIA E OTITE MÉDIA CRÔNICA SIMPLES BILATERAL.**

### Caso Clínico 3

LSPN, caucasiana, 11 anos de idade, sexo feminino.

Apresentava desde o nascimento infecções respiratórias de repetição, nomeadamente rinosinusites e otites médias agudas e o diagnóstico de Situs Inversus. (Figura 8)



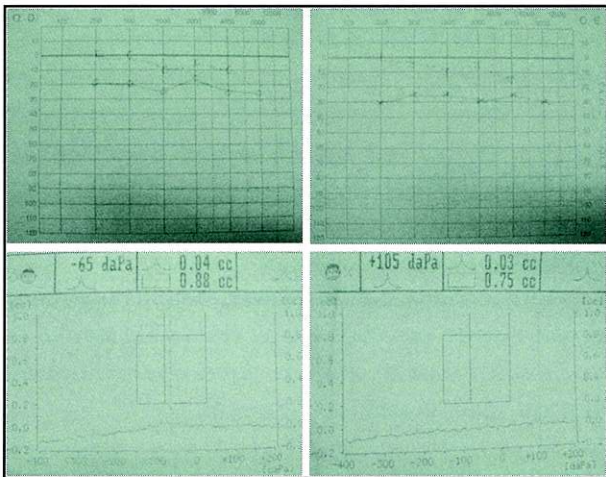
**FIGURA 8: DOENTE COM SITUS INVERSUS - TELERADIOGRAFIA TÓRAX POSTERO-ANTERIOR.**

Referenciada no início de 2004 para o Serviço de ORL, devido à manutenção de otites médias agudas de repetição, bilateralmente.

O exame objectivo revelou otite média com efusão bilateral, rinorreia e hipertrofia dos cornetos inferiores.

A endoscopia nasal confirmou a existência de hipertrofia dos cornetos inferiores, edema generalizado da mucosa e secreções serosas com origem no meato médio, bilateralmente.

O audiograma mostrou uma hipoacúsia de transmissão ligeira bilateral e um timpanograma com traçado tipo B bilateral de Jerger. (Figura 9)



**FIGURA 9: AUDIGRAMA E IMPEDANCIMETRIA EM DOENTE COM SITUS INVERSUS E OTITE MÉDIA COM EFUSÃO BILATERAL.**

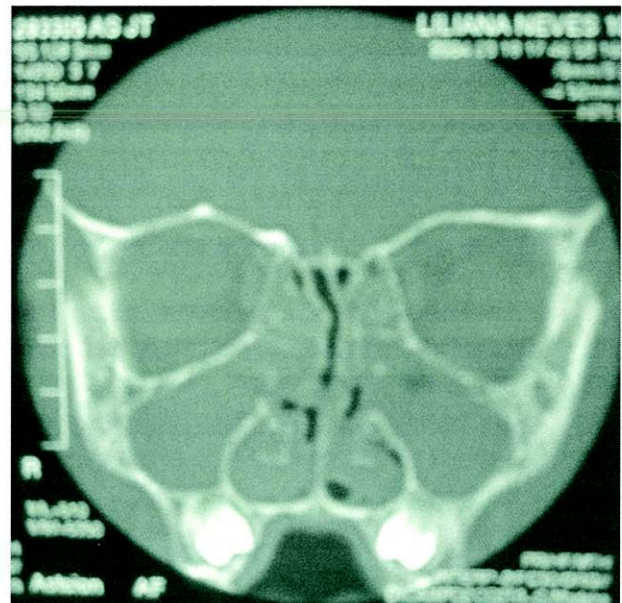
Na tomografia computadorizada (TC) dos seios perinasais, observou-se preenchimento difuso das células etmoidais, seios maxilares e esfenoidal. (Figuras 10 e 11)

A TC torácica confirmou a presença de situs inversus toraco-abdominal e bronquiectasias bilaterais. (Figura 12)

