

55P

Município de São Paulo
No. 10

[Handwritten signature]

SÍNDROME DE KARTAGENER

INCIDÊNCIA FAMILIAR DE TRÊS CASOS

AUTORES

JACKSON HARDT

OSNILDO RAMOS REIS

Í N D I C E

01.	RESUMO.....	p.01
02.	INTRODUÇÃO.....	p.02
03.	RELATO DOS CASOS.....	p.04
04.	CASO Nº 1.....	p.04
05.	CASO Nº 2.....	p.11
06.	CASO Nº 3.....	p.16
07.	DISCUSSÃO.....	p.22
08.	SUMMARY.....	p.26
09.	BIBLIOGRAFIA.....	p.27

1 - R E S U M O

São apresentados três casos de Síndrome de Kartagener numa família de Florianópolis. A tríade de situs inversus, sinusite e bronquiectasias é demonstrada através do exame físico, raios X de tórax, de seios da face e eletrocardiograma. Os aspectos clínicos e etiopatológicos são discutidos com base na revisão bibliográfica, onde esta síndrome é tida atualmente como uma forma de expressão da Síndrome dos Cílios Discinéticos.

2 - INTRODUÇÃO

A Síndrome de Kartagener consiste de situs inversus, bronquiectasias e sinusite crônica. Esta tríade foi citada por Sievert em 1904 (1,2,5,9,16,17,18), Oeri em 1909 (1,12,16,17) e Gunther em 1923 (9,12,16,17) antes de Kartagener, que em 1933 publicou 4 casos, e em 1935 mais 7 casos. Em 1962, Kartagener e Stuki apresentaram uma revisão de 334 casos na literatura mundial (1,16,17).

A incidência desta síndrome na população geral é de 1:40.000 (Holmes e cols, 1968) (1,5,9,10,11,18).

A incidência de situs inversus na população geral é de 1:22.000 (Hollman e cols, 1968) (9,11), onde a Síndrome de Kartagener aparece em 10% dos casos (Torgensen, 1947), sendo que esta percentagem passa para 20% nos casos hospitalizados (2). A incidência de bronquiectasias nos pacientes portadores de situs inversus é de 12 a 25%, contra 0,2 a 0,5% na população geral (1,5,11). A incidência de Síndrome de Kartagener em pacientes com bronquiectasias é de 1,5% (3).

Apresentamos três casos desta síndrome tendo

em vista sua relativa raridade na população geral, sua interessante etiopatologia só recentemente elucidado, e pela presença de aspectos discordantes com a literatura nos pacientes por nós estudados.

3- RELATO DOS CASOS

CASO Nº 01

S.L., fem., branca, solteira, 14 anos, estudante. Foi internada no HIJG em 10/03/82 com história de tosse com expectoração mucopurulenta, febre e coriza serosa há 10 dias. Apresentava infecções respiratórias de repetição e sinusite crônica desde a infância, com três internações hospitalares por broncopneumonia, onde recebeu o diagnóstico de Síndrome de Kartagener. Na história familiar referia uma irmã e um avô materno com Síndrome de Kartagener e mais três irmãs com sinusite crônica.

Ao exame físico tratava-se de uma paciente normolínea, magra, apresentando Fc 120 bpm, Pa 120x80 mmHg, Fr 32 mrpm, T 38°C, mucosas úmidas e coradas, hidratadas e gânglios submandibulares palpáveis.

O exame de tórax apresentou ictus cordis no 6º EICD na LHCD, bulhas normofonéticas, taquicárdicas e audíveis em hemitórax direito. Na ausculta pulmonar notou-se a presença de estertores subcrepitantes difusos em ambos os hemitórax.

Observou-se timpanismo à percussão dos últimos espaços intercostais e hipocôndrio direito (onde deveria encontrar-se a sub-macicez hepática), e sub-macicez da região correspondente à esquerda (onde deveria encontrar-se o som timpânico da bolha gástrica). O exame do rinofaringe revelou presença de rinorréia purulenta orofaríngea, respiração bucal e hiperemia de orofaringe.

O exame laboratorial mostrou um hemograma com HT de 41%, Hb 13,4 g/dl, leucometria de 11.600 mm³ com bastões 1%, segmentados 32%, eosinófilos 0%, basófilos 0%, linfócitos 54% e monócitos 8%, parcial de urina sem altera^ções, parasitológico de fezes negativo, PPD não reator e bacterioscopia não específica.

O estudo radiológico mostrou nos raios X dos seios da face hipoplasia de seio frontal e velamento dos seios maxilares (Fig.2). Nos raios X de tórax observou-se a presença de bronquiectasias cilíndricas e císticas em ambos os lobos inferiores, condensações alveolares com broncograma aéreo em segmentos basais, velamento dos seios costo-frênicos, hiperinsuflação pulmonar e imagem cardio-pulmonar em espelho demonstrando situs inversus (Fig.1). A broncografia confirmou as bronquiectasias (Fig.3 e 4).

