



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE MEDICINA

Alexandre Fleury Curado de Faria

Gabriel Alcino Souza Ferreira

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E GENÉTICA DE PACIENTES COM SUSPEITA DE
DISCINESIA CILIAR PRIMÁRIA**

GOIÂNIA

2025



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE MEDICINA

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR VERSÕES ELETRÔNICAS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE GRADUAÇÃO NO REPOSITÓRIO INSTITUCIONAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio do Repositório Institucional (RI/UFG), regulamentado pela Resolução CEPEC no 1240/2014, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei no 9.610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

O conteúdo dos Trabalhos de Conclusão dos Cursos de Graduação disponibilizado no RI/UFG é de responsabilidade exclusiva dos autores. Ao encaminhar(em) o produto final, o(s) autor(a)(es)(as) e o(a) orientador(a) firmam o compromisso de que o trabalho não contém nenhuma violação de quaisquer direitos autorais ou outro direito de terceiros.

1. Identificação do Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação (TCCG)

Nome(s) completo(s) do(a)s autor(a)(es)(as): Alexandre Fleury Curado de Faria e Gabriel Alcino Souza Ferreira.

Título do trabalho: “Caracterização clínica e genética de pacientes com suspeita de Discinesia Ciliar Primária”.

2. Informações de acesso ao documento (este campo deve ser preenchido pelo orientador) Concorda com a liberação total do documento

SIM NÃO¹

[1] Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. Após esse período, a possível disponibilização ocorrerá apenas mediante: a) consulta ao(à)(s) autor(a)(es)(as) e ao(à) orientador(a); b) novo Termo de Ciência e de Autorização (TECA) assinado e inserido no arquivo do TCCG. O documento não será disponibilizado durante o período de embargo.

Casos de embargo:

- Solicitação de registro de patente;
- Submissão de artigo em revista científica;
- Publicação como capítulo de livro



Documento assinado eletronicamente por **Lusmaia Damaceno Camargo Costa**, **Professor do Magistério Superior**, em 26/06/2025, às 17:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Fleury Curado De Faria**, **Discente**, em 26/06/2025, às 18:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gabriel Alcino Souza Ferreira**, **Discente**, em 26/06/2025, às 18:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5435952** e o código CRC **8A61CC69**.

Referência: Processo nº 23070.030869/2025-17

SEI nº 5435950



Alexandre Fleury Curado de Faria

Gabriel Alcino Souza Ferreira

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E GENÉTICA DE PACIENTES COM SUSPEITA DE
DISCINESIA CILIAR PRIMÁRIA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Medicina da Universidade Federal
de Goiás com o objetivo de ingresso ao internato.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Lusmaia Damaceno
Camargo Costa

Goiânia

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Faria, Alexandre Fleury Curado de
CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E GENÉTICA DE PACIENTES COM
SUSPEITA DE DISCINESIA CILIAR PRIMÁRIA [manuscrito] /
Alexandre Fleury Curado de Faria, Gabriel Alcino Souza Ferreira. -
2025.

21 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Lusmaia Damaceno Camargo Costa.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal de Goiás, Faculdade de Medicina (FM), Medicina, Goiânia,
2025.

Bibliografia.

Inclui gráfico, tabelas.

1. Discinesia Ciliar Primária. 2. Caracterização. 3. Manifestações. 4.
Genética. I. Ferreira, Gabriel Alcino Souza. II. Costa, Lusmaia
Damaceno Camargo, orient. III. Título.

CDU 61



UNIVERSIDADE FEDERAL DE
GOIÁS FACULDADE DE
MEDICINA

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ao vigésimo quinto dia do mês de junho do ano de dois mil e vinte e cinco iniciou-se a sessão pública de defesa do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) intitulado “Caracterização clínica e genética de pacientes com suspeita de Discinesia Ciliar Primária”, de autoria de Alexandre Fleury Curado de Faria e Gabriel Alcino Souza Ferreira, do curso de Medicina, da Faculdade de Medicina da UFG. Os trabalhos foram instalados pela Profa. Lusmaia Damaceno Camargo Costa (FM/UFG) com a participação dos demais membros da Banca Examinadora: Raquel Vidica Fernandes (HC/UFG) e Wendyson Duarte de Oliveira (HC/UFG). Após a apresentação, a banca examinadora realizou a arguição dos estudantes. Posteriormente, de forma reservada, a Banca Examinadora atribuiu a nota final de 10,0, tendo sido o TCC considerado aprovado.

Proclamados os resultados, os trabalhos foram encerrados e, para constar, lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos Membros da Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Lusmaia Damaceno Camargo Costa**, **Professor do Magistério Superior**, em 26/06/2025, às 17:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Raquel Vidica Fernandes**, **Usuário Externo**, em 27/06/2025, às 11:14, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **WENDYSON DUARTE DE OLIVEIRA**, **Usuário Externo**, em 29/06/2025, às 14:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **5435950** e o código CRC **A2986910**.

Referência: Processo nº 23070.030869/2025-17

SEI nº 5435950

RESUMO

INTRODUÇÃO: A Discinesia Ciliar Primária (DCP) é uma doença genética rara caracterizada por alterações estruturais e funcionais nos cílios das vias aéreas, comprometendo a depuração mucociliar e levando a infecções respiratórias recorrentes, bronquiectasias, otites, sinusites crônicas, entre outras manifestações. O diagnóstico precoce é desafiado por sua heterogeneidade clínica e pela semelhança com outras doenças pulmonares.

OBJETIVOS: Caracterizar clínica e geneticamente pacientes com suspeita de DCP atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, descrevendo manifestações predominantes, correlacionando escores clínicos (PICADAR) e resultados de testes genéticos.

MÉTODOS: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo com 23 pacientes encaminhados ao Ambulatório de Doenças Raras do HC-UFG entre 2023 e 2025. Foram coletados dados clínicos, sociodemográficos e genéticos por meio de prontuários, entrevistas e questionários estruturados. Todos os participantes assinaram termo de consentimento e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética (parecer nº 5.027.099).

RESULTADOS: A amostra teve média de idade de 24,8 anos, com sintomas iniciando majoritariamente na infância. Tosse produtiva (91,3%), dispneia (87,0%) e bronquiectasias (82,6%) foram os sintomas mais frequentes. Dos 15 pacientes com teste genético disponível, 66,7% apresentaram variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas, principalmente nos genes DNAH5, ODAD3, DRC1 e CCDC39. O escore PICADAR foi maior entre os que tiveram variantes genéticas com potencial patogênico identificadas.

CONCLUSÃO: Os achados reforçam o papel do escore clínico e da investigação genética no diagnóstico da DCP, especialmente em centros com recursos limitados. A caracterização clínica detalhada e a integração com testes moleculares favorecem o diagnóstico precoce e o manejo multidisciplinar adequado, com potencial impacto positivo na qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Discinesia Ciliar Primária; Caracterização; Manifestações; Genética.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Primary Ciliary Dyskinesia (PCD) is a rare genetic disease characterized by structural and functional alterations in airway cilia, compromising mucociliary clearance and leading to recurrent respiratory infections, bronchiectasis, otitis, chronic sinusitis, among other manifestations. Early diagnosis is challenged by its clinical heterogeneity and similarity to other lung diseases. **OBJECTIVES:** To clinically and genetically characterize patients with suspected PCD treated at the Hospital das Clínicas of the Federal University of Goiás, describing predominant manifestations, correlating clinical scores (PICADAR) and genetic tests results. **METHODS:** Observational, descriptive and retrospective study with 23 patients referred to the Rare Diseases Outpatient Clinic of HC-UFG between 2023 and 2025. Clinical, sociodemographic and genetic data were collected through medical records, interviews and structured questionnaires. All participants signed an informed consent form and the study was approved by the Ethics Committee (opinion no. 5,027,099). **RESULTS:** The sample had a mean age of 24.8 years, with symptoms beginning mostly in childhood. Productive cough (91.3%), dyspnea (87.0%) and bronchiectasis (82.6%) were the most frequent symptoms. Of the 15 patients with available genetic testing, 66.7% presented pathogenic or likely pathogenic variants, mainly in the DNAH5, ODAD3, DRC1 and CCDC39 genes. The PICADAR score was higher among those with genetic variants with pathogenic potential identified. **CONCLUSION:** The findings reinforce the role of clinical scoring and genetic investigation in the diagnosis of PCD, especially in centers with limited resources. Detailed clinical characterization and integration with molecular tests favor early diagnosis and appropriate multidisciplinary management, with a potential positive impact on the quality of life of patients.