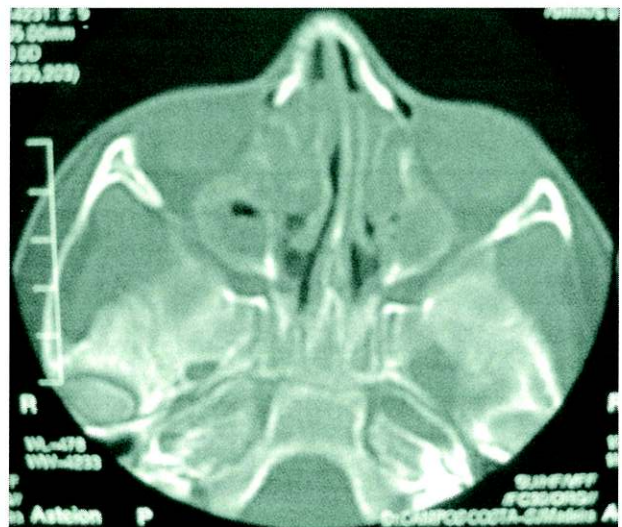
A doente apresentava a tríade clássica da Síndrome de Kartagener: sinusite, bronquiectasias e Situs Inversus.

O rastreio de malformações cardíacas foi negativo.

Os estudos imunológico e serológico (a1-antitripsina, IgA, IgM, IgG, Subclasses de IgG e Estudo do complemento) revelaram-se



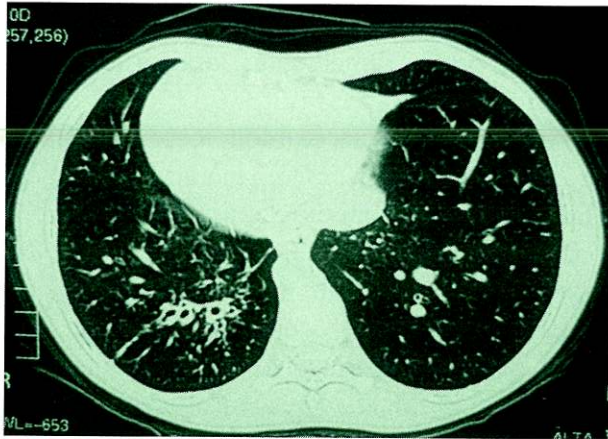
**FIGURA 10: DOENTE COM SITUS INVERSUS E PANSINUSITE (TC, CORTE CORONAL).**



**FIGURA 11: DOENTE COM SITUS INVERSUS E PANSINUSITE (TC SEIOS PERINASAIS, CORTE AXIAL).**

igualmente negativos, tal como a pesquisa de mutações associadas à Fibrose Cística (gene CFTR).

A quimiotaxia dos neutrófilos estava alterada.



**FIGURA 12: BRONQUIECTASIAS EM DOENTE COM SITUS INVERSUS (TC TÓRAX, CORTE AXIAL).**

Os exames histo-patológico e ultra-estrutural da mucosa nasal foram negativos.

Em Março de 2005 a doente foi submetida a adenoidectomia, miringotomia com colocação de tubos transtimpânicos bilateralmente e cauterização dos cornetos inferiores bilateralmente, não voltando a referir episódios de otites médias agudas.

Actualmente sem sintomas de obstrução nasal, rinorreia ou cefaleias e sem novos episódios de infecções respiratórias.

Referida tosse frequente.

Mantém-se em vigilância na Consulta Externa de ORL.

## DISCUSSÃO

No presente estudo apresentam-se três casos clínicos de crianças com *Situs Inversus* seguidos recentemente no Hospital de S. João.

Estas crianças são exemplos muito típicos dos desafios que doentes com este tipo de patologia representam para a Otorrinolaringologia, tanto no diagnóstico como no posterior seguimento clínico, em que a taxa de recorrência de infecções das vias respiratórias e do ouvido médio é muito elevada, não obstante todas as medidas médicas e cirúrgicas que o Otorrino-

laringologista pretende criteriosamente implementar.

Outro dos aspectos de grande importância na abordagem destes doentes é a necessidade de apoio multidisciplinar com envolvimento de várias valências como a Pediatria, Pneumologia, Radiologia, Medicina Física, Anatomia Patológica, Genética Médica e Cardiologia, para além de ORL.

Como em todos os casos de patologia pediátrica, e nestas situações com especial ênfase, é muito importante uma boa comunicação entre o clínico e os pais da criança, no sentido de explicar o carácter muitas vezes arrastado da doença e alertar para os sinais de alarme de fenómenos infecciosos das vias aéreas.

Durante o desenvolvimento embrionário, é identificado o eixo esquerda-direita, em relação ao qual os órgãos se posicionam.

