



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

TERESA JOÃO GOMES DA SILVA

***Tuberculose laríngea: relato de caso***

CASO CLÍNICO

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
DR. PAULO MANUEL TERRIVEL CRAVO ROXO  
DR. CARLOS MANUEL DA SILVA ROBALO CORDEIRO

JANEIRO/2017

## **Resumo**

A tuberculose, outrora a principal causa de morte transmissível, é hoje em dia uma doença prevenível e curável. Graças aos esforços internacionais no sentido de melhorar o diagnóstico precoce e tratamento da doença, verificou-se o declínio da taxa mortalidade e da incidência de formas graves de tuberculose, particularmente em países desenvolvidos.

Estas mudanças refletiram-se no modo de apresentação da tuberculose laríngea. No passado a tuberculose laríngea surgia associada a formas avançadas de tuberculose pulmonar, predominando a sintomatologia respiratória e constitucional. Atualmente é uma forma rara de tuberculose aparecendo geralmente com sintomas laringológicos.

O caso relatado apresenta um indivíduo de 34 anos fumador, com queixas disfonia, disfagia, odinofagia e tosse, inicialmente diagnosticado com carcinoma da laringe. Após realização da radiografia do tórax e biópsia cirúrgica, foi suspeitado o diagnóstico de tuberculose, sendo confirmado por exame direto. O início do tratamento antibacilar revelou evolução favorável. Contudo, o atraso no diagnóstico resultou na necessidade de tratamento de quatro familiares. Considerando as características atuais da tuberculose laríngea que são discutidas, conclui-se que esta patologia deve fazer parte do diagnóstico diferencial de lesões laríngeas associadas a quadros otorrinolaringológicos, permitindo o seu diagnóstico precoce e reduzindo o risco de complicações.

## **Abstract**

Tuberculosis, once the leading transmissible cause of death, is now a preventable and a curable disease. Thanks to international efforts to improve its early diagnosis and treatment, mortality rates and incidence of severe forms of tuberculosis have declined, particularly in developed countries.

These changes affected the clinical presentation of laryngeal tuberculosis. Before, laryngeal tuberculosis was associated with advanced forms of pulmonary tuberculosis, mainly appearing with respiratory and systemic symptoms. Nowadays it is a rare form of tuberculosis, presenting mostly with laryngological symptoms.

Here is described a case of a 34-year-old male smoker with complaints of dysphonia, dysphagia, odynophagia and cough, initially diagnosed with carcinoma of the larynx. After the chest X-ray and surgical biopsy, the diagnosis of tuberculosis was suspected, and confirmed by direct examination. The onset of antituberculous treatment showed favorable response. However, delayed diagnosis resulted in the need for treatment of four relatives. Considering the current characteristics of laryngeal tuberculosis that was discussed, it was concluded that it should be part of the differential diagnosis of laryngeal lesions associated to otolaryngologic symptoms, allowing its early diagnosis and reducing the risk of complications.

**Palavras-chave/ keywords:** Tuberculose / tuberculosis; laringe / larynx; tuberculose laríngea / laryngeal tuberculosis; micobactéria / mycobacteria; tuberculose extrapulmonar / extrapulmonary tuberculosis

## **Introdução**

A tuberculose continua a ser uma das principais causas infecciosas de mortalidade a nível mundial, mesmo sendo uma patologia curável e prevenível<sup>(1)</sup>. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2014, 9,6 milhões de pessoas ficaram doentes por tuberculose dos quais 5,4 milhões eram homens, 3,2 milhões eram mulheres e 1,0 milhão de crianças<sup>(1)</sup>. Morreram devido a doença 1,5 milhões de pessoas, a maior parte em países com baixo ou médio rendimento<sup>(1)</sup>.

A mortalidade por tuberculose diminuiu 47% desde 1990, em especial a partir de 2000, quando foram implementados pela OMS os Objetivos de Desenvolvimento do Milénio<sup>(1)</sup>.

Apesar da evolução positiva, a doença prevalece como problema de saúde, mesmo em países desenvolvidos, devido ao atraso e ausência de diagnóstico, emergência de tuberculose multirresistente, migrações e co-infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). As populações de risco são imunodeprimidos, alcoólicos, fumadores, toxicod dependentes, comunidade prisional, profissionais de saúde, imigrantes de zonas de alta prevalência da doença e os sem-abrigo.

Em Portugal tem-se verificado a redução do número de novos casos. Em 2014 a taxa de incidência atingiu o limite de baixa incidência, 20,0/100.000 habitantes<sup>(2)</sup>. Porto, Lisboa, Setúbal e Algarve são as regiões portuguesas com maior número de casos da doença<sup>(2)</sup>.

A tuberculose é uma doença infeto-contagiosa crónica induzida por espécies bacterianas pertencentes ao complexo *Mycobacterium tuberculosis* e estabelece-se, em regra, por via inalatória<sup>(3)</sup>. A forma pulmonar é a mais comum, no entanto existem também formas extrapulmonares, mais frequentes em imunodeprimidos.

A tuberculose laríngea é uma localização rara, representando 0,5 a 2% do total de casos de tuberculose pulmonar<sup>(3)</sup>. Quando diagnosticada e tratada convenientemente, a doença tem bom prognóstico. Contudo, é uma forma particularmente bacilífera de tuberculose. Caso

ocorra um erro diagnóstico e atraso no tratamento apropriado, há risco de propagação da doença, com repercussões ao nível da saúde pública<sup>(4)</sup>.

