



FIBROSE CÍSTICA, IMUNODEFICIÊNCIAS E DISCINESIA CILAR PRIMÁRIA: CAUSAS DE INFECÇÕES DE REPETIÇÃO DAS VIAS AÉREAS SUPERIORES.

Aracy Pereira Silveira Balbani, Médica Residente da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Tanit Ganz Sanchez, Médica Assistente da Divisão de Clínica Otorrinolaringológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Silvio Antonio Monteiro Marone, Professor Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Ossamu Butugan, Professor Associado da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Hospital das Clínicas da FMUSP - Divisão de Clínica Otorrinolaringológica
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255 - 05403-000 - São Paulo - SP.

INTRODUÇÃO

Pacientes com infecções de repetição das vias aéreas superiores são freqüentemente avaliados pelo otorrinolaringologista. Há até relato de que sinusopatia crônica é a queixa mais comum entre a população norte-americana²³.

Muitos dos pacientes com otites, sinusites e amigdalites de repetição, ou que não respondem de forma satisfatória aos tratamentos habituais para essas infecções, apresentam fatores anatômicos/funcionais locais que justificam o quadro: desvio de septo nasal, obstrução do complexo óstio-meatal, disfunção tubária, hipertrofia de amígdalas e adenóide, além de alergia. Contudo, tais infecções podem ser manifestações de doenças sistêmicas, como a fibrose cística, imunodeficiências ou discinesia ciliar primária, as quais requerem diagnóstico precoce e tratamento adequado a fim de evitar possíveis complicações.

O objetivo do presente trabalho é fornecer ao otorrinolaringologista revisão detalhada sobre as principais doenças sistêmicas (fibrose cística, imunodeficiências e discinesia ciliar primária) que ocasionam infecções respiratórias de repetição, enfatizando os aspectos clínicos e de diagnóstico diferencial nesses pacientes.

FIBROSE CÍSTICA

A fibrose cística (FC) é a doença letal de caráter genético autossômico recessivo mais comum na raça branca, com incidência de aproximadamente 1 para 2.500 nascimentos²⁷. Estima-se que 5% da população branca seja portadora do gene para FC¹⁷. Sua incidência entre a raça negra cai para 1/17.000 nascimentos, sendo ainda menor na raça amarela (1/25.000)²⁴.

Descrita por Anderson, em 1.938, a doença caracteri-

za-se pelo acometimento sistêmico de glândulas exócrinas, com alteração da qualidade das secreções respiratórias, digestivas e genitais, além do suor, levando à doença nasossinusal, pneumopatia crônica, síndrome de má-absorção e infertilidade^{17,24}.

FISIOPATOLOGIA

O defeito observado na FC é mutação no gene localizado na porção q31 do cromossomo 7 e que codifica a proteína reguladora da condutância iônica transmembrana (cuja sigla inglesa é CFTR - "cystic fibrosis transmembrane regulator")²⁴.

Fisiologicamente, há reabsorção passiva dos íons sódio e ativa de cloro a partir da luz das glândulas exócrinas, diminuindo-se a perda de eletrólitos nas secreções. Na FC, contudo, há bloqueio da secreção ativa do íon cloro através da membrana apical das células epiteliais glandulares, resultando em seu acúmulo intracelular, acompanhado do movimento passivo de sódio e água para esse compartimento²⁴. Essas alterações refletem-se na diferença de potencial transepitelial progressivamente negativa, conforme detectado em experimentos eletrofisiológicos^{8,11,27}.

De forma geral, na FC as secreções são extremamente espessas, calculando-se que a viscosidade do muco respiratório seja de 30 a 60 vezes maior que em indivíduos normais, dificultando sua depuração através do batimento ciliar¹⁶. A estase de secreções leva ao bloqueio dos óstios de drenagem dos seios paranasais, favorecendo a lesão do epitélio pseudoestratificado colunar ciliado, com edema da mucosa e crescimento bacteriano^{4,16}.

MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS

Com relação ao aparelho digestivo, ocorrem insuficiência pancreática, por obstrução dos ductos excretores da glândula, ocasionando síndrome de má-absorção, cir-

rose biliar, obstrução intestinal distal por estase fecal e, freqüentemente, refluxo gastroesofágico²⁴. Cerca de 10 a 15% dos pacientes com FC apresentam a primeira manifestação digestiva da doença logo ao nascimento, quando ocorre o íleo meconial pela impactação de rolhas de mecônio espesso no íleo terminal²⁴.