Na origem deste mecanismo estão factores genéticos com hereditariedade autossómica recessiva que também parecem estar envolvidos na origem do quadro de DC<sup>9</sup> e da Síndrome de Kartagener.

Neste último caso, o controlo do posicionamento dos órgãos é perdido, justificando uma distribuição aleatória representada por 50% de *Situs Solitus* e 50% de *Situs Inversus*<sup>10</sup>.

Apresentando a DC primária uma prevalência que parece variar entre 1/30000 e 1/15000, significa isto que 1/60000 a 1/30000 destes doentes apresentam *situs inversus*<sup>11,12</sup>.

Por outro lado, a prevalência de *Situs Inversus* na população geral varia entre 1/25000 e 1/8000, manifestando, 20 a 25% destes indivíduos a Síndrome de Kartagener, o que significa que a incidência desta varia entre 1/120000 e 1/40000, o que reflete, assim, a prevalência de DC em doentes com *situs inversus*<sup>1</sup>.

Fisiologicamente, a disfunção ciliar é caracterizada por uma movimentação ineficaz dos cílios do epitélio respiratório originando um transporte mucociliar deficiente.

Este é um dos mecanismos de defesa mais importante para as substâncias inaladas e secre-

ções produzidas, removendo-as e encaminhando-as para a nasofaringe, onde são deglutidas ou eliminadas para o exterior pela tosse<sup>2,13,14</sup>.

Uma alteração deste sistema origina um quadro de estase das secreções promovendo a ocorrência de infecções respiratórias de repetição.

A DC primária ou síndrome dos cílios imóveis vai agrupar um conjunto heterogéneo de alterações autossómicas recessivas caracterizadas pela deficiência parcial ou completa da motilidade ciliar.

A estas alterações da motilidade está associada uma grande variedade de modificações da ultraestrutura ciliar, incluindo a ausência dos braços de dineína, das espículas radiais, ou as alterações da orientação ciliar<sup>1</sup>.

No entanto, é importante referir que na grande maioria dos casos de *Situs Inversus* a DC está ausente porque, apesar da disposição dos órgãos estar alterada, as alterações funcionais destes são raras.

Quando presente, a clínica é heterogénea e manifesta-se em qualquer local em que existam estruturas ciliares<sup>15</sup>.

A acumulação das referidas secreções, com o conseqüente risco de infecção, leva ao predomínio de queixas do foro otorrinolaringológico e bronco-pulmonar<sup>2,5,6</sup>.

A sintomatologia apresentada vai ter uma recorrência característica, iniciando-se logo após o nascimento<sup>2</sup>.

Durante a infância ou adolescência tem pouco impacto na qualidade de vida mas, a partir desta idade, observa-se um aumento progressivo dos sintomas respiratórios<sup>16</sup>.

Sturgess e Turner estudaram as alterações clínicas em doentes com DC primária e observaram que praticamente todos apresentavam tosse (97.1%) e rinosinusite (94.1%), sendo a otite média com efusão (76.5%) e as bronquiectasias (58.8%) também comuns<sup>17</sup>.

Os doentes com síndrome de Kartagener podem apresentar ainda anosmia e polipose nasal (até 20%)<sup>2,5,10</sup>.

No casos clínicos apresentados pudemos observar dados semelhantes, apesar desta pequena série.

Assim, as crianças exibiam tosse (100%), rinosinusite (100%), otites médias de repetição (100%), otite média com efusão (100%), bronquiectasias (100%), anosmia (33,(3)%), adenoamigdalites de repetição (33,(3)%), pneumonias (33,(3)%), cefaleias (33,(3)%).

As queixas otológicas tendem a diminuir na adolescência, facto este que parece estar relacionado com o crescimento da base do crâneo e respectiva alteração morfológica da trompa de Eustáquio<sup>18</sup>.

Mais tardiamente desenvolvem-se infecções de repetição das vias respiratórias inferiores com bronquiectasias e quadros brônquicos que podem ter componente de broncospasmo.

Esta sintomatologia mimetiza outras situações como alergias graves, fibrose cística, hipogamaglobulinemias e síndrome de Young (infecções respiratórias de repetição e obstrução congénita do epidídimo), tornando-se essencial para o diagnóstico diferencial a exclusão destas patologias. (Quadro 1)<sup>19</sup>

A clínica respiratória difusa é o quadro prevalente e apresenta um alto valor preditivo para a presença de DC primária.

