

# Síndrome de Kartagener num Adolescente: Do Diagnóstico à Abordagem Terapêutica

## Kartagener Syndrome in an Adolescent: From Diagnosis to Therapeutic Approach

Patrícia Carvalho<sup>1</sup>, Susana Gama Sousa<sup>2</sup>, Fernanda Carvalho<sup>2</sup>, Paula Fonseca<sup>2</sup>

1. Serviço de Pediatria, Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Hospital de Santa Luzia, Viana do Castelo, Portugal  
2. Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar do Médio Ave, Unidade de Famalicão, Vila Nova de Famalicão, Portugal

Acta Pediatr Port 2015;46:388-92

### Resumo

A síndrome de Kartagener é uma doença genética rara, caracterizada por alteração da motilidade ciliar e que se manifesta pela tríade *situs inversus*, sinusite crónica e bronquiectasias. Constitui também uma causa de infertilidade. Apresenta-se o caso clínico de um adolescente de 17 anos, que recorreu ao serviço de urgência por episódios recorrentes de palpitações, sem outros sintomas acompanhantes. Realizou eletrocardiograma (sem alteração de ritmo) e radiografia de tórax que revelou dextrocardia. Foi orientado para consulta de adolescentes, referindo nessa altura sibilância e broncorreia persistentes. Na auscultação pulmonar identificavam-se sibilos e crepitações dispersas bilateralmente, sem outras alterações. O estudo imagiológico constatou *situs inversus totalis*, bronquiectasias, agenesia dos seios frontais e esfenoidais e sinusopatia inflamatória. O espermograma foi normal. A tríade *situs inversus*, bronquiectasias e sinusopatia crónica permitiu o diagnóstico de síndrome de Kartagener. Os autores salientam a importância de alertar para a possibilidade de infertilidade, realçando as estratégias disponíveis.

**Palavras-chave:** Adolescente; Bronquiectasias; Infertilidade; Síndrome de Kartagener; Sinusite; *Situs Inversus*

### Abstract

Kartagener syndrome is a rare genetic disease characterized by ciliary dyskinesia and manifested by the triad *situs inversus*, chronic sinusitis and bronchiectasis. It is also a cause of infertility. We report the case of a 17-year-old male, attended at the emergency department with recurrent episodes of palpitations, with no associated symptoms. The electrocardiogram revealed normal rhythm and the chest X-ray revealed dextrocardia. At an appointment at the adolescent outpatient clinic he mentioned recurrent wheezing and persistent bronchorrhoea. Physical examination revealed scattered wheezes and crackles on lung auscultation. Imaging studies found *situs inversus totalis*, bronchiectasis, agenesis of the frontal and sphenoid sinuses and sinusitis. Semen analysis was normal. The triad of *situs inversus*, bronchiectasis and chronic sinusitis led to the diagnosis of Kartagener syndrome. The authors emphasize the importance of discussing the possibility of infertility, highlighting currently available intervention strategies.

**Keywords:** Adolescent; Bronchiectasis; Infertility; Kartagener Syndrome; Sinusitis; *Situs Inversus*

### Introdução

A síndrome de Kartagener é uma doença genética rara, com uma incidência estimada de um em cada 25000 indivíduos e que se caracteriza por alteração da motilidade ciliar. Em 1904, Siewert descreveu pela primeira vez a combinação de *situs inversus*, sinusite crónica e bronquiectasias, mas foi Manes Kartagener que em 1933, caracterizou pormenorizadamente a síndrome como uma entidade clínico-patológica distinta.<sup>1-3</sup>

A transmissão é autossómica recessiva e não existe predominância de sexo ou raça. Resulta de alterações estruturais e/ou funcionais ciliares (perda ou alteração da estrutura da dineína), que condicionam disfunção da mobilidade dos cílios das células epiteliais respiratórias, cílios ganglionares embrionários e flagelos dos espermatozoides, que passam a ter movimentos desordenados e pouco eficazes.<sup>1-3</sup>

A sintomatologia pode surgir ao nascimento ou nos primeiros anos de vida, com insuficiência respiratória, embora o diagnóstico desta síndrome seja feito, na maioria dos casos, apenas na adolescência. As infeções respiratórias de repetição envolvem as vias aéreas superiores e inferiores<sup>4-8</sup> e os principais agentes infecciosos isolados são *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*.<sup>2</sup>

A Síndrome de Kartagener constitui uma causa de infertilidade no sexo masculino (prevalência entre 1/6 000 e