Keywords: Primary Ciliary Dyskinesia; Characterization; Manifestations; Genetics.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	5
2. REFERENCIAL TEÓRICO.....	6
3. JUSTIFICATIVA.....	11
4. OBJETIVOS.....	11
4.1. Geral.....	12
4.2. Específicos.....	12
5. METODOLOGIA.....	12
5.1. Desenho do Estudo.....	12
5.2. Critérios de Inclusão e Seleção da Amostra.....	12
5.3. Coleta de Dados Clínicos e Sociodemográficos.....	13
5.4. Exames Genéticos.....	13
5.5. Aspectos Éticos.....	13
6. RESULTADOS.....	13
6.1 Descrição da amostra.....	14
6.2 Manifestações clínicas.....	14
6.3 Escore PICADAR.....	15
6.4 Testes genéticos.....	17
7. DISCUSSÃO.....	19
8. CONCLUSÃO.....	21
9. REFERÊNCIAS.....	22

1. INTRODUÇÃO

A Discinesia Ciliar Primária (DCP) é uma doença genética rara e heterogênea, caracterizada por defeitos estruturais e/ou funcionais nos cílios do epitélio respiratório, comprometendo a motilidade ciliar e, conseqüentemente, o sistema mucociliar responsável pela limpeza das vias aéreas. Essas alterações resultam em acúmulo de secreções, infecções respiratórias recorrentes e uma série de manifestações clínicas crônicas que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (SHAPIRO et al., 2016; LUCAS et al., 2020).

Estima-se que a prevalência da DCP seja de aproximadamente 1 caso para cada 20.000 nascidos vivos, embora esse número possa ser subestimado devido ao diagnóstico frequentemente tardio e à semelhança do quadro clínico com outras doenças pulmonares, como asma, bronquite crônica e fibrose cística. A complexidade diagnóstica é ampliada pela variedade genética e clínica da doença, que pode manifestar-se de maneiras muito variáveis, desde sintomas leves até quadros respiratórios graves e incapacitantes (LEIGH et al., 2009; BOON et al., 2013).

A DCP tem um impacto clínico abrangente, que vai além dos sintomas relacionados ao acometimento pulmonar e respiratório. Os pacientes podem apresentar manifestações associadas como rinite crônica, otites de repetição, anormalidades cardíacas estruturais, além de muitas outras características, como situs inversus — uma condição em que os órgãos internos apresentam disposição anatômica invertida — e a infertilidade, uma complicação frequente causada pela disfunção dos espermatozoides (SOMMER et al., 2010; GENEDX, 2021).

O diagnóstico da DCP é complexo e multidisciplinar, combinando a avaliação clínica detalhada, estudos funcionais da motilidade ciliar (como microscopia eletrônica e teste de transporte mucociliar), radiologia e testes genéticos. A investigação genética tem se mostrado fundamental pela possibilidade de identificar variantes patogênicas em dezenas de genes relacionados à formação, estrutura e função dos cílios, o que facilita a confirmação do diagnóstico, direcionando o aconselhamento genético e estratégias terapêuticas (SHAPIRO et al., 2018; OLM et al., 2020).

Entretanto, apesar dos avanços tecnológicos, o diagnóstico definitivo ainda é limitado por alguns obstáculos, principalmente em serviços públicos e regiões com recursos limitados. A heterogeneidade clínica e genética dificulta a padronização dos critérios diagnósticos,

levando a atrasos na confirmação da doença, resultando em agravamento do quadro e piora da qualidade de vida do paciente (RAQUEL et al., 2022; ROSSETTI et al., 2020).

No Brasil, há escassez de dados epidemiológicos, clínicos e genéticos que caracterizem de forma abrangente os pacientes com DCP. O Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG) tem desenvolvido um trabalho importante no acompanhamento de pacientes com doenças raras, incluindo a DCP, por meio de um ambulatório multidisciplinar que integra pediatria, pneumologia, genética e outras especialidades (Projeto CUIDAR).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

A Discinesia Ciliar Primária é uma desordem genética que compromete a estrutura e função dos cílios presentes no epitélio das vias aéreas, cuja motilidade é fundamental para a limpeza mucociliar e defesa pulmonar (BUSH et al., 2017). Os defeitos ciliares levam a um acúmulo de secreções e predisposição a infecções respiratórias recorrentes, o que causa sinusite crônica, otite média, bronquiectasias e, em casos mais graves, insuficiência respiratória progressiva (LUCAS et al., 2020).

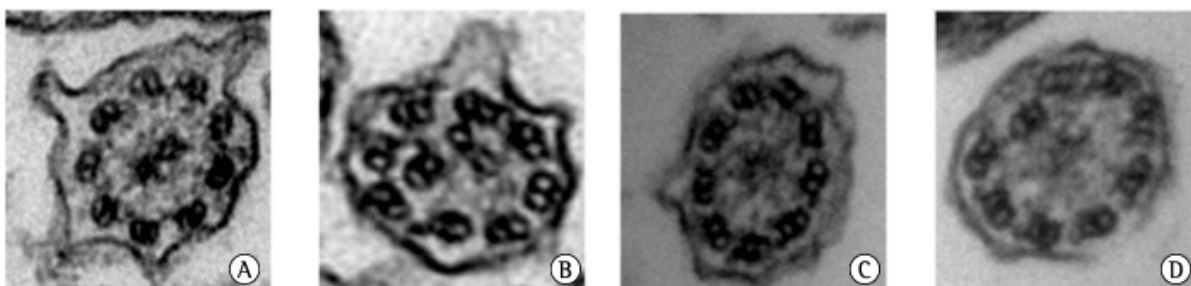


Figura 1 - Micrografias eletrônicas de cílios com defeitos ultraestruturais. Em A, ausência de braços externos de dineína (aumento: 65.000 \times); em B, desarranjo dos microtúbulos (aumento: 30.000 \times); em C, ausência do par central, com a apresentação 9 \times 0, que costuma se associar com o defeito de transposição 8 \times 2 (aumento: 55.000 \times); em D, defeito de transposição 8 \times 2 (aumento: 65.000 \times). Fonte: Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (SP), Brasil, 2010.

Fonte: adaptado de OLM et al., 2015

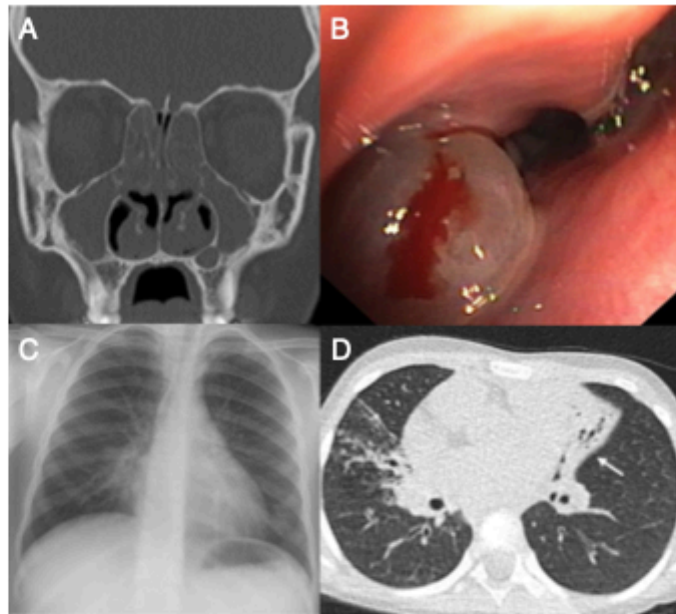


Figura 2 - (A) Tomografia computadorizada (TC) coronária de um indivíduo de 17 anos com DCP mostrando sinusite difusa com espessamento mucoso e pólipos (mesmo paciente). (B) Visão endoscópica mostrando pólipos nasais (mesmo paciente). (C) Radiografia de um indivíduo de 6 anos com DCP mostrando atelectasia do lobo médio, com a silhueta da borda do coração direito visível. (D) Tomografia de tórax de um indivíduo de 6 anos com situs inversus totalis, evidenciando extensa bronquiectasia com perda de volume no lobo médio esquerdo (seta branca). Além disso, observam-se consolidações e impacto mucoso no lobo superior direito.

