

Abordagem da Rinossinusite Crônica em Crianças com Fibrose Cística e Discinesia Ciliar Primária

David Mener e Emily F. Boss

Introdução

A rinossinusite crônica (RSC) tem um impacto significativo na saúde física e na qualidade de vida nas crianças. Os sintomas, em especial nas crianças com alterações mucociliares complexas, podem debilitar e resultar em prejuízo ao sistema respiratório, com diminuição da função pulmonar. Enquanto não houver consenso na literatura quanto à terapia medicamentosa necessária para aperfeiçoar o tratamento da RSC pediátrica, são indicados para uma abordagem medicamentosa uma combinação em longo prazo de antibióticos orais, corticóides nasais, antihistamínicos, antileucotrienos, antibióticos tópicos nasais, ducha salina hipertônica, e corticóides orais. As crianças que não respondem a terapêutica medicamentosa são, com frequência, encaminhadas ao otorrinolaringologista para uma orientação adicional, e uma possível intervenção cirúrgica. As intervenções cirúrgicas podem incluir as biópsias das mucosas para estabelecer o diagnóstico diferencial, a adenoidectomia, ou a cirurgia endoscópica sinusal incluindo a polipectomia. Este capítulo irá discutir a abordagem clínica e cirúrgica da RSC nas crianças com alterações mucociliares, em especial na fibrose cística (FC) e na discinesia ciliar primária (DCP).

Revisão

A **fibrose cística (FC)** é uma doença autossômica recessiva com uma incidência estimada de 1 em 2000 caucasianos (no total 1 em 30000 pessoas), com um índice de portador de 1 em 20 em caucasianos. O cromossoma 7q31 codifica um produto protéico, com a função específica do transporte ativo do cloro, também conhecido como *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFTR) que é defeituoso em pacientes com a mutação. A função do CFTR é o transporte ativo do cloro através das membranas. A mutação mais comum na FC é conhecida como $\Delta F508$, embora ao redor de 1000 mutações tenham sido identificadas. Esta proteína CFTR anormal contribui para diminuir o *clearance* mucociliar, a despeito da ultraestrutura e da frequência do batimento ciliares normais. O transporte ativo do cloro tem um papel crítico na hidratação do muco. Para muitas crianças com FC, a estase do muco leva a uma obstrução dos óstios de drenagem naturais das cavidades sinusais, causando inflamação na mucosa, retenção de secreção e, por último, a colonização bacteriana.

A colonização com microorganismos como a *Pseudomonas aeruginosa* e o *Staphylococcus aureus* são os mais comumente encontrados nos pacientes com FC. A *Pseudomonas aeruginosa* pode produzir a piodiana que tornam mais lentos, *in vitro*, os batimentos ciliares. A prevalência de sinusite em pacientes com FC

pode chegar até quase 100% (Tandon *et al.* 2003). A polipose nasal pode ocorrer após a idade de 5 anos e, habitualmente, antes dos 20 anos (Gysin *et al.* 2000). Aproximadamente metade dos pacientes com FC tem RSC por mais de 3 meses durante o ano (Gysin *et al.* 2000), experimentando sintomas que podem incluir a rinorréia, a drenagem de secreção nasal posterior, a anosmia, dor facial e alterações do sono.

A discinesia ciliar primária (DCP) é uma doença hereditária autossômica recessiva, com alterações na ultraestrutura ciliar, que resulta em alterações da motilidade ciliar, com uma incidência estimada de 1 em 15000-20000 nascimentos. A alteração genética foi identificada (locus 5p15-p14 para o gene que codifica os braços da dineína). A DCP consiste em um defeito do batimento ciliar, resultando em diminuição do *clearance* mucociliar. As cavidades paranasais, a orelha média e as vias aéreas como um todo, são atapetadas por um epitélio ciliado. Os cílios consistem em nove pares de microtúbulos periféricos (com braços externos e internos de dineína) que circundam um par central de microtúbulos, e que são críticos para o *clearance* mucociliar das secreções. O batimento ciliar normal resulta em um deslocamento dos pares de microtúbulos adjacentes, que é mediado pela atividade da adenosina trifosfatase. Cada dineína gera um movimento ciliar através de um deslizamento dos microtúbulos. A alteração estrutural mais frequente na DCP é nos braços internos da dineína (ausência ou encurtamento).

