



[REES_009] - TUBERCULOSE LARÍNGEA: REVISÃO DE LITERATURA

Alice Bravim Fernandes Moça, Juliana Maria Mendonça do Amaral Lages,
Larissa Cecato Delunardo, Regina Célia Tonini, Moacir Soprani

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) consiste em uma infecção crônica causada pela bactéria *Mycobacterium tuberculosis*. Apesar de ser potencialmente prevenível e tratável, a tuberculose é, ainda hoje, um grande problema de Saúde Pública, principalmente nos países em desenvolvimento como o Brasil. O sítio mais comum é o pulmonar, mas também pode acometer outros órgãos e sistemas, dentre eles: pleura, gânglios, sistema geniturinário, osteoarticular, sistema nervoso central, trato gastrointestinal, laringe e pele.¹

Em relação aos fatores de risco para a doença, destacam-se aqueles que cursam com redução da resposta imune do hospedeiro, aumentando o risco de infecção por patógenos oportunistas como o Bacilo de Koch.²

A TB extrapulmonar é rara na maioria dos países desenvolvidos, e aparece em sua forma primária principalmente em pacientes imunocomprometidos, ou ainda secundária à TB pulmonar/disseminada. O sítio mais comum é o linfonodo, seguido pela pleura.³ A tuberculose nas regiões de cabeça e pescoço representam aproximadamente 10% das manifestações extrapulmonares da doença.⁴

A tuberculose laríngea, objeto de estudo desse trabalho, pode ser dividida em duas formas com base na sua patogênese. A forma primária é restrita a este sítio e geralmente ocorre por disseminação via hematogênica ou linfática. Já a secundária, mais comum, se dá através da via broncogênica.⁵

Antes do surgimento de drogas antituberculose, o acometimento laríngeo era considerado uma das complicações mais graves dessa patologia, sendo



potencialmente fatal.⁶ Após o desenvolvimento dessas medicações e com detecção mais precoce da doença o envolvimento laríngeo caiu, sendo atualmente menor que 1% entre os pacientes com TB. Além disso, também houve queda da taxa de mortalidade.⁷

Embora o número de casos da doença tenha reduzido, a partir dos anos 80 houve novo pico de incidência em todo o mundo. Essa mudança no perfil epidemiológico teve associação com a diminuição dos investimentos no setor de saúde, o surgimento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) como epidemia mundial e o desenvolvimento de cepas multirresistentes do Bacilo de Koch.⁸

A tuberculose pode afetar qualquer parte do sítio laríngeo, com grande variabilidade clínica e endoscópica. Os achados clínicos mais comuns são disfonia, odinofagia, tosse e sintomas constitucionais, estes últimos principalmente quando há TB pulmonar associada. É fundamental a investigação por exames complementares para excluir outras patologias, especialmente o câncer de laringe.³

O teste do escarro e prova tuberculínica são considerados métodos auxiliares para o diagnóstico. Exame histopatológico e microbiológico de fragmentos da lesão são essenciais para o diagnóstico e diferenciação com outras patologias.²

O tratamento precoce da TB é de fundamental importância, pois é capaz de interromper a transmissão da doença ao tornar os pacientes não infectantes, além de reduzir a morbimortalidade e evitar o desenvolvimento de resistência aos fármacos utilizados de forma rotineira.⁹

1.1 OBJETIVOS

Destacam-se os seguintes objetivos.



1.1.1 Objetivo geral

Analisar e discutir os variados aspectos que caracterizam a tuberculose laríngea com base em uma revisão bibliográfica, ampliando o conhecimento sobre essa patologia.

1.1.2 Objetivos específicos

- Conhecer as formas de apresentação clínica da tuberculose laríngea para que se possa considerar como diagnóstico diferencial em lesões de laringe.
- Ressaltar a necessidade do diagnóstico e abordagem terapêutica precoce.

1.2 JUSTIFICATIVA

A discussão deste assunto é relevante devido ao fato de que a tuberculose é uma doença altamente infectocontagiosa e de grande importância para o mundo e para o Brasil devido a sua elevada morbimortalidade. Com o surgimento da AIDS nos últimos anos, vem ocorrendo um aumento no número de casos de tuberculose pulmonar e de formas extrapulmonares. Embora a tuberculose seja uma doença prevalente na população brasileira, a forma laríngea é rara, principalmente quando não há associação com a forma pulmonar. Portanto, faz-se necessário um alto grau de suspeição para que sejam feitos o diagnóstico e terapêutica precoces a fim de evitar complicações dessa doença.

. 2 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo com delineamento de pesquisa não experimental, descritivo, qualitativo, do tipo revisão de literatura.

Para a execução deste estudo foi realizada uma revisão bibliográfica, na qual foram consultadas as seguintes bases de dados: PubMed, MEDLINE e SciELO, sendo



selecionados artigos publicados entre os anos de 2003 a 2017. A busca foi feita no idioma inglês utilizando as seguintes palavras-chave:

Tuberculose laríngea. *Mycobacterium tuberculosis*. Diagnóstico.

Esta pesquisa incluiu relatos de caso, artigos de revisão e originais, livros acadêmicos e manuais do Ministério da Saúde (MS), escritos nos idiomas português, inglês e espanhol.

3 TUBERCULOSE LARÍNGEA

Este estudo pretende realizar uma revisão de literatura sobre tuberculose laríngea, com ênfase no reconhecimento clínico e diagnóstico.

