

Tuberculose e blastomicose laríngeas: relato de três casos e revisão de literatura

Tuberculosis and blastomycosis of the larynx: report of three cases and review of literature

**Roberta I. D. Garcia¹, Suzana B. Cecatto¹,
Renata R. Mendonça¹, Carlos E. M. Barcelos¹,
Rodrigo O. Santos², Priscila B. Rapoport³**

Palavras-chave: doenças granulomatosas,
laringe, tuberculose, blastomicose.
Key words: granulomatosis diseases, larynx,
tuberculosis, blastomycosis.

Resumo / Summary

As doenças granulomatosas da laringe apresentam quadros polimórficos de difícil diagnóstico pelo exame clínico. São patologias que apresentam evolução favorável se o tratamento efetivo for introduzido precocemente, evitando complicações. Muitas vezes, a primeira manifestação destas patologias dá-se a nível da laringe, portanto devem ser lembradas no diagnóstico diferencial de doenças inflamatórias. Relatamos o caso de três pacientes que procuraram nosso Serviço com queixa de disфония, sem alteração ao exame físico geral, sendo diagnosticada após a investigação tuberculose e blastomicose laríngeas.

The granulomatosis diseases of the larynx have different clinical manifestations, which difficult the clinical diagnosis. When the treatment is early introduced, the result is satisfactory. The first manifestation of granulomatosis diseases can occur in larynx, and it always has to be remembered among laryngeal inflammatory diseases. We reported three cases where the symptom was hoarseness, and after investigation the diagnosis was tuberculosis and blastomycosis of the larynx. The evaluation and management are discussed.

¹ Residentes da Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC).

² Professor Assistente da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMABC; mestre em Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço pela UNIFESP-EPM.

³ Professora Titular da Disciplina de Otorrinolaringologia da FMABC.

Endereço para Correspondência: Roberta I. D. Garcia – Rua Professor Filadelfo Azevedo, 400 Vila Nova Conceição 04508-010 São Paulo
E-mail: robertaidg@uol.com.br

Trabalho realizado pela Disciplina de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André – São Paulo, 2002 e apresentado na qualidade de Pôster do 36º Congresso Brasileiro de Otorrinolaringologia.

Artigo recebido em 04 de dezembro de 2002. Artigo aceito em 23 de abril de 2003.

INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é um problema mundial e há 20 anos apresentava padrão de envolvimento clínico diferente do atual. Esta modificação, bem como o aumento do número de casos descritos, pode ser associada ao aparecimento do vírus da AIDS.¹

Pacientes idosos, debilitados, de baixo nível sócio-econômico e aqueles imunossuprimidos – hoje em dia principalmente devido à AIDS – têm maior risco de contrair a doença. Entretanto, as formas extrapulmonares apresentam epidemiologia diferente.

A forma mais comum de acometimento extrapulmonar da TB em cabeça e pescoço é a linfadenopatia cervical. A doença pode envolver outros locais como a orelha média, cavidade nasal, orofaringe, nasofaringe, parótida, esôfago, glândula submandibular, palato, laringe e ducto do cisto tireoglossal.² Entre as doenças granulomatosas da laringe, a tuberculose é a mais comum.¹

Na era pré-antibioticoterapia a tuberculose laríngea era considerada uma das mais sérias e comuns complicações da tuberculose pulmonar, sendo freqüentemente fatal.³

Com o desenvolvimento das medicações antituberculosas e pelos métodos de detecção precoce, o envolvimento laríngeo diminuiu para 1% nos pacientes com TB e a taxa de mortalidade está reduzida a menos de 2%. Entretanto, com o surgimento da epidemia da AIDS houve um aumento mundial da incidência de TB, que tende a ser mais agressiva, com mais de 80% de envolvimento extrapulmonar na população infectada pelo HIV.⁴

Classicamente, a TB laríngea está relacionada a lesões tuberculosas pulmonares extensas, cuja disseminação é explicada pela teoria broncogênica, e caracteriza-se por ser altamente contagiosa.⁴

Ressalta-se o diagnóstico diferencial com carcinoma (CA) de laringe, pelas características ao exame clínico e pela presença dos mesmos fatores de risco, tais como o abuso de álcool e tabagismo.⁵ A resposta ao tratamento antituberculoso é excelente e rápida, sendo que a maioria das lesões desaparece num período de dois meses.