Os cílios humanos saudáveis movimentam-se com rapidez e com ritmo, com um movimento típico de uma onda. Na DCP este movimento apresenta um padrão discinético, resultando na imobilidade ciliar e na resposta descoordenada com movimentação limitada. Para determinar a anormalidade ciliar, pode-se obter amostras de biópsia nasal na região das conchas nasais inferiores, da adenóide, ou biópsia de mucosa brônquica (na carina, de preferência), com investigação da frequência do batimento ciliar, bem como o exame específico da ultraestrutura para aspectos característicos, como a ausência ou encurtamento dos braços da dineína (Leigh 2003, Stillwell *et al.* 2011), ausência das espículas radiais, ausência do par central de microtúbulos nos pacientes com as características clínicas específicas da doença. Até 20% das crianças com DCP podem ter ultraestrutura ciliar normal. Os marcadores biológicos, tais como o óxido nítrico (NO) nasal, também têm sido considerados para a triagem de DCP. O NO tem sido associado com a regulação da frequência dos batimentos ciliares, possivelmente relacionado à ativação da enzima NOS3 induzida pelo estresse (Davis ME *et al.* 2001), conduzindo à hipótese na qual uma diminuição no NO possa ser um fator contribuinte ao defeito ciliar primário (Li D *et al.* 2000). Mutações nos genes DNAH1 e DNAH5 também têm sido identificadas em indivíduos com função ciliar anormal (Stillwell *et al.* 2011) em aproximadamente um terço dos casos confirmados. Embora os testes genéticos sejam o padrão ouro para o diagnóstico de DCP, nem todas as mutações são conhecidas, ou objeto de exames de triagem disponíveis comercialmente.

A diferenciação clínica da sinusite de pacientes com FC ou DCP pode ser um desafio, uma vez que ocorre uma superposição de sintomas (**Tabela 1**). Entretanto, o exame físico de sinais como os da otite média crônica, tosse crônica produtiva, uma história consistente de infecções respiratórias recorrentes e bronquiectasias,

rinite, sinusite, bronquite e pneumonia, são geralmente mais associados com a DCP. A síndrome de Kartagener (uma tríade com rinossinusite, bronquite crônica com bronquiectasia e *situs inversus*) pode ocorrer em aproximadamente 50% dos pacientes com DCP. Especificamente, congestão nasal crônica e secreção nasal aquosa e mucosa abundante, que se inicia nos primeiros dias de vida, bem como a rinite são razões comuns para estas crianças visitarem o otorrinolaringologista, especialmente no período neonatal, com os pólipos nasais ocorrendo em aproximadamente 18% a um terço dos pacientes com DCP (Leigh 2003, Yoo *et al.* 2004), mais comumente iniciando-se na adolescência (Barbato *et al.* 2009). A secreção nasal purulenta é observada tanto nos pacientes com DCP quanto nos com FC, durante infecções ativas e são tipicamente transportadas por gravidade ou pelo fluxo aéreo devido à diminuição do *clearance* ciliar. A sinusite com alterações radiográficas pode ser vista tão precocemente como aos seis meses de idade em crianças com DCP (Yoo *et al.* 2004). É interessante notar que a gravidade dos sintomas não se correlaciona com os defeitos ultraestruturais (Barbato *et al.* 2009) nos pacientes com DCP. O microorganismo mais frequentemente isolado nas crianças com DCP é o *H. influenzae*, seguido pelo *S. pneumoniae*, o *S. aureus*, a *P. aeruginosa*, e a *Escherichia coli*. Em contraste, a maioria dos microorganismos mais frequentemente isolados na FC são a *P. aeruginosa* e o *S. aureus*.