A *doença pulmonar* na fibrose cística é caracterizada por infecção endobrônquica associada a doença pulmonar obstrutiva crônica.

Na esfera *genital*, observa-se obstrução congênita dos vasos deferentes em praticamente todos os pacientes do sexo masculino. Nas mulheres, o muco cervical espesso e com características bioquímicas alteradas atua como "espermicida", resultando em infertilidade.

As principais causas de óbito entre os pacientes com FC são a insuficiência respiratória e o *cor pulmonale*, além da desnutrição resultante da síndrome de má-absorção¹⁶.

MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS

Glândulas salivares. Entre os sintomas otorrinolaringológicos da FC, descreve-se a produção de secreção salivar espessa ainda na infância, com dilatação e fibrose dos ductos glandulares. Contudo, a sialografia, em crianças, geralmente é normal, não sendo indicada a sua realização de rotina, exceto em casos de suspeita de sialolitíase (o exame contrastado deve ser feito fora da fase aguda do processo infeccioso)¹⁷.

Ouvindo médio. A ocorrência de otite média nas crianças com FC não é superior à observada em crianças normais. Por outro lado, crianças com FC que apresentam otite média aguda de repetição ou otite média secretora costumam ter resposta pior aos tratamentos clínicos habituais, com maior incidência de colesteatomas¹⁷.

Sintomas nasossinusais. A doença nasossinusal é a manifestação otorrinolaringológica clássica da FC, com elevada freqüência de polipose nesses pacientes, quer na infância quer na idade adulta^{12,13}.

A ocorrência de *sintomas nasossinusais* é bastante variável, segundo os dados de literatura. Alguns estudos encontraram sintomas de rinorréia e obstrução nasal em mais de 65% dos pacientes²⁰, enquanto outros revelam que cerca de 90% dos pacientes permaneciam assintomáticos¹⁶. Os principais sintomas relatados pelos pacientes com FC são: tosse, obstrução nasal, rinorréia e sinusites de repetição¹⁶.

O exame físico através de rinoscopia anterior, nos pacientes com FC, pode ser prejudicado pela presença de edema da mucosa do corneto inferior, advogando-se, atualmente, a complementação desse exame com a endoscopia nasal^{13,17}. Trabalho realizado com 21 crianças portadoras de FC revela que os principais *achados à endoscopia nasal* foram: edema de mucosa (100%), rinorréia purulenta (86%), polipose (67%), coriza hialina profusa (24%) e desvio septal (14%)¹⁶.

O achado de pólipos ao exame físico dos pacientes com FC situa-se entre 6 e 100% da casuística, de acordo com trabalhos já publicados a esse respeito^{12,16,17}. Sabe-se que o pico de incidência da polipose nasossinusal está entre 5 e 14 anos de idade, com decréscimo acentuado na idade adulta, sem razão aparente para isso^{17,26}. É consenso, na literatura, que a presença de polipose em cri-

anças - sobretudo se for bilateral - deve alertar para o diagnóstico de fibrose cística³. Do ponto de vista histopatológico, os pólipos de pacientes com FC são bastante semelhantes aos de pacientes com rinossinusite de etiologia alérgica, porém possuem algumas particularidades, como o predomínio de mucinas ácidas e a quase ausência de eosinófilos³. Esse achado corrobora a teoria de que não há associação entre FC e doença atópica. Vários estudos têm demonstrado que a incidência de rinite alérgica em crianças com FC é semelhante à da população geral¹⁷.

A *microbiologia* das sinusites nos pacientes com FC é bastante peculiar, com elevada prevalência de pacientes colonizados por agentes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Hemophilus influenzae*^{3,4,16,17}. A explicação para esse fato reside na produção de fatores de virulência pela *P. aeruginosa* (elastase, proteases, lipopolissacarídeos, entre outros)⁴, além da liberação de citocinas pelos leucócitos presentes na mucosa respiratória, desencadeando intensa reação inflamatória. Essa reação lesa o epitélio, expondo receptores de membrana celular e fibronectina da membrana basal, aos quais a bactéria se adere através de fímbrias e adesinas⁴.

Episódios de epistaxe são comuns nos pacientes com síndrome de má-absorção e cirrose biliar, em virtude da menor produção dos fatores de coagulação da via extrínseca dependentes da função hepática¹³.