O ECG mostrou ondas P negativas e complexos

rS em *D1* e *AVL*, ondas *T* negativas em *D1*, *AVL* e *V6*, onda *P* positiva em *AVR*, ondas *R* amplas em *V1*, *V2*, *V3*, complexos *RS* em *V4*, e *V5* e complexos *rS* em *V6* demonstrando um padrão compatível com dextrocardia (Fig.5).

HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO

10/03/82 - S.L., Fem., br., 14a., Reg.021648



Fig.1

RX de tórax
Situs inversus ,
imagens de bron-
quiectasias cilín-
dricas e císticas
no lobo inferior
e língula.

HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO

10/03/82 - S.L., Fem., br., 14a., Reg.021648

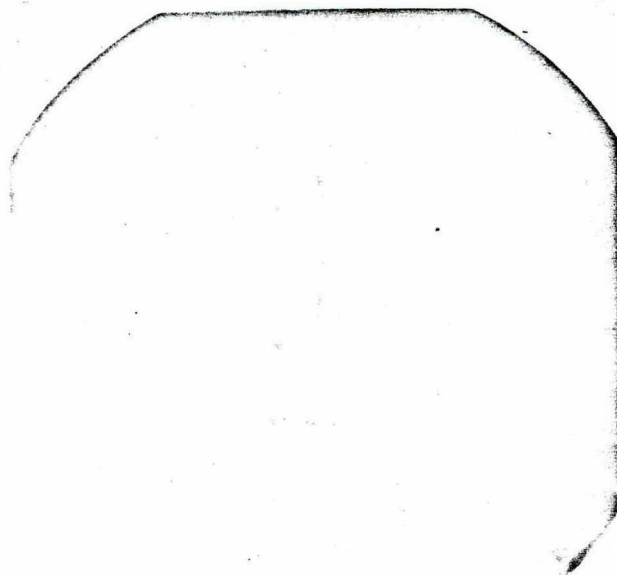


Fig.2

RX de seios da face.
Hipoplasia de seio
frontal.
Velamento dos seios
maxilares.

HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO

10/03/82 - S.L., Fem., br., 14a, Reg.021648

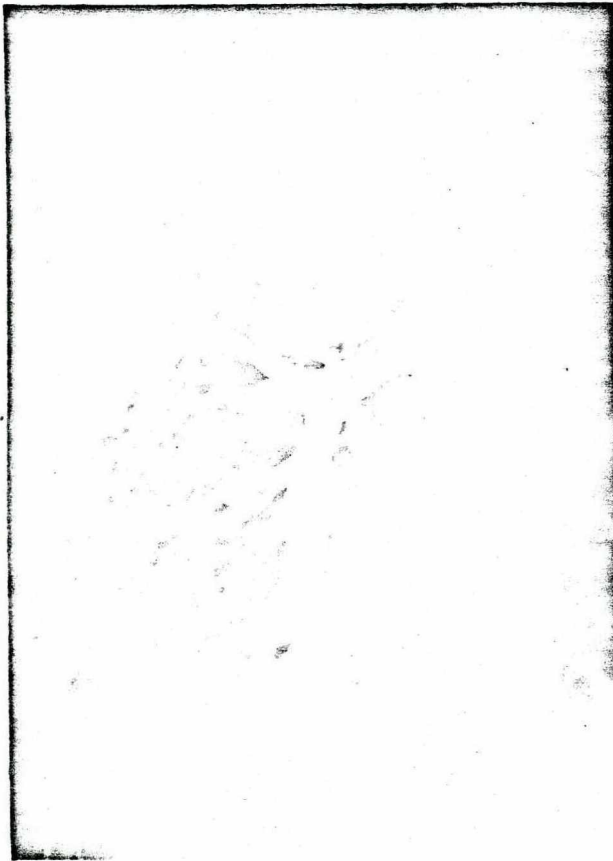


Fig. 3

*Broncografia PA
Bronquiectasias no
lobo inferior direi
to e l^íngula, de ti
po cístico e cilin
drico.
Situs inversus.*

HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO

10/03/82 - S.L., Fem., br., 14a., Reg.021648

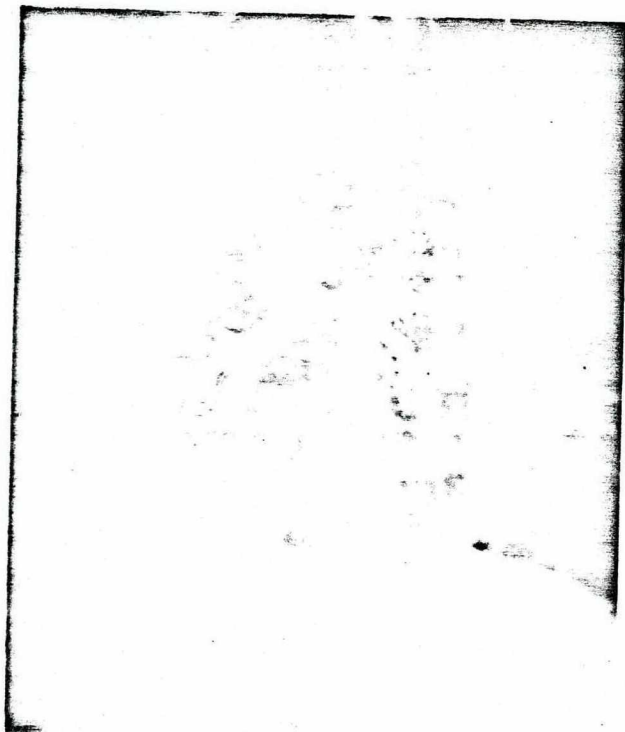


Fig.4

Broncografia oblíqua
esquerda.
Bronquiectasias cís-
ticas e cilíndricas
em lobo inferior es
querdo.
Situs inversus.

HOSPITAL INFANTIL JOANA DE GUSMÃO
10-03-82 - S.L., fem., br. , a, Reg. 021648

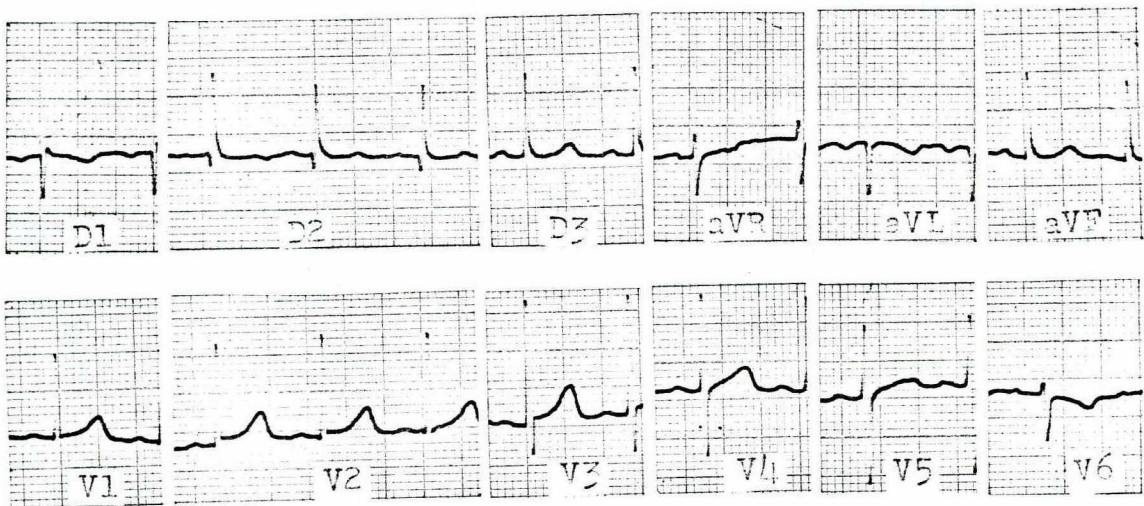


FIG.5 - ELETROCARDIOGRAMA

Alterações morfológicas compatíveis com
dextrocardia (situs inversus).

CASO Nº 02

T.D.L.M., fem., branca, casada, 29 anos, do lar. Foi internada no HGCR em 15/03/82, com crise de asma brônquica e dispnéias, sem melhora com o tratamento ambulatorio. Referia tosse com expectoração mucopurulenta. Tinha infecções respiratórias de repetição e sinusite crônica desde a infância, com várias internações anteriores, onde recebeu o diagnóstico de Síndrome de Kartagener. Em sua história familiar tinha um avô materno e uma irmã com Síndrome de Kartagener, e três irmãs que referiam sinusite crônica.

Ao exame físico era uma paciente normolínea, magra, com Fc de 100 bpm, PA 120x80 mmHg, Fr 23 mrpm, T 36,3°C, acianótica, dispnéica, mucosas normocoradas, hidratada, sem adenopatias.

O exame do tórax revelou ictus cordis no 5º EICD na LHCD, com bulhas rítmicas e sem sopros, presentes no hemitórax direito. A ausculta pulmonar mostrou presença de roncos, sibilos e estertores subcreptantes de médias bolhas, difusos bilateralmente. Observou-se timpanismo à percussão dos últimos espaços intercostais e hipocôndrio di

reito (onde deveria encontrar-se a submacicez hepática), e submacicez na região correspondente à esquerda (onde deveria encontrar-se o som timpânico da bolha gástrica). No exame do rinofaringe observou-se rinorréia purulenta orofaríngea e respiração bucal.