1/40 000 ).<sup>1,2,10-12</sup> Em 1975, foi identificada a ausência dos braços de dineína dos axonemas dos espermatozoides,<sup>11</sup> com alteração da sua motilidade. No sexo feminino, a fertilidade é mais variável e a sua redução resulta sobretudo da disfunção ciliar ao longo das trompas de Falópio, podendo manifestar-se com gravidez ectópica.<sup>1,2</sup>

Embora o diagnóstico de síndrome de Kartagener seja sobretudo clínico e imagiológico, poderá ser confirmado por microscopia eletrónica. Vários métodos de diagnóstico foram descritos e estão disponíveis, ainda que a sua sensibilidade nesta faixa etária seja discutível.<sup>2,3</sup>

A determinação da ultraestrutura ciliar (biópsia ou raspagem de epitélio nasal ou brônquico) por microscopia eletrónica constitui atualmente o principal método diagnóstico na discinesia ciliar primária (DCP) e pode ser realizada em centros especializados.

O tratamento é individualizado e inespecífico, tendo como objetivo prevenir o desenvolvimento de intercorrências infecciosas e evitar a deterioração da função pulmonar.<sup>2,5</sup>

O prognóstico é muito variável e depende da gravidade dos sintomas.<sup>2</sup>

## Caso Clínico

Adolescente do sexo masculino, de 17 anos de idade, que recorreu ao serviço de urgência por apresentar palpitações recorrentes, com cerca de três anos de evolução e agravamento nos dois meses anteriores. Negava outros sintomas acompanhantes, nomeadamente dispneia, dor torácica ou hipersudorese.

O exame objetivo não evidenciava alterações de relevo, incluindo na auscultação pulmonar.

Realizou eletrocardiograma, que não revelou alteração de ritmo, e radiografia de tórax que revelou dextrocardia desconhecida previamente (Fig.1).



Figura 1. Radiografia de tórax – dextrocardia.

Teve alta com tratamento sintomático, orientado para a consulta de adolescentes.

Na avaliação efetuada na consulta, destacava-se a história de asma desde a infância, rinorreia e broncorreia crónicas persistentes, embora negasse a realização de qualquer avaliação médica prévia ou medicação regular. Negava também história de febre ou outra sintomatologia associada.

Os seus antecedentes pessoais não eram bem conhecidos. O jovem estava entregue aos cuidados de uma tia desde a morte da mãe e tinha sido vítima de negligência paterna. Negava comportamentos de risco e consumo regular de tabaco, álcool ou de substâncias ilícitas.

No exame objetivo apresentava à auscultação pulmonar sibilos e crepitações dispersos bilateralmente, sem sinais de dificuldade respiratória.

No seguimento do estudo foi realizado hemograma com hemoglobina de 15,40 g/dL, leucócitos 4500/uL com neutrófilos 47,4% e linfócitos 41,6%, plaquetas 204000/uL, alfa-1 antitripsina 1,570 g/L (valores de referência 1-2,7 g/L), velocidade de sedimentação 2 mm/h, imunoglobulinas A, G, M e E com concentrações dentro dos valores de referência, Phadiatop® para alérgenos e inalantes negativo, cariótipo 46 XY.

Foi realizada ecografia abdominal, que evidenciou *situs inversus totalis* com inversão topográfica dos órgãos intra-abdominais e ecocardiograma que confirmou dextrocardia sem outras anomalias cardíacas estruturais. Realizou também tomografia computadorizada (TC) de tórax (Fig. 2), que evidenciou a presença de bronquiectasias no lobo médio esquerdo, sem imagem de condensação e TC dos seios perinasais (Figs. 3 e 4) que mostrou agenesia dos seios frontais e esfenoidais, desvio do septo nasal e sinusopatia inflamatória. A espirometria foi normal.

A presença da tríade *situs inversus*, bronquiectasias e sinusite crónica conduziu ao diagnóstico de síndrome de Kartagener.

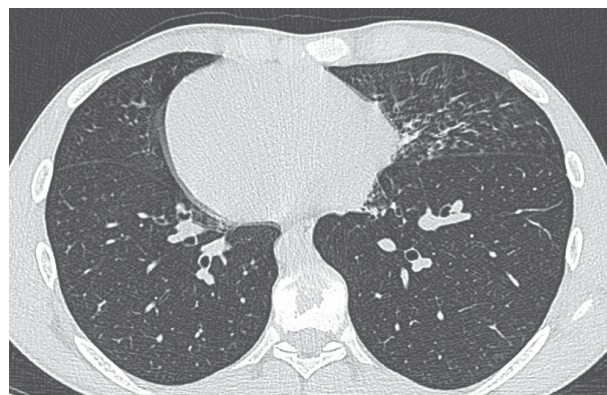


Figura 2. Tomografia computadorizada de tórax – bronquiectasias no lobo médio esquerdo.