Fonte: adaptado de WERNER et al., 2015

Clinicamente, além dos sintomas respiratórios, a DCP pode cursar com defeitos cardíacos congênitos e situs inversus em muitos dos casos, devido à importância dos cílios na determinação do eixo esquerdo-direito durante o desenvolvimento embrionário (Knowles et al., 2016). A infertilidade masculina é outro achado comum, decorrente da disfunção dos flagelos espermáticos (NOONE et al., 2004).

Estudos apontam que a DCP é causada por variantes patogênicas em mais de 40 genes distintos que codificam proteínas da estrutura axonemal e dos mecanismos regulatórios da motilidade ciliar (SAPHIRO et al., 2018). Entre os genes mais frequentemente envolvidos estão o DNAH5, DNAAF4, CCDC39, ODAD3 e CCDC65, cujas alterações moleculares confirmadas por testes genéticos resultam em disfunção ciliar observada ao exame microscópico (DAVIS et al., 2019).

Quadro 1 - Defeitos na ultraestrutura ciliar, genes e padrão de batimento ciliar na discinesia ciliar primária

Alterações ultraestruturais	Mutações genéticas e cromossomos relacionados	Padrão descrito de batimento ciliar
Nos braços de dineína	<i>DNA11</i> (9p21-p13); <i>DNA12</i> (17q25); <i>DNAH5</i> (5p15.2); <i>DNA11</i> (14q24.3); <i>NME8/TXNDC3</i> (7p14-p13); <i>CCDC114</i> (19q13.32); <i>ARMC4</i> (10p12.1-p11.23)	<i>DNAH5</i> , <i>DNAI1</i> , <i>DNAI2</i> , <i>ARMC4</i> e <i>CCDC103</i> : batimento mínimo residual, desorganizado, com cílios vizinhos incoordenados
Proteínas envolvidas na formação dos braços externos e internos de dineína	<i>DNAAF1</i> (<i>LRRC50</i>): 16q24.1; <i>DNAAF2</i> (<i>KTU</i>): 14q21.3; <i>DNAAF3</i> (C19orf51): 19q13.42; <i>CCDC103</i> (17q21.31); <i>C21orf59</i> (21q22.1); <i>DYX1C1</i> (15q21.3); <i>LRRC6</i> (8q24); <i>HEATR2</i> (7p22.3); <i>SPAG1</i> (8q22); <i>ZMYND10</i> (3p21.31)	<i>KTU/DNAAF2</i> , <i>LRRC50/ DNAAF1</i> , <i>LRRC6</i> e <i>ZMYND 10</i> : imobilidade ciliar completa; <i>DYX1C1</i> : imobilidade ciliar completa ou redução da amplitude de movimento, com cílios estáticos ocasionais
Nos braços internos de dineína e desorganização dos microtúbulos	<i>CCDC39</i> (3q26.33); <i>CCDC40</i> (17q25.3)	Cílios rígidos, com pouca amplitude
Pontes de nexina	<i>CCDC164</i> (<i>DRC1</i>), 2p23.3: nexina ausente, desorganização do axonema em poucos cílios; <i>CCDC65</i> (<i>DRC2</i>): 12q13.12	<i>CCDC164</i> : redução da amplitude
Alteração no par central de microtúbulos	<i>HYDIN</i> (16q22.2): maioria normal; <i>RSPH9</i> (6p21.1), <i>RSPH4</i> (6q22.1) e <i>RSPH1</i> (21q22.3): defeitos no par central em pequena quantidade de cílios	<i>HYDIN</i> : redução do encurvamento dos cílios; alguns com movimentos circulares, outros imóveis; <i>RSPH4A</i> : cílios rígidos; <i>RSPH1</i> : cílios rígidos e cílios com movimento circular; <i>RSPH9</i> , movimento circular
Ultraestrutura normal	<i>DNAH11</i> (7p21): alterações em proteínas dos braços externos	Redução do encurvamento; cílios rígidos, hipercinéticos ou estáticos
Redução da geração de cílios móveis	<i>CCNO1/MCIDAS</i> (5q11)	Reduzido número de cílios que são móveis

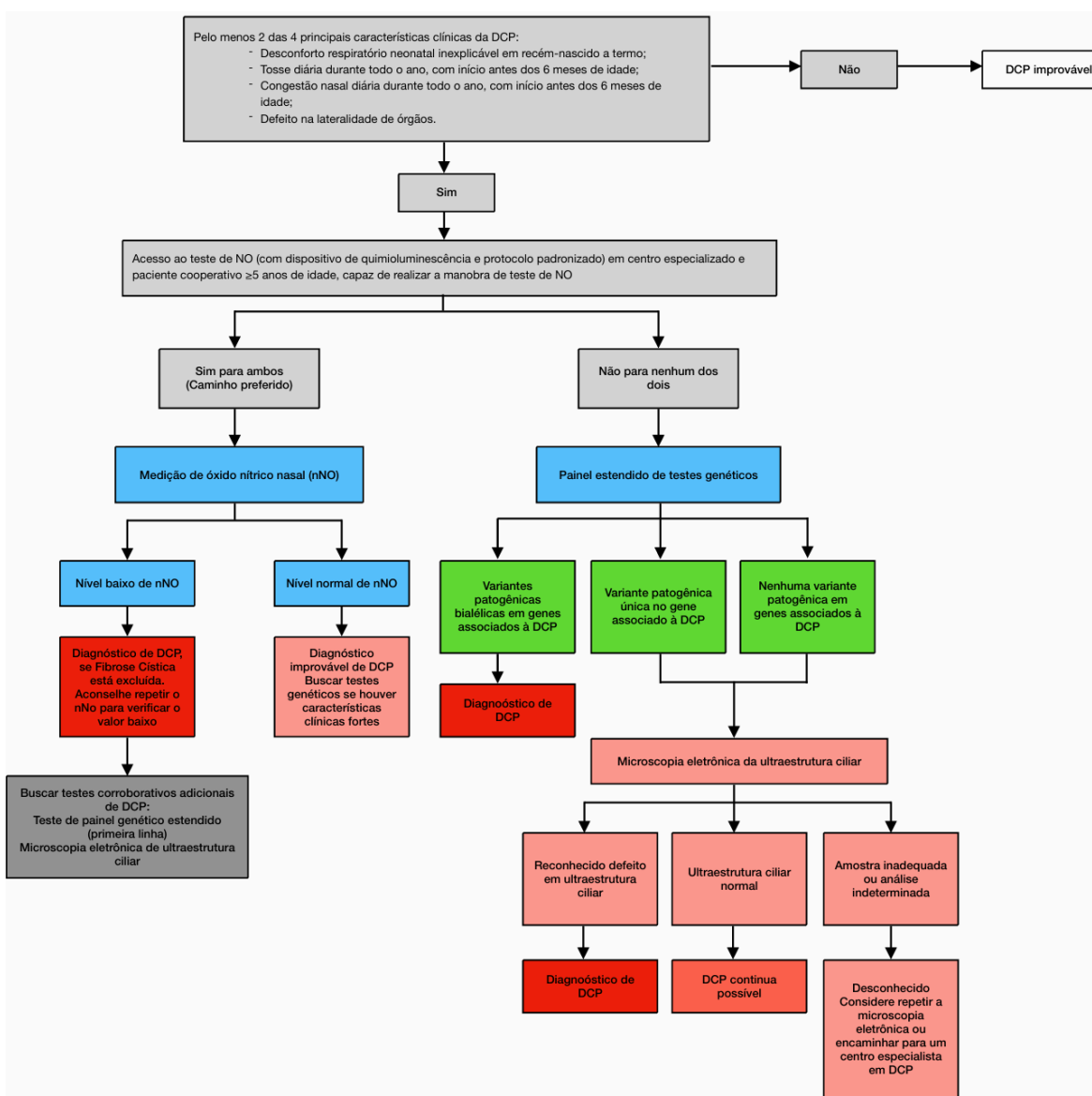
Fonte: adaptado de OLM et al., 2015

O diagnóstico baseia-se em uma combinação de dados clínicos, testes genéticos que identificam as mutações causais, exames funcionais como o teste de transporte mucociliar e microscopia eletrônica para análise da ultraestrutura ciliar (LUCAS et al., 2017).