O exame laboratorial mostrou hemograma com Ht de 36%, Hb 11,2 g/dl, leucometria 19.300 por mm^3 , bastões 14%, segmentados 70%, eosinófilos 1%, basófilos 10%, linfócitos 10%, monócitos 4%, uréia de 30 mg/dl (urease) creatinina sérica de 0,98 mg/dl (Follin), glicose 78 mg/dl (ortotoluidina), bacterioscopia de escarro inespecífica, parcial de urina sem alterações e parasitológico de fezes negativo.

No estudo radiológico observou-se nos raios X de seios da face, velamento de seios maxilares (Fig.7) e nos raios X de tórax imagens de bronquiectasias cilíndricas em segmento posterior basal do hemitórax direito, traves fibrosas no terço médio dos dois pulmões, hiperinsuflação pulmonar e imagem cardiopulmonar em espelho demonstrando situs inversus (Fig.6).

O ECG mostrou ondas P negativas, ondas S e ondas T negativas em DI e AVL, complexos rS em V1 e V2, complexos rs em V3, V4, V5, V6 e alterações da repolarização ventricular em parede anterior, sendo compatível com dextrocardia (Fig.8).

HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS

15/03/82 - T.D.L.M. fem., br., 28a., Reg.041145

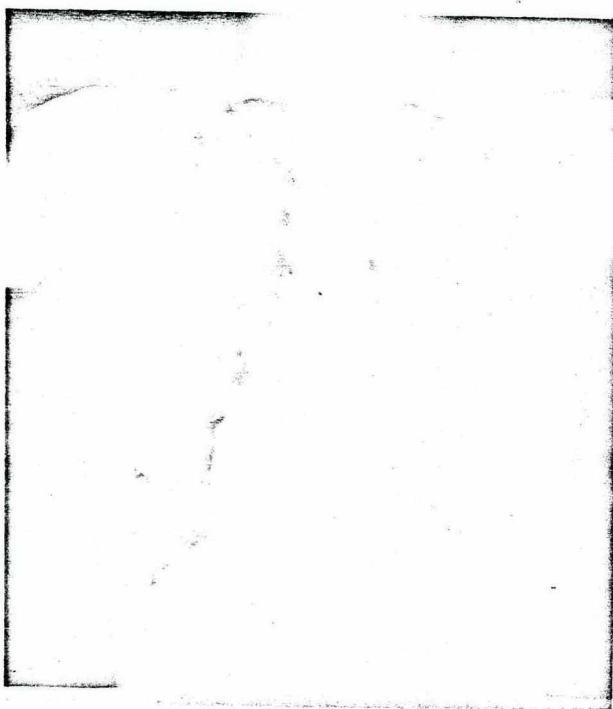


Fig.6

RX de tórax.
Situs inversus.
Traves fibrosas
no terço médio
dos dois pulmões.
Imagens com as -
pecto de bronqui
ectasias cilín -
dricas em segmen
to posterior, ba
sal do hemitórax
direito.

HOSPITAL GOVERNADOR CELSO RAMOS

15/03/82 - T.D.L.M., fem., br., 28a., Reg.041145

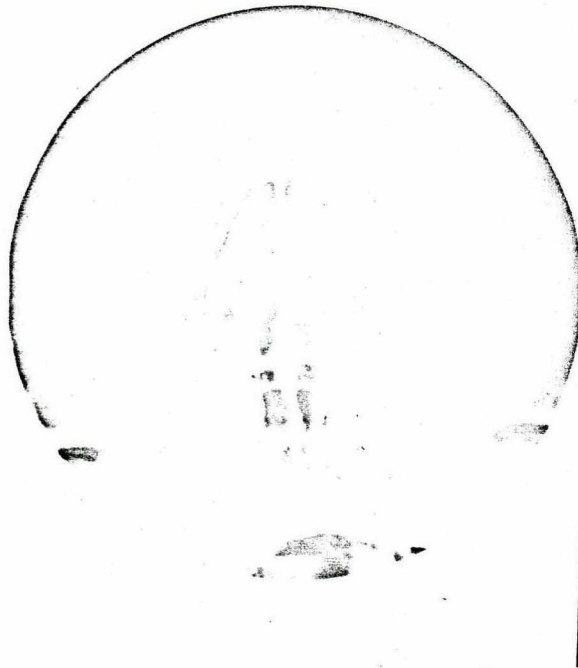


Fig.7

*RX de seios da
face.
Velamento dos
seios maxila -
res.*

HOSPITAL GOV. CELSO RAMOS
15-03-82 T.D.L.M., fem., br., 28a, Reg.041145



FIG.8 - ELETROCARDIOGRAMA

Alterações morfológicas compatíveis com
dextrocardia (situs inversus).