Concomitantemente, a presença de tosse crónica, apesar de uma prevalência elevada, se sem qualquer outro achado parece ter um excelente valor preditivo negativo<sup>19</sup>.

As alterações da motilidade ciliar podem manifestar-se noutros órgãos nomeadamente na mobilidade dos espermatozóides.

A infertilidade masculina é característica, mas não está sempre presente<sup>2</sup>.

Dado que esta é apenas causada pela alteração da motilidade, actualmente já é possível fecundar o ócito com técnicas de reprodução medicamente assistida<sup>10</sup>.

O diagnóstico de *Situs Inversus* passa, necessariamente, por uma investigação imagiológica.

Embora a ultrassonografia e a teleradiografia possam ser utilizadas, a TC toraco-abdomi



	<b>Discinésia Ciliar Primária</b>	<b>Fibrose Cística</b>	<b>Alergia</b>	<b>Imunodeficiências</b>	<b>Síndrome de Young</b>
Idade do aparecimento dos sintomas	Nascimento	Nascimento	Infância	Infância	Idade adulta
Hereditariedade	Autossômica recessiva	Autossômica recessiva	Multifactorial	Dependente da situação	Desconhecida
Situs Inversus	50%	Não	Não	Não	Não
Rinorreia	+++	+	++/+++	++/+++	+
Sinusite	+++	+++	++	+++	+++
Otite Média	+++	Não	Não	+++	+
Polipose nasosinusal	++ (20%)	++++ (50%)	Não	Não	Não

**QUADRO 1: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DISFUNÇÃO CILIAR PRIMÁRIA (ADAPTADO DE JORISSEN ET AL. 1997).**

nal é mais eficaz para o esclarecimento completo desta anomalia.

Igualmente a TC dos seios perinasais é de grande importância para o diagnóstico de sinusite.

O diagnóstico da síndrome de Kartagener, como entidade clínica que é, traduz-se pela identificação da tríade característica de sinusite, bronquiectasias e *Situs Inversus*.

Nestas situações é mandatório o rastreio de disfunção ciliar que está subjacente às alterações clínicas<sup>7</sup>.

O diagnóstico é frequentemente efectuado na infância devido à sintomatologia respiratória característica, associada em 50% dos casos ao posicionamento visceral<sup>20</sup>.

Certos autores referem que nos doentes com *Situs Inversus* o diagnóstico é mais precoce, mas esta hipótese parece não ser sustentada estatisticamente<sup>16</sup>.

Imagiologicamente (Teleradiografia e TC) podem observar-se preenchimento sinusal,

espessamento da mucosa nasosinusal, hipotransparências pulmonares, bronquiectasias e *Situs Inversus*.

O estudo audiológico das crianças revela frequentemente uma hipoacusia de transmissão e um timpanograma com traçado tipo B bilateralmente, os quais representam o quadro de otite média.

As provas funcionais respiratórias demonstram habitualmente síndromes obstrutivas.

É ainda importante a realização de uma avaliação cardíaca para exclusão de alterações estruturais associadas a *Situs Inversus* que, embora ocorram raramente (3.5%), são mais prevalentes do que na população geral (1%).

Alguns autores referem a existência de alteração da quimiotaxia dos leucócitos polimorfonucleares que, quando presente possibilita uma maior incidência de fenómenos infecciosos<sup>10</sup>.

Dado que a DC é uma doença pouco frequente e cujo diagnóstico definitivo apresenta custos elevados, este deve ser realizado medi-

ante situações devidamente fundamentadas:

- doentes com forte suspeita da doença e exclusão de outras patologias (ex: Fibrose Cística);
- doentes com *Situs Inversus* e quadros repetidos de infecções respiratórias;
- doentes com alterações respiratórias neonatais de origem desconhecida.

Nestes casos, devem ser avaliadas a função e ultraestrutura ciliares.

Para isso, devem ser colhidas amostras da mucosa, a nível nasal, ou traqueal, apresentando esta última uma maior qualidade.

No caso da mucosa nasal, a amostra deve ser obtida por biópsia dos cornetos inferior ou médio, de preferência após os dois anos de idade, de forma a permitir a exploração da via aérea<sup>6</sup>.

Deve ser avaliada a frequência de batimentos ciliares e efectuada a análise ultraestrutural dos cílios através de microscopia electrónica.

Uma percentagem de cílios alterados superior a 10% é considerada anormal<sup>20</sup>.