A European Respiratory Society (ERS) propõe um algoritmo diagnóstico estruturado para a Discinesia Ciliar Primária (DCP), que visa orientar uma abordagem clínica e laboratorial sequencial. O fluxo inicia-se com a identificação de pelo menos dois entre quatro critérios clínicos chave, como distúrbio respiratório neonatal inexplicado, tosse persistente desde os primeiros meses de vida, congestão nasal crônica e defeito de lateralidade de órgãos. Pacientes elegíveis devem ser submetidos à medida do óxido nítrico nasal (nNO), cuja dosagem reduzida em indivíduos cooperativos maiores de 5 anos é fortemente sugestiva de DCP. Em casos com níveis normais de nNO ou quando esse exame não é viável, o algoritmo recomenda testes genéticos e análise da ultraestrutura ciliar por microscopia eletrônica de transmissão (MET). A confirmação diagnóstica pode ocorrer por mutações patogênicas bialélicas conhecidas ou por defeitos estruturais reconhecíveis nos cílios. A aplicação desse

guideline permite uma investigação mais assertiva e baseada em evidências, minimizando diagnósticos tardios ou equivocados (LUCAS et al., 2019).

Quadro 2 - Guideline recomendado pela ERS para o diagnóstico de Discinesia Ciliar Primária



Fonte: adaptado de EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY, 2019.

O uso do escore PICADAR é uma ferramenta útil para triagem clínica, auxiliando na seleção de pacientes para exames diagnósticos específicos (LUCAS et al., 2017).

Utilizando exclusivamente dados da história clínica do paciente, o PICADAR avalia condições observadas desde o nascimento para estimar a probabilidade de DCP antes de exames complexos serem solicitados. Com a soma final obtém-se um escore que varia de 0 a 14, onde escores superiores a 5 guiam para uma investigação de DCP e justificam encaminhamento para testes confirmatórios. Valores entre 6 e 9 pontos representam uma probabilidade intermediária, sugerindo investigação adicional, como análise de movimento ciliar por videomicroscopia e avaliação genética. Por fim, escores iguais ou acima de 10 traduzem altíssima chance de DCP, aconselhando encaminhamento mais imediato e direto para exames definitivos (LUCAS et al., 2017).

Quadro 3: tabela do escore PICADAR

O paciente apresenta tosse úmida diária que teve início na primeira infância?	Sim – complete o PICADAR Não – PARE. O PICADAR não foi elaborado para pacientes sem tosse úmida	
O paciente nasceu pré-termo ou a termo?	A termo	2
O paciente apresentou sintomas torácicos no período neonatal (ex.: taquipneia, tosse, pneumonia)?	Sim	2
O paciente foi admitido em unidade neonatal?	Sim	2
O paciente apresenta anomalia de situs (situs inversus ou heterotaxia)?	Sim	4
O paciente apresenta cardiopatia congênita?	Sim	2
O paciente apresenta rinite perene persistente?	Sim	1
O paciente apresenta sintomas crônicos de ouvido ou audição (ex.: otite média serosa, perda auditiva, perfuração de tímpano)?	Sim	1
	Pontuação total =	

Fonte: adaptado de LUCAS et al., 2017

No entanto, as manifestações da DCP não se restringem a esses sete itens do escore. Muitos outros sinais e sintomas, desde coriza persistente e obstrução nasal até bronquiectasias e infertilidade, por exemplo, podem estar presentes nos pacientes com esse diagnóstico – ou com a suspeita dele. Essa heterogeneidade, tanto clínica quanto genética, representa um enorme desafio no contexto desta doença, uma vez que tal variedade de manifestações pode indicar diferentes diagnósticos, facilmente confundíveis, retardando a identificação correta da DCP e o tratamento adequado para o paciente. Dessa forma, torna-se essencial a investigação detalhada das características dos pacientes para aprimorar protocolos de diagnóstico e manejo (ZARIWALA et al., 2019).

Além do escore PICADAR, outras duas ferramentas clínicas amplamente utilizadas na triagem de pacientes com suspeita de Discinesia Ciliar Primária (DCP) são o Índice Clínico (Clinical Index - CI) e os Critérios Clínicos Definidos da América do Norte (North America Criteria Defined Clinical Features - NA-CDCF). O CI é um questionário simples composto por sete perguntas relacionadas a sintomas respiratórios recorrentes na infância e pode ser aplicado a uma população mais ampla, inclusive na ausência de tosse produtiva crônica, exigida pelo PICADAR. Já o NA-CDCF baseia-se em quatro características clínicas principais (defeitos de lateralidade, desconforto respiratório neonatal inexplicado, congestão nasal perene desde a infância e tosse úmida persistente desde a infância), sendo uma ferramenta mais restrita, mas com alta especificidade. Em comparação, o estudo de Martinů et al. (2021) demonstrou que o CI apresentou melhor desempenho geral que o NA-CDCF (AUC 0,88 vs. 0,81, $p = 0,005$) e desempenho semelhante ao do PICADAR (AUC 0,88 vs. 0,83, $p = 0,066$), além da vantagem de poder ser utilizado de forma mais ampla na prática clínica por não depender de exames complementares ou sintomas específicos como a tosse úmida crônica (MARTINŮ et al., 2021).

Em contrapartida, na maioria dos casos usa-se o sequenciamento do exoma como exame para o diagnóstico de DCP. O sequenciamento completo do exoma (WES) tem se mostrado uma ferramenta promissora no diagnóstico da Discinesia Ciliar Primária (DCP), especialmente em centros com acesso limitado a exames funcionais complexos como a videomicroscopia de alta velocidade ou a análise do óxido nítrico nasal. O WES foi responsável por confirmar 80% dos casos diagnosticados com DCP, identificando variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes já relacionados à doença, como DNAH11, DRC1 e DNAH5. Além disso, quase metade das variantes encontradas foram inéditas, o que reforça o papel do WES não apenas como ferramenta diagnóstica, mas também como instrumento de expansão do conhecimento genético da DCP. O sequenciamento

completo do exoma permite o diagnóstico mesmo em fases iniciais da doença, facilitando intervenções precoces e aconselhamento genético, sobretudo em famílias com múltiplos membros afetados. Apesar disso, o teste genético deve ser interpretado em conjunto com dados clínicos e, sempre que possível, com exames complementares, uma vez que a DCP pode apresentar variantes de significado incerto (VUS) e ausência de alterações detectáveis por exoma em alguns casos (OH et al., 2024).

3. JUSTIFICATIVA

A Discinesia Ciliar Primária (DCP) é uma doença genética rara - aquela que afeta até 65 pessoas em cada 100.000 habitantes (segundo definição da Organização Mundial de Saúde) - cuja prevalência real no Brasil ainda é pouco conhecida devido à complexidade diagnóstica e devido à limitada disponibilidade de exames específicos, especialmente testes genéticos. Nesse sentido, geralmente tem-se o diagnóstico tardio ou incorreto, fato que compromete o manejo clínico, permitindo a progressão das lesões pulmonares e aumento da morbidade associada, como bronquiectasias irreversíveis, infecções crônicas e impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

No centro-oeste, embora o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás tenha um ambulatório dedicado a doenças raras, ainda existe escassez de estudos que caracterizem com profundidade o quadro clínico e genético dos pacientes com suspeita de DCP atendidos localmente. A falta de dados limita a capacidade de oferecer um diagnóstico precoce e um acompanhamento adequado, além de dificultar a implantação de estratégias de tratamento e de aconselhamento genético direcionadas.

Este trabalho justifica-se pela necessidade de preencher essas lacunas, de modo a proporcionar uma análise detalhada das manifestações clínicas predominantes e dos achados genéticos da população estudada. Ao identificar padrões clínicos e genéticos específicos, o estudo contribuirá para a construção de protocolos locais mais eficientes de triagem, diagnóstico e tratamento, melhorando os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos pacientes.