Os *estudos radiológicos* (RX simples e tomografia computadorizada) de seios paranasais mostram opacificação na quase totalidade dos pacientes com FC¹⁶. Esses pacientes apresentam, com grande freqüência, agenesia do seio frontal, medianização da parede lateral do nariz (associada com o achado endoscópico de processo uncinado "saliente", em decorrência do acúmulo de secreções nos seios maxilar e etmoidal, com discreta reabsorção óssea) e opacificação maxilo-etmoidal¹⁶.

DIAGNÓSTICO

A suspeita de FC é feita através do quadro clínico e da história familiar, confirmando-se o diagnóstico através da dosagem de sódio e cloro no suor, pelo método de Gibson e Cooke. Nesse exame, é feita estimulação das glândulas sudoríparas pela aplicação de pilocarpina em área de pele do antebraço, com coleta do suor para iontoforese. Valores de cloro acima de 60 mEq/l firmam o diagnóstico, enquanto valores entre 40 e 60 mEq/l são duvidosos, estando indicada a repetição do exame. Valores inferiores a 40 mEq/l são considerados normais²⁴. A dosagem de sódio e cloro no suor tem sensibilidade diagnóstica de aproximadamente 98%. Resultados falsos-negativos podem ocorrer quando a técnica para coleta do suor for inadequada (massa de suor inferior a 100 mg), ou em pacientes com edema resultante de hipoalbuminemia. Falsos-positivos ocorrem nas situações de doença celiaca, síndrome nefrótica, hipotireoidismo e outros distúrbios metabólicos²⁴.

TRATAMENTO

Atualmente, com o avanço no tratamento das repercussões da FC, através da reposição de enzimas digestivas, fisioterapia respiratória, antibioticoterapia anti-

Pseudomonas, e mesmo da possibilidade do transplante de pulmão, a morbidade dos pacientes tem sido reduzida substancialmente, com melhor qualidade e expectativa de vida.

O tratamento do quadro otorrinolaringológico da FC pode ser dividido em clínico e cirúrgico, conforme detalhado a seguir.

Tratamento clínico. O tratamento clínico consiste essencialmente de lavagem nasal, a fim de evitar a estase de secreções, e de antibioticoterapia adequada. Muitas vezes a polipose nasal é controlada com o uso de corticosteróides tópicos ou sistêmicos¹³. Não existem dados conclusivos na literatura que mostrem benefício com o uso de agentes mucolíticos¹⁶.

Tratamento cirúrgico. A opção pelo tratamento cirúrgico envolve grande controvérsia: 1) pela pouca idade de alguns pacientes (há relato do caso de uma criança com 2 anos submetida a polipectomia nasal)¹⁷, 2) pela função pulmonar deteriorada ou desnutrição, dificultando a realização de procedimento anestésico seguro, 3) pelo caráter crônico da sinusopatia na FC, 4) pela discrepância entre os achados de exame físico ou radiológico e a sintomatologia referida pelo paciente e 5) pela própria diversidade de técnicas cirúrgicas disponíveis atualmente¹⁶. O tratamento cirúrgico também deve ser considerado nos pacientes candidatos ao transplante cardíaco e/ou pulmonar, com o objetivo de drenar as secreções dos seios paranasais e eliminar a colonização bacteriana que pode comprometer os resultados do transplante¹³.

Admite-se, como indicação para tratamento cirúrgico, a resposta insatisfatória ao tratamento clínico, além de um dentre 4 outros critérios propostos¹⁶:

1. Medianização da parede nasal lateral evidenciada à endoscopia ou à tomografia computadorizada, mesmo sem queixa de obstrução nasal, pelo maior risco de formação de mucocelos;

2. Obstrução nasal persistente, associada a polipose e/ou medianização da parede lateral do nariz, apesar do tratamento clínico, especialmente se acompanhada de hiposmia, roncos e respiração bucal de suplência;

3. Exacerbações do quadro pulmonar pelo processo infeccioso nasossinusal;

4. Dor facial ou cefaléia sem outra causa aparente.

Várias técnicas têm sido empregadas no tratamento cirúrgico da sinusopatia na FC, entre elas o acesso sublabial (Caldwell-Luc) e a cirurgia endoscópica funcional dos seios paranasais. Muitas vezes, a técnica endoscópica permite a introdução de catéteres para irrigação dos seios paranasais com soluções de antibióticos, com excelentes resultados na erradicação da colonização bacteriana^{14,18}.

Nos casos em que é necessária a polipectomia, alguns autores propõem o uso de prednisona (2mg/kg/dia, divididos em duas doses), por via oral, nos 10^o a 14^o dias que antecedem a cirurgia com a finalidade de diminuir o edema dos pólipos, facilitando sua remoção¹⁷.