CASO Nº 03

S.J.F., branco, masculino, casado, 77 anos, servente aposentado. Apresentava história de tosse com expectoração mucopurulenta, dispnéia progressiva, cefaléia frontal desde a adolescência. Foi internado no HGCR em 15/12/78 por insuficiência respiratória, vindo a falecer no dia seguinte.

Havia recebido o diagnóstico de Síndrome de Kartagener em internações anteriores. Na história familiar encontramos a presença de mais dois casos de Síndrome Kartagener ocorridos em duas netas de 14 e 19 anos de idade, e foi referido sinusite em outras três netas. Ao exame físico tratava-se de um paciente magro, normolíneo, com Fc 120 bpm, PA 160 x 90 mmHg, Fr 25 mrpm, T 36,9°C, mucosas mormocoradas e sem adenopatias. Apresentava ainda cianose +/4. O exame do tórax apresentava ictus cordis no 4º EICD na LHCD, bulhas cardíacas audíveis no hemitórax direito e sopro cardíaco de ++/4. em todo o precórdio. Na ausculta pulmonar havia diminuição do murmúrio vesicular em ambos os hemitórax, e estertores sub-crepitantes de grossas bolhas nas regiões infra claviculares com predomínio à direita. Observou-se timpanismo à percussão dos últimos espaços intercostais e hipocôndrio direito (onde deveria encontrar-se a

sub-macicez hepática), e sub-macicez na região correspondente à esquerda (onde deveria encontrar-se o som timpânico da bolha gástrica). O exame rinofaríngeo revelou rinorréia purulenta orofaríngea, respiração bucal e voz anasalada. O exame laboratorial revelou hemograma com Ht 40%, Hb 12,5 g / dl, leucometria de 9.600 mm³ com bastões 6%, segmentados 74%, eosinófilos 4%, basófilos 0%, monócitos 4%, linfócitos 12%. Glicose 87 mg/dl, (ortotoluidina), uréia 40 mg/dl (urease), e creatinina de 1,56 mg/dl (Follin).

A gasometria arterial tinha um padrão de acidose respiratória compensada. Abacterioscopia de escarro era negativa, o PPD não reator, o parcial de urina sem alterações e o parasitológico de fezes negativo.

O estudo radiológico mostrou nos raios X de seios da face, velamento dos seios maxilares (Fig.10), nos raios X de tórax presença de bronquiectasias em segmentos basais, traves fibrosas e condensações alveolares em segmentos basais, presença de bolha gástrica no lado direito e imagens cardiopulmonares invertidas demonstrando situs inversus, confirmado através de raios X contrastados de abdome onde se observou padrão invertido das víceras abdominais (Fig.9).

O ECG mostrou ondas P negativas, complexos rS e ondas T negativas em DI e AVL, complexos rs em AVR, e complexos rS em ondas T negativas de VI a V6, denotando dextrocardia (Fig.11).

HOSPITAL DE CARIDADE

09/05/75 - S.J.F., masc., br., 79a., Reg.56926

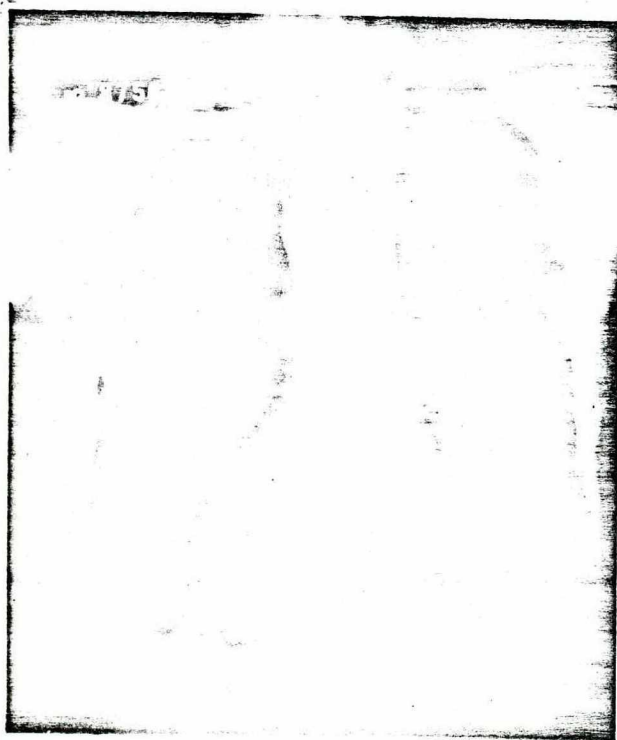


Fig.9

*RX de tórax em PA.
Imagens compatíveis com
bronquiectasias císticas e cilíndricas em
segmentos basais.
Situs inversus.*