Tabela 1: Visão geral das principais características da FC e da DCP

	Fibrose cística	Discinesia Ciliar Primária
Defeito	Ausência da migração da proteína da membrana (CFTR)	Microtúbulo (defeito do braço de dineína nas espículas radiais e defeito de transposição do microtúbulo)
Herança	Autossômico recessivo Cromossoma 7, Delta F508 é o + comum	Autossômico recessivo (Cromossoma 6/7?)
Prevalência	1 em 2000 Caucasianos, 1 em 30000 pessoas	1 em 15000-20000
Testes diagnósticos	Dois testes positivos para o cloro no suor > 60 mEq/L; Teste genético	Sacarina; níveis nasais de NO; biópsia ciliar com avaliação da ultraestrutura e motilidade ciliar pela microscopia eletrônica; teste genético
Presença de pólipos nasossinusais	6-48%	18-33%

Embora as crianças que tenham sido encaminhadas para a consulta com o otorrinolaringologista já tenham tido seu diagnóstico suspeito de alteração mucociliar, algumas vezes a RSC é o fator mais proeminente, porém nunca foram formalmente avaliadas para a FC ou para a DCP. Os testes diagnósticos para a suspeita de alterações mucociliares em crianças com RSC deverão incluir imunoglobulinas e suas subclasses, resposta imune às vacinas habituais, raio-X de tórax,

testes de função pulmonar adequados à idade, testes para pesquisa de cloro no suor (para FC) e a biópsia dos cílios com verificação do *clearance* mucociliar, medida do batimento ciliar, e defeitos ultraestruturais dos cílios. Ocasionalmente pode ser necessário testar para o genótipo de FC, particularmente nos casos com resultados no limite superior da normalidade nos testes da pesquisa do cloro no suor. Testes para a pesquisa do *clearance* mucociliar pode ser difícil de realizar em crianças muito pequenas. Em crianças maiores de 12 anos, a sacarina ou a albumina marcada com Tecnésio pode ser colocada na concha (ou corneto) inferior. O tempo dado ao paciente para sentir o gosto da sacarina na boca é então medido, sendo em pacientes saudáveis menos de 1 hora; quando ao invés da sacarina for usada a albumina marcada, o *clearance* mucociliar é medido por um contador de radiação gama (Meeks *et al.* 2000). A visualização dos cílios para diferenciá-la da FC poderá ser feita pela microscopia comum, porém deverá ser feita pelo menos com um mínimo de seis semanas após a resolução de uma infecção respiratória para serem obtidos resultados mais acurados (Meeks *et al.* 2000). Um escovado de células epiteliais obtidas da concha média nasal ou da inferior ou até mesmo biópsias podem ser feitas para serem examinadas através da microscopia eletrônica, com a mesma finalidade.

Abordagem medicamentosa

O consenso geral para a abordagem terapêutica medicamentosa na RSC em crianças com FC e DCP é limitado. Entretanto, devido a incidência rara da DCP, a abordagem da RSC nestas crianças é historicamente modelada após um tratamento com sucesso pleno descrito aos pacientes com FC. Para o propósito deste capítulo, a abordagem das duas entidades será descrita concomitantemente.

A abordagem medicamentosa para a DCP e para a FC, no passado, consistia de hidratação, fisioterapia, drenagem postural, tapotagem, broncodilatadores, antibióticos, vacinas da influenza e pneumococo dadas nos intervalos preconizados, e rotineiramente gamaglobulina IV (Parsons *et al.* 1993). Encorajar os exercícios regulares para mobilizar o muco e as secreções. Na DCP, 59% dos pacientes relataram rinossinusite recorrente, com o diagnóstico feito com idade ao redor de 6,8 anos (Sommer *et al.*) comparados com ao redor de 90-100 % dos pacientes com FC. Os aerossóis, tais como rhDNase humana recombinante, solução salina hipertônica, ou manitol têm efeitos questionáveis na DCP (Barbato *et al.* 2009) e na FC. Relato de casos de pacientes com DCP que utilizaram nebulização com solução isotônica de NaCl e terapia com DNase, com melhora dos processos respiratórios, possivelmente pela diminuição da viscosidade pelo fato da desintegração do DNA dos neutrófilos no escarro (Berge *et al.* 1999, Raynor *et al.* 2000, Tandon *et al.* 2003). Em pacientes com FC, especificamente a terapia com DNase poderá diminuir a necessidade de revisão da cirurgia endoscópica sinusal (Raynor *et al.* 2000). Alguns beta-agonistas têm mostrado melhorar a frequência do batimento ciliar em cílios normais *in vitro*, porém não há estudos para pacientes com DCP.