É importante considerar o efeito da anestesia geral e ventilação mecânica sobre a secreção pulmonar: estima-se que procedimentos anestésicos com duração superior a 1 hora estejam relacionados a maior índice de complicações no pós-operatório (pneumonias, atelectasia)⁷.

Dessa forma, deve ser feita fisioterapia respiratória agressiva no pré- e pós-operatório dos pacientes com FC.

PERSPECTIVAS NO TRATAMENTO DA FIBROSE CÍSTICA

A FC tem sido motivo de intensa pesquisa básica e clínica, no sentido de se compreender melhor seus mecanismos bioquímicos e fisiopatológicos, com resultados promissores para seu tratamento.

Tendo em mente o defeito genético e a fisiopatologia das alterações observadas na FC, têm sido desenvolvidas nos últimos anos alternativas para o tratamento da doença.

O uso do *amiloride inalatório* (diurético bloqueador dos canais de sódio da membrana apical celular) através de inalador ultrassônico permite reduzir a absorção de sódio a partir da luz da via aérea, com a consequente hidratação do muco respiratório^{19,27}. Estudos piloto têm mostrado bons resultados com o emprego desse fármaco, com redução da diferença de potencial transepitelial e fluidificação da secreção. Muito em breve, o medicamento deverá ser utilizado como rotina no tratamento clínico dos sintomas nasossinais desses pacientes. Esses resultados promissores também têm incentivado o uso do amiloride inalatório mesmo em casos de polipose nasal não associada à FC¹⁹.

A clonagem do gene CFTR e o desenvolvimento de modelos experimentais de FC em animais permitiram a obtenção de *DNase recombinante*, *antiproteases* e *terapia genética* para a FC. Atualmente, têm sido pesquisados vírus respiratórios que poderiam conter o código genético correto da proteína para regulação da condutância iônica, atuando como "vetores" para transmissão da informação às células do epitélio respiratório²⁷.

IMUNODEFICIÊNCIAS

As imunodeficiências podem ser de natureza congênita ou adquirida, com comprometimento da resposta imune celular, humoral ou de ambas². As principais imunodeficiências estão listadas na Tabela 1.

IMUNODEFICIÊNCIAS HUMORAIS

Hipogamaglobulinemia congênita. Possui herança ligada ao cromossomo X, com franca predominância em indivíduos do sexo masculino (mais de 80% dos casos)⁶. Na forma mais grave da doença, a agamaglobulinemia congênita ou doença de Bruton, há ausência de gamaglobulina sérica e de anticorpos circulantes. O paciente normalmente é assintomático nos primeiros 6 meses de vida, período em que ainda é protegido pelos anticorpos maternos que atravessaram a barreira placentária. Quando começam a diminuir os níveis séricos desses anticorpos, observam-se infecções bacterianas de repetição, cujos principais agentes etiológicos são os estafilococos: *S. pneumoniae* e *H. influenzae*. As infecções mais frequentes nesses pacientes são as do aparelho respiratório (sinusites, otites e pneumonias)⁶.

Hipogamaglobulinemia transitória da infância. Decorre de menor produção de IgG pela criança em torno dos 6 meses de idade, mantendo níveis séricos normais de IgA e IgM. Clinicamente, a doença se manifesta por infecções

Tabela 1 Imunodeficiências associadas à infecção de repetição do aparelho respiratório (Adaptada de Ballow et al., 1996)	
Deficiências humorais	hipogamaglobulinemia congênita ligada ao X hipogamaglobulinemia transitória da infância deficiência seletiva de imunoglobulinas (subclasses de IgA, IgG, IgM) hipogamaglobulinemia comum variável
Deficiências celulares	aplasia congênita do timo (síndrome de Di George) candidíase mucocutânea crônica
Deficiências combinadas	imunodeficiência severa combinada imunodeficiência com ataxia-telangiectasia imunodeficiência com eczema e trombocitopenia doença de enxerto versus hospedeiro síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS)
Alterações da fagocitose	doenças granulomatosas crônicas defic. de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) defic. mieloperoxidase síndrome de Chédiak-Higashi
Alterações do complemento	alterações da ativação ou regulação de fatores do complemento

respiratórias de repetição no período de 3 a 5 meses, com aumento da produção de IgG, até atingir os níveis normais⁵.