Além disso, o estudo contribui para o avanço do conhecimento científico regional, fornecendo dados relevantes para futuras pesquisas e para a conscientização dos profissionais de saúde sobre a importância da suspeita clínica precoce e da investigação genética na DCP.

4. OBJETIVOS

4.1. Geral

Caracterizar de forma clínica e genética pacientes com suspeita de Discinesia Ciliar Primária atendidos no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás.

4.2. Específicos

1. Descrever as manifestações clínicas predominantes.
2. Identificar a frequência de sinais e sintomas típicos.
3. Analisar os resultados do Score PICADAR e correlacionar com o diagnóstico
4. Analisar os resultados dos testes genéticos e sua correlação com o diagnóstico

5. METODOLOGIA

5.1. Desenho do Estudo

Este trabalho caracteriza-se como um estudo observacional descritivo, tendo como base a análise de prontuários e dados clínicos e genéticos de pacientes encaminhados para investigação de Discinesia Ciliar Primária (DCP). Todos os indivíduos estudados foram atendidos no Ambulatório de Doenças Raras do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (HC-UFG).

5.2. Critérios de Inclusão e Seleção da Amostra

Foram incluídos pacientes que apresentavam suspeita clínica de DCP e haviam sido encaminhados para avaliação no Ambulatório de Doenças Raras do HC-UFG. A suspeita clínica baseou-se em quadro de tosse produtiva diária de início precoce, histórico de infecções respiratórias de repetição ou a presença de manifestações associadas (por exemplo, situs inversus ou otites de repetição). Não foi realizado cálculo amostral prévio; optou-se por amostra de conveniência, incluindo todos os prontuários disponíveis que atendiam aos critérios acima.

5.3. Coleta de Dados Clínicos e Sociodemográficos

Para cada paciente, foram registrados dados sociodemográficos e clínicos. Os campos incluíram idade atual, sexo, idade gestacional ao nascimento (termo ou pré-termo), idade de início de sintomas, presença de consanguinidade dos pais e manifestações clínicas (obstrução nasal; coriza; anosmia/hiposmia; pólipos nasais; cefaleia; lobectomia prévia; otite de repetição; otite média serosa; otorreia; perda de acuidade auditiva; tosse crônica produtiva/úmida; sibilância recorrente; dispneia; bronquiectasias; situs inversus e anormalidade cardíaca estrutural. Além da aplicação do escore PICADAR e resultados de testes genéticos.

A coleta de dados foi padronizada por meio de um questionário estruturado, aplicado pelos pesquisadores em consulta presencial, por telefone ou por meio de revisão de prontuários, garantindo consistência na obtenção das informações.

5.4. Exames Genéticos

Todos os pacientes avaliados foram submetidos a testes genéticos de sequenciamento completo de exoma para avaliação de genes associados a DCP. A extração de DNA foi feita a partir de amostras de sangue periférico dos pacientes (exoma realizado por sequenciamento de nova geração - NGS - por meio da plataforma Illumina, com detecção de variantes com base na versão GRCh37 do Genoma Humano). Variantes foram interpretadas considerando o quadro clínico do paciente e o protocolo de classificação de variantes do Colégio Americano de Genética Médica (ACMG). Casos com resultados genéticos inconclusivos (VUS em heterozigose isolada, sem consonância clínica) ou testes sem resultados foram mantidos para fins de comparação de frequência de achados clínicos. Foi realizado aconselhamento genético pré e pós-teste de todos os pacientes.

5.5. Aspectos Éticos

O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Goiás (Parecer nº 5.027.099). Todos os pacientes — ou seus responsáveis legais, no caso de menores de 18 anos — foram convidados a participar, receberam explicação clara sobre os objetivos do estudo, os procedimentos de confidencialidade e o caráter retrospectivo da coleta de dados. Após esclarecimento,

assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O sigilo das informações foi garantido, acessível apenas aos pesquisadores diretamente envolvidos na análise.

6. RESULTADOS

6.1 Descrição da amostra

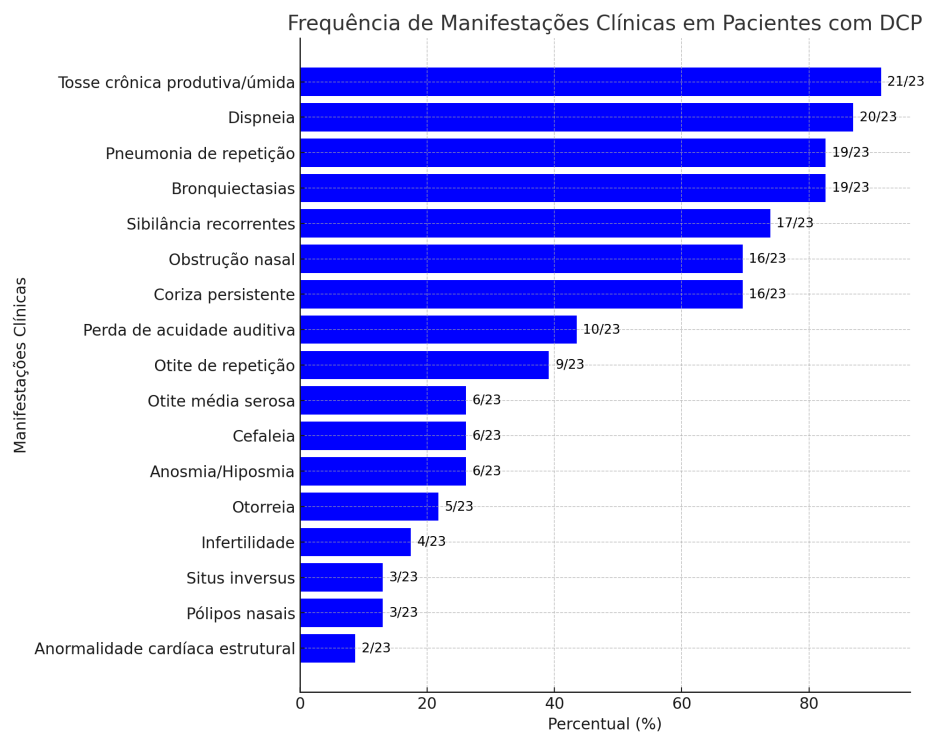
No período de junho de 2023 a maio de 2025 foram incluídos 23 participantes, sendo 13 do sexo feminino (56,5%) e 10 do sexo masculino (43,5%). A faixa etária dos pacientes variou de 4 a 61 anos, com uma média de idade de 24,8 anos e um desvio padrão de 17,5 anos. A distribuição etária da amostra indica que, apesar de abranger diferentes faixas etárias, a maioria dos participantes é composta por adultos jovens, com a mediana de idade sendo de 22 anos. Além disso, mais de 50% dos pacientes apresentam início dos sintomas ainda na infância, com uma idade média de início de 1 ano.

Com os dados coletados pelos prontuários dos pacientes ou por meio de entrevista, presencial ou de maneira remota, foi realizada uma quantificação dos resultados de manifestações clínicas, testes genéticos e escore PICADAR. Esses dados foram analisados tanto individualmente quanto de forma correlacionada.

6.2 Manifestações clínicas

A amostra de 23 pacientes apresentou diversas manifestações clínicas. Sintomas respiratórios estão presentes na maioria dos pacientes, como tosse crônica produtiva, obstrução nasal, coriza persistente, etc. Sintomas otológicos, como otites de repetição e perda de acuidade auditiva também estiveram presentes, além de outros sintomas mais específicos, como situs inversus e defeitos estruturais cardíacos, que se apresentaram em menor quantidade. Os demais sintomas e resultados analisados constam no gráfico 1, a seguir.