3.1. HISTÓRICO

A primeira lesão de laringe por tuberculose foi descrita no século XVII por Morgagni, e, mais tardiamente, Lieutaud e Borsieri definiram conceitos da fisiologia laringo-pulmonar, correlacionando-a com as lesões descritas nos pulmões causadas pelo *Mycobacterium tuberculosis*.⁵

No século XIX Louis definiu as relações entre a tuberculose laríngea e pulmonar no que diz respeito a sua fisiopatologia, enquanto Rokitansky descreveu a anatomia e patologia destas. No início do século XX, a apresentação laríngea, mais vista em pacientes com tuberculose pulmonar, foi descrita como um sinal de severidade da doença, com altas taxas de mortalidade.⁵

O desenvolvimento das drogas antituberculosáticas nas décadas de 40 e 50 do século XX foi responsável pela diminuição da ocorrência da tuberculose, tanto das formas pulmonares quanto extrapulmonares, incluindo a laríngea. Porém, com o surgimento da epidemia da AIDS nas últimas décadas e de cepas



multirresistentes às drogas comumente utilizadas, observou-se um aumento na incidência desta.⁸

Nas décadas de 60 e 70, a tuberculose havia desaparecido das agendas mundiais de saúde pública e os países desenvolvidos falavam da eliminação da doença. Em 1990, a desorganização dos programas de controle da doença, a redução dos recursos econômicos, o surgimento da AIDS como epidemia global e o desenvolvimento de cepas multirresistentes do Bacilo de Koch, contribuíram para que a TB voltasse a ser um problema de saúde pública mundialmente. Em 1993 a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a TB como emergência global, pois nesse ano a doença era a primeira causa de morte devido a um agente infeccioso único.⁸

3.2 EPIDEMIOLOGIA

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa que consiste em um grave problema de saúde pública no Brasil e no mundo. Atualmente, um terço da humanidade está infectada pelo bacilo. A Organização Mundial da Saúde a reconhece como a doença infecciosa de maior mortalidade no mundo, superando a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e malária juntos. Também corresponde à principal causa de morte por doença infecciosa em pessoas vivendo com HIV/AIDS. Mais de 96% dos óbitos ocorrem em países em desenvolvimento e a alta prevalência da tuberculose nessas nações é responsável por um elevado impacto social e econômico.⁹

De acordo com a OMS, 10,4 milhões de pessoas tiveram tuberculose no mundo em 2015, com número de mortes superando 1 milhão, o que reflete as falhas na assistência ao paciente pelo serviço de saúde dentro de um contexto social. Há ainda duas causas que contribuem para agravar o problema, a epidemia de AIDS e a multirresistência às drogas utilizadas.¹⁰

Visando o controle da tuberculose, a OMS redefiniu a classificação de países prioritários para o período de 2016 a 2020. Estes foram incluídos de acordo com



as características epidemiológicas que apresentam em relação a: carga de tuberculose, tuberculose multidroga resistente e coinfeção TB/HIV. Ao todo são três listas de 30 países, estando o Brasil em duas delas, atualmente ocupando a 19ª posição na classificação quanto à coinfeção TB/HIV e a 20ª posição quanto à carga da doença.⁹

No Brasil, foram diagnosticados e registrados 66.796 casos novos de tuberculose e 12.809 casos de retratamento em 2016. Em relação ao número de óbitos, foram registrados um total de 4.543 óbitos.⁹

As formas extrapulmonares, embora menos comuns, tiveram um aumento da sua ocorrência devido à epidemia do HIV/AIDS. Mais de 10% das formas extrapulmonares envolvem a região da cabeça e pescoço, sendo 95% TB ganglionar cervical.⁴ Os outros sítios, como orelhas, laringe, faringe e cavidade nasal são menos acometidos, representando menos de 1% de todos os casos. Apesar de rara, dados da literatura indicam que a incidência da tuberculose laríngea entre pacientes com tuberculose pulmonar é de 0,08 a 5,1%.¹¹

Quanto à estatística brasileira, de acordo com o DATASUS, no período entre 2006 e maio de 2016 foram confirmados 664.038 casos de TB pulmonar no Brasil. No mesmo período, 741 casos de TB laríngea foram notificados. A TB laríngea tem uma predominância em homens de aproximadamente 3:1 de acordo com a maioria dos autores.¹²



Tabela 1: Dados referentes aos casos confirmados de tuberculose laríngea no período de 2006 a 2016. Dados de 2016 atualizados em 25/05/2016, sujeitos à revisão.

Ano Diagnóstico	Casos confirmados
2006	7
2007	94
2008	86
2009	88
2010	70
2011	83
2012	88
2013	78
2014	67
2015	63
2016	17
Total	741

Fonte: Laryngeal tuberculosis presenting as laryngeal carcinoma.

3.4 ETIOLOGIA

A Tuberculose é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, descoberto em 1882 por Robert Koch, origem do nome Bacilo de Koch. Esse patógeno tem como característica uma parede celular complexa rica em ácidos micólicos, com peptideoglicano e arabinogalactano, uma molécula polissacarídica complexa que envolve a membrana celular. 14

Esse patógeno pertence à ordem *Actinomycetales*, família das *Mycobacteriaceae* e gênero *Mycobacterium*. Outras espécies como o *Mycobacterium bovis* e o *Mycobacterium africanum* podem causar doença no homem, particularmente em situações de imunodepressão como no caso da AIDS, em que se observa a importância de infecções por micobactérias atípicas como o *Mycobacterium avium*.15

M. tuberculosis é um bacilo aeróbico, não esporulado e não flagelado, com uma parede celular rica em lipídios de alto peso molecular. Tem capacidade para se multiplicar no interior de fagócitos. É resistente à ação de agentes químicos devido



a sua parede celular complexa, porém, ainda é sensível a agentes físicos como calor e radiação ultravioleta.¹⁵

Seu crescimento é lento e o tempo de geração é de 15 a 20 horas, em contraste com o tempo de 1 hora para a maioria das bactérias. O crescimento visível leva de 3 a 8 semanas em meio adequado. O microorganismo tende a crescer em grupos paralelos, produzindo uma colônia com aspecto serpiginoso. Ao contrário de outras bactérias, grande parte dos genes do *M. tuberculosis* codificam enzimas que estão envolvidas com lipogênese e lipólise.¹⁶