Em contraste com a DC primária, que apresenta alterações ciliares permanentes, as infecções víricas e a inflamação crónica envolvem apenas zonas parciais do epitélio e são transitórias<sup>19</sup>.

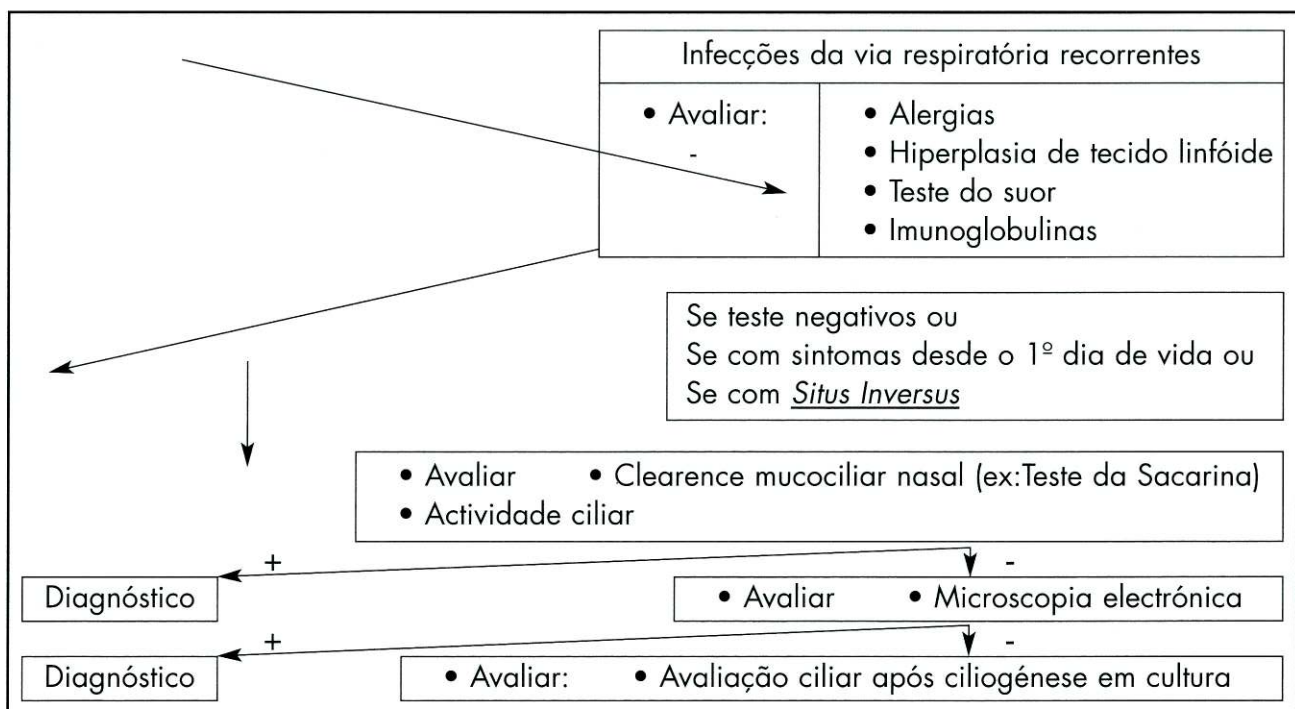
Uma orientação ciliar alterada na ausência de qualquer outro defeito foi pela primeira vez identificada em 1990<sup>21</sup>.

Esta reflecte-se numa falta de coordenação nos batimentos ciliares cujo resultado é uma função mucociliar deficiente, expressada por um quadro clínico semelhante àqueles em que existem alterações estruturais<sup>2,5,10</sup>.

Resultados de um estudo recente indicam que aproximadamente 30% de doentes com Síndrome de Kartagener apresentam uma ultraestrutura ciliar normal<sup>22</sup>.

Em resumo, o procedimento diagnóstico de disfunção ciliar deve ser realizado por etapas, que se deverão ser iniciados pela exclusão de outras situações que envolvam uma clínica de infecções respiratória recorrentes<sup>2</sup>.

(Quadro 2)



QUADRO 2: FLUXOGRAMA DIAGNÓSTICO DE DISFUNÇÃO CILIAR PRIMÁRIA (ADAPTADO DE JORISSEN ET AL.)