Existe uma afirmação de consenso geral, que para a FC e para a DCP as irrigações nasais salinas hipertônicas a 7% (Mainz *et al.* 2009) e possivelmente lavagens com antibióticos tópicos em pacientes com FC (Davidson *et al.* 1995) e os anticolinérgicos para a DCP (Barbato *et al.* 2009, Yoo *et al.* 2004) melhoram os

sintomas. O uso prolongado de antibióticos macrolídeos em pacientes com DCP e, possivelmente, com FC (Mainz *et al.* 2009), até os sintomas diminuírem, pode ser benéfico para a congestão nasal crônica e para a sinusite recorrente, porém faltam estudos neste sentido. Os macrolídeos inibem a migração neutrofílica, a reação oxidativa, levando à apoptose dos neutrófilos e, assim, diminuindo a viscosidade do muco (Hand *et al.* 1990) em pacientes com DCP, enquanto a tobramicina tópica em pacientes com FC pode ser benéfica, embora alguns estudos sejam duvidosos com relação à RSC. A abordagem clínica para a FC inclui os corticóides nasais para reduzir o tamanho dos polipos, glucocorticóides inalados e terapia prolongada com macrolídeos devido às suas propriedades antiinflamatórias. Os antibióticos para tratar os microorganismos relacionados à FC, a *P. aeruginosa* e o *S. aureus*, incluem os aminoglicosídeos e as quinolonas. Outras escolhas aceitáveis de antibióticos incluem a piperacilina, a ceftazidima, a cefsulodina, e o imipenem. As lavagens com antibióticos feitas topicamente no nariz poderão ter alguma eficácia para tratar infecções bacterianas, em particular quando houver colonização, sem sintomas sistêmicos significativos.

O óxido nítrico inalado pode até ser bacteriostático para o *S. aureus* assim como também melhora a frequência do batimento ciliar (Macinelli *et al.* 1983). O papel dos corticóides tópicos nasais e dos antihistamínicos nestes pacientes não é bem claro (Stillwell *et al.* 2011, Yoo *et al.* 2004) mas, aproximadamente 50% dos pacientes com DCP e polipose nasal respondem aos corticosteróides orais (Yoo *et al.* 2004). Menos pacientes com FC em relação com aqueles com DCP respondem aos corticóides tópicos, uma vez que os polipos nasais nestes pacientes são histologicamente dominados por neutrófilos (Mainz *et al.* 2009), mas podem responder ao ibuprofeno (Lindstrom *et al.* 2007). Os descongestionantes tópicos (Mainz *et al.* 2009) podem ser mantidos por até quatro semanas, quando ocorrer uma exacerbação aguda (Yoo *et al.* 2004), mas o efeito rebote poderá piorar a congestão nasal.

As terapias emergentes para modificar a viscosidade do muco em pacientes com DCP, incluem a L-arginina, solução salina hipertônica, manitol, e uridina-5'-trifosfato (UTP). A UTP pode melhorar o transporte do íon de cloro e a degranulação das células globosas, e assim melhorando a *clearance* ciliar, enquanto que a solução salina hipertônica poderá melhorar a hidratação do muco e estimular a produção de prostaglandina E2 (Yoo *et al.* 2004). O mel Manuka (originário da Austrália) pode ter alguma penetração no biofilme e, portanto, ser útil para prevenir a colonização pelo *S. aureus* e pela *P. aeruginosa* em pacientes com DCP (Lusby *et al.* 2005).