A Blastomicose Sul-americana é uma micose sistêmica, progressiva e incomum causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*. Esta doença é restrita à população da América Latina com distribuição heterogênea.⁶ No Brasil distribui-se de maneira endêmica nos Estados da região Sudeste, Goiás e Mato Grosso do Sul.³ A blastomicose de laringe foi descrita por Dennis em 1918 e desde então foram publicadas algumas revisões de literatura, porém o número de casos não chega a ser expressivo.⁷

O objetivo do trabalho é evidenciar a importância do diagnóstico diferencial das doenças granulomatosas na laringe, em especial a tuberculose e a blastomicose, pois o diagnóstico preciso permite uma terapêutica adequada, evitando evolução desfavorável e a ocorrência de iatrogenias.

RELATO DE CASOS

Caso 1: M.J.R., 45 anos, sexo feminino, branca, doméstica. Procurou Ambulatório de Otorrinolaringologia da faculdade de Medicina do ABC (FMABC) com disфонia progressiva há três semanas, sem períodos de afonia. Referia também tosse seca noturna há seis meses, febre vespertina de 38°C e emagrecimento de 8 Kg em dois meses. Negava dispnéia, disfagia e odinofagia, relatando não haver alteração da qualidade vocal no decorrer do dia. Contactante de paciente bacilífero. Negava tabagismo ou alcoolismo.

Foram solicitados os seguintes exames: radiografia (RX) de tórax (Figura 1), evidenciando cavitação em ápice pulmonar esquerdo; baciloscopia de escarro, com resultado positivo e PPD com 14 mm de diâmetro (forte reator). A laringoscopia direta evidenciou depressão em borda livre de pregas vocais (Figura 2). Realizado diagnóstico de tuberculose laríngea e pulmonar, sendo o paciente encaminhado à rede básica de saúde para tratamento e acompanhamento clínico. Quarenta e cinco dias após início do tratamento houve regressão total das lesões laríngeas e melhora da disфонia.

Caso 2: L.B., 50 anos, sexo masculino, pedreiro. Procurou Ambulatório de Otorrinolaringologia da FMABC apresentando disфонia constante e progressiva há 4 meses, sem fatores de melhora ou piora. Negava dispnéia, disfagia, odinofagia, febre, emagrecimento ou períodos de afonia. Referia tabagismo 60 maços/ano e etilismo severo. Exame físico geral sem alterações. Solicitado RX de tórax (Figura 3) evidenciando infiltrado micronodular difuso e cavitações em ápices. Nasofibrolaringoscopia: edema da epiglote, da região interaritenóidea e de ambas pregas vocais, com paresia da prega vocal direita. Pesquisa de BAAR no escarro (3 amostras) com resultado positivo e pesquisa de fungos negativa. Após diagnóstico de tuberculose, o paciente foi encaminhado à rede básica de saúde para tratamento. Quinze dias após início da medicação houve melhora importante do quadro de disфонia, e nasofibrolaringoscopia mostrou apenas edema interaritenóideo e de epiglote, com mobilidade normal das pregas vocais. Houve remissão total dos sintomas e das alterações laríngeas após 2 meses de tratamento.

Caso 3: R.S.S., 43 anos, sexo masculino, branco, agricultor. Foi atendido no Ambulatório de Otorrinolaringologia com queixa de disфонia constante há 1 ano. Negava dispnéia, disfagia, odinofagia, tosse, emagrecimento e febre. Tabagista de 10 maços/ano.

Solicitado RX de tórax: sem alterações. Laringoscopia direta mostrou lesão vegetante em terço médio posterior de prega vocal esquerda (Figura 4). Foi submetido a biópsia de laringe, e o anatomopatológico mostrou processo inflamatório crônico do tipo granulomatoso, com reação gigantocelular e presença de fungos arredondados com brotamento, compatível com blastomicose.

O paciente foi encaminhado ao Serviço de Infectologia, havendo melhora da disfonia 20 dias após início do tratamento medicamentoso.

Encontra-se em seguimento em nosso ambulatório, assintomático até o momento.

DISCUSSÃO

A tuberculose é a doença granulomatosa mais comum da laringe. É causada pelo *Micobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*), altamente patogênico em pacientes debilitados, sendo a via inalatória a forma de contaminação.