3.5 FISIOPATOLOGIA

A interação entre o *Mycobacterium tuberculosis* e as células do hospedeiro é determinada pela virulência da cepa e pela imunidade específica e não específica do homem, com destaque para a imunidade antimicrobiana mediada por células. As manifestações patológicas da tuberculose, como o granuloma caseoso e as cavitações, resultam da hipersensibilidade em conjunto com a resposta imune protetora.¹⁷

A tuberculose pode ser classificada em três estágios: primário, latente e secundário. O estágio primário ocorre principalmente durante a infância após o contato com bacilos da TB. Frequentemente é uma fase assintomática e autolimitada. Ocorre então uma infiltração de diversas células, como por exemplo neutrófilos e monócitos, que serão responsáveis por caracterizar o granuloma da TB. Este tem sido considerado o mecanismo que limita a disseminação micobacteriana. O estágio primário costuma ser abortado nesta fase. Entretanto alguns bacilos persistem em tecidos por meses ou décadas sem crescimento, mas viáveis, uma característica que é chamada de “persistência da não replicação”. A TB latente ocorre em casos nos quais o hospedeiro possui uma forte resposta imune, impedindo a sua disseminação, porém insuficiente para promover a sua eliminação. Nos casos em que há uma falha na resposta imune, é possível que ocorra a reativação, dando início à fase secundária da doença.¹⁸



3.6 TRANSMISSÃO

O trato respiratório superior constitui a porta de entrada de partículas inaladas e também a primeira linha de defesa contra os patógenos. O fluxo de ar contínuo e a mucosa lisa impedem com que a micobactéria se estabeleça no trato respiratório, exceto nas áreas de entrância como a laringe. A forma de transmissão mais comum do *M. tuberculosis* se dá por aerossóis originados a partir da tosse, espirro ou até mesmo da fala de indivíduos bacilíferos. A tosse, a fala próxima por 5 minutos ou o espirro destes indivíduos pode produzir até 3000 partículas infectantes. Essas partículas podem permanecer suspensas no ar por longo período, e podem chegar até as vias aéreas terminais de contactantes. Em locais fechados e pouco ventilados, os aerossóis eliminados pelos bacilíferos podem permanecer por aproximadamente 30 minutos após a sua saída do local. Em ambientes abertos a infecção não costuma acontecer, já que o *M. tuberculosis* é sensível à luz ultravioleta.¹⁶

A laringe raramente é o primeiro sítio envolvido, e é mais comum que seja acometida secundariamente a TB pulmonar ou miliar. Várias teorias tentam explicar as vias de infecção para a laringe. A teoria da contaminação broncogênica, proposta por Louis²⁰, afirma que o bacilo presente no escarro poderia contaminar diretamente a mucosa laríngea. Já a teoria linfática/hematogênica proposta por Kiej²⁰ diz que a contaminação se daria com o bacilo vindo dos linfonodos traqueobrônquicos ou corrente sanguínea, tentando justificar o envolvimento ipsilateral frequente visto na associação de TB laríngea e pulmonar. Portanto, quando o acometimento laríngeo é secundário, a via provável de contaminação é a broncogênica, e quando primário, a via pode ser linfática ou hematogênica.⁵

3.7. QUADRO CLÍNICO

Antigamente, a TB laríngea estava quase sempre associada à infecção pulmonar avançada, cursando com hemoptise e sintomas constitucionais como febre, perda de peso, sudorese noturna e fadiga.

O sintoma mais comum de envolvimento laríngeo, tanto no passado como atualmente, é a rouquidão, que junto com outras formas de disfonia, está presente



em até 85% dos casos. Esta tem início insidioso e inicialmente sugere uma laringite simples, podendo progredir e evoluir para afonia em alguns casos.

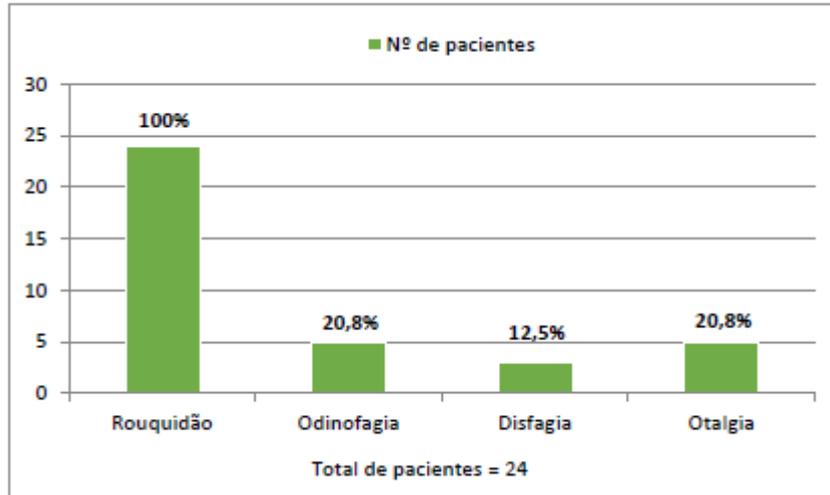
A odinofagia está presente em 25% a 50% dos casos na literatura. Esse sintoma piora gradualmente, e sua severidade está relacionada ao grau de envolvimento laríngeo, especialmente da epiglote, caracterizando-se desde dor à ingestão de sólidos até a deglutição da saliva.² Essa característica se mostra importante no diagnóstico diferencial com carcinoma laríngeo, patologia que raramente cursa com dor.⁵

Alguns quadros podem levar o paciente até o serviço de Emergência. Como exemplo, a obstrução das vias aéreas superiores e o estridor podem estar presentes devido: ao tecido de granulação ao nível da glote, estenose subglótica e paralisia das cordas vocais secundariamente à linfadenopatia mediastinal.¹⁹

Sintomas menos comuns descritos na literatura são: tosse, disfagia, dispneia, sibilos, otalgia, febre, sudorese noturna e perda de peso. A tosse pode refletir doença pulmonar ou acometimento do nervo laríngeo superior.¹⁴