**Figura 3.** Tomografia computadorizada dos seios perinasais – sinusopatia dos seios maxilares.



**Figura 4.** Tomografia computadorizada dos seios perinasais – agenesia dos seios esfenoidais.

Foi medicado com antibioterapia (associação de amoxicilina e ácido clavulânico) e iniciou terapêutica broncodilatadora (associação de salmeterol e propionato de fluticasona) e cinesioterapia respiratória.

Para avaliação de eventual infertilidade, e atendendo à idade do jovem foi pedido, espermograma, que mostrou uma grande percentagem de espermatozoides imóveis, embora com concentração normal (42% espermatozoides imóveis, 21% rápidos, 20% progressivos, concentração 62 milhões/mL), pelo que não cumpria critérios de infertilidade de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS). Foi orientado para a consulta de urologia - andrologia.

## Discussão

No caso clínico apresentado, a presença da tríade *situs inversus*, bronquiectasias e sinusite crónica conduziu ao diagnóstico de síndrome de Kartagener. Embora a sintomatologia possa surgir ao nascimento, na maioria

dos casos o diagnóstico é feito apenas na adolescência.<sup>2,3</sup> Neste caso, e apesar dos sintomas respiratórios crónicos, a situação sócio-familiar desfavorável e o seguimento médico irregular contribuíram para o atraso do diagnóstico.

A presença de dextrocardia constatada no seguimento do estudo de palpitações recorrentes, associada a broncorreia crónica e sibilância, elevou a suspeição clínica de síndrome de Kartagener.

A tosse é uma alteração clínica frequente, ocorrendo em quase todos os casos. É habitualmente descrita como produtiva e acompanhada de obstrução nasal acentuada e rinorreia mucopurulenta,<sup>2</sup> tal como referido neste caso clínico. São frequentes as otites médias, por vezes supuradas e a hipoacusia de transmissão.<sup>4-7</sup>

O tabagismo, alterando a motilidade ciliar, diminui a eliminação das substâncias tóxicas irritantes das vias aéreas e acelera a degradação da função respiratória.<sup>2</sup> Os doentes apresentam por isso maior suscetibilidade a intercorrências infecciosas. É importante fazer um aconselhamento preventivo dos hábitos tabágicos nestes doentes.

Neste caso, a avaliação imagiológica permitiu a identificação de vários componentes da síndrome, nomeadamente *situs inversus totalis*, sinusopatia crónica, agenesia de seios frontais e esfenoidais e bronquiectasias. Embora o diagnóstico de síndrome de Kartagener seja principalmente clínico e imagiológico, poderá ser confirmado por microscopia electrónica.<sup>1-3</sup> Vários métodos de diagnóstico foram descritos e estão disponíveis ainda que a sua sensibilidade nesta faixa etária seja discutível.<sup>1-3</sup>

O teste da inalação de sacarina constituiu durante décadas o método mais frequente de rastreio de DCP.<sup>1-3</sup> É contudo um método de utilidade limitada em pediatria, já que depende da colaboração das crianças e jovens, que têm de permanecer imóveis durante a realização de um exame com a duração aproximada de uma hora. É também um método pouco específico e que não permite a diferenciação entre disfunção ciliar primária ou secundária, não lhe sendo atualmente reconhecida utilidade diagnóstica.

A medição do óxido nítrico (NO) nasal é considerada um método de rastreio promissor, uma vez que é sensível e reprodutível, além de ser pouco invasivo e passível de ser realizado em crianças pequenas.<sup>1-3</sup> Estudos efetuados em crianças com idade superior a 5 anos mostraram boa colaboração e reprodutibilidade dos resultados. Nos doentes com DCP, a produção de NO nasal está marcadamente diminuída, sendo este facto atribuído à alteração da atividade ciliar ou à expressão de isoformas de NO sintetase alteradas.

O diagnóstico de DCP requer a determinação da ultra-estrutura ciliar por microscopia eletrónica, realizada em centros especializados.<sup>1-3</sup> Não existe atualmente um método diagnóstico *gold standard* para DCP.<sup>2</sup> Os defeitos mais frequentemente encontrados são a ausência dos braços internos e/ou externos da dineína, embora em cerca de 15% dos casos não seja identificada qualquer alteração na ultraestrutura dos cílios. Na ausência de alterações estruturais, o diagnóstico de DCP pode ser realizado através da identificação de disfunção ciliar, com estudo da frequência e padrão de batimento ciliar, mediante vídeomicroscopia de alta velocidade.