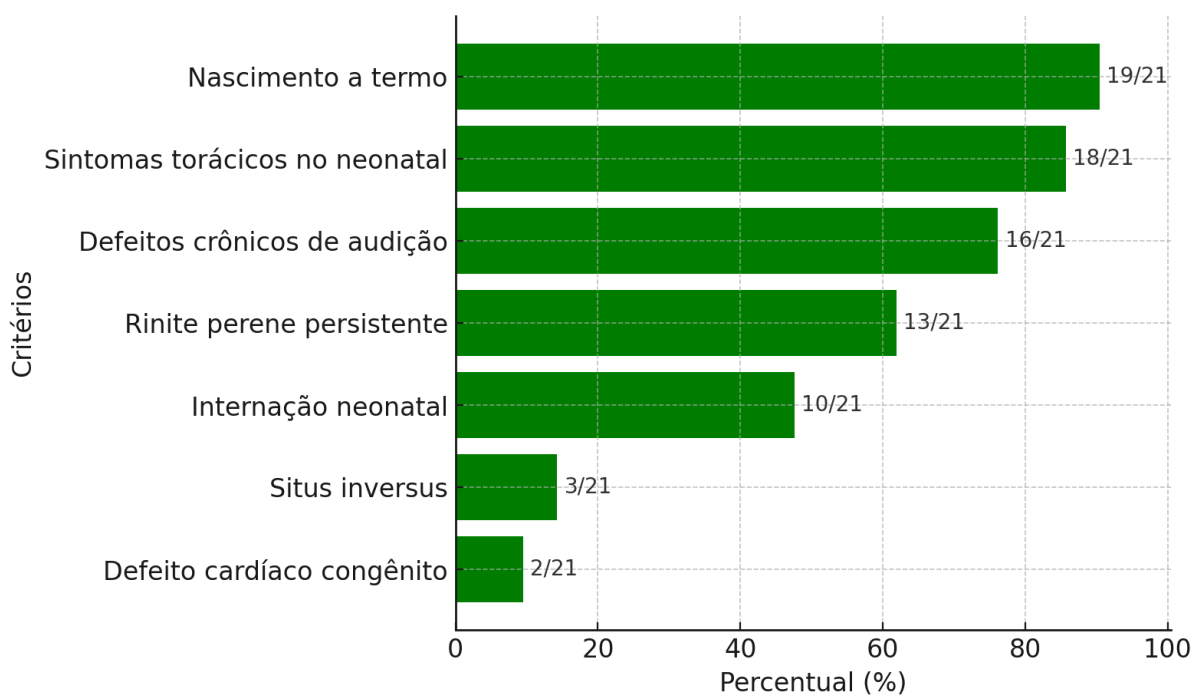
Gráfico 1 - Frequência das manifestações clínicas dos pacientes incluídos.



Fonte: elaboração própria

6.3 Escore PICADAR

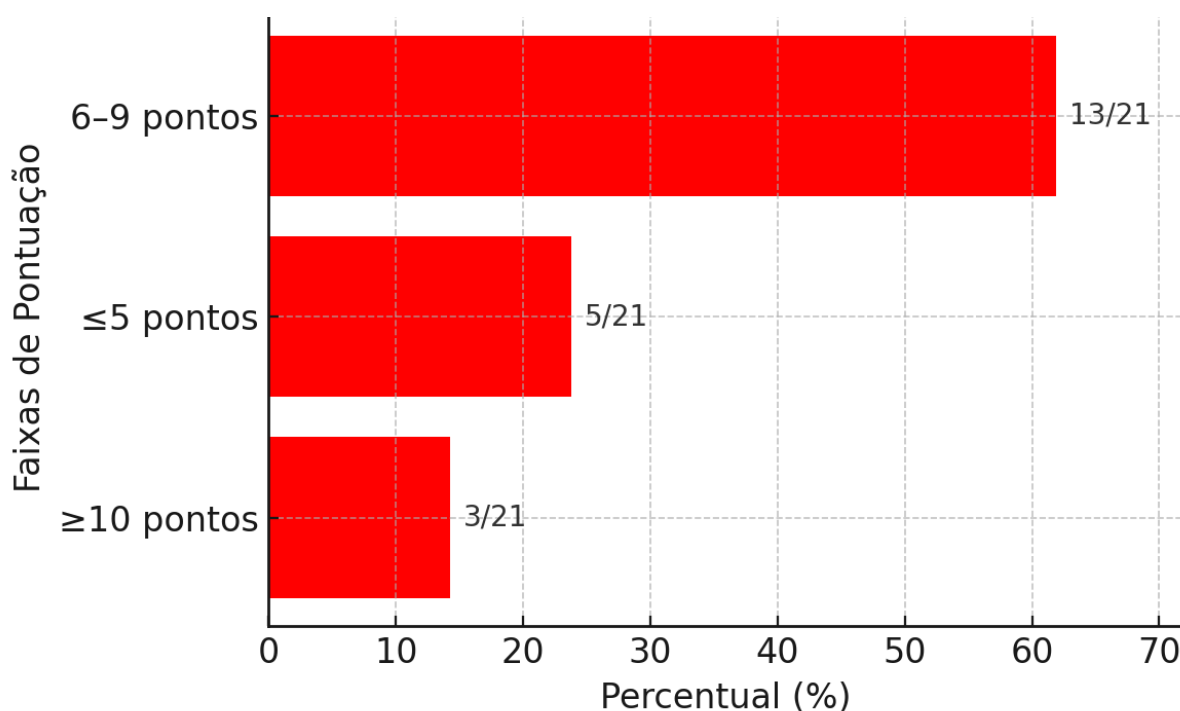
Dos 23 pacientes da amostra, apenas 21 tiveram seu escore PICADAR quantificado. Dois indivíduos não apresentaram tosse crônica produtiva que começou cedo na infância, manifestação que deve estar presente para o prosseguimento da aplicação do PICADAR.

Gráfico 2 - Frequência dos critérios que compõem o escore PICADAR

Fonte: elaboração própria

Em se tratando da pontuação do PICADAR, 13 pacientes (61,90%) apresentaram escores de 6 a 9 pontos, com uma média de 6,62 pontos. Esse grupo possui uma distribuição mais variada, com a maioria dos pacientes apresentando escores de 6 e 7 pontos. Esses resultados indicam uma probabilidade intermediária a alta de DCP. 3 pacientes (14,29%) apresentaram escores igual ou maior que 10 pontos, com uma média de 10,33 pontos, caracterizando uma probabilidade muito alta de DCP. Por fim, 5 pacientes (23,81%) obtiveram escores igual ou inferior a 5 pontos. A média do escore desse grupo foi 4,4 pontos, com a maioria dos pacientes obtendo 5 pontos. Esse grupo sugere uma probabilidade mais baixa de DCP.

Gráfico 3 - Frequência da positividade no escore PICADAR de acordo com a estratificação dos resultados.



Fonte: elaboração própria

6.4 Testes genéticos

Todos os pacientes da amostra foram submetidos ao sequenciamento completo do exoma para avaliação de variantes patogênicas ou provavelmente patogênicas em genes relacionados à Discinesia Ciliar Primária. Porém, 8 não obtiveram resultados a tempo da pesquisa ou necessitam de coleta. Portanto, 15 pacientes tiveram seus resultados de testes genéticos incluídos no estudo.

Desses 15 pacientes com resultados genéticos disponíveis, 6 pacientes (40,0%) apresentaram resultados negativos para as mutações associadas à Discinesia Ciliar Primária (DCP). Esses pacientes não possuem variantes genéticas identificadas como patogênicas para DCP.

Por outro lado, 9 pacientes (60,0%) apresentaram resultados positivos ou inconclusivos (Tabela 1). Entre os 7 resultados positivos (46,67%), destacam-se os seguintes: dois pacientes com variantes em homozigose no gene ODAD3 (sendo uma patogênica e outra provavelmente patogênica), sendo que um deles também apresenta uma variante provavelmente patogênica em heterozigose no gene ODAD1; um paciente com variante

provavelmente patogênica em homozigose no gene DNAAF4; dois participantes com variantes no gene DNAH5 (um deles com variante patogênica e outro com duas variantes provavelmente patogênicas em heterozigose composta) e um desses dois também possui uma variante provavelmente patogênica em heterozigose no gene DNAAF2; um paciente com duas variantes em heterozigose composta no gene CCDC39, sendo uma provavelmente patogênica e outra de significado indeterminado; e, por fim, um participante com duas variantes em heterozigose composta no gene DRC1 (uma patogênica e outra provavelmente patogênica).