De acordo com estudo realizado na Índia, dos 165 casos de tuberculose de cabeça e pescoço, 24 (14,5%) pacientes tinham TB laríngea. Nestes, a rouquidão era um sintoma presente em todos os casos. Odinofagia foi relatada em 5 pacientes (20,8%), disfagia em 3 (12,5%) e otalgia em 5 (20,8%). 19 casos (79%) tinham TB pulmonar associada.⁴

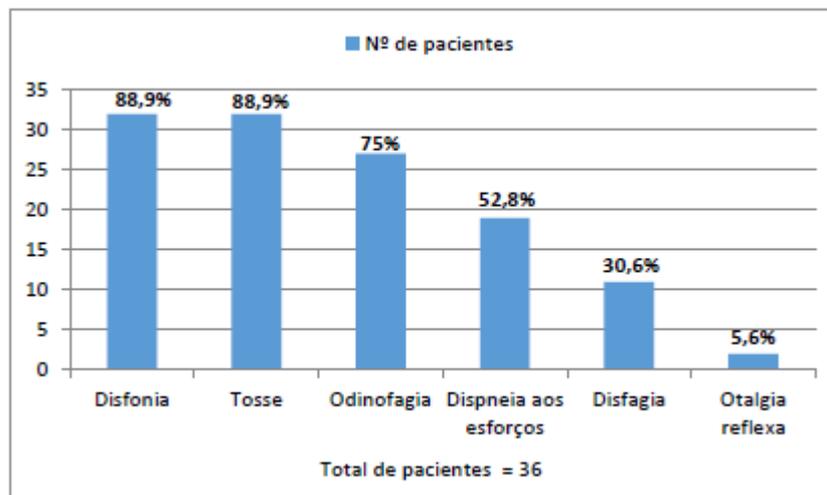
Gráfico 1: Dados obtidos em estudo realizado no Kasturba Medical College e hospitais aliados, no período entre 1994 e 2004.



Fonte: Tuberculosis in the head and neck: experience in India.

Em outro estudo realizado no Instituto FIOCRUZ entre 2004 e 2014, 36 pacientes foram diagnosticados com TB laríngea. Quanto aos sintomas, a disfonia foi relatada por 32 (88,9%) pacientes, assim como a tosse (88,9%). Odinofagia ocorreu em 27 (75%), dispneia aos esforços em 19 (52,8%), disfagia em 11 (30,6%) e otalgia reflexa em 2 (5,6%).¹¹

Gráfico 2: Dados obtidos em estudo conduzido no Instituto Fiocruz.



Fonte: Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis.



3.8 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de TB continua sendo um desafio. Métodos clássicos como escarro e cultura são relativamente baratos e acessíveis, sendo a cultura o padrão ouro para a identificação do *M. tuberculosis*. Entretanto, as principais desvantagens são a baixa sensibilidade da análise direta do escarro e a longa duração para o resultado da cultura. A biologia molecular também é uma alternativa, entretanto o alto custo e a moderada sensibilidade são fatores que limitam seu uso.²²

O acometimento laríngeo possui uma baixa suspeição clínica, e isso faz com que o diagnóstico seja muitas vezes tardio, representando um risco para a saúde pública.²³ É um desafio diferenciar TB laríngea de outras doenças 23 inflamatórias e neoplásicas somente pelo exame físico. Frequentemente são necessários exames de imagem ou até procedimentos invasivos para a obtenção de amostras para análise histopatológica.²¹

3.8.1 Teste Tuberculínico (PPD)

O PPD apresenta resultados diversos na literatura, sendo positivo em 45% a 91% dos casos de TB laríngea, e sua positividade é mais observada em pacientes que apresentam TB pulmonar concomitante. Em um estudo transversal que utilizou registros médicos de 36 pacientes com TB laríngea confirmada, foi observado que todos os pacientes com PPD negativo tinham envolvimento de quatro ou mais sítios nesse órgão, o que sugere que quanto mais extensa a infecção, maior o comprometimento da resposta imune, levando a um PPD geralmente negativo. Neste mesmo estudo não foi observada uma correlação entre a carga bacteriana e o PPD.¹¹

Em outro estudo realizado na Índia foram estudados 165 pacientes com TB de cabeça e pescoço. Nos pacientes analisados, o teste foi positivo em apenas 22%. Isso leva a conclusão de que um PPD negativo não necessariamente exclui a doença, visto que apresenta baixos níveis de sensibilidade e especificidade. Neste estudo, dos 24 casos de TB laríngea, o PPD foi positivo em apenas 11 (45%).⁴



3.8.2 Exame de escarro

A baciloscopia do escarro permite detectar de 60% a 80% dos casos de TB pulmonar, o que é importante do ponto de vista epidemiológico, já que os casos bacilíferos são os responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão. A baciloscopia direta deve ser solicitada aos pacientes sintomáticos respiratórios, quando há suspeita clínica e radiológica de TB pulmonar ou na suspeita de TB extrapulmonar.⁹

De acordo com a literatura, o exame de escarro é positivo em aproximadamente 20% dos pacientes com TB laríngea, principalmente na forma secundária da doença.¹⁹
24

3.8.3 Exames de imagem

A radiografia de tórax deve ser solicitada na suspeita da TB laríngea para avaliar se há infecção pulmonar associada.