A realização de ciliogénese em cultura celular possibilita a eliminação de eventuais lesões secundárias e constitui uma possível alternativa diagnóstica.

O tratamento é individualizado e inespecífico, tendo como objetivo prevenir o desenvolvimento de intercorrências infecciosas e evitar a deterioração da função pulmonar.<sup>1-3</sup> Devido à ausência de estudos randomizados não existem orientações claras acerca do seguimento destes doentes, tendo-se verificado uma grande heterogeneidade no tratamento da DCP.<sup>2</sup> São escassos os ensaios clínicos que avaliem a eficácia da maioria dos fármacos com benefício terapêutico potencial na discinesia ciliar primária.

A antibioterapia empírica está indicada nas intercorrências infecciosas e deverá ser iniciada precocemente e ajustada de acordo com o resultado do estudo microbiológico de secreções.<sup>1-3</sup> Não existe atualmente evidência científica que recomende o uso de antibioterapia profilática em todos os doentes. Contudo, esta deverá ser considerada se existir necessidade de ciclos frequentes de antibioterapia oral.<sup>2</sup>

No caso clínico apresentado e atendendo aos agentes etiológicos mais prevalentes na síndrome de Kartagener, na agudização dos sintomas respiratórios foi iniciada antibioterapia com amoxicilina e ácido clavulânico oral. A cinesioterapia respiratória é amplamente recomendada, embora não exista evidência acerca da eficácia das várias técnicas.<sup>2</sup> O uso de solução salina hipertónica parece melhorar a *clearance* ciliar, contudo, não existem atualmente estudos randomizados a recomendar a sua utilização.<sup>2</sup> A N-acetilcisteína não mostrou utilidade nesta faixa etária.<sup>2</sup>

A intervenção cirúrgica está indicada em doentes selecionados no tratamento da patologia do ouvido médio, na sinusite crónica e na polipose nasal.<sup>2,13</sup> A cirurgia endoscópica dos seios perinasais, realizada apenas em doentes altamente sintomáticos, pode associar-se, contudo, a maior risco de recorrência precoce.<sup>13</sup> A colocação de tubos de ventilação no tratamento da surdez de condução é controversa.<sup>13</sup> Embora a sua utilização

estivesse implicada no agravamento da otorreia, estudos mais recentes sugerem uma melhoria da acuidade auditiva e o controlo da otorreia.

A vacinação anti-gripal e anti-pneumocócica é recomendada em todos os doentes.<sup>2</sup>

A prática de exercício físico regular deve ser encorajada em todas as crianças e jovens com DCP.<sup>2</sup>

O prognóstico depende da gravidade dos sintomas, sendo muito variável. Acredita-se que o diagnóstico precoce é importante para a preservação da função pulmonar, qualidade de vida e esperança média de vida.<sup>2,14</sup> Estudos sugerem que o início da deterioração da função pulmonar de doentes com DCP ocorre precocemente, ainda em idade pediátrica, e que, se não tratada, a doença poderá evoluir progressivamente, e resultar em insuficiência respiratória crónica.<sup>3</sup> Não existem estudos que tenham sido conclusivos quanto à relação entre a idade de diagnóstico e a deterioração pulmonar ou progressão da doença.<sup>14</sup> Todavia, tanto a DCP como a síndrome de Kartagener estabilizam no final da segunda década de vida e muitos doentes têm uma vida adulta sem limitações.<sup>2,14</sup> No caso clínico apresentado a função pulmonar apresentava-se ainda normal.

A síndrome de Kartagener pode manifestar-se com infertilidade no adulto jovem<sup>2,10-12</sup> e esta deverá ser abertamente discutida com os jovens e suas famílias.

As técnicas de preservação de fertilidade atualmente disponíveis na criança e no jovem adolescente são limitadas.<sup>15</sup> A criopreservação de espermatozoides poderá constituir uma alternativa na manutenção da fertilidade no rapaz pós-púbere. Trata-se de um método bem estabelecido e eficaz, embora não seja isento de riscos e exige a sua colaboração. Na criança e no jovem pré-púbere a criopreservação de tecido gonadal tem suscitado um grande interesse como método de preservação de fertilidade.<sup>15</sup> Os bancos de esperma poderão constituir-se como um recurso universalmente disponível para pacientes em risco de infertilidade a longo prazo.<sup>15</sup>

As técnicas de reprodução assistida, nomeadamente a fertilização *in vitro* (injeção intracitoplasmática),<sup>11,12</sup> constituem uma opção de tratamento deste tipo de infertilidade, com resultados satisfatórios.