Abordagem cirúrgica

As indicações para a cirurgia na sinusite em pacientes com FC incluem obstrução nasal, polipose, cefaléia e/ou dor facial, a parede nasal lateral deslocada para o meio, exacerbações pulmonares que se correlacionam com a sinusite e testes de função pulmonar alterados nos casos com evidências de sinusite comprovados pela tomografia computadorizada (TC) quando houver refratariedade à terapia medicamentosa (Shatz *et al.* 2006). Os estudos que avaliaram os resultados após a cirurgia endoscópica sinusal para DCP são escassos, e os dados de avaliação obtidos derivam de estudos realizados em pacientes com FC. Portanto, os resultados

obtidos pela cirurgia na RSC de pacientes tanto com FC quanto com DCP têm sido relatados de forma heterogênea e têm sido rotineiramente avaliados em estudos de casos e coortes não randomizados, de uma única instituição. Desta forma, as medidas de desfecho obtidas variam entre os estudos e são, com frequência, não validadas e subjetivas.

Em nossa instituição, as recomendações cirúrgicas para crianças com FC e DCP têm como base a confluência de achados obtidos a partir da melhor evidência que existe, bem como o curso individualizado da doença do paciente, seus sintomas, suas necessidades. A importância de estabelecer objetivos reais e as expectativas de resultados de cirurgia para crianças com FC e DCP não pode ser super dimensionadas. No pré-operatório, nós discutimos com as famílias os possíveis riscos de recorrências, a necessidade de mais cirurgias a serem feitas, e a possibilidade de alguns sintomas persistirem, mesmo em curto prazo. Junto com o paciente e a família, nos posicionamos no sentido de estabelecer objetivos que possam ser alcançados com a abordagem cirúrgica, que podem incluir o seguinte: melhora na via aérea nasal quanto à respiração, *clearance* e lavagem de muco “aprisionado” nas cavidades sinusais, para aliviar a dor facial e a cefaléia, permitindo, assim, uma administração mais fácil da terapia antimicrobiana através da via tópica nasal (tentando evitar os antibióticos orais ou intravenosos que serão dados em algumas circunstâncias), exacerbação menos frequentes de episódios de rinosinusites com sintomas que ocorrem por um período curto de tempo, ou melhora dos sintomas das vias aéreas inferiores, com diminuição da ocorrência, duração e frequência das admissões hospitalares. Nós reforçamos para as famílias que a abordagem da RSC em um ambiente onde há uma enfermidade mucociliar poderá não ser uniformemente alcançada, com um único esquema de medicação, mas sim irá requerer um relacionamento longitudinal entre o paciente, a família e o otorrinolaringologista, com expectativa para programar algumas combinações de fármacos ou de cirurgia, sempre que os sintomas direcionarem para um ou outro sentido. As recomendações cirúrgicas e as considerações dos riscos e benefícios são sempre feitas após um foro de discussão interdisciplinar com o pneumologista, com o imunologista e com o pediatra que também tratam da criança.

A abordagem cirúrgica da RSC na FC e na DCP consiste na cirurgia endoscópica sinusal e na polipectomia nasossinusal. A remoção cirúrgica dos polipos nasais isoladamente pode resultar no alívio da obstrução nasal, porém os sintomas geralmente recorrem dentro de 18 meses em 60% dos pacientes, sendo considerada, em geral, ineficaz (Crockette DM *et al.* 1987). A recorrência pode ser reduzida para até 10% quando a polipectomia é combinada com a antrostomia maxilo-etmoidal endoscópica (Crockette DM *et al.* 1987). Em um estudo feito com crianças com DCP, acima de 86% dos pacientes realizaram tomografia computadorizada (TC) para avaliar as cavidades sinusais, com 69% delas acabando em intervenções cirúrgicas (Sommer *et al.* 2010). A intervenção cirúrgica endoscópica é geralmente recomendada quando houver polipose que aprisiona as secreções, com dor facial, cefaléia, febre, e exacerbações pulmonares frequentes (Tandon *et al.* 2003). Nós temos preferência pelo uso do *Hydrodebrider® Irrigation System* (©2012 Medtronic, Inc.) por ser extremamente benéfico e superior às lavagens tradicionais para remover no intraoperatório as secreções retidas nas cavidades paranasais.

A cirurgia endoscópica sinusal beneficia os pacientes em curto prazo, mas infelizmente os estudos mostraram que os sintomas diminuem em até metade dos pacientes, e frequentemente recorrem entre 2-4 anos (Rowe-Jones *et al.* 1996, Keck *et al.* 2007). Um benefício importante, mas ainda não bem estudado, da cirurgia nasossinusal endoscópica, pode ser uma melhora obtida no pós-operatório, seguindo-se ao aporte de medicações tópicas, incluindo solução salina hipertônica ou irrigação com antibióticos tópicos.