Exames de imagem como Tomografia Computadorizada (TC) de pescoço podem auxiliar na suspeita diagnóstica. A imagem da lesão por TB de laringe não é específica, porém, a probabilidade aumenta quando é encontrado envolvimento bilateral, espessamento da margem livre da epiglote e preservação do espaço pré-epiglótico e paralaríngeo mesmo em lesões extensas da mucosa.¹⁹

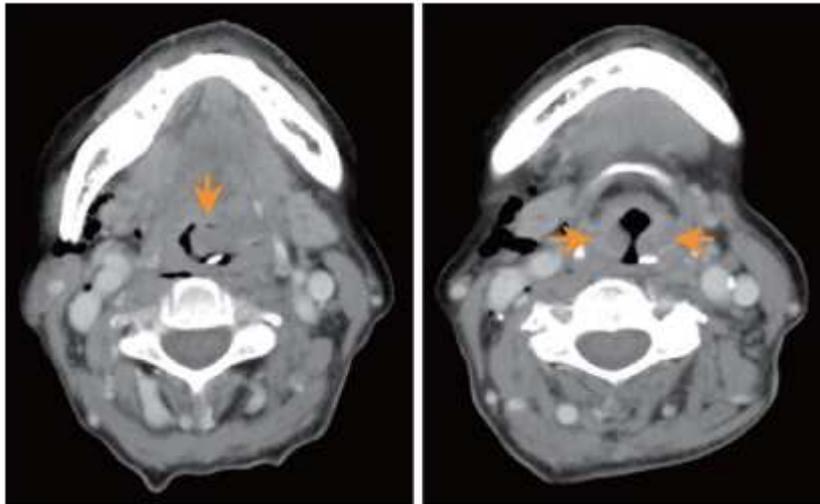


Figura 1: Setas evidenciando edema em região epiglótica e pregas ariepiglóticas à TC. Fonte: Laryngeal Tuberculosis: A Diagnosis that Should Be Remembered.

3.8.4 Laringoscopia com biópsia

A Laringoscopia direta com biópsia é mandatória para estabelecer um diagnóstico definitivo.^{24 25}

A TB laríngea é classificada em quatro tipos de acordo com a aparência macroscópica: granulomatosa, polipoide, ulcerativa e inespecífica. As lesões podem ser únicas ou múltiplas, sendo as solitárias quatro vezes mais comuns. Lesões granulomatosas são mais frequentes em pacientes com TB pulmonar associada. À endoscopia pode-se evidenciar desde uma mucosa aparentemente normal até uma massa evidente, mucosa com aparência edemaciada, ulcerada ou áreas leucoplásicas.

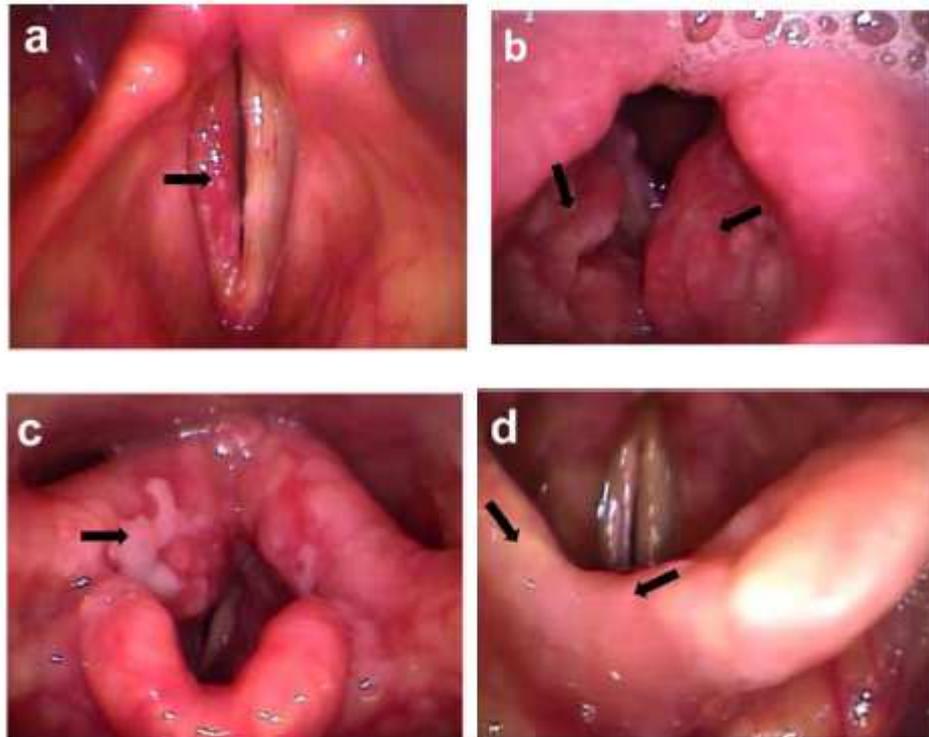


Figura 2: Imagens obtidas na Laringoscopia: a- Lesão plana e hiperemiada, de superfície regular na corda vocal verdadeira direita- Exemplo de lesão inflamatória inespecífica. b- Lesão hiperemiada, de aspecto exofítico com superfície grosseira localizada nas cordas vocais falsas- exemplo de lesão granulomatosa. c- Exemplo de lesão ulcerada com presença de fibrina localizada em prega ariepiglótica e região aritenoide. d- Exemplo de lesão erosiva na região direita da epiglote. Fonte: Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis.

Quanto à localização das lesões, era mais comum encontrar o envolvimento da porção posterior da laringe, devido ao acúmulo de secreção infectada pelo bacilo em pacientes acamados. Este local ainda é acometido, apesar de não ser mais o principal sítio de lesão.¹¹

Atualmente, há um consenso de que as pregas vocais verdadeiras são as mais afetadas pela doença.¹¹ Entretanto, a literatura diverge quanto à ordem de acometimento das demais estruturas. Em uma série de 60 casos de TB laríngea, foi encontrado que as estruturas anatômicas mais frequentemente afetadas foram:



corda vocal verdadeira, corda vocal falsa, epiglote, região aritenóide e, por último, comissura posterior.⁸

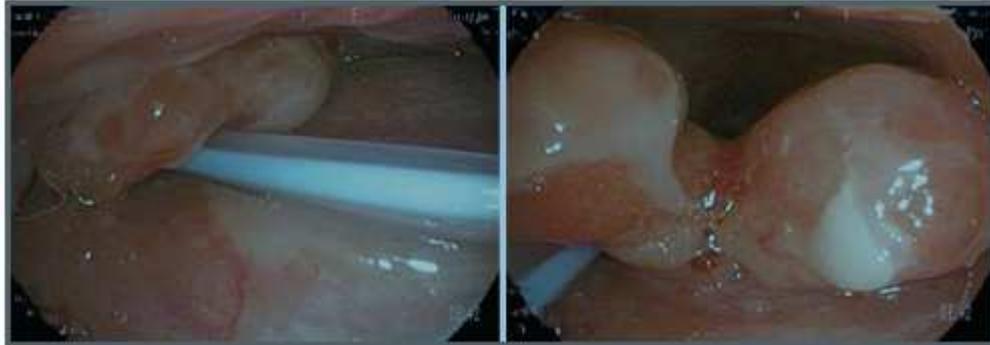


Figura 3: Laringoscopia demonstrando epiglote e pregas ariepiglóticas edemaciadas e com placas purulentas. Fonte: Laryngeal Tuberculosis: A Diagnosis that Should Be Remembered.