Atendendo à idade do jovem e à não invasividade do procedimento foi realizado espermograma que complementou o diagnóstico de síndrome de Kartagener pela presença de grande percentagem de cílios imóveis, sem porém apresentar, na atualidade, critérios de infertilidade, devido ao elevado número total de espermatozoides. Foi também orientado para consulta de urologia - andrologia para seguimento e vigilância da sua fertilidade.

Os autores alertam para esta entidade que, embora

rara, deverá ser considerada perante a presença de dextrocardia. Salientam, também, a importância de informar o adolescente e a família sobre a possibilidade de ocorrência de infertilidade, explicando as estratégias de reprodução medicamente assistida atualmente disponíveis. No entanto, e atendendo à faixa etária, realçam que tal não significa que possa abdicar da utilização da contraceção, nomeadamente dos métodos de barreira, lembrando ainda a importância da prevenção das infeções sexualmente transmissíveis

### Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

### Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a

realização deste artigo.

### Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

### Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

### Correspondência

Patrícia Carvalho  
patricia.pediatria@gmail.com

**Recebido:** 13/01/2015

**Aceite:** 07/05/2015

### Referências

1. Leigh M, Pittman J, Carson J L, Ferkol T, Dell S, Davis S, et al. Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia / Kartagener syndrome. *Genet Med* 2009;11:473-87.
2. Barbato A, Frischer T, Kuehni C, 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;34:1264-76.
3. Fermeiro J, Bandeira T, Lobo L, Pereira L. Discinesia ciliar primária revisitada: A propósito de três casos clínicos. *Rev Port Pneumol* 2010;16:837-47.
4. Ortega H, Vega N, Santos B, Maia G. Discinesia ciliar primária: Considerações sobre seis casos da síndrome de Kartagener. *J Bras Pneumol* 2007;33:602-8.
5. Dabhi AS, Chaudhari SR, Thorat PB, Pandya HB, Shah MC, Meswani UN, et al. Kartagener's syndrome: A triad of bronchiectasis, situs inversus and chronic sinusitis. *JACM* 2005;6:241-3.
6. Bergstrom SE. Primary ciliary dyskinesia [consultado em 20 de dezembro de 2014]. Disponível em <http://www.uptodate.com/contents/primary-ciliary-dyskinesia-immotile-cilia-syndrome>
7. Capone D, Lopes A, Júnior R, Levigard R, Tessarollo V, Capone R, et al. Síndrome de Kartagener. *Pulmão* 2008;17:55-6.
8. Gomes JO, Scuro G, Gregório C, Lopes RD, Guimarães HP, Lopes AC. Síndrome de Kartagener. Relato de caso. *Rev Soc Bras Clin Med* 2008;6:210-2.
9. Swensson RC, Júnior JJ, Swensson RP, Machado P, Filho JM, Santana CP. Síndrome de Kartagener: Relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol* 2003;69:857-61.
10. Ceccaldi P, Pigeon F, Youinou Y, Delepine B, Bryckaert P, Harika G, et al. Syndrome de Kartagener et stérilité: Observation, diagnostic et prise en charge. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2004;33:192-4.
11. Oliveira V, Sousa M, Figueiredo H, Costa L, Amaral J, Pereira M, et al. Síndrome dos cílios imóveis. Abordagem diagnóstica e terapêutica de um caso raro de infertilidade. *Rev Int Androl* 2006;4:35-8.
12. Kay VJ, Irvine DS. Case report: Successful *in vitro* fertilization pregnancy with spermatozoa from patient with Kartagener's syndrome: Case report. *Hum Reprod* 2000;15:135-8.
13. Werner C, Onnebrink J, Omran H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia* 2015;4:2.
14. Marthin JK, Petersen N, Skovgaard LT, Nielsen KG. Lung function in patients with primary ciliary dyskinesia: A cross-sectional and 3-decade longitudinal study. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:1262-8.
15. Anderson RA, Weddell A, Spoudeas H, Douglas C, Shalet S, Levitt G, et al. Do doctors discuss fertility issues before they treat young patients with cancer? *Hum Reprod* 2008;23:2246-51.