Deficiência seletiva de IgA. É uma das imunodeficiências humorais mais comuns, com incidência de 1:328, em estudo realizado com doadores de sangue nos Estados Unidos⁵. Ocorre predominantemente na raça branca, acometendo duas vezes mais o sexo masculino. A deficiência de IgA secretora, principal imunoglobulina presente nas secreções, predispõe a infecções respiratórias, gastrointestinais e urogenitais. Trabalho realizado com 20 pacientes portadores de sinusopatia crônica identificou deficiência de IgA em 9 deles. Esses pacientes possuíam história de vários tratamentos clínicos e cirúrgicos, para a sinusopatia, sem sucesso. Contudo, é relatado que pequena parcela desses pacientes pode permanecer assintomática⁵.

IMUNODEFICIÊNCIA CELULAR

Síndrome de Di George. De herança genética ainda não conhecida, a doença manifesta-se por anomalias faciais e cardiovasculares, hipoparatiroidismo, infecções respiratórias de repetição e, eventualmente, retardo mental².

IMUNODEFICIÊNCIAS COMBINADAS

Imunodeficiência severa combinada. Doença de herança ligada ao cromossomo X caracterizada por infecções recorrentes, diarreia crônica e desnutrição².

AIDS. É atualmente a oitava causa de óbito em crianças de 1 a 4 anos e a sexta causa na faixa de 15 a 24 anos, nos Estados Unidos. Essas cifras motivam a realização de sorologia para o diagnóstico de AIDS nos casos de infecções respiratórias de repetição em crianças, além dos exames habituais para investigação de imunodeficiências congênitas. Em pacientes adultos, com resposta insatisfatória aos antimicrobianos normalmente utilizados para o tratamento de otites, sinusites e amig-

dalites, ou naqueles em que são isolados agentes não usuais, é imperativo o teste de ELISA para o vírus da imunodeficiência humana (HIV)².

DIAGNÓSTICO

As indicações para a pesquisa de imunodeficiências são²³:

1. persistência de infecção no pós-operatório de cirurgias otológicas ou nasossinais (colocação de tubo de ventilação, sinusectomias);
2. sinusopatia crônica, com resposta inadequada aos tratamentos com antimicrobianos usuais;
3. crescimento de germes atípicos na cultura das secreções das vias aéreas superiores;
4. história de infecções em outros órgãos ou sistemas (pneumonias, infecções urinárias, etc.);
5. sinusite ou otite recorrente.

O diagnóstico é feito através da história clínica, com especial atenção aos dados de antecedentes familiares de infecções de repetição e de exames laboratoriais (hemograma completo, dosagem sérica de imunoglobulinas, testes cutâneos de hipersensibilidade tardia, sorologia para o vírus HIV). Exames mais específicos (dosagem de subclasses de imunoglobulinas, teste para função neutrofílica) podem complementar a avaliação^{2,23}.

TRATAMENTO

O tratamento deve ser orientado pelo imunologista, de acordo com o quadro clínico de cada paciente. Atualmente, há diversas alternativas disponíveis para o tratamento das imunodeficiências, como o uso de gamaglobulina humana, transplante de medula óssea e agentes retrovirais (no caso de infecção pelo vírus HIV)^{2,6}.

Do ponto de vista otorrinolaringológico, é fundamental orientar o paciente a realizar constantemente higiene nasal com solução fisiológica, prescrevendo-se descongestionantes e agentes mucolíticos, com a finali-

dade de facilitar a drenagem das secreções. Uma vez diagnosticada clinicamente a presença de infecção otorrinolaringológica, é importante a coleta de material para exame microbiológico, com introdução precoce de antibioticoterapia adequada.

DISCINESIA CILIAR PRIMÁRIA

A discinesia ciliar primária (DCP) é doença genética de herança autossômica recessiva que inclui gama de defeitos ultrastruturais dos cílios^{21,22}. A expressão fenotípica máxima da discinesia é a síndrome de Kartagener, caracterizada pela tríade sinusite-bronquiectasia-*situs inversus*. A incidência da discinesia ciliar primária é estimada em 1:15.000, sendo encontrado *situs inversus* em 50% desses pacientes²¹.