Antes de considerar a cirurgia endoscópica sinusal em crianças com FC, um perfil da coagulação (coagulograma) deverá ser solicitado, pois existe a possibilidade de um envolvimento hepático e uma absorção da vitamina K alterada e, havendo estas alterações, elas deverão ser corrigidas no pré-operatório. Com relação à anatomia cirúrgica, os pacientes com FC apresentam uma incidência aumentada de hipoplasia e aplasia das cavidades sinusais com algumas variantes de pneumatização como as células nasais de Haller ou as de Agger. Observações como, por exemplo, o encurvamento da parede medial da cavidade sinusal maxilar e a reabsorção do processo uncinado não são infrequentes (Tandon *et al.* 2003). Em crianças com RSC sem FC ou DCP, a adenoidectomia é muitas vezes uma alternativa eficaz, um tratamento cirúrgico de primeira linha (Rosenfeld RM 1995). Embora a eficácia da adenoidectomia em crianças com FC ou DCP não tenha extensamente avaliada, este procedimento pode ainda ser útil, em particular em crianças com DCP que se apresentam para consulta com possibilidade para cirurgia, em especial nas crianças de baixa idade. Ao contrário, crianças com FC são, com muita frequência, avaliadas primeiramente devido a RSC sintomática, durante a idade escolar ou na adolescência, quando a hipertrofia da adenóide e sua colonização é um fator que precipita a RSC.

Um controle adequado da RSC é crítico para melhorar os sintomas do trato respiratório superior e inferior em crianças com alterações mucociliares. O controle da RSC poderá melhorar a disfunção da tuba auditiva e da pneumonia recorrente. Parsons *et al.* em 1993 originalmente descrevem uma série de casos de três pacientes que se submeteram a cirurgia endoscópica sinusal para DCP, com sucesso, e apresentaram melhora dos sintomas respiratórios. A extensão da cirurgia varia desde procedimentos mínimos para eliminar obstruções que ocorrem no complexo osteomeatal até a esfenoetmoidectomia e ampliação de todos os óstios naturais das cavidades paranasais. Keck *et al.*, em 2007, realizaram um estudo prospectivo, não randomizado, fazendo a polipectomia endonasal, a infudibulotomia, a antostromia meatal, a etmoidectomia em 26 crianças com FC. Neste estudo, tanto os polipos quanto a escala de sintomas de Likert mostraram uma diminuição, com uma remissão completa dos polipos nasais encontrada em 21% dos pacientes, uma melhora do score dos polipos em 54% dos pacientes, e um índice de recorrência de 15% (Keck *et al.* 2007). Resultados semelhantes foram obtidos por Jones *et al* em 1993 com melhora dos sintomas de obstrução nasal e secreção nasal purulenta.

A necessidade de revisão endoscópica varia de 47-72% dentro dos primeiros dois anos (Shatz *et al.* 2006). Uma combinação de cirurgia endoscópica e lavagem com antimicrobiano mostrou reduzir a necessidade da revisão cirúrgica para 10-22% durante os primeiros dois anos após a cirurgia inicial (Moss *et al.* 1995). As crianças