No passado a TB laríngea comumente evoluía como seqüela das formas pulmonares severas. Atualmente existem

pacientes sem sintomas pulmonares ou mesmo história de TB pulmonar. Recentemente teorias têm sido propostas para explicar o envolvimento da laringe. A primeira é chamada de teoria broncogênica, na qual a laringe é infectada diretamente pela secreção da árvore brônquica. Na teoria hematogênica, pacientes não apresentam comprometimento pulmonar, sendo a disseminação pelo sistema circulatório.⁴

Há predominância pelo sexo masculino (3:1) e associação com tabagismo e etilismo. Os sintomas são de uma laringite crônica, sendo o mais comum a disfonia, presente em 100% dos pacientes em muitos estudos.⁴ Outras manifestações incluem odinofagia, disfagia, otalgia, estridor, sensação de corpo estranho, bem como tosse e hemoptise pelo acometimento pulmonar.¹

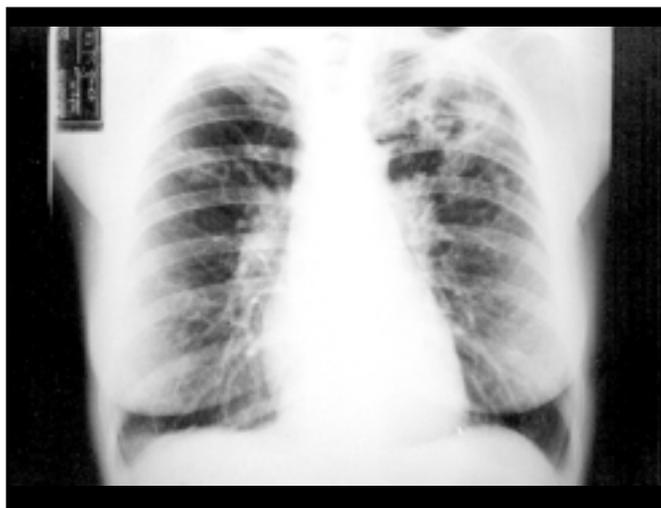


Figura 1. RX tórax com cavitação em ápice pulmonar esquerdo

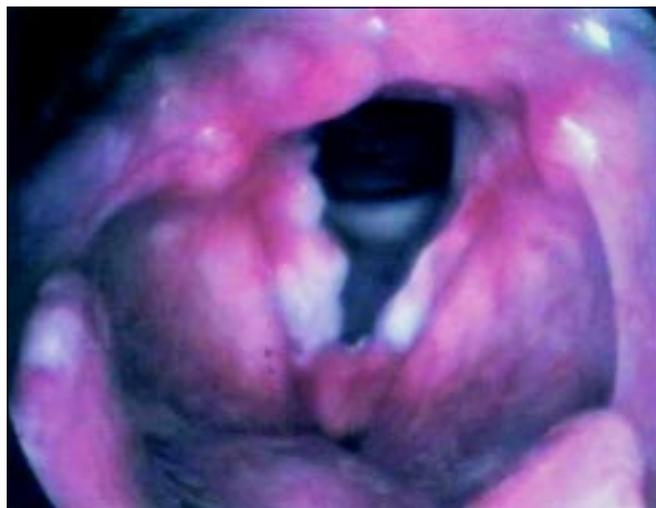


Figura 2. Irregularidade em bordas livres de pregas vocais

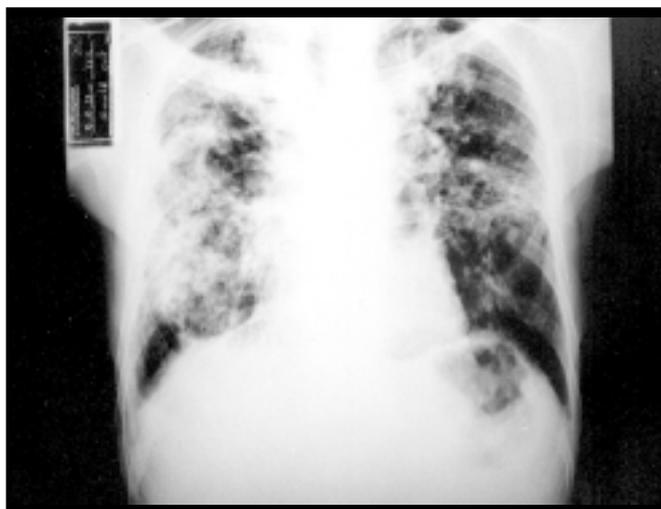


Figura 3. RX tórax evidenciando infiltrado micronodular difuso e cavitações em ápices