Sempre que não for conclusiva, deve ser feita cultura celular para investigação da função ciliar após ciliogênese *in vitro*<sup>2</sup>.

Nestes casos deve ser avaliada a frequência e coordenação da actividade ciliar.

Só quando a actividade ciliar coordenada é claramente observada, é que uma DC primária pode ser completamente excluída.

Os resultados após ciliogênese parecem apresentar uma sensibilidade e especificidade de 100%, devido à expressão da alteração primária na ausência de alterações adquiridas<sup>2</sup>.

Não há tratamento para o *Situs Inversus*, nem habitualmente é necessário, a não ser em situações em que existam alterações cardíacas estruturais.

Todavia, os indivíduos com *Situs Inversus* devem ser instruídos para informar o médico da sua situação, de modo a prevenir qualquer erro médico de diagnóstico devido ao posicionamento alterado dos órgãos.

O tratamento da DC e, por consequência, da síndrome de Kartagener, passa por uma antibioterapia nas exacerbações agudas e, pontualmente, pela promoção de drenagem das secreções, nomeadamente com a lavagem nasal com soluções salinas.

A administração de mucolíticos e de agonistas Beta-adrenérgicos não parece apresentar vantagens<sup>23</sup>.

Por outro lado a adenosina trifosfato (ATP) aplicada localmente parece melhorar a função ciliar, mas o transporte mucociliar mantém-se lentificado<sup>2</sup>.

No que respeita às vias aéreas inferiores, a cinesiterapia respiratória reduz a acumulação de secreções e a frequência de infecções, prevenindo deste modo o desenvolvimento de bronquiectasias<sup>2</sup>.

O termalismo também poderá estar associado a uma melhoria sintomática destes doentes.

O tratamento da sinusite deverá ser ponderado caso a caso, podendo ser necessária a realização de intervenção cirúrgica para melhor drenagem dos seios perinasais<sup>24</sup>.

A patologia do ouvido médio exige frequentemente miringotomia e recurso à colocação de tubos transtimpânicos.

Por vezes ocorre otorreia crónica e, no caso da persistência desta pode complicar-se de mastoidite ou colesteatoma.

A mastoidectomia pode ser necessária<sup>2</sup>.

Por isso o acompanhamento destes doentes deve ser periódico e o recurso à radiologia com TC deve ser cuidado, mas revela-se frequentemente de grande importância.

O tabagismo, nestes doentes, deve ser completamente abolido<sup>25</sup>.

Contudo, e tal como ficou demonstrado com os doentes deste estudo, o risco de recorrência da doença está presente, tanto ao nível dos seios perinasais como do ouvido e, por isso, devem ser informados a esse respeito os doentes ou respectivos representantes legais.

O prognóstico de um indivíduo com *Situs Inversus* isolado é bom e, na ausência de qualquer alteração cardíaca estrutural ou de outro diagnóstico subjacente, a esperança média de vida é idêntica à da população geral.

No caso de coexistência de disfunção ciliar primária, tal como na síndrome de Kartagener, o diagnóstico precoce com o tratamento adequado e a prevenção de infecções podem ter um papel importante na minimização da irreversibilidade das lesões da mucosa nasosinusal e principalmente das sequelas pulmonares<sup>2,5</sup>.

Assim, o aumento progressivo da morbidade ao longo da vida pode ser controlado, não parecendo haver um aumento da mortalidade<sup>17</sup>.

É pois importante estabelecer o diagnóstico de DC o mais precocemente possível para assegurar uma vigilância correcta, com o objectivo da diminuição da morbidade e do aumento da esperança de vida dos doentes.

O aconselhamento genético dos pais, no que diz respeito aos riscos de recorrência destas alterações em eventual futura descendência deve também ser tido em conta<sup>20,26</sup>.

## CONCLUSÕES

Parece existir uma íntima relação entre a presença de situs inversus e disfunção ciliar primária, nomeadamente através da expressão da síndrome de Kartagener.

O diagnóstico é inicialmente de exclusão devendo ser confirmado com exames que avaliam a ultraestrutura ciliar e a sua funcionalidade.

A identificação precoce da doença, o trata-

mento e o acompanhamento adequados são determinantes para a manutenção da qualidade de vida e para a prevenção do aparecimento de sequelas, que agravam o prognóstico.