Tabela 1 - Escore PICADAR e descrição dos testes genéticos dos pacientes positivos para DCP clínica e genética.

Paciente	PICADAR	Gene	Significado das Variantes	Zigosidade	Outro teste realizado	Diagnóstico Final
PACIENTE 01	10	ODAD3	PAT	HOMOZIGOSE	IF	DCP Clínica e Genética
PACIENTE 02	10	DNAAF4	PP	HOMOZIGOSE	-	DCP Clínica e Genética
PACIENTE 03	7	DNAH5 DNAH5 DNAAF2	PP PP PP	HETEROZIGOSE HETEROZIGOSE HETEROZIGOSE	IF	DCP Clínica e Genética
PACIENTE 04	5	CCDC39 CCDC39	PP VUS	HETEROZIGOSE HETEROZIGOSE	IF	DCP Clínica e Genética
PACIENTE 05	6	DRC1 DRC1 ODAD2	PAT PP PAT	HETEROZIGOSE HETEROZIGOSE HETEROZIGOSE	IF	DCP Clínica e Genética
PACIENTE 06	10	DNAH5	PP	HOMOZIGOSE	-	DCP Clínica e Genética
PACIENTE 07	11	ODAD3 ODAD1	PP PP	HETEROZIGOSE HOMOZIGOSE	-	DCP Clínica e Genética

PAT = patogênico PP = provavelmente patogênico; VUS = variante de significado incerto

Fonte: elaboração própria

Para esses pacientes, outros dados clínicos também foram associados ao teste genético positivo, como consanguinidade dos pais, familiares acometidos pela doença, infertilidade, valor de VEF1, dependência de suporte de oxigênio ou lobectomia e situs inversus (Tabela 2).

Tabela 2 - Relação dos pacientes positivos para DCP clínica e genética com outros critérios clínicos.

Paciente	Idade	Sexo	Consanguinidade	Familiares acometidos	Infertilidade	VEF1	Depende de O2/Lobectomia	Situs inversus
PACIENTE 01	10	F	NÃO	NÃO	NÃO	44%	NÃO	SIM
PACIENTE 02	49	F	SIM	SIM	SIM	—	LOBECTOMIA	SIM
PACIENTE 03	37	F	NÃO	SIM	NÃO	75%	NÃO	NÃO
PACIENTE 04	8	F	NÃO	NÃO	NÃO	59%	NÃO	NÃO
PACIENTE 05	29	F	NÃO	NÃO	DESCONHECIDO	42%	NÃO	NÃO
PACIENTE 06	15	F	NÃO	NÃO	NÃO	74%	NÃO	NÃO
PACIENTE 07	28	M	SIM	NÃO	SIM	—	NÃO	SIM

Fonte: elaboração própria

Além disso, 2 pacientes (13,33%) apresentaram resultados inconclusivos, com variantes de significado indeterminado (VUS), incluindo: VUS em heterozigose no gene *CCDC65*; e duas VUS em heterozigose composta no gene *DNAH5*.

7. DISCUSSÃO

A amostra de 23 pacientes apresentou discreta predominância do sexo feminino (56,5%), embora a literatura aponte ausência de predileção de gênero na DCP (SHAPIRO et al., 2016; LUCAS et al., 2020). A idade média da amostra foi de 24,8 anos, apesar de mais de 50% dos pacientes já apresentarem sintomas respiratórios no primeiro ano de vida (dispnéia recorrente, tosse produtiva e pneumonias de repetição). Essa latência diagnóstica está em consonância com relatos de jornadas de diagnóstico prolongadas em doenças genéticas raras, principalmente no Brasil (TORO et al., 2022), refletindo múltiplas consultas, internações e exames pouco direcionados antes da suspeita de DCP.

Para reduzir esse atraso, é fundamental que os profissionais de saúde conheçam em detalhe o perfil clínico da DCP — sintomas neonatais persistentes, envolvimento otorrinolaringológico e achados de imagem compatíveis (bronquiectasias) — e utilizem ferramentas de triagem como o escore PICADAR logo nas primeiras investigações (SHAPIRO et al., 2016). Esse conhecimento permite encaminhamentos precoces para avaliação especializada, que inclui, entre outros, testes genéticos, e pode diminuir a morbidade associada ao diagnóstico tardio.

Dando início, então, à caracterização da DCP, as manifestações respiratórias de alto impacto — tosse crônica produtiva (91,3%), dispneia (87,0%), bronquiectasias (82,6%) e pneumonia de repetição (82,6%) — corresponderam aos achados clássicos descritos em grandes coortes internacionais (SHAPIRO et al., 2016) e em registros brasileiros (TORO et al., 2022; OLM et al., 2019). Sintomas nasossinusais persistentes (como coriza persistente e obstrução nasal) também foram frequentes (aproximadamente 70%), reforçando o caráter difuso da disfunção ciliar (LUCAS et al., 2020).

Sintomas otológicos — otite de repetição (39,1%) e perda de acuidade auditiva (43,5%) — confirmam a importância do envolvimento da tuba auditiva. Por outro lado, sinais anômicos clássicos, como situs inversus (13,0%) e anomalias cardíacas estruturais (8,7%), embora bastante específicos, estiveram presentes em minoria, resultados semelhantes aos

descritos em estudos brasileiros (OLM et al., 2019, demonstrando que sua ausência não exclui a DCP e requer atenção a todo o quadro clínico (SHAPIRO et al., 2016). Em contrapartida, em pacientes com resultados genéticos positivos, situs inversus esteve presente em 42,86%.

De 15 pacientes com resultados genéticos disponíveis, 9 (60,0%) apresentaram variantes patogênicas, provavelmente patogênicas ou de significados incertos em genes tradicionalmente associados à DCP, taxa semelhante à de 60-70 % descrita em coortes europeias (WERNER et al., 2015). Desses 9, 7 pacientes (46,67%) obtiveram resultados positivos e 2 pacientes (20 %) tiveram resultados inconclusivos. Tais genes, como ODAD3, ODAD1, DNAAF4, DNAAF2, CCDC39, DNAH5 e DRC1, estão envolvidos na montagem e função ciliar, compatíveis com resultados de estudos internacionais onde DRC1 e DNAH5 foram genes prevalentes (OH et al., 2024). Além disso, seis pacientes (40,0 %) apresentaram resultado negativo, devido a possíveis lacunas nas metodologias atuais dos exames genéticos ou genes ainda não descritos (SHAPIRO et al., 2016).

Na análise conjunta desses 15 pacientes com resultado genético disponível, as manifestações respiratórias crônicas – tosse crônica produtiva/úmida (91,3 %), dispneia (87,0 %), bronquiectasias (82,6 %) e pneumonia de repetição (82,6 %) – estiveram presentes de modo praticamente universal, independentemente do status genético (variantes patogênicas, provavelmente patogênicas ou teste negativo), corroborando achados de coortes internacionais (KNOWLES et al., 2013; LUCAS et al., 2020) e dados brasileiros (OLM et al. 2019). Em contraste, sinais extrapulmonares específicos apresentaram melhor correlação com o genótipo: o situs inversus foi identificado em 3/23 pacientes (13,0 %), todos portadores de mutações em genes de braços internos ou externos de dineína, confirmando a clássica associação da Síndrome de Kartagener (LUCAS et al., 2019). Da mesma forma, anomalias cardíacas estruturais (8,7 %) e infertilidade (17,4 %) concentraram-se nos casos com variantes patogênicas e/ou provavelmente patogênicas, evidenciando o impacto sistêmico de defeitos ciliares bem caracterizados (OLM et al., 2019).

Os resultados da análise do escore PICADAR, com apenas 23% dos pacientes com pontuação igual ou inferior a 5, estão de acordo com estudos brasileiros, que registram uma taxa aproximada de 24% (OLM et al., 2019). Correlacionando os testes genéticos com o escore PICADAR, nota-se que os sete pacientes com teste genético positivo (46,67%) apresentaram escores PICADAR elevados (média = 8,4) e manifestações clínicas compatíveis, sugerindo fortemente quadro clínico e genético de DCP. Os seis pacientes com teste genético negativo (40,0 %) apresentaram escores PICADAR intermediários (média = 5,7), sugerindo apenas diagnóstico clínico de DCP. Por último, os dois indivíduos com

resultados inconclusivos (13,33 %), portadores de VUS em DNAH5 e CCDC65, exibiram escores PICADAR médios de 5,45, próximos aos de resultado negativo, reforçando a importância de seguimento familiar com esses dois grupos e reinterpretação periódica dessas variantes à medida que novas evidências genéticas sejam publicadas (LUCAS et al., 2020).

