

# *Discinesia Ciliar Primária*

*Ximena Fonseca*

A importância dos cílios normais está baseada principalmente no transporte mucociliar correto.

Isto se deve à necessidade que o mecanismo de *clearance* tem de eliminar no muco uma série de vírus, bactérias e partículas contaminantes.

As alterações ciliares podem ser funcionais, ultraestruturais ou ambas. Em geral, as alterações ultraestruturais levam a distúrbios funcionais.

Os distúrbios funcionais estão relacionados à ausência ou à alteração do batimento ciliar, transporte mucociliar e coordenação. As alterações ultraestruturais estão relacionadas a diferentes tipos de anomalias da estrutura ciliar, ausência ou excesso de elementos nos cílios.

A população normal tem 5-9% de cílios anormais e nas doenças respiratórias pode haver até 17% de cílios anormais na mucosa.

Há múltiplos fatores que podem afetar o movimento ciliar. Como exemplo, podemos mencionar que a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Haemophilus influenzae* podem liberar uma substância que diminui e desorganiza o batimento ciliar, o que causa ciliestasia e conseqüências clínicas.

A secreção purulenta pode conter elastase que inibe a motilidade ciliar e danifica o trato respiratório.

Todos esses distúrbios são secundários à discinesia ciliar.

Os cílios normais têm um par de microtúbulos centrais e nove pares de microtúbulos periféricos com várias conexões entre eles, sendo que os mais importantes são os braços de dineína externos e internos e as espículas radiais.

A alteração mais freqüente na discinesia ciliar secundária está localizada nos microtúbulos periféricos, e a alteração mais característica da discinesia ciliar primária (DCP) é ausência ou alteração dos braços de dineína interno e externo. Algumas alterações na parte central dos braços internos dos cílios também podem ser encontradas. Sabe-se que os braços de dineína externos regulam a freqüência do batimento ciliar, e os braços internos regulam o formato da onda do batimento.

Para analisar a ultraestrutura ciliar, devemos contar o número de cílios de um certo defeito - considera-se como um número significativo para confirmar a alteração, a afecção de 20% dos cílios estudados.

**O que é discinesia ciliar primária (DCP)?**

Trata-se de uma alteração autossômica recessiva da ultraestrutura ciliar que produz motilidade ciliar anormal, levando à doença pulmonar orosinusal. A frequência de apresentação desta patologia é de 1/10.000 - 1/20.000 nascidos vivos. Há estudos genéticos que estão sendo realizados para se determinar os genes responsáveis por esta doença.

Infelizmente, não há consenso nos critérios diagnósticos destes casos. O estabelecimento do diagnóstico pode ser difícil em certos casos, mas baseado principalmente em avaliação clínica e análise ultraestrutural dos cílios por microscopia eletrônica. As alterações mais significativas são as seguintes: encurtamento ou ausência dos braços de dineína internos e externos.

Para avaliar a função dos cílios, pode-se usar o teste de sacarina - porém, é um teste discutível porque depende de uma série de fatores externos e sua padronização é ainda mais difícil em crianças. O teste consiste em depositar uma partícula de sacarina na parte anterior do nariz e medir o tempo que os pacientes levam para sentir o gosto da sacarina na boca. Deve-se levar em média 30 minutos e um resultado acima de uma hora é considerado alterado.

O uso de Tc99 para avaliar o transporte mucociliar também pode ser uma alternativa.

O uso de óxido nítrico expirado como medida da presença de DCP é um teste bastante promissor. Níveis muito baixos de óxido nítrico podem ser encontrados entre esses pacientes, apesar de não ser um achado patognomônico. Porém, a presença de altos níveis de óxido nítrico descarta este diagnóstico.

### **Quadro Clínico**

Nos neonatos, é caracterizado como rinite permanente ou congestão nasal. Em geral, há história de sofrimento respiratório ao nascimento sem causa plausível para explicá-lo; tosse persistente e úmida também pode estar presente. A DCP pode ser encontrada em 50% dos casos de *situs* invertido. Além disso, o refluxo gastroesofágico pode ser encontrado em alguns casos.

Na população adulta e pediátrica, a rinosinusite, otite média aguda e otite média com efusão podem ser frequentemente encontradas. Em alguns casos, as crianças operadas para colocação de tubos de ventilação em casos de otite média com efusão apresentam persistência da otorréia após a inserção dos tubos, característica que deve alertar para a possibilidade de DCP.

Esses casos estão ainda frequentemente associados com asma atípica, tosse crônica, bronquiectasia e pneumonias.

A apresentação mais típica desta patologia é na Síndrome de Kartagener que inclui *situs* inverso, bronquiectasia, rinosinusite e discinesia ciliar primária.

Nossa experiência no Hospital da Universidade Católica do Chile é a seguinte: confirmamos com microscopia eletrônica o diagnóstico de 33 pacientes em nosso centro entre 1993 e 2003. Entre eles, encontramos rinosinusite recorrente em 77% dos casos, o mesmo valendo para otite média, e 57% dos casos apresentavam em seus prontuários mais de 3 episódios de pneumonia. A análise ultraestrutural de 33 casos revelou ausência de braços de dineína internos em 100% dos casos. Em 30 dos 33 pacientes os braços de dineína estavam ausentes em mais de 50% dos cílios, o que representa um grande grau de certeza no diagnóstico. Os braços

de dineína externos estavam ausentes em 66% dos casos.

Para resumir podemos dizer que quando há infecções respiratórias recorrentes devemos analisar as possíveis causas da recorrência, como alergia, hipertrofia adenoideana, déficits imunológicos, refluxo, etc. Porém, é essencial que se mantenha em mente a possibilidade da discinesia ciliar primária como uma das possíveis causas.

Para fechar o diagnóstico de DCP, o paciente deve apresentar as características clínicas anteriormente descritas e deve haver confirmação com microscopia eletrônica das anomalias ultraestruturais dos braços de dineína.

### **Leituras recomendadas**

1. Meeks M, Bush A. Primary Ciliary Dyskinesia (PCD). *Pediatric Pulmonology* 307 - 316, 2000.
2. Escudier E, Couprie M, Duriez B, Roudot-Thoraval F, Millepied MC, Prulière-Escabasse V, Lávate L, Coste A. Computer-assisted Analysis Helps Inner Dynein Arm Abnormalities, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, Vol.166 1257-1262, 2002.
3. Chapelin C, Coste A, Reinert P, Boucherat M, Millepied MC, Poron F, Escudier E. Incidence of Primary Ciliary Dyskinesia in Children with Recurrent Respiratory Diseases. *Ann Otol Laryngeal* 854 - 858, 1997.
4. Wilbert M, Graamans K, Natzijil H, Peter P, Huizing M, Egbert H. Nasal Mucociliary Transport: New Evidence for a Key Role of Ciliary Beat Frequency: *The Laryngoscope* 570 -573, 2002.