HOSPITAL DE CARIDADE

13/02/78 - S.J.F., masc., br., 78a., Reg.56926

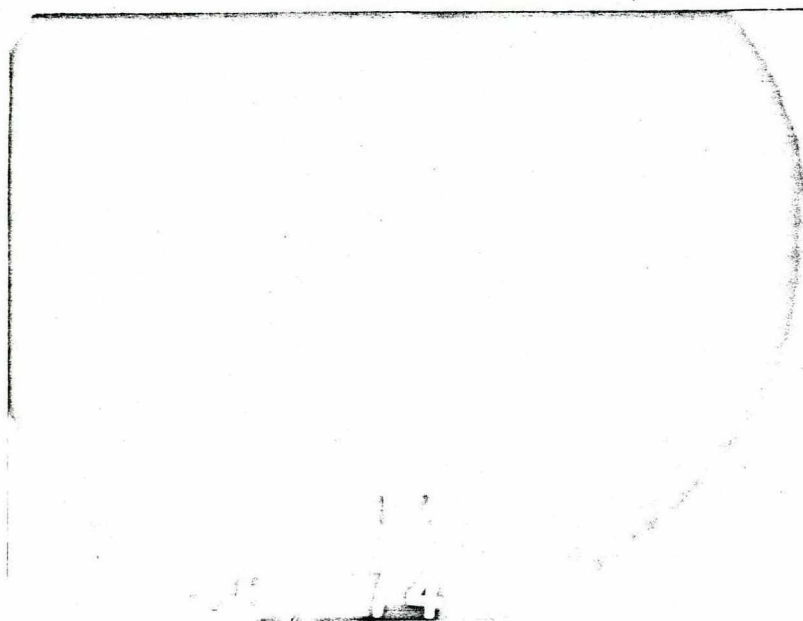


Fig.10

*RX de seios da
face.
Velamento dos
seios maxila-
res.*

HOSPITAL DE CARIDADE

15-02-78 - S.J.F., masc., br., 79a - Reg. 56926

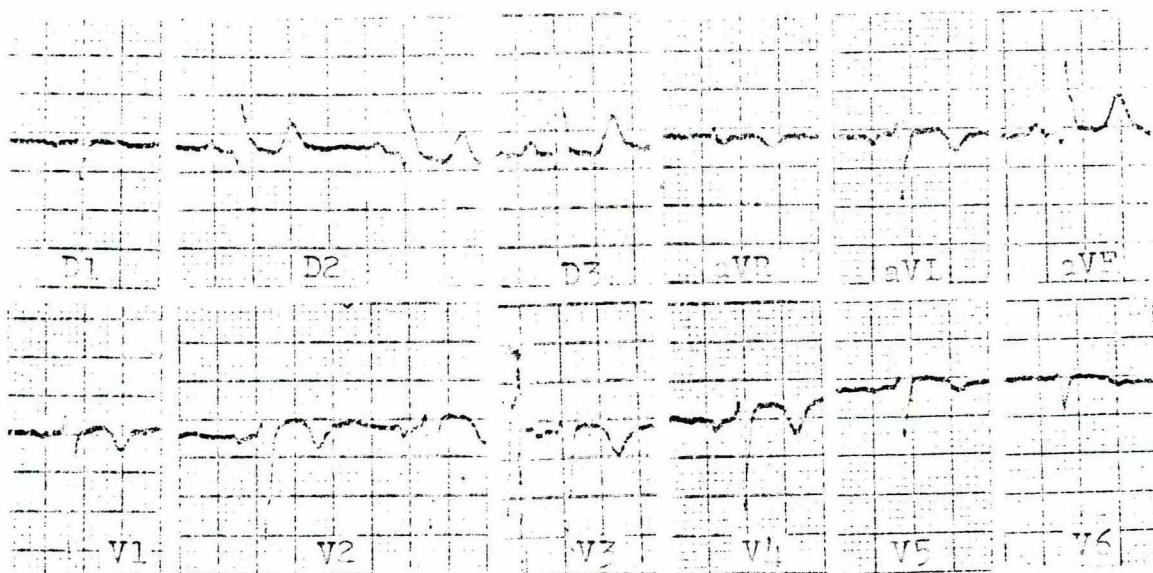


FIG.11 -ELETROCARDIOGRAMA

Alterações morfológicas compatíveis com
dextrocardia (situs inversus).

4 - DISCUSSÃO

A Síndrome de Kartagener é na verdade uma forma de apresentação da Síndrome dos Cílios Discinéticos (4, 6, 13, 14, 15).