A análise laboratorial do fragmento inclui coloração por diferentes métodos e cultura em meios específicos. O bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) não é corado pela hematoxilina-eosina ou pela coloração de Gram. A coloração de Diertele modificada, porém, é capaz de identificar o patógeno. Este pode também ser identificado através da coloração de Ziehl-Neelsen ou pela cultura no meio de Löwenstein Jensen, específica para micobactérias. A cultura tem crescimento lento, com resposta média entre duas e quatro semanas. Apenas após oito semanas esta pode ser considerada negativa.²⁶

A análise histológica pode detectar até 88% dos casos. A infecção precoce costuma ser inespecífica, com infiltrado inflamatório agudo e ausência de granulomas bem definidos. Já a infecção tardia é composta por granulomas necrosados, histiócitos epitelioides, células gigantes e infiltrados linfoplasmocitários.²⁶

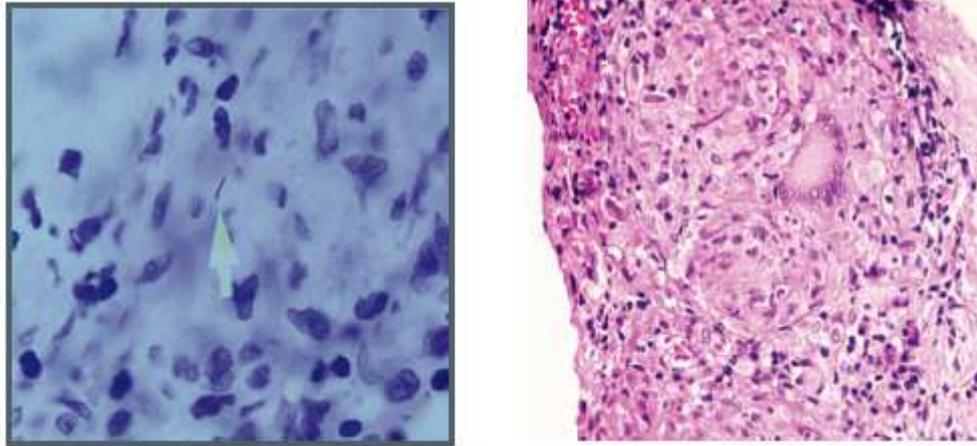


Figura 4: a) A seta indica o bacilo álcool-ácido resistente. Ziehl-Neelsen, 100x. b) Reação granulomatosa com células gigantes tipo Langerhans, Hematoxilina e eosina, 40x. Fonte: Diagnóstico patológico y molecular de un caso de tuberculosis laríngea primaria en un médico.

Quando há suspeita de TB laríngea e a biópsia falha em revelar o BAAR, pode-se submeter o tecido fixado por formol ou embebido em parafina para análise de reação em cadeia da polimerase (PCR). Este exame tem se mostrado útil para demonstrar a presença do DNA da micobactéria e para diferenciar as diferentes espécies.²⁶

3.9 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Como o quadro clínico e as características epidemiológicas dos pacientes com TB são muito semelhantes àqueles com câncer laríngea, é de suma importância descartar esse diagnóstico. Edema laríngea difuso e eritema podem ser os únicos achados, e devem-se excluir causas não infecciosas como a doença do refluxo gastroesofágico e outras. O aspecto macroscópico das lesões pode ser bastante inespecífico. Em um estudo de um centro especializado, o carcinoma de células escamosas da laringe estava presente em 10% em associação com a TB laríngea. Portanto, todas as lesões desse órgão devem ser biopsiadas para exclusão de malignidade.⁷



O carcinoma de células escamosas de laringe é o principal diagnóstico diferencial. Quanto ao quadro clínico, o sintoma mais comum da TB é rouquidão, com odinofagia presente em 45-90% dos casos. Por outro lado, o carcinoma laríngeo mais comumente se apresenta como sensação de corpo estranho e otalgia reflexa. Além disso, o carcinoma tende a se apresentar com linfadenopatia bilateral associada. Contudo, os sintomas de TB e carcinoma se sobrepõem, e os pacientes podem ser diagnosticados de forma equivocada. É importante identificar sinais indiretos de doença invasiva como erosão cartilaginosa ou envolvimento dos espaços de gordura pré-epiglóticos e paraglóticos, que estão associados com paralisia de cordas vocais no exame de fibra ótica.⁷

Outros diagnósticos diferenciais para lesões laríngeas devem ser pensados e individualizados de acordo com as características clínicas de cada paciente. As doenças granulomatosas a serem pesquisadas são sarcoidose, granulomatose de Wegener e histoplasmose. Os tumores benignos que podem afetar a laringe são os papilomas escamosos, hamartomas, condromas, plasmocitomas, pólipos fibroepiteliais, tumores fibrosos solitários e tumores neurogênicos benignos.