FISIOPATOLOGIA

A ultraestrutura da célula ciliada é constituída por cílios medindo em torno de 6 µm de comprimento. Dentro de cada cílio encontra-se o *axonema*, o qual, por sua vez, é formado por nove pares de microtúbulos periféricos dispostos circunferencialmente a um par central de microtúbulos (estrutura "9+2"). O par central de microtúbulos é envolvido por uma bainha, enquanto os pares periféricos são ligados através de conexões de nexina, mantendo-se, assim, a integridade do axonema. Braços de dineína estendem-se de um par de microtúbulos ao par adjacente, em sentido horário, quando vistos a partir da base em direção ao ápice do cílio (Figura 1). Alterações dessa estrutura (ausência de braços de dineína, transposição de microtúbulos, presença de pares de microtúbulos supranumerários) levam a prejuízo do batimento ciliar, com conseqüente diminuição da depuração ("clearance") das secreções respiratórias e da motilidade de espermatozoides, nos pacientes do sexo masculino em idade fértil^{21,25}.

MANIFESTAÇÕES SISTÊMICAS

Entre as manifestações sistêmicas da discinesia ciliar primária, estão as infecções pulmonares de repetição, que podem levar a complicações, como atelectasia e formação de bronquiectasias. Nos casos mais graves, a piora acentuada da função pulmonar pode aumentar os riscos anestésicos para os procedimentos cirúrgicos^{10,21}.

A maioria dos pacientes do sexo masculino é infértil, em razão da diminuição de motilidade dos espermatozoides. Também é descrita a associação da DCP com malformações congênitas de gravidade variável (anomalias cardiovasculares, fistula traqueo-esofágica, atresia de vias biliares, hidrocefalia), além do *situs inversus*⁹.

MANIFESTAÇÕES OTORRINOLARINGOLÓGICAS

Os pacientes com DCP apresentam quadro de rinite purulenta, sinusopatia e otite média de repetição iniciado ainda na infância. Muitas vezes, o paciente relata ocorrência de otorrêia após colocação de tubo de ventilação para tratamento de otite média secretora, ou queixa-se de sensação de "viver eternamente resfriado", com rinorrêia persistente e hiposmia^{1,15,20}.

O achado de pólipos nasais ao exame físico dessas

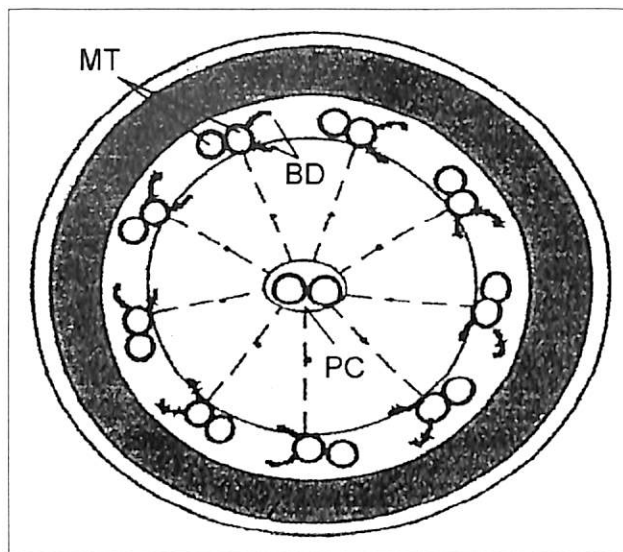


FIGURA 1. Representação esquemática da ultraestrutura ciliar (Adaptada de Rossman et al., 1988). MT: par de microtúbulos; PC: par central; BD: braços de dineína.

crianças, deve alertar para o diagnóstico diferencial com fibrose cística, conforme mencionado anteriormente.

DIAGNÓSTICO

Mais uma vez, a anamnese e o exame físico alertam para a possibilidade de discinesia ciliar primária. História familiar de consangüinidade, malformações e infecções de repetição reforçam a hipótese de DCP. Assume-se que a DCP é diagnóstico de exclusão, assim que descartadas as imunodeficiências e fibrose cística. Para tanto, é proposto um algoritmo para o diagnóstico nos pacientes com infecções de repetição das vias aéreas superiores.

A confirmação do diagnóstico pode ser feita através de^{1,21,25}:

1. medidas da depuração ("clearance") mucociliar pulmonar ou nasal (tempo de transporte da sacarina, transporte de albumina marcada com isótopos radioativos);
2. da análise das características do batimento ciliar em microscopia óptica ou com estroboscopia;
3. da análise da ultraestrutura ciliar em biópsias da mucosa nasal ou traqueal através da microscopia eletrônica de transmissão.

Esses métodos, todavia, são caros e requerem tecnologia especializada, sendo realizados apenas em ambiente acadêmico. Em nosso Serviço, temos optado pela realização das duas últimas técnicas, com resultados bastante satisfatórios. Fica a ressalva de que os exames devem ser feitos preferencialmente fora da fase aguda do processo infeccioso respiratório, a fim de obter-se epitélio ciliado nas amostras de mucosa nasal (e não áreas de metaplasia escamosa secundárias à própria reação inflamatória).