Em suma, enquanto as manifestações respiratórias graves se mantêm constantes em todos os subgrupos, as características mais específicas – situs inversus, anomalias cardíacas e infertilidade – concentram-se nos pacientes com mutações definidas, reforçando a necessidade de integração entre escore clínico, achados de imagem e testes genéticos para diagnóstico definitivo, aconselhamento familiar e manejo multidisciplinar na DCP (SHAPIRO et al., 2016).

Os achados clínicos e genéticos da presente amostra são compatíveis com o espectro esperado da Discinesia Ciliar Primária. O escore PICADAR demonstrou boa correlação com os achados genéticos, especialmente nos pacientes com escores elevados, sendo uma ferramenta de grande utilidade para triagem clínica e indicação de testes moleculares em centros com recursos limitados. A alta prevalência de manifestações respiratórias e otológicas crônicas, o início precoce dos sintomas e os achados moleculares em genes reconhecidamente associados à DCP sustentam o diagnóstico na maioria dos casos.

Levando em consideração as desigualdades presentes no mundo, é importante salientar que nem todos os países possuem os mesmos recursos. O diagnóstico da Discinesia Ciliar Primária (DCP) em países com recursos limitados representa um grande desafio devido à escassez de equipamentos sofisticados e à necessidade de profissionais especializados para a realização e interpretação dos exames. Como alternativa aos métodos de referência, como a microscopia eletrônica de transmissão (TEM) e a videomicroscopia de alta velocidade (HSVM), estratégias mais acessíveis têm sido propostas. O uso de analisadores portáteis de óxido nítrico nasal (NO), por exemplo, pode ser uma opção viável para triagem, embora tenham limitações em relação à padronização e sensibilidade comparados aos dispositivos de quimioluminescência. Além disso, a avaliação dos batimentos ciliares com microscopia óptica simples, apesar de menos precisa, pode ajudar na identificação de casos evidentes em locais sem acesso a centros especializados. Ferramentas clínicas como o escore PICADAR também se mostram úteis na seleção de pacientes com maior probabilidade de DCP, otimizando o uso de recursos (RUMMAN et al., 2017).

8. LIMITAÇÕES

Não foi possível a realização de outros testes diagnósticos, como o teste do óxido nítrico nasal e análise de microscopia eletrônica. Tais exames, por terem custo elevado e não serem disponibilizados pelo SUS, não são amplamente disponíveis, estando presentes apenas em centros de pesquisas de grandes instituições no Brasil. Porém, mediante parceria com o laboratório de genética da Universidade, foi possível ter acesso aos testes genéticos que, em conjunto com as ferramentas clínicas, nos possibilitaram realizar o diagnóstico dos pacientes. A amostra aparentemente pequena do estudo reflete o fato de se tratar de doença rara, o que reforça a necessidade de se realizar pesquisas nacionais multicêntricas para se obter dados mais representativos dessa população específica.

9. CONCLUSÃO

Nos pacientes atendidos no HC-UFG com suspeita de discinesia ciliar primária, observou-se prevalência elevada de sinais e sintomas respiratórios, como tosse produtiva, dispnéia e bronquiectasias, compatível com o quadro clássico descrito em estudos prévios. A análise molecular confirmou variantes patogênicas, provavelmente patogênicas ou de significado incerto na maioria dos pacientes, com predomínio de mutações nos genes DNAH5 e ODAD3 – e, quando associados ao escore PICADAR, os pacientes com testes genéticos positivos para DCP obtiveram pontuação elevada. Esses achados destacam a relevância de uma abordagem integrada — combinando anamnese detalhada, uso direcionado do escore PICADAR e investigação genética — para viabilizar o diagnóstico precoce e o manejo multidisciplinar da DCP.

10. REFERÊNCIAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada e Temática. Coordenação-Geral de Média e Alta Complexidade. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BUSH, A. et al. Primary ciliary dyskinesia: current state of the art. *Archives of Disease in Childhood*, [S.l.], v. 102, n. 7, p. 659-666, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/adc.2006.096958>. Acesso em: 27 jun. 2025.

DAVIS, S. D.; LUCAS, J. S. Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. *Paediatric Respiratory Reviews*, [S.l.], v. 30, p. 11-16, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30374-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30374-1). Acesso em: 27 jun. 2025.

KNOWLES, M. R. et al. Primary ciliary dyskinesia: recent advances in diagnostics, genetics, and characterization of clinical disease. *Genetics in Medicine*, [S.l.], v. 18, n. 9, p. 805-816, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201301-0059CI>. Acesso em: 27 jun. 2025.

KOWAL OLM, M. A. et al. Severe pulmonary disease in an adult primary ciliary dyskinesia population in Brazil. *Scientific Reports*, [S.l.], v. 9, p. 8693, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45017-1>. Acesso em: 27 jun. 2025.

LUCAS, J. S. et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal*, [S.l.], v. 49, n. 1, p. 1601090, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.01090-2016>. Acesso em: 27 jun. 2025.

LUCAS, J. S. et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *European Respiratory Journal*, [S.l.], v. 47, n. 4, p. 1103-1112, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.01551-2015>. Acesso em: 27 jun. 2025.

LUCAS, J. S.; DAVIS, S. D.; OMRAN, H.; SHOEMARK, A. Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. *The Lancet Respiratory Medicine*, [S.l.], v. 8, n. 2, p. 202-216, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30374-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30374-1). Acesso em: 27 jun. 2025.

MARTINŮ, V. et al. Evaluation of a clinical index as a predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Diagnostics*, Basel, v. 11, n. 6, p. 1088, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11061088>. Acesso em: 27 jun. 2025.

NOONE, P. G. et al. Primary ciliary dyskinesia: diagnostic and phenotypic features. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, [S.l.], v. 169, n. 4, p. 459-467, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.200303-365OC>. Acesso em: 27 jun. 2025.

OH, J. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia via whole-exome sequencing and histologic findings. *Yonsei Medical Journal*, [S.l.], v. 65, n. 1, p. 48-54, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3349/ymj.2023.0238>. Acesso em: 27 jun. 2025.

OLM, M. A. K.; CALDINI, E. G.; MAUAD, T. Diagnóstico de discinesia ciliar primária. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, [S.l.], v. 41, n. 3, p. 251-263, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132015000004447>. Acesso em: 27 jun. 2025.

RUMMAN, N. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: potential options for resource-limited countries. *European Respiratory Review*, [S.l.], v. 26, n. 143, p. 160058, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/16000617.0058-2016>. Acesso em: 27 jun. 2025.

SHAPIRO, A. J. et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, [S.l.], v. 24, n. 3, p. 252-260, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201805-0819ST>. Acesso em: 27 jun. 2025.

SHAPIRO, A. J. et al. Diagnosis, monitoring, and treatment of primary ciliary dyskinesia: PCD Foundation consensus recommendations based on state-of-the-art review. *Pediatric Pulmonology*, [S.l.], v. 51, n. 2, p. 115-132, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ppul.23304>. Acesso em: 27 jun. 2025.

TORO, M. D. C. et al. Challenges in diagnosing primary ciliary dyskinesia in a Brazilian tertiary hospital. *Genes*, Basel, v. 13, n. 7, p. 1252, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/genes13071252>. Acesso em: 27 jun. 2025.

WERNER, C.; ONNEBRINK, J. G.; OMRAN, H. Diagnosis and management of primary ciliary dyskinesia. *Cilia*, [S.l.], v. 4, n. 1, p. 2, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13630-014-0011-8>. Acesso em: 27 jun. 2025.

ZARIWALA, M. A. et al. Genetic defects in ciliary structure and function. *Annual Review of Physiology*, [S.l.], v. 81, p. 119-140, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1146/annurev.physiol.69.040705.141301>. Acesso em: 27 jun. 2025.