Figura 4. Lesão em terço posterior de prega vocal esquerda

A laringoscopia não mostra uma forma típica de acometimento, sendo a lesão muitas vezes indistinguível de carcinoma ou laringite crônica. A lesão pode ser nodular, exofítica, apresentar-se com área de ulceração da mucosa, bem como apenas hiperemia ou edema das pregas vocais, simulando pólipos. A epiglote e a subglote podem apresentar edema exuberante, em alguns casos necessitando de traqueostomia.⁸ A similaridade da TB com o carcinoma pode dificultar o diagnóstico, porém as duas doenças podem coexistir, demonstrando a importância da biópsia em todas as lesões suspeitas.⁹

O local mais comum de envolvimento laríngeo é a prega vocal (50 a 70%), seguido pela banda ventricular (40 a 50%), e os 10 a 15% restantes podem envolver a epiglote, prega arriepiglótica, aritenóide, comissura posterior e subglote.¹⁰

O diagnóstico pode ser obtido pelo isolamento e cultura do *M. tuberculosis*. O melhor material para cultura é obtido por biópsia, porém esta é positiva em apenas 40% dos casos.²

Alguns autores consideram o estudo anatomopatológico como “padrão-ouro”. O teste de Mantoux ou intradérmico é frequentemente utilizado; sua positividade é dada pela induração de 10 mm de diâmetro até 48 horas em pacientes com imunidade sistêmica normal, ou de 5 mm em pacientes imunocomprometidos. Este teste positivo é forte indicativo de doença em atividade, porém isoladamente não confirma o diagnóstico. Como a maioria dos doentes apresenta envolvimento pulmonar, o RX de tórax pode auxiliar no diagnóstico. Este geralmente mostra imagens nodulares em ápice pulmonar e cavitações são encontradas em metade dos pacientes.⁸ O diagnóstico diferencial inclui sarcoidose, granulomatose de Wegener, coccidiomicose, blastomicose, traumatismos pós-intubação, sífilis e, principalmente, as neoplasias.⁴

A medicação antituberculosa é a mesma para as formas pulmonar e extrapulmonar, diferindo apenas o tempo de tratamento. A forma extrapulmonar deve ser tratada por no mínimo nove meses. Os pacientes com AIDS utilizam o mesmo esquema terapêutico, porém o acompanhamento deve ser mais rigoroso.

Após diagnóstico de TB laríngea, especial atenção deve ser dada à permeabilidade da via aérea, ficando a intervenção cirúrgica reservada aos casos de comprometimento da mesma.²

A resposta à terapia antituberculosa é excelente e a maioria das lesões desaparece no período de 2 meses, conforme observado nos dois casos descritos. Havendo persistência dos sintomas, é fundamental a investigação detalhada para exclusão de outros diagnósticos.

A Blastomicose Sul-Americana é uma doença crônica causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, fungo assexuado e dimórfico. Nos tecidos infectados apresenta-se como leveduras arredondadas com paredes celulares espessas e

refringentes, cujo diâmetro varia de 5 a 30 micra. Quando dispostos em exosporulações confere à microscopia um aspecto típico de roda de leme de navio.¹¹

Acomete todas as faixas etárias, predominando entre 30 e 50 anos e após a puberdade há uma nítida prevalência do sexo masculino (15:1). A proteção conferida ao sexo feminino é devida ao estrógeno, que inibe a transformação de conídios em micelas, ponto crítico na patogênese da doença.¹² Há predileção por trabalhadores rurais; o alcoolismo tem sido apresentado como um importante fator predisponente.⁶ A escassez de casos relatados em pacientes aidéticos pode ser explicada pelo uso de Sulfametoxazol-Trimetopim, droga empregada na profilaxia da pneumonia por *Pneumocystis carinii*,¹³ que age também sobre o *Paracoccidioides brasiliensis*.

A via inalatória é a forma pela qual o agente penetra no organismo. A partir de um foco primário pulmonar, por disseminação hematogênica, o fungo atinge outros órgãos e sistemas, ocasionando manifestações extrapulmonares. A pele é o sítio extrapulmonar mais comum e a laringe uma forma menos freqüente, assim como o trato gênito-urinário, adrenais, ossos e mucosa do trato respiratório superior.¹⁴

O diagnóstico de blastomicose de laringe pode ser difícil, principalmente por não se suspeitar clinicamente da doença. O paciente pode ter meses de história, apresentando sintomas como disfonia, tosse produtiva, hemoptise ocasional, bem como febre baixa, perda de peso e mal-estar geral.⁶