Quanto às neoplasias, o carcinoma de células escamosas é o mais frequente, porém o linfoma laríngeo, o carcinoma mucoepidermoide e o condrossarcoma são outras possibilidades. O acometimento laríngeo ainda pode ser uma manifestação de doenças sistêmicas como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, amiloidose e policondrite recidivante.⁷

4. TRATAMENTO

A associação medicamentosa adequada, as doses corretas e o uso por tempo recomendado são os princípios para o tratamento, evitando a persistência bacteriana e o desenvolvimento de resistência aos fármacos e, assim, aumentando a chance de cura do paciente. A esses princípios soma-se o tratamento sob regime ambulatorial, diretamente observado, como estratégia fundamental para o sucesso do tratamento.⁹



O tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária de controle da TB, uma vez que permite interromper a cadeia de transmissão. A tuberculose laríngea é conhecida por mostrar resposta favorável ao tratamento e este deve ser iniciado o mais precocemente possível.⁹ A melhora dos sintomas geralmente ocorre após 8 semanas de tratamento medicamentoso e aparência da laringe volta ao normal com 18 semanas em média.¹⁹

O Ministério da Saúde recomenda o uso do esquema básico com drogas antituberculostáticas durante 6 meses para tratamento da tuberculose laríngea, apesar de ser descrito na literatura que o tempo pode ser prolongado para um ano. O tratamento padrão-ouro consiste no uso de rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol por 2 meses, seguida da manutenção com rifampicina e isoniazida por 4 meses.⁹

Tabela 3: Esquema básico para o tratamento da TB em adultos e adolescentes

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
2 RHZE Fase Intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20kg a 35kg	2 comprimidos	2
		36kg a 50kg	3 comprimidos	
		> 50kg	4 comprimidos	
4 RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou de 150/100 ou comprimidos de 150/75*	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg ou 2 comprimidos de 150/75*	4
		36kg a 50kg	1 comprimido ou cápsula de 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula de 150/100mg ou 3 comprimidos de 150/75*	
		> 50kg	2 comprimidos ou cápsulas de 300/200mg ou 4 comprimidos de 150/75*	

Obs.: * O esquema com RHZE pode ser administrado nas doses habituais para gestantes e está recomendado o uso de Piridoxina (50mg/dia) durante a gestação pela toxicidade neurológica (devido à isoniazida) no recém-nascido.
* As apresentações em comprimidos de Rifampicina/isoniazida de 150/75mg estão substituindo as apresentações de RH 300/200 e 150/100 e deverão ser adotadas tão logo estejam disponíveis.

Fonte: Manual de recomendações para o controle da Tuberculose no Brasil- Ministério da Saúde.



A intervenção cirúrgica por meio de traqueostomia, laringectomia parcial ou total ou laringotraqueoplastia pode ser necessária para pacientes que evoluem com formação de abscesso e doença progressiva não responsiva à terapia medicamentosa. A obstrução de vias aéreas pode requerer traqueostomia para alívio.¹⁹

A imobilidade das cordas vocais devido à fibrose e adesão podem produzir rouquidão permanente em uma minoria dos pacientes, geralmente naqueles que permanecem sem diagnóstico e tratamento por longos períodos.¹⁹ A fibrose dos tecidos laríngeos pode resultar em imobilização da articulação cricoaritenóide, estenose da glote posterior e estenose subglótica ou disfonia persistente.²⁷

A terapia de reabilitação vocal é útil para melhorar a qualidade da voz nesses pacientes. A atuação fonoaudiológica ocorre após o término do tratamento medicamentoso, e a terapia será direcionada de acordo com as sequelas deixadas pela doença. Com o atendimento fonoaudiológico, tenta-se minimizar as alterações levando a capacidade vocal o mais próximo possível da normalidade.²⁸

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A discussão sobre o tema é fundamental em um país onde a prevalência da tuberculose ainda é tão elevada. No Brasil, a doença é um problema de saúde pública com profundas raízes sociais. A cada ano são notificados milhares de casos novos e a mortalidade permanece alta apesar da disponibilidade de tratamento gratuito pelo Sistema Único de Saúde (SUS). A epidemia da AIDS e o aparecimento de cepas resistentes ao tratamento padrão agravam ainda mais esse cenário.

A TB laríngea costuma apresentar um quadro clínico inespecífico, tendo como principal sintoma a disfonia. Além disso, os aspectos macroscópicos e radiológicos podem se confundir com outras patologias que acometem esse órgão, principalmente o carcinoma, já que este é mais prevalente. Por isso, é importante



que não somente otorrinolaringologistas, mas também clínicos tenham alto grau de suspeição para a doença.

Em relação ao diagnóstico, é importante enfatizar a necessidade da confirmação histopatológica e identificação do patógeno na cultura do fragmento, já que a negatividade do exame bacteriológico do escarro não é capaz de excluir o acometimento laríngeo.

O tratamento precoce, além de reduzir a duração dos sintomas e o risco de complicações, é necessário para romper a cadeia de transmissão da doença e com isso diminuir sua disseminação. Mesmo com a instituição do tratamento medicamentoso, o paciente deve ser acompanhado para detecção de sequelas, assim como para seu manejo correto.

Por fim, observa-se a importância de novos estudos para aprofundar e atualizar o conhecimento sobre o tema, visto que a prevalência da tuberculose laríngea ainda é elevada nos dias atuais. 32