com refratariedade a procedimentos endoscópicos múltiplos mostraram melhora dos sintomas e da presença de polipos através de uma combinação de variedades cirúrgicas, que incluíram a cirurgia endoscópica funcional sinusal, a técnica de Caldwell-Luc e a técnica de maxilectomia medial (Shatz *et al.* 2006). Entre as 15 crianças estudadas por Shatz *et al* em Israel, houve uma diminuição significativa do número de hospitalizações, de esquemas múltiplos de antibióticos, aumento médio de FEV1 de 70,2% a 89,3%, e acentuada melhora clínica em muitos pacientes. Quatro pacientes não apresentaram recorrência da polipose nasossinusal durante um período de 10 anos (Shatz *et al* 2006). Além disto, foi demonstrado que, após um ajuste para o nível socioeconômico, a média de FEV1% prevista melhorou após a cirurgia endoscópica sinusal, mas ficou diminuída em crianças com nível socioeconômico baixo, independente do tipo de intervenção cirúrgica (Kovell *et al.* 2011). Ao contrário, também foi demonstrado em vários estudos que a cirurgia endoscópica sinusal não resultou em mudança acentuada na função pulmonar ou mesmo um impacto nos patógenos microbianos, porém, reduziu a admissão hospitalar durante os seis meses que se seguiram ao pós-operatório (Jarett *et al.* 2004, Osborn *et al.* 2011, Rosbe *et al.* 2001), e reduziu a admissão hospitalar, de 2,12/ano para 1,94/ano no pós-operatório (Jones *et al.* 1993). A melhora na função e atividade olfatória também foi demonstrada no pós-operatório, após a cirurgia endoscópica sinusal (Nishioka *et al.* 1995).

Conclusão

A abordagem da RSC em crianças com FC e DCP é complexa e multifacetada (**Tabela 2**).

Tabela 2: Sumário das terapias propostas para a RSC nas crianças com FC e DCP

	Fibrose cística	Discinesia ciliar primária
Solução salina hipertônica	*	*
rhDNase	*	*
Antibióticos macrolídeos	*	*
NO inalado	N/A	*
Corticóides orais	*	*
Ibuprofeno	*	N/A
Antibióticos tópicos	*	*
Antibióticos orais por tempo prolongado	*	*
UTP (uridina-5'-trifosfato)	N/A	*
Adenoidectomia	N/A	*
Antrostomia inferior	N/A	*
Cirurgia endoscópica sinusal (que pode incluir): antrostomia maxilar & etmoidectomia, polipectomia, infundibulotomia	*	*

*Sugestão para a terapia proposta

De um modo geral, está faltando um estudo controlado, prospectivo, uniforme, multi-institucional, para avaliar a eficácia em longo prazo da terapia clínica/cirúrgica tanto da FC quanto da DCP. A cirurgia endoscópica sinusal é feita com

frequência em crianças com DCP ou com FC, entretanto as medidas para avaliar os desfechos são variáveis, sendo comum a necessidade de cirurgias recorrentes. O tratamento para RSC nestas crianças deverá espelhar a melhor evidência à disposição, devendo ser adaptada individualmente para cada criança. As expectativas mais realistas para o sucesso do tratamento da RSC em crianças com FC ou DCP deverão ser estabelecidas com base no conhecimento global das patologias envolvidas, com ênfase nas decisões compartilhadas (médico-pacientes-cuidadores), nos objetivos reais da terapia e uma relação longitudinal com o paciente, família, otorrinolaringologista, e especialistas afins.