É essencial uma abordagem pluridisciplinar, envolvendo as especialidades de Otorrinolaringologia, Pediatria, Pneumologia, Medicina Física, Genética Médica, Cardiologia e Ginecologia (infertilidade), não descurando o apoio social que deve ser devido a uma doença de carácter crónico.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Ayisworth A. Clinical aspects of defects in the determination of laterality. *Am J Med Genet* 2001; 101: 345-355
- 2 Jorissen M, Bertrand B. Ciliary dyskinesia in the nose and paranasal sinuses. *Acta oto-rhino-laryngologica belg* 1997; 51: 353-366
- 3 Afzelius BA. A Human Syndrome caused by immotile cilia. *Science* 1976; 193: 317-319
- 4 Berdon WE, Willi U. Situs inversus, bronchiectasis and sinusitis and its relation to immotile cilia: history of the diseases and their discover - Manes Kartagener and Bjorn Afzelius. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 38-42
- 5 Grupo de trabalho para el estudio de la enfermedad asmática en el niño, Síndrome de obstrucción bronquial en la infância. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 29-36
- 6 Escudier E et al. Intérêt du prélèvement nasal pour le diagnostic des dyskinesies ciliaires primitives de l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2004; 11: 390-393
- 7 Buchdahl RM et al. Ciliary abnormalities in respiratory disease. *Arch Dis Child* 1998; 63: 238-243
- 8 Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol.* 1970; 92: 241-245
- 9 Eliasson R et al. The immotile-cilia syndrome: a congenital ciliary abnormality as an etiologic factor in chronic airway infections and male sterility. *New Eng. J. Med.* 1977; 297: 1-6.
- 10 McKusick VA et al. Kartagener syndrome. OMIMTM - online mendelian inheritance in Man TM, #244400, Johns Hopkins University
- 11 Rott HD. Genetics of Kartagener's syndrome. *Eur J Respir Dis* 1983; 64(suppl.127): 1-4
- 12 Noone et al. Primary Ciliary Dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *Am J Resp Crit Care Med* 2004; 169: 459-467
- 13 Guyton AC. *Tratado de Fisiologia Médica.* oitava edição; Editora Guanabara Koogan S.A.; 1992; 19-20
- 14 Fawcett DW. *A textbook of Histology.* 12th edition, Chapman & Hall, 1994; 76-79
- 15 Busquets RM et al. Discinesia Ciliar primaria: tres nuevos casos. *An Esp Pediatr*; 54: 513-517
- 16 McManus et al. Primary ciliary dyskinesia (Sivert's/Kartagener's syndrome): respiratory symptoms and psycho-social impact. *BMC Pulmonary Medicine* 2003; 3:4 Versão electrónica: <http://www.biomedicalcentral.com/1471-2466/3/4>
- 17 Sturgess JM, Turner JA. Ultrastructural pathology of cilia in the immotile cilia syndrome. *Perspect Pediatr Pathol* 1984; 8: 133-161
- 18 Van Der Baan S. Primary ciliary dyskinesia and the middle ear. *Laryngoscope* 1991; 101: 751-754
- 19 Chin GY et al. Correlation of presentation and pathologic condition in primary ciliary dyskinesia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 1292-1294
- 20 Coste A et al. Atypical sinusitis in adults must lead to looking for cystic fibrosis and primary ciliar dyskinesia. *The Laryngoscope* 2004; 114: 839-843
- 21 Rutland D, de Longh RU. Random ciliary orientation: a cause of respiratory tract disease. *N Engl J Med* 1990; 323: 1681-1684
- 22 Carda C. et al. Ultrastructural patterns of primary ciliar dyskinesia syndrome. *Ultrastructural pathology.* 2005; 29: 3.8
- 23 Stafanger G et al. The clinical effect and the effect on the ciliary motility of oral N-acetylcysteine in patients with cystic fibrosis and primary ciliary dyskinesia. *Eur Resp J* 1988; 1: 1671-1677
- 24 Duarte D, Clemente MP. Um caso de situs inversus com alterações morfológicas ciliares. *Rev Portug de Otrrinolaringol e Cir Cerv Facial* 1988; 26: 275-279
- 25 Pais Clemente M, Comunicação pessoal
- 26 Fernandes F, Duarte, D.; Castedo, S.; Simões, M. Sobrinho, Gomes, M.; Sampaio, A.; Clemente, M. P.. Síndrome de Kartagener: a propósito de um caso clínico. *Bol Soc Port ORL* 1986; 24: 31-42