A mobilização de muco e secreções do trato respiratório para exterior (Transporte Mucociliar) se realiza graças aos batimentos ciliares do epitélio. Os batimentos ocorrem quando as duplas de microtúbulos deslizam, utilizando energia cedida pelo Trifosfato de Adenosina (ATP), sob ação da enzima Trifosfatase de Adenosina (ATPase), a DINEÍNA. Esta enzima é encontrada nos chamados "BRAÇOS DE DINEÍNA", estruturas normalmente incluídas no aparelho microtubular ciliar (6).

O estudo da ultra-estrutura de cílios do epitélio respiratório e caudas de espermatozóides de pacientes portadores de Síndrome de Kartagener mostrou, entre outras alterações, uma persistente ausência dos braços de dineína (Afzélius e cols. 1975) (2,4,6,13,14,15). Observou-se que os cílios epiteliais e os espermatozóides destes pacientes eram imóveis, exibindo movimentação deficiente e incoordenada quando submetidos à estimulação por grandes quantidades de ATPase ou ATP (10). A imotilidade ciliar promove retenção de secreções e muco no trato respiratório, levando à bronquiectasia e sinusite crônica. Os batimentos ciliares são também necessários à correta rotação do intestino embrionário, que ocorre entre o 10º e 15º dia de vida. Assim, na ausência de motilidade ciliar há igual chance de dextro ou levo rotação, e a presença de situs inversus é um acontecimento circunstancial (2,6).

Constatando a imotilidade ciliar em pacientes

portadores de infecções repetidas do aparelho respiratório e com imunidade normal, Afzélius, Elliasson e cols., Petersen & Rebbe, em 1975, descreveram a "Síndrome da Imotilidade Ciliar" (4,6,13,14,15), atualmente denominada "Síndrome dos Cílios Discinéticos", pois pode-se induzir movimentação ciliar com adição de grandes quantidades de ATPase ou ATP, embora estes movimentos sejam incoordenados e ineficazes (6,14,15). O fato dos batimentos ciliares serem induzidos diretamente por ATP nestes pacientes sugere a existência de mecanismos alternativos na produção do movimento microtubular (14) ou presença de alguma ATPase viável nestas células (15). O achado ultraestrutural nos cílios e caudas de espermatozóides destes pacientes foi entre outras alterações diversas, a ausência dos braços de dineína.

Assim, entende-se que a Síndrome de Kartagener foi primeiramente diagnosticada por sua tríade característica e chamativa, enquanto não se conhecia sua etiologia. Na verdade, ela é uma forma de expressão da Síndrome dos Cílios Discinéticos, cujas formas *sem situs inversus* exibem sintomatologia inespecífica como esterilidade, otites de repetição, sinusites crônicas, bronquiectasias e bronquites crônicas, desde a infância ou adolescência (1), sendo que quando estes sintomas eram encontrados em familiares de portadores da tríade de Kartagener, eram erradamente atribuídos à formas frustas, oligoassintomáticas da Síndrome de Kartagener (2,4,15).

Considere-se ainda, que o diagnóstico da Síndrome dos Cílios Discinéticos só é realizável pelo estudo dos batimentos ciliares e ultra-estrutura ciliar.

Sendo a cauda do espermatozóide um cílio modificado, ele está sujeito às mesmas alterações, e a esterili-

dade é encontrada em homens portadores desta síndrome. Não foi descrito esterilidade em mulheres com Síndrome de Kartagener, embora o epitélio dos ovidutos seja do tipo ciliar (2,4,6,13).

A Síndrome de Kartagener tem uma alta incidência familiar, aparecendo em membros de uma mesma geração. Os outros membros da família costumam apresentar parte da síndrome, com ausência de situs inversus, o que é compreensível pelos fatos explicados anteriormente (1,5,10,11).

A transmissão genética é tida como autossômica recessiva (2,9,11,12,13,16).

Outros defeitos congênitos associados à tríade característica têm sido frequentemente relatados, como agenesia dos seios frontais, polipose nasal, hipoplasia de seios paranasais, anomalias das cavidades cardíacas e vasos da base, estenose pilórica, hipospádia, deficiência de Ig-A (1,3,5,16), linfossarcoma intestinal, doença fibrocística (3,7,16) e espermatozóides alterados (3,4,6,7,13,14,15).

Nos casos aqui apresentados, a tríade completa acometeu três membros de uma mesma família, incidindo em duas gerações sucessivas.

Os casos nº 2 e 3 não dispõem de broncografias, devido ao falecimento de um e resistência do outro em realizar o exame. Entretanto, os raios X simples de tórax demonstram a presença de bronquiectasias.

É referido sinusite crônica na mãe do paciente nº3 e em mais três irmãs dos pacientes nº1 e 2. Não podemos confirmar estes dados porque não foi realizado um estudo familiar completo.