TRATAMENTO

A DCP não possui tratamento específico. De forma semelhante ao que ocorre na fibrose cística e nas

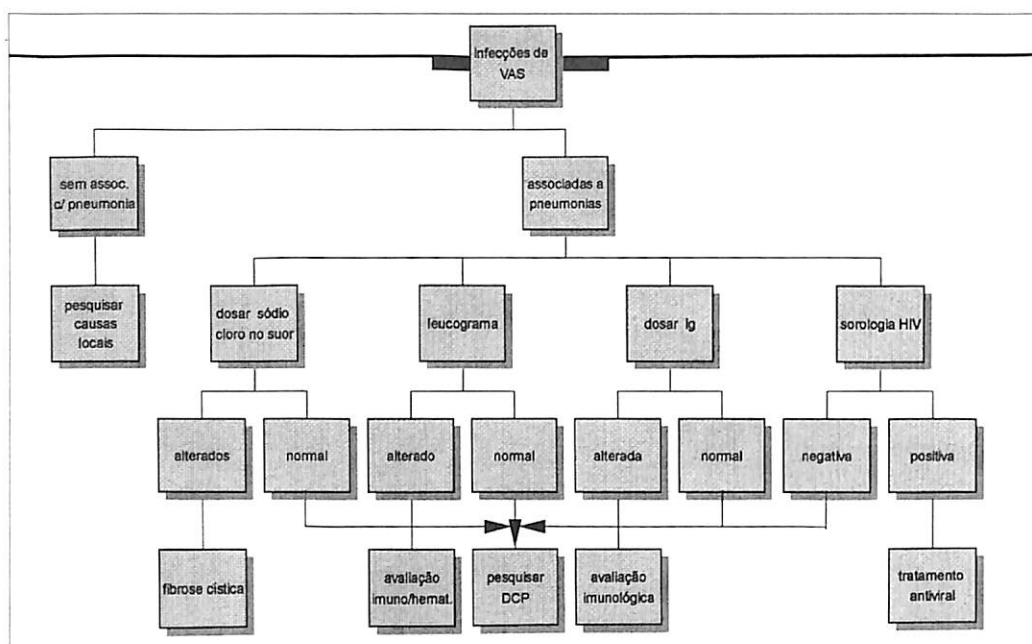


FIGURA 2. Algoritmo para investigação dos pacientes com infecções recorrentes de vias aéreas superiores.

imunodeficiências, o objetivo do tratamento é prevenir e diagnosticar precocemente os episódios infecciosos das vias aéreas, orientando-se o paciente a realizar fluidificação das secreções e fisioterapia respiratória. Dada a fisiopatologia da DCP, na qual o batimento ciliar é ineficaz para o clareamento das secreções, com consequente estase e infecção bacteriana secundária, entre os tratamentos preconizados estão a cirurgia endoscópica nasossinusal para ampliação dos óstios de drenagem dos seios paranasais, colocação de tubo de ventilação na orelha média e adenoidectomia^{15,25}. Com essas medidas tem sido observada melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes com DCP.

CONCLUSÃO

Os autores alertam o otorrinolaringologista para a importância da investigação clínico-laboratorial nos pacientes com infecções recorrentes das vias aéreas superiores, no sentido de procurar identificar causas sistêmicas para o quadro (fibrose cística, imunodeficiências e discinesia ciliar primária). Tais afecções são frequentemente subdiagnosticadas na prática clínica, retardando o início da terapia específica. Outro ponto importante da exatidão do diagnóstico é o aconselhamento genético à família do paciente, identificando-se indivíduos portadores do gene para a doença.

Concluindo, a atuação do otorrinolaringologista é fundamental para o diagnóstico e o tratamento das manifestações da fibrose cística, imunodeficiências e discinesia ciliar primária no aparelho respiratório.

REFERÊNCIAS

- Armengot, M, Corda, C, Basteria, J. Discinesia ciliar primária: un estudio funcional y morfológico. *Acta Otorrinolaring. Esp.* 44(4): 297-301, 1993.
- Ballou, M, Markowitz, M, Robinson, J. Immunologic, Allergic, and Rheumatic Diseases. In: Dworkin, PH (Ed.) *Pediatrics*, 3rd ed. Hong Kong, Williams and Wilkins, pp 249-257, 1996.
- Botsakis, JG, El-Naggar, AK. Cystic fibrosis and the sinonasal tract. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 105: 329-330, 1996.
- de Bentzmann, S, Plotkowski, C, Puchelle, E. Receptors in the *Pseudomonas aeruginosa* adherence to injured and repairing airway epithelium. *Am J Respir Crit Care Med.* 154: S155-S162, 1996.
- Buckley, RH. Humoral Immunodeficiency. *Clin Immunol Immunopathol.* 40: 13-24, 1986.
- Carneiro-Sampaio, MM, Kobinger, ME, Kitahara, AR, Barros, MD. Agamaglobulinemia congênita. *J Pediatr.* 61: 332-336, 1986.
- Davidson, TM, Murphy, C, Mitchell, M et al. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. *Laryngoscope.* 105: 354-358, 1995.
- Duperrex, O, Berclaz, P-Y, Bertrand, D et al. A new device for in vivo measurement of nasal transepithelial potential difference in cystic fibrosis patients and normal subjects. *Eur Respir J.* 10: 1631-1636, 1997.
- Engesaeth, VG, Warner, JO, Bush, A. New associations of primary ciliary dyskinesia syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 16: 9-12, 1993.
- Ho, RM, Friedland, MJ. Kartagener's syndrome: anesthetic considerations. *Anesthesiology.* 77(2): 386-388.
- Hofmann, T, Böhm, O, Huls, G et al. Conventional and modified nasal potential difference measurement in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 155: 1908-1913, 1997.
- Kerrebijn, JDF, Poublon, RML, Overbeek, SE. Nasal and paranasal disease in adult cystic fibrosis patients. *Eur Respir J.* 5: 1239-1242, 1992.
- Mackay, IS, Djazayeri, B. Chronic sinusitis in cystic fibrosis. *J R Soc Med.* 87 (supl 21): 17-19, 1994.
- Mass, AB, King, VV. Management of sinusitis in cystic fibrosis by endoscopic surgery and serial antimicrobial lavage. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 121: 566-572, 1995.
- Mugind, N, Pedersen, M. Nose, sinus- and ear-symptoms in 27 patients with primary ciliary dyskinesia. *Eur J Respir Dis.* 64 (supl 127): 96-101, 1983.
- Nishioka, GJ, Cook, PA. Paranasal sinus disease in patients with cystic fibrosis. *Otolaryngol Clin N Am.* 29(1): 193-205, 1996.
- Parsons, DS. Sinusitis and cystic fibrosis. In: Lusk, AP (Ed.) *Pediatric Sinusitis*. New York, Raven Press, 1992, pp 65-70.
- Parsons, DS, Greene, BA. A treatment for primary ciliary dyskinesia: efficacy of functional endoscopic sinus surgery. *Laryngoscope.* 103: 1269-1272, 1993.
- Passali, D, Bellussi, L, Lauriello, M et al. Medical therapy for the prevention of relapsing nasal polyposis: a pilot study on the use of furosemide by inhalation. *Am J Rhinol.* 10: 187-192, 1996.
- Pinheiro, SD, Araújo, NWP, Dantas-Filho, L. Síndrome de Kartagener: apresentação de um caso. *Rev Bras Otorrinolaringologia.* 59(2): 138-141, 1993.
- Rossman, C, Newhouse, MT. Primary ciliary dyskinesia: evaluation and management. *Pediatr Pulmonol.* 5: 36-50, 1988.
- Roth, H-D. Genetics of Kartagener's syndrome. *Eur J Respir Dis.* 64 (supl 127): 1-4, 1983.
- Sethi, DS, Winkelstein, JA, Lederman, H, Louny, MC. Immunologic defects in patients with chronic recurrent sinusitis: diagnosis and management. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 112: 242-247, 1995.
- Toporovski, MS. Fibrose cística. *Rev Paul Pediatr.* 13(4): 115-119, 1995.
- Toremalin, NG. What can we learn about ENT diseases from Kartagener's syndrome. *Eur J Respir Dis.* 64 (supl 127): 148-150, 1983.
- Triglia, JM, Belus, JF, Dessi, P et al. Les manifestations rhinosinusiennes de la mucoviscidose. *Ann Otolaryngol (Paris).* 110: 98-102, 1993.
- Wilmott, RW, Fiedler, MA. Recent advances in the treatment of cystic fibrosis. *Pediatr Clin N Am.* 41(3): 431-451, 1994.