A forma de apresentação da blastomicose laríngea varia de acordo com o estágio da doença. Segundo Bennett estes estágios podem ser divididos em: 1. processo inflamatório; 2. formação de múltiplos abscessos; 3. ulcerações; 4. fibrose; 5. estenose; e 6. fistulização para o pescoço. A importância do diagnóstico precoce baseia-se no fato de que os três estágios finais, que produzem lesões irreversíveis, podem ser evitados pelo diagnóstico e tratamento adequados.¹¹

Na laringe as características macroscópicas assemelham-se ao carcinoma espinocelular, sendo este o diagnóstico diferencial mais importante. Existem relatos de pacientes que foram tratados inapropriadamente por cirurgia ou radioterapia.¹¹ Outros diagnósticos diferenciais incluem tuberculose, lupus, blastomicose norte-americana, histoplasmose, sarcoidose, sífilis, granulomatose de Wegener, actinomicose, leishmaniose, entre outras doenças granulomatosas.

O diagnóstico definitivo dá-se por biópsia, às vezes múltiplas, para obter confirmação histopatológica e cultura em meio Saboraud. A reação de PCR (*Polymerase Chain Reaction*) surge como uma promissora ferramenta diagnóstica.⁶

O tratamento é realizado com drogas antifúngicas como Anfotericina B intravenosa, Cetoconazol, Itraconazol ou Fluconazol, resultando em melhora em cerca de 90% dos casos.⁶

COMENTÁRIOS FINAIS

Nas doenças inflamatórias da laringe encontramos quadros polimórficos, sendo as doenças granulomatosas as mais importantes.

Muitas vezes a primeira manifestação destas patologias dá-se ao nível da laringe, sendo difícil o diagnóstico apenas pelo exame clínico. Havendo suspeita, deve-se proceder a biópsia da lesão para identificação do agente etiológico. O anatomopatológico tem importância também pela possível associação de carcinoma epidermóide com doenças granulomatosas da laringe.

A evolução geralmente favorável das lesões granulomatosas da laringe demonstra que a terapia adequada proporciona tratamento efetivo, sendo importante o diagnóstico precoce para evitar complicações futuras.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker L, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Otolaryngology. Head & Neck Surgery. Third edition. St Louis: Mosby - Year Book Inc. 1998: 3294-330.
2. Bailey BJ, Calhoun KH, Deskin RW, Johnson JT, Kohut RI et al. Head & Neck Surgery – Otolaryngology. Second edition on CD-ROM. Lippincott-Raven; 1998.
3. Galietti F, Giorgis GE, Gandolf G, Asteziano A, Miravalli C, Ardizzi A, Favato G. Examination of 41 Cases of Laryngeal Tuberculosis Observed Between 1975-1985. Eur Respir J 1989; 2:731-2.
4. Yencha MW, Linfesty R, Blackmon A. Laryngeal Tuberculosis. Am J Otolaryngol 2000; 21:122-6.
5. Kim MD, Kim D I, Yune HY, Lee BH, Sung KJ, Chung TS. CT Findings of Laryngeal Tuberculosis: Comparison to Laryngeal Carcinoma. J Comput Assist Tomogr 1997; 21(1):29-34.
6. Sant'Anna GD, Mauri M, Arrarte JL, Camargo HJ. Laryngeal Manifestations of Paracoccidioidomycosis (South American Blastomycosis). Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125(12):1375-8.
7. Bennett M. Laryngeal Blastomycosis. Laryngoscope 1964; 74: 498-512.
8. Williams RG, Phil M, Jones TD. Mycobacterium marches back. J Laryngol Otol 1995; 109:5-13.
9. Houghton DJ, Bennett JDC, Rapado F, Small N. Laryngeal Tuberculosis: An Unsuspect Danger. Br J Clin Pract 1997; 51(1):61-2.
10. Bailey CM, Taylor W. Tuberculous Laryngitis. Laryngoscope 1981; 91:93-100.
11. Sanches MN, Takano CK, Souza F, Meister H, Okawa M, Paiva V. Blastomycose de Laringe: Relato de Caso. GED 2001; 20(2):48-50.
12. Restrepo A. The Ecology of Paracoccidioides brasiliensis: A Puzzle Still Unsolved. Sabouraudia 1985; 23:323-34.
13. Goldani LZ, Sugar AM. Paracoccidioidomycosis and AIDS: An Overview. Clin Infect Dis 1995; 21:1275-81.
14. Dumich PS, Neel BH. Blastomycosis of the Larynx. Laryngoscope 1983; 93:1266-70.
15. Caporino J, Cervantes O, Jotz GP, Abrahão M. Doenças Granulomatosas da Laringe. Acta Awho 1998; 17(1):6-10.