Chamamos atenção para o fato de não ter ocorrido esterilidade no paciente nº 3 (avô) e para a incidência da tríade em duas gerações na família. Observamos ainda que a paciente nº 2 é estéril, tendo sido investigada juntamente com seu cônjuge, sem que se tenha achado uma outra causa. Estes dados são aparentemente discordantes com aqueles da literatura anteriormente citados. Considerando-se a tríade de Kartagener como um achado circunstancial dentro da Síndrome dos Cílios Discinéticos, talvez a questão da esterilidade e da incidência familiar necessitasse ser revista.

Finalizando, lembramos que os pacientes portadores de esterilidade, otites e infecções respiratórias de repetição, para as quais não se tenha encontrado uma causa, deveriam ser investigados, tendo-se em vista uma possível Síndrome dos Cílios Discinéticos.

5 - S U M M A R Y

Three cases of Kartagener's syndrome are reported.

One grand father 77 years old and two grand sisters 29 years old and 14 years old respectively.

The three cases have the classic triad of bronchiectasis, paranasal sinusitis and situs inversus that was demonstrated by physical examination, X ray, and ECG. Is discussed the etiology of this triad that actually is included in the discinetic cilia syndrome.

6 - BIBLIOGRAFIA

01. ANGELES, D.A. - Síndrome de Kartagener (reporte de un caso) Alergia 24 (4): 201-4, 1977.
02. ASPESTRAND, F. & LANGAKER, O. - Kartagener's syndrome. J. Oslo City Hosp., 28:73-5, 1978.
03. CHATURVEDI, V.N. & CHATURVEDI, P. - Kartagener's syndrome. Ear, Nose Throat. J. 57:67-70, Feb., 1978.
04. ELVERLAND, H.H. - Kartagener's syndrome - a reappraisal. Acta otolaryngol. 360(suppl): 129-30, 1979.
05. FRASER, R.G. - Kartagener's syndrome. In: Diagnosis of diseases of the chest. 2.ed. London, W.B. Saunders, 1970. V.3, p.1455.
06. FRIDAY, G.A. et al. - Síndrome dos cílios imóveis. Pediatr. Clin. North Amer., 28(4): 843-48, 1981.
07. GUPTA, O.P.; NIGAM, S.P.; JAIN, A.P. - Kartagener's syndrome. J. Indian Med. Assoc., 70 (12): 281-2, jun., 1978.
08. KARTAGENER'S syndrome and abnormal cilia. (letter) New Eng J. Med. 297(18): 1011-3, Nov., 3, 1977.
09. KUNDU, A.K. et al. - Kartagener's syndrome with situs inversus totalis, agenesis of frontal sinuses and bilateral cervical rib. J. Indian Med. Assoc., 74(10):192-4, May, 1980.
10. MARTINEZ MUÑOZ, J. et al. - Síndrome de Kartagener. Presentación de un caso. Rev. Clin. Esp., 154(3/4):119-22, 1979.
11. MITAL, O.P. et al. - Kartagener's syndrome triad with

- situs inversus totalis agenesis of frontal sinuses and bifid left third rib. J.Indian Med.Assoc. , 71 (9): 237-8, Nov., 1978.*
12. MORENO, A. & MURPHY, E.A. - Inheritance of Kartagener's syndrome. Am.J.Med.Genet., 8 (3):305-13, 1981.
13. NEVSTEIN, H.B.; NICKERSON, B.; O'NEAL, M. - Kartagener's syndrome with absence of inner dynein arms of respiratory cilia. Am.Rev.of Respiratory Disease, 122: 979-81, 1980.
14. ROSSMAN, C.M. et al. - The dyskinetic cilia syndrome. Chest, 78 (4): 580-2, Oct., 1980.
15. ROSSMAN C.M. et al. - Imotili cilia syndrome in persons with and without Kartagener's syndrome. Am. Rev.Respiratory Disease, 121 (6): 1011-6, 1980.
16. ROTT, H.D. - Kartagener's syndrome and the syndrome of imotili cilia. Hum.Genetic, 46(3):249-61, 1979.
17. ROTT, H.D. et al. - Kartagener's syndrome in Sibs: clinical and immunological investigations. Hum.Genet., 43(1): 1-11, Jun., 1978.
18. SHARMA, O.P.; GUPTA, S.K.; MOHAN, V. - Kartagener's syndrome. J.Indian Med.Assoc., 72 (9):218-220, May, 1979.

TCC
UFSC
PE
0055

Ex.1

N.Cham. TCC UFSC PE 0055
Autor: Hardt, Jackson
Título: Síndrome de Kartagener : Incidê



972800424

Ac. 253703

Ex.1 UFSC BSCCSM

50
2000