A dificuldade de diagnóstico da tuberculose laríngea deve-se à mudança na frequência e no modo de apresentação clínica. Antes do surgimento da terapêutica antibacilar esta era a principal patologia da laringe estando presente em 35-83% dos casos de tuberculose pulmonar<sup>(3, 5, 6)</sup>. Estava quase sempre associada a infecções pulmonares avançadas, sendo as principais queixas respiratórias como dispneia e/ou tosse, e sintomas constitucionais<sup>(7, 8)</sup>. Atualmente predominam os sintomas laríngeos como disfonia e odinofagia, sendo uma hipótese a ponderar no diagnóstico diferencial de várias doenças laríngeas<sup>(8)</sup>.

O caso clínico apresentado relata a história de um indivíduo de 34 anos com tuberculose pulmonar e laríngea, inicialmente diagnosticado como carcinoma da laringe. Através da apresentação do caso pretendo enquadrar os novos aspetos clínicos, diagnósticos e terapêuticos da tuberculose laríngea e alertar para a necessidade de considerar esta doença como hipótese de diagnóstico em quadros otorrinolaringológicos, de forma a identificá-la precocemente.

## **Caso clínico**

Doente sexo masculino, 33 anos, serralheiro, foi enviado para consulta de especialidade de Otorrinolaringologia (ORL) do Instituto Português de Oncologia (IPO) pela médica de família com o diagnóstico de carcinoma laringe/orofaringe. A Tomografia Computorizada (TC) do pescoço que suportava o diagnóstico evidenciava uma formação de 23 mm de diâmetro transversal, no espaço para-faríngeo direito, que obliterava o seio piriforme direito e invadia a epiglote (figura 1).

Apresentava odinofagia, disfagia, tosse, disфонia ligeira e tumefação ao nível da orofaringe e pescoço com 3 meses de evolução (figura 2). Referia perda ponderal, 7% peso habitual, apresentando índice de massa corporal (IMC) 19. Negava outros sintomas como febre, sudorese noturna, toracalgia e dispneia. Tinha hábitos tabágicos regulares (17 UMA) e alcoólicos esporádicos.

Ausência de antecedentes pessoais e familiares relevantes. Negava história de tuberculose ou contacto com doentes. Era VIH negativo.

Ao exame objetivo verificou-se uma lesão única infiltrante da prega aritno-epiglótica direita, boa mobilidade laríngea e sem adenopatias cervicais.

Hemograma, bioquímica e eletrocardiograma foram normais. A radiografia do tórax revelou alterações parênquimatosas pulmonares, ocupando as metades superiores de ambos os campos pulmonares e identificou áreas de aspeto nodular associadas, a maior no hemicampo pulmonar esquerdo atingindo cerca de 26mm (figura 3). As lesões observadas foram interpretadas como metástases, sendo realizada microlaringoscopia em suspensão para obter biópsias da lesão laríngea.

Após a cirurgia e nova observação da radiografia pela equipa de pneumologia, surgiu a hipótese de tuberculose. Foi pedido o exame direto de expetoração que confirmou a presença de bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR).

O relatório do exame anátomo-patológico revelou um processo inflamatório crónico granulomatoso, não necrotizante nas amostras biopsadas, sugerindo o envolvimento laríngeo e hipofaríngeo por tuberculose.

O doente foi enviado para Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP) com diagnóstico de tuberculose laríngea e pulmonar onde iniciou tratamento com HRZE (H-isoniazida, R-rifampicina, P-pirazinamida e E-etambutol) e vitamina B6 durante 2 meses, seguido por HR e vitamina B6 por 7 meses, perfazendo 9 meses de tratamento.

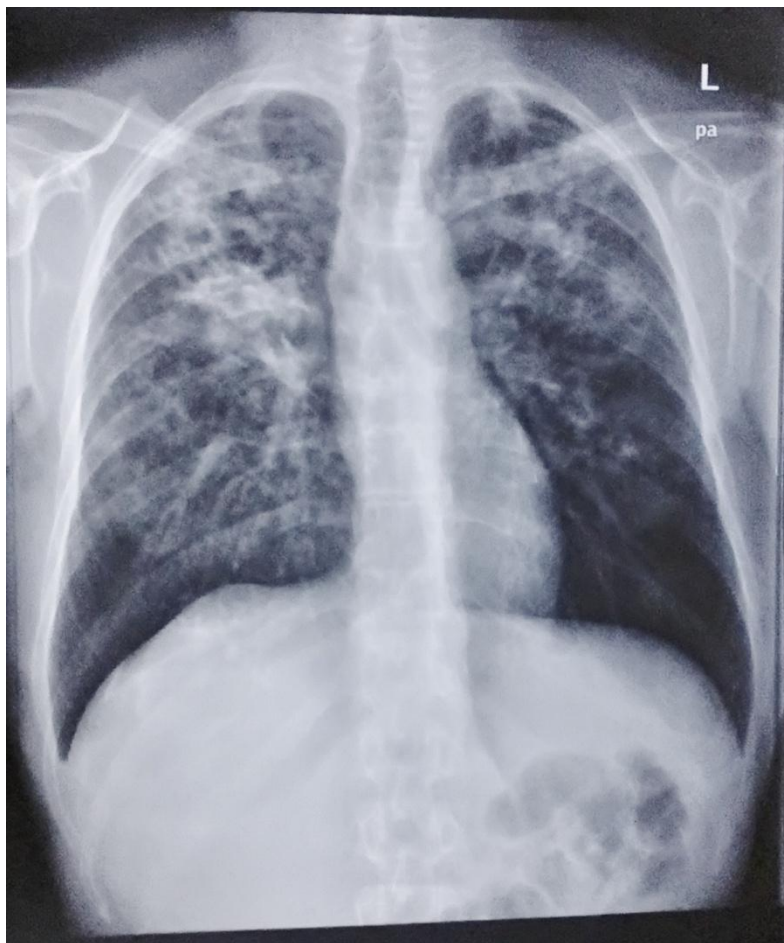
O exame cultