

DOI: <https://doi.org/10.58871/conimaps24.c35.ed05>

**SÍNDROME DE KARTAGENER E SEUS DESDOBRAMENTOS COMO UM
SUBTIPO DE DISCINESIA CILIAR PRIMÁRIA**

**KARTAGENER SYNDROME AND ITS DEVELOPMENTS AS A SUBTYPE OF
PRIMARY CILIARY DYSKINESIA**

ANDRIELLE OLIVEIRA DE ALMEIDA

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

FERNANDO MONARETTO POZZOBON

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

VITÓRIA BORGES GONÇALVES

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

HYORRANA HAMID ZARDA RIBEIRO RODRIGUES

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

LETÍCIA APARECIDA FONSECA BRANCO

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

THIAGO CROCOLI BALBINOT

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

GABRIELA MAGOGA NUNES

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

AMANDA LOUISE MAGIONI BOETTCHER

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

STEPHANIE REISDORFER BOMBANA

Acadêmico do curso de medicina da Universidade de Caxias do Sul

DAGOBERTO VANONI DE GODOY

Médico formado pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, com especialização em
Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste trabalho é detalhar a Síndrome de Kartagener (SK) e sua relação com a Discinesia Ciliar Primária (DCP), abordando a patogênese, os sintomas, o diagnóstico e o tratamento da síndrome, bem como explorar os avanços recentes e as perspectivas futuras

para seu manejo. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa da literatura entre 2010 e 2024 nas bases de dados PubMed, Embase e BVS, com os descritores “Kartagener Syndrome”, “Dextrocardia” e “Bronchiectasis”. Foram encontrados 1046 artigos, dos quais 10 foram selecionados com base nos critérios de inclusão definidos. **Resultados e discussão:** A SK é uma manifestação da DCP, causada por mutações genéticas que afetam a função dos cílios, resultando em problemas respiratórios como bronquite crônica e rinosinusite, além de situs inversus e infertilidade masculina. O diagnóstico tem avançado além da microscopia eletrônica, incluindo medição de óxido nítrico nasal e análise imunofluorescente de proteínas ciliares, embora a identificação genética ainda enfrente desafios, como heterogeneidade e custo. O tratamento é sintomático e inclui acompanhamento multidisciplinar, antibióticos, técnicas de desobstrução das vias aéreas, fisioterapia respiratória e, em casos graves, transplante pulmonar. Tecnologias de reprodução assistida auxiliam na infertilidade masculina, e exercícios físicos melhoram a função pulmonar. Avanços como inibidores de ENaC e agentes de mRNA prometem melhorar diagnóstico e tratamento, destacando a necessidade de acesso a cuidados especializados. **Considerações finais:** A revisão destaca que a SK é uma condição rara e complexa, com variações genéticas que complicam o diagnóstico devido à falta de exames específicos. O tratamento atual é limitado e sintomático, e há uma necessidade urgente de mais pesquisas para desenvolver terapias genéticas e melhorar os métodos diagnósticos, visando a melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

Palavras chaves: síndrome de Kartagener; manejo clínico; discinesia ciliar primária.

ABSTRACT

Objective: The objective of this study is to detail Kartagener Syndrome (KS) and its relationship with Primary Ciliary Dyskinesia (PCD), addressing the pathogenesis, symptoms, diagnosis, and treatment of the syndrome, as well as to explore recent advances and future perspectives for its management. **Methodology:** A narrative review of the literature was conducted between 2010 and 2024 in the PubMed, Embase, and VHL databases, with the descriptors "Kartagener Syndrome", "Dextrocardia", and "Bronchiectasis". A total of 1046 articles were found, of which 10 were selected based on the defined inclusion criteria. **Results and discussion:** KS is a manifestation of PCD, caused by genetic mutations that affect the function of the cilia, resulting in respiratory problems such as chronic bronchitis and rhinosinusitis, as well as situs inversus and male infertility. Diagnostics have advanced beyond electron microscopy, including nasal nitric oxide measurement and immunofluorescent analysis of ciliary proteins, although genetic identification still faces challenges, such as heterogeneity and cost. Treatment is symptomatic and includes multidisciplinary follow-up, antibiotics, airway clearance techniques, respiratory physiotherapy and, in severe cases, lung transplantation. Assisted reproductive technologies help with male infertility, and physical exercise improves lung function. Advances such as ENaC inhibitors and mRNA agents promise to improve diagnosis and treatment, highlighting the need for access to specialized care. **Final considerations:** The review highlights that KS is a rare and complex condition, with genetic variations that complicate diagnosis due to the lack of specific tests. Current treatment is limited and symptomatic, and there is an urgent need for more research to develop gene therapies and improve diagnostic methods to improve patients' quality of life.

Keywords: Kartagener syndrome; clinical management; primary ciliary dyskinesia.

1 INTRODUÇÃO

A Síndrome de Kartagener (SK), caracterizada pela tríade de sinusite crônica, bronquiectasia e situs inversus, é um subtipo da Discinesia Ciliar Primária (DCP), doença geneticamente heterogênea, autossômica recessiva, caracterizada por disfunção ciliar e depuração mucociliar prejudicada (Cheng, Dong e Liu, 2023). A DCP possui uma prevalência estimada de 1:7500 a 1:15.000, embora se acredite que haja muitos casos subdiagnosticados (Cheng, Dong e Liu, 2023; De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024). Os pacientes que são portadores da patologia, em função da doença, sofrem diversas exacerbações em curtos períodos de tempo, refletindo em internações prolongadas e redução da qualidade de vida.

Os testes diagnósticos disponíveis incluem avaliação da função ciliar por análise de microscopia de vídeo de alta velocidade, teste de proteínas ciliares por imunofluorescência, medição de óxido nítrico nasal, avaliação da ultraestrutura ciliar por microscopia eletrônica de transmissão e genotipagem (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024). Ademais, como não há uma cura para a base genética da SK e faltam estudos clínicos de longo prazo, o tratamento deve ser focado no controle dos sintomas e na melhoria da qualidade de vida.

Tendo em vista a importância clínica da SK, a realização dessa pesquisa busca explicitar o que se tem na literatura atual sobre a doença e, conseqüentemente, sobre DCP, bem como quais os métodos diagnósticos disponíveis, possíveis inovações nos tratamentos e as perspectivas futuras para o manejo dessa condição. Para isso, fizemos uma revisão da literatura entre os anos de 2014 a 2024 utilizando as bases de dados do PubMed, Embase e BVS com enfoque na fisiopatologia, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras da SK.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de uma revisão narrativa da literatura abrangendo o período de 2010 a 2024 nas bases de dados Pubmed, Embase e BVS, utilizando os descritores “Kartagener Syndrome”, “Dextrocardia”, “Bronchiectasis”. Foram encontrados 1046 artigos, dos quais, foram selecionados apenas revisões sistemáticas, ensaios clínicos, e revisões bibliográficas e excluiu-se relatos de casos, resultando em 158 artigos. Entre os estudos incluídos, foram excluídas duplicatas, pesquisas em animais e artigos que associavam a síndrome a outras comorbidades, resultando no uso efetivo de 10 publicações. Priorizaram-se publicações na língua inglesa, e que abordassem a fisiopatologia, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e perspectivas futuras para o manejo da doença.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 PATOGÊNESE

A patogênese da SK apresenta-se como uma disfunção ciliar que ocorre a partir de mutações genéticas que resultam na DCP. Os cílios são estruturas que atuam na motilidade celular e no transporte de fluídos, sendo frequentemente segregados em cílios móveis (motores) e não móveis (sensoriais) (Horani e Ferkol, 2016). Os cílios móveis subdividem-se em cílios de movimento plano e em cílios de movimento rotatório (cílios primários), ambos com braços de dineína, proteína importante para o deslizamento dos microtúbulos (Leigh et al., 2009). Os cílios primários motores atuam durante o desenvolvimento embriológico para o posicionamento dos órgãos e da detecção de gradientes químicos e mecânicos (Horani e Ferkol, 2016; Leigh et al., 2009).

Diante disso, alterações nos braços das dineínas resultam na falta de mobilidade ciliar, a qual acarreta problemas na depuração mucociliar no trato respiratório, nos espermatozoides, nas tubas uterinas e nas células nodais embrionárias (Horani e Ferkol, 2016). Nesse sentido, existem mais de 50 genes mutados que podem desencadear a doença, sendo que a grande maioria afeta a estruturação das dineínas dos cílios, entre eles pode-se destacar o DNAI1, o DNAI2, o DNAH5 e o DNAH11 (Leigh et al., 2009).

Os genes DNAI1 e DNAI2, atuam diretamente na estruturação dos braços externos da dineína ao passo que o DNAH5, atua na força de deslizamento da dineína (Leigh et al., 2009). Ademais, o gene DNAH11, atua diretamente na rotação dos órgãos e pode acarretar, em caso de alterações, situs inversus, pois afeta as células nodais embrionárias, típico da SK (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024; Leigh et al., 2009).

A depuração mucociliar insuficiente, que ocorre por essas alterações nas dineínas, cursa com diversos problemas tanto de trato respiratório, quanto de outros sistemas corporais. Dentre as manifestações clínicas ocasionadas pela DCP, pode-se listar: bronquite crônica, rinossinusite crônica, otite média crônica, situs inversus totalis (em aproximadamente 50% dos adultos e 60% nas crianças), infertilidade masculina e aumento da incidência de defeitos cardiovasculares congênitos, principalmente na SK (Leigh et al., 2009; Goutaki et al., 2016).

Em trato respiratório superior e inferior, a patologia pode ocasionar infecções recorrentes (Leigh et al., 2009; Goutaki et al., 2016). Essas recorrências geralmente são associadas a inflamações crônicas, com recrutamento neutrofílico e aumento de proteases no escarro e de marcadores inflamatórios, corroborando os comprometimentos pulmonar e

estrutural (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024).

Visto isso, na maioria das vezes, as vias aéreas acabam sendo colonizadas por bactérias oportunistas, as quais são capazes de gerar biofilme, tornando-se de difícil erradicação e gerando uma infecção crônica (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024). Ao diagnóstico dessas infecções, de trato respiratório inferior, geralmente são identificados *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae* não tipáveis (Leigh et al., 2009).

Além disso, algumas patologias, como bronquite ou bronquiectasia, são vistas, sendo que a bronquiectasia geralmente ocorre nos lobos médios e inferiores dos pulmões, mostram-se conforme a evolução da doença (Leigh et al., 2009). Ademais, cerca de 70-80% dos pacientes com DCP apresentam desconforto respiratório no período neonatal, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda de forma inexplicada (Leigh et al., 2009). Em vista disso, algumas doenças, como a doença da orelha média, podem ser complicadas por otorreia persistente e purulenta, por exemplo, podendo levar o neonatal a perda auditiva condutiva (Leigh et al., 2009).

Aproximadamente metade dos indivíduos com DCP tem situs inversus totalis ou heterotaxia devido à lateralidade esquerda-direita ser um mecanismo dependente de cílios, podendo estar associado à cardiopatia congênita, asplenia e poliesplenia (Horani e Ferkol, 2016). A tosse crônica é presente em pacientes com DCP pois se configura como tentativa de compensação da falta de depuração mucociliar eficaz causada pela redução da funcionalidade ciliar (Leigh et al., 2009).

Na DCP a infertilidade é comum em homens, visto que a motilidade dos espermatozoides é prejudicada de forma secundária a flagelos espermáticos defeituosos, sendo a infertilidade existente em mulheres, ainda que menos frequente (Horani e Ferkol, 2016; Leigh et al., 2009). Por isso, é importante que o paciente realize um acompanhamento com médico especialista caso queira ter filhos.

Além disso, alguns estudos associaram DCP a doenças como hidrocefalia, retinite pigmentosa e doença renal policística (Leigh et al., 2009). Outrossim, alguns diagnósticos diferenciais podem ser pensados quando as manifestações clínicas citadas se apresentam, são eles: doença sinopulmonar, fibrose cística, asma, rinite alérgica, doença do refluxo gastroesofágica e aspiração, imunodeficiência e doença pulmonar intersticial (Leigh et al., 2009).

3.2 DIAGNÓSTICO

Nos últimos anos, a abordagem diagnóstica dessa patologia está evoluindo. Antes, o diagnóstico era feito somente por microscopia eletrônica dos cílios respiratórios, na qual se identificavam defeitos estruturais nos cílios, assim como a análise microscópica de luz, na qual se notava cílios imóveis ou profundamente discinéticos. A ausência ou modificação estrutural dos braços de dineína, seja individualmente ou de ambos os braços, compõem os critérios de diagnóstico para esse teste (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024; Horani e Ferkol, 2016; Leigh *et al.*, 2009).

Outras alterações podem ser encontradas, como alterações axonêmicas, que podem estar relacionadas a infecções, inflamações e exposições a agentes irritantes. Por mais que esse seja considerado há muito tempo o padrão-ouro para o diagnóstico, estudos recentes mostram que, alguns indivíduos, apresentam os sinais clínicos de discinesia ciliar primária, porém não apresentam essas alterações ultraestruturais. Dessa forma, outros testes tornaram-se essenciais para evitar uma subnotificação da doença (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024; Horani e Ferkol, 2016).

A partir de um estudo que demonstrou que a produção de óxido nítrico nasal é reduzida em pacientes portadores da doença (5-20% do normal), surgiu um teste não invasivo, a medição de óxido nítrico (ON) nasal. A razão para essa redução ainda não foi bem esclarecida, mas, para o teste ser realizado corretamente, é essencial que se utilize técnicas para o fechamento do palato, evitando que haja diluição do ON nasal pelo ar das vias aéreas inferiores (Horani e Ferkol, 2016).

Ademais, a análise imunofluorescente para proteínas ciliares é uma ferramenta diagnóstica valiosa para a discinesia ciliar primária (DCP). Pesquisas recentes revelaram que pacientes com DCP e defeitos no braço duplo de microtúbulos (ODA) apresentam ausência de coloração de DNAH5 ao longo de todo o axonema ciliar ou apenas na porção distal, além de acúmulo de DNAH5 no centro de organização de microtúbulos (Horani e Ferkol, 2016).

Em contraste, indivíduos controle, incluindo aqueles com doenças não relacionadas à DCP, como infecções respiratórias recorrentes, apresentam coloração normal de DNAH5 ao longo do axonema ciliar. Este método é realizado em células epiteliais nasais obtidas por escovação trans-nasal não invasiva. A principal vantagem dessa técnica é a capacidade de detectar alterações em todo o comprimento do axonema ciliar. Atualmente, a coloração imunofluorescente está disponível em um laboratório de pesquisa na Alemanha, mas com fornecimento limitado de anticorpos específicos para proteínas ciliares (Horani e Ferkol, 2016).

O diagnóstico de DCP é complexo devido à necessidade de análises ultraestruturais ou imunofluorescentes detalhadas, disponíveis apenas em alguns laboratórios. O diagnóstico genético é dificultado pela heterogeneidade genética e pelo grande tamanho dos genes associados. Apesar de vários genes causadores terem sido identificados, a prevalência de mutações em muitos desses genes é baixa, o que acaba limitando o desenvolvimento de testes genéticos clínicos robustos (Horani e Ferkol, 2016; Leigh *et al.*, 2009).

Diante disso, os genes DNAI1 e DNAH5 são responsáveis por cerca de 30-38% dos casos de PCD. Como as mutações nesses genes foram encontradas exclusivamente em pacientes com defeitos no ODA, a taxa de detecção de mutações é mais alta (~50-60%) entre esses pacientes. Estudos indicam que a análise desses 9 exons pode identificar pelo menos um alelo mutante em aproximadamente 24% dos pacientes com DCP. O DNA desses pacientes pode ser então sequenciado para identificar a segunda mutação (Horani e Ferkol, 2016; Leigh *et al.*, 2009).

Outrossim, os testes baseados em sequenciamento são dispendiosos, portanto, abordagens alternativas, como análise de curva de fusão e microarrays, estão sendo consideradas. Esses métodos alternativos oferecem a vantagem de facilitar a inclusão de novas mutações genéticas à medida que são descobertas, potencialmente aumentando a especificidade dos testes genéticos.

3.3 TRATAMENTO

Na atualidade, não existem tratamentos curativos disponíveis que tenham sido devidamente estudados para esclarecer o problema genético causado pela SK (Leigh *et al.*, 2009; Raidt *et al.*, 2020; Sha *et al.*, 2014; Rubbo e Lucas, 2017). Contudo, diversos estudos, incluindo observacionais e ensaios clínicos, comprovam que um diagnóstico e tratamento precoces e individualizados dos sintomas causados pela DCP são imprescindíveis para melhorar os resultados clínicos e retardar a progressão da perda da função pulmonar (FP) a longo prazo (Leigh *et al.*, 2009).

A grande maioria dos tratamentos utilizados para o manejo da doença são baseados em terapias já conhecidas da sintomatologia da síndrome (Raidt *et al.*, 2020; Rubbo e Lucas, 2017), sendo que a gestão do paciente deve ser feita, preferencialmente de forma contínua, por um acompanhamento multidisciplinar. Recomenda-se visitar centros especializados a cada 3 a 6 meses para avaliar a FP, monitorar a microbiota pelo escarro, rastrear a progressão da doença, verificar a necessidade de exames de imagem e otimizar as terapias. (De Jesús-Rojas, Shapiro e

Shoemark, 2024). Assim como outras doenças respiratórias crônicas, para exacerbações o tratamento com antibióticos é geralmente recomendado, sendo que a escolha para uso deve considerar a resistência bacteriana e os resultados microbiológicos (Raidt *et al.*, 2020; Lucas *et al.*, 2014).

Os antibióticos orais de amplo espectro são indicados por 14-21 dias para casos sem internação, com avaliação da resposta do paciente para possíveis terapias intravenosas (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024; Raidt *et al.*, 2020). Técnicas para desobstrução das vias aéreas são essenciais e a vacinação anual contra a gripe é fortemente recomendada (Sha *et al.*, 2014). Alguns centros defendem o uso de antibióticos profiláticos de longo prazo, porém, atualmente, não há evidências para essa abordagem em pacientes sem sintomas infecciosos (Raidt *et al.*, 2020).

No caso de obstrução nasal persistente, é recomendada a secretólise por meio de lavagens nasais regulares ou aplicações de solução salina em alta concentração para mobilizar secreções espessas nos seios paranasais (Raidt *et al.*, 2020; Sha *et al.*, 2014). É importante instruir o paciente de uma rotina de higiene contínua e utilização correta do dispositivo e da aplicação, para evitar o risco de infecções (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024; Raidt *et al.*, 2020; Lucas *et al.*, 2014).

Para tratar a sinusite, podem ser usados corticosteroides intranasais e antibióticos (Raidt *et al.*, 2020; Sha *et al.*, 2014). Nesse sentido, caso o tratamento conservador não for eficaz, a cirurgia endoscópica pode ser necessária. Em pacientes com rinosinusite crônica e pólipos nasais, os esteroides tópicos ajudam a prevenir a recorrência dos pólipos, mas o impacto do uso de esteroides no aumento do risco de infecções bacterianas ainda não é claro (Leigh *et al.*, 2009; Raidt *et al.*, 2020; Sha *et al.*, 2014).

A otite média aguda é tratada com antibióticos ou analgésicos, dependendo da gravidade. Em crianças com doenças subjacentes, o uso de antibióticos deve ser mais flexível (Rubbo e Lucas, 2017). A drenagem timpânica pode melhorar a audição, mas frequentemente causa otorreia crônica, reduzindo a melhora auditiva (Rubbo e Lucas, 2017). Diretrizes europeias desencorajam o uso de drenos timpânicos e preferem aparelhos auditivos, enquanto as diretrizes americanas recomendam drenagem timpânica, considerando que a otorreia pode ser controlada (Rubbo e Lucas, 2017).

O uso de broncodilatadores de forma regular não está indicado como tratamento para a SK, pois não há evidências dos seus benefícios, contudo o uso dos broncodilatadores de curta duração antes da inalação de substâncias hipertônicas é sugerido, pois o sal tem a capacidade de estreitar as vias aéreas (Leigh *et al.*, 2009; Rubbo e Lucas, 2017). Diversos estudos e

especialistas recomendam a fisioterapia respiratória para desobstrução das vias aéreas (Raidt *et al.*, 2020; Rubbo e Lucas, 2017).

O tratamento cirúrgico, como a lobectomia, não é rotineiramente recomendado, sendo reservado para casos graves e resistentes ao tratamento conservador. Há controvérsias sobre seus resultados: um estudo indicou que a lobectomia melhorou os sintomas e teve baixa mortalidade em pacientes com febre frequente e bronquiectasia localizada, enquanto outra pesquisa mostrou resultados piores, sem detalhes sobre o grupo controle (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024; Leigh *et al.*, 2009).

Na escala de tratamento final, quando a síndrome leva ao estágio terminal e piora da qualidade de vida do paciente, o transplante é uma boa opção (Leigh *et al.*, 2009). Contudo, mesmo após o transplante pulmonar, persiste a redução da depuração mucociliar no centro do trato respiratório e o situs inversus encontrado em alguns pacientes pode ser um desafio para o cirurgião (Raidt *et al.*, 2020).

A infertilidade masculina é manejada com o uso de tecnologias de reprodução assistida, como fertilização *in vitro* e injeção intracitoplasmática, que devem ser consideradas. A fertilização *in vitro* tem se mostrado mais eficaz para indivíduos com motilidade espermática completamente comprometida (Sha *et al.*, 2014). Algumas medidas de controle são necessárias apenas caso haja o desejo de ter filhos (Lucas *et al.*, 2014; Rubbo e Lucas, 2017).

Quando presente, as doenças cardíacas congênitas podem necessitar de intervenção cirúrgica corretiva ou paliativa, ou apenas acompanhamento contínuo para avaliação do quadro clínico (Lucas *et al.*, 2014). A prática regular de exercícios é recomendada para ajudar a eliminar secreções e melhorar a função pulmonar (Rubbo e Lucas, 2017).

3.4 ACOMPANHAMENTO E PERSPECTIVAS FUTURAS

A SK, como expressão da DCP, enfrenta desafios significativos devido ao subdiagnóstico, uma vez que testes e acompanhamento são limitados para a maioria da população (Rubbo e Lucas, 2017). O tratamento adequado é crucial, mas centros especializados são raros e a falta de conhecimento é comum, especialmente entre generalistas e pediatras. Destaca-se a importância de testes de triagem e ferramentas preditivas para melhorar o diagnóstico. Estudos, como uma pesquisa em Chipre, evidenciam que a procura ativa é vital para o diagnóstico e acompanhamento corretos dos pacientes (Rubbo e Lucas, 2017).

Apesar das dificuldades de acesso e pesquisa, avanços diagnósticos estão ocorrendo com tecnologias como microscopia de transmissão de elétrons, exames de frequência ciliar e

mensuração de óxido nítrico nasal. Testes genéticos estão sendo desenvolvidos, mas ainda têm valor preditivo limitado para uso devido à natureza inespecífica das alterações detectadas. A mensuração de óxido nítrico é promissora e já é empregada em centros europeus e norte-americanos, mas a semiologia clínica permanece essencial para o acompanhamento contínuo das disfunções ciliares (Horani *et al.*, 2014).

Centros especializados para o tratamento de doenças ciliares primárias, como a *European Reference Network ERN-LUNG* e o *North American Genetic Disorders of Mucociliary Clearance Consortium*, oferecem seguimento seguro aos pacientes por meio de redes de comunicação (Rubbo e Lucas, 2017). Recomenda-se visitas de *follow-up* a cada seis meses a esses centros, que contam com equipes experientes em doenças pulmonares supurativas crônicas. A centralização dos cuidados melhora os resultados dos pacientes, justificando um maior investimento no tratamento da DCP (Rubbo e Lucas, 2017).

Atualmente, a terapia para disfunções ciliares é limitada devido à complexidade genética, com mais de 30 genes envolvidos. Iniciativas como BEAT-PCD *BEAT-PCD (Better Experimental Approaches to Treat Primary Ciliary Dyskinesia)* e a *PCD Foundation*, nos EUA, reúnem especialistas e farmacêuticas para preencher lacunas no conhecimento, melhorar diagnósticos e desenvolver tratamentos personalizados para a DCP (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024).

Além disso, descobertas recentes de novos genes, incluindo um sequenciamento de exoma em coortes de pacientes com DCP, delineiam um futuro promissor para a testagem genética das mutações que compõem o quadro (Horani *et al.*, 2014). Novos ensaios clínicos também estão explorando as consequências de terapias existentes para manejo da DCP, como a hidratação do muco com solução salina hipertônica e inibidores do canal epitelial de sódio (ENaC), visando investigar e aumentar a evidência clínica sobre seus desfechos favoráveis. Empresas farmacêuticas estão desenvolvendo agentes de mRNA inalados para substituir proteínas como DNAI1 e CCDC40, ausentes em pacientes com DCP e Síndrome de Kartagener, e planejam expandir essa tecnologia para outros genes causadores de PCD no futuro (De Jesús-Rojas, Shapiro e Shoemark, 2024).

Assim, os pilares do manejo tanto agora, quanto para o futuro, delineiam-se em: acesso a serviços especializados, diagnósticos precoces com manifestações clínicas conhecidas identificadas, testes diagnósticos, manejo da discinesia ciliar primária (DCP) e terapias emergentes que melhorem a identificação gênica e as correlações genótipo-fenótipo (Rubbo e Lucas, 2017).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

REALIZAÇÃO:



APOIO:



Diante da revisão de literatura, pode-se concluir que a SK afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes portadores. Ademais, por tratar-se de uma doença rara caracterizada por desordens genéticas de alta variabilidade, o acesso e especificidade dos exames diagnósticos são escassos, resultando em atraso no diagnóstico e tratamento, bem como na elevada taxa de subdiagnósticos.

Em vista disso, é necessário o correto conhecimento acerca da sintomatologia da doença, de forma que a suspeita seja levantada através da clínica, proporcionando assim a identificação e tratamento precoce. Por fim, as perspectivas futuras focam no desenvolvimento de terapias que abordem diretamente as bases genéticas da doença, tendo em vista que o tratamento atual da SK é voltado apenas para o manejo sintomático e a prevenção de infecções respiratórias recorrentes. Portanto, é evidente a necessidade de mais pesquisas acerca da patologia a fim de melhorar o bem-estar dos portadores.

REFERÊNCIAS

CHENG, Lili; DONG, Youjing; LIU, Shiqing. Anesthetic management of patients with Kartagener syndrome: a systematic review of 99 cases. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, v. 37, n. 6, p. 1021-1025, 2023.

DE JESÚS-ROJAS, Wilfredo; SHAPIRO, Adam J.; SHOEMARK, Amelia. Respiratory Aspects of Primary Ciliary Dyskinesia. *Clinics in Chest Medicine*, v. 45, n. 3, p. 717-728, 2024.

GOUTAKI, Myrofora *et al.* Clinical manifestations in primary ciliary dyskinesia: systematic review and meta-analysis. *The European Respiratory Journal*, v. 48, n. 4, p. 1081-1095, 2016.

HORANI, Amjad *et al.* Picking up speed: advances in the genetics of primary ciliary dyskinesia. *Pediatric Research*, v. 75, n. 1-2, p. 158-164, 2014.

HORANI, Amjad; FERKOL, Thomas W. Primary ciliary dyskinesia and associated sensory ciliopathies. *Expert Review of Respiratory Medicine*, v. 10, n. 5, p. 569-576, 2016.

LEIGH, Margaret W. *et al.* Clinical and genetic aspects of primary ciliary dyskinesia/Kartagener syndrome. *Genetics in Medicine*, v. 11, n. 7, p. 473-487, 2009.

LUCAS, Jane S. *et al.* Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Archives of Disease in Childhood*, v. 99, n. 9, p. 850-856, 2014.

RAIDT, J. *et al.* Management der Primären Ciliären Dyskinesie. *Pneumologie*, v. 74, n. 11, p. 750-765, 2020.



RUBBO, Bruna; LUCAS, Jane S. Clinical care for primary ciliary dyskinesia: current challenges and future directions. *European Respiratory Review*, v. 26, n. 145, p. 170023, 2017.

SHA, Yan-Wei *et al.* Management of primary ciliary dyskinesia/Kartagener's syndrome in infertile male patients and current progress in defining the underlying genetic mechanism. *Asian Journal of Andrology*, v. 16, n. 1, p. 101-106, 2014.