REFERÊNCIAS

1. Mendes A, Fensterseifer L. Tuberculose: porque os pacientes abandonam o tratamento? Boletim de Pneumologia Sanitária. 2004;12(1).
2. El Ayoubi F, Chariba I, El Ayoubi A, Chariba S, Essakalli L. Primary tuberculosis of the larynx. European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases 131 (2014) 361–364
3. Andrei Budu V, Alexandru Bulescu I, Schnaider A. A rare case of concomitant tuberculosis of the nose, paranasal sinuses and larynx: clinical, histological and immunohistochemical aspects. A case report. Romanian Journal of Morphology & Embryology. 2015;56:833–836.
4. Das S. Head and Neck Tuberculosis: Scenario in a Tertiary Care Hospital of North Eastern India. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016.
5. Barbosa de Sá L, Meirelles R, Tavares Atherino C, Carvalhaes Fernandes J, Ferraz F. Laryngo-pharyngeal Tuberculosis. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology. 2007;73(6):862-866.
6. Rizzo P, Da Mosto M, Clari M, Scotton P, Vaglia A, Marchiori C. Laryngeal tuberculosis: an often forgotten diagnosis. International Journal of Infectious Diseases. 2003;7(2):129-131.
7. Tresley J, Saraf-Lavi E, Kryvenko O, Sargi Z. Epiglottic masses identified on CT imaging: A case report and review of the broad differential diagnosis. The Neuroradiology Journal. 2015;28(3):347-353.
8. Jurado L, Palacios D, Álvarez J, Baldión M, Campos G. Diagnóstico patológico y molecular de un caso de tuberculosis laríngea primaria en un médico. 2017.
9. Ministério da Saúde. Portal da Saúde [cited 29 October 2017]. Available from: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/profissional-e-gestor/principal>
10. World Health Organization. Country Profile: Brazil; Global Tuberculosis Control, 2016.



11. Reis J, Reis C, Costa D, Lucena M, Schubach A, Oliveira R et al. Factors Associated with Clinical and Topographical Features of Laryngeal Tuberculosis. PLOS ONE. 2016;11(4):e 0153450.
12. DATASUS. Datasus.saude.gov.br. 2017 [cited 29 October 2017]. Available from: <http://datasus.saude.gov.br/>
13. Suhail A, Sheharyar Ahmed M, Sobani Z, Ghaffar S. Laryngeal tuberculosis presenting as laryngeal carcinoma. Journal Of Pakistan Medical Association. 2012;62:167-168.
14. Cohen J, Powderly W, Opal S. Infectious diseases. 3rd ed. Mosby; 2010.
15. Tratado de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cervicofacial. 2nd ed. 2011.
16. Bennett J, Dolin R, Blaser M, Mandell G, Douglas R. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 7th ed. Elsevier; 2009.
17. Francisco Nogueira A, Facchinetti V, Rocha Alves Vasconcelos T. Tuberculose: uma abordagem geral dos principais aspectos. Brazilian Journal of Pharmacy. 2012;93:3-9.
18. Ferraz J, Melo F, Albuquerque M, Montenegro S, Abath F. Immune factors and immunoregulation in tuberculosis. Brazilian Journal of Medical and Biological Research. 2006;39(11):1387-1397.
19. Jindal S, Jindal A, Agarwal R. Upper Respiratory Tract Tuberculosis. Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections, Seventh Edition. :299-308.
20. Zanaret M. Tuberculose laríngea. In: Vercken S. Encyclopédie Médico- Chirurgicale. Paris: Editions Scientifiques et Meéicales Elsevier SAS; 2000 ;20-646-B-10.
21. Huon L, Fang T. Primary laryngeal tuberculosis. Journal of the Formosan Medical Association. 2011;110(12):792-793.
22. Chaves A, Rodrigues M, Mattos A, Teixeira H. Challenging Mycobacterium tuberculosis dormancy mechanisms and their immunodiagnostic potential. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2015;19(6):636-642.



23. Chen H. Laryngeal tuberculosis: A case of a non-healing laryngeal lesion. *Australasian medical journal*. 2012;5(3):175-177.
24. Kiakojuri K, Hasanjani Roushan MR. Laryngeal tuberculosis without pulmonary involvement . *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2012;3(1):397-399.
25. Darouassi Y, Chihani M, Elktaibi A, Touati M, Nadour K, Benjelloun A et al. Association of laryngeal and nasopharyngeal tuberculosis: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2015;9(1).
26. Gnepp D. *Diagnostic surgical pathology of the head and neck*. 2nd ed. Philadelphia, Pa.: Saunders, Elsevier; 2009.
27. Wang C, Lin C, Wang C, Liu S, Jiang R. Laryngeal tuberculosis: A review of 26 cases. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(4):582-588.
28. Fagundes R, Cury R, Anelli-Bastos W, Silva L, Duprat A. Tuberculose laríngea: proposta de intervenção fonoaudiológica nas sequelas de voz após o tratamento farmacológico. 2017.
29. Lodha J, Sharma A, Virmani N, Bihani A, Dabholkar J. Secondary laryngeal tuberculosis revisited. *Lung India*. 2015;32(5):462.
30. Yin N, Delord M, Giovanni A, del Grande J, Drancourt M, Brouqui P et al. Laryngeal tuberculosis diagnosed by stool sample cultures: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2015;9(1).
31. Chiesa Estomba C, Betances Reinoso F, Rivera Schmitz T, Ossa Echeverri C, González Cortés M, Santidrian Hidalgo C. Head and Neck Tuberculosis: 6-Year Retrospective Study. *Acta Otorrinolaringologica (English Edition)*. 2016;67(1):9-14.
32. Fei B, Wu Z, Min K, Zhang J, Ding C, Wu H. Interferon- γ release assay in the diagnosis of laryngeal tuberculosis. 2017.
33. Parab S, Khan M, Ghaisas V. Simultaneous involvement of larynx and middle ear in pulmonary tuberculosis. *The Laryngoscope*. 2010;120(9):1892-1894.t



34. Smulders Y, De Bondt B, Lacko M, Hodge J, Kross K. Laryngeal tuberculosis presenting as a supraglottic carcinoma: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2009;3(1).
35. Ling L, Zhou S, Wang S. Changing trends in the clinical features of laryngeal tuberculosis: a report of 19 cases. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010;14(3):e230-e235.
36. Khan N, Wallis S, Siddiqui N. Laryngeal tuberculosis: a diagnosis not to be missed. *Case Reports*. 2009;2009(mar08 1):bcr1120081228-bcr1120081228.
37. Topak M, Oysu C, Yelken K, Sahin-Yilmaz A, Kulekci M. Laryngeal involvement in patients with active pulmonary tuberculosis. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2007;265(3):327-330.
38. Huon L, Fang T. Primary laryngeal tuberculosis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2011;110(12):792-793.