Referências bibliográficas

1. Barbato A, Frischer T, Keuhni CE, et al: Primary ciliary dyskinesia: a consensus statement of diagnostic and treatment approaches in children. *Eur Respir J* 2009; 34: 1264-1276
2. Berge M, Brinhorst G, Kroon A, Jongste JC: DNase treatment in primary ciliary dyskinesia assessment by nocturnal pulse oximetry. *Pediatric Pulmonology* 27: 59-61.
3. Campbell R: Managing upper respiratory tract complication fo primary ciliary dyskinesia in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 32-38.
4. Crockett DM, McGill TJ, Healy GB, et al. Nasal and paransal sinus surgery in children with cystic fibrosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1987; 96: 367-372.
5. Davidson TM, Murphy C, Mitchell M, Smith C, Light M. Management of chronic sinusitis in cystic fibrosis. *Laryngoscope* 1995; 105: 354-358.
6. Davis ME, Chai H, Drummond GR, Harris DG. Shear stress regulates endothelial nitric oxide synthase expression through c-Src by divergent signaling pathways. *Circ Res* 2001; 89: 1073-1080.
7. Gysin C, Alothman GA, Papsin BC: Sinonasal Disease in Cystic Fibrosis: Clinical characteristics, diagnosis, and management. *Pediatric Pulmonology* 2000; 30: 481-489.
8. Hand WL, Hand DL, King-Thompson NL. Antibiotic inhibition of the respiratory burst response in human polymorphonuclear leukocytes. *Antimicrob Agents Chemother* 1990; 34: 863-870.
9. Jarett WA, Militsakh O, Anstad M, Manaligod J. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis. Effects on pulmonary function and ideal body weight. *Ear Nose Throat J* 2004; 83: 118-121
10. Keck T, Rozsasi A. Medium term symptom outcomes after paranasal sinus surgery in children and young adults with cystic fibrosis. *Laryngoscope* 2007; 117: 475-479.
11. Kovell LC, Wang Jiangxia, Ishman SL, Zeitlin PL, Boss EF. Cystic fibrosis and sinusitis in children: outcomes and socioeconomic status. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 145(1): 146-153.
12. Leigh MW. Primary Ciliary Dyskinesia. *Seminars in respiratory and critical care medicine*. 2003; 24(6): 653-662.
13. Li D, Shirakami G, Zhan X, Johns RA. Regulation of ciliary beat frequency by the nitric oxide- cyclic guanosine monophosphate signaling pathway in rat airway epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000; 23: 175-181
14. Lindstrom DR, Conley SF, Splaingard ML, Gershan WM, Ibuprofen therapy and nasal polyposis in cystic fibrosis patients. *J Otolaryngol* 2007; 36: 309-314.
15. Lusby PE, Coombes AL, Wilkinson JM. Bactericidal activity of different honeys against pathogenic bacteria. *Arch med res* 2005; 36: 464-467.
16. Mainze JG, Koitschev A: Management of chronic rhinosinusitis in CF. *Journal of Cystic Fibrosis*. 2009; 8: S10-S14.
17. Mancinelli RL, McKay CP. Effects of nitric oxide and nitrogen dioxide on bacterial growth. *Appl Environ Microbiol* 1983; 46: 198-202.
18. Moss RB, King VV. Management of sinusitis in cystic fibrosis by endoscopic surgery and serial antimicrobial lavage: reduction in recurrence requiring surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 566-72.

19. Nishioka GJ, Barbera GJ, Konig P, Parsons DS, Cook PR, Davis WE: Symptom outcome after functional endoscopic sinus surgery in patients with cystic fibrosis. A prospective study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 440-445.
20. Osborn AJ, Leung R, Ratjen F, James AL: Effect of endoscopic sinus surgery on pulmonary function and microbial pathogens in a pediatric population with cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 127: 542-547.
21. Parsons DS, Greene BA: A treatment for primary ciliary dyskinesia: efficacy of functional endoscopic sinus surgery 1993; *Laryngoscope* 103: 1269-1272.
22. Raynor EM, Butler A, Guill M, Bent JP III: Nasally inhaled dornase alfa in the postoperative management of chronic sinusitis due to cystic fibrosis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 581-583.
23. Rosbe KW, Jones DT, Rahbar R, et al. Endoscopic sinus surgery in cystic fibrosis: do patients benefit from surgery? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 61: 113-119.
24. Rosenfeld RM: Pilot study of outcomes in pediatric rhinosinusitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 121: 729-736.
25. Rowe-Jones JM, Mackay IS. Endoscopic sinus surgery in the treatment of cystic fibrosis with nasal polyposis. *Laryngoscope* 1996; 106: 1540-1544.
26. Somer JU, Schafer K, Omran H, Olbrich H, Wallmeier J, Blum A, Hormann K, Stuck BA: ENT manifestations in patients with primary ciliary dyskinesia prevalence and significance *Eur Arch otorhinolaryngol* 2011; 268: 383-388.
27. Stilwell PC, Wartchow EP, Sagel SD: Primary ciliary dyskinesia in children: A review for pediatricians, allergists, and pediatric pulmonologists. *Pediatric allergy, immunology and pulmonology*. 2011; 24(4): 191-196.
28. Tandon R, Derkay C: Contemporary management of rhinosinusitis and cystic fibrosis. *Current opinion in Otolaryngology and Head and Neck Surgery* 2003; 11: 41-44.
29. Yoo Y, Koh Y: Current treatment for primary ciliary dyskinesia conditions. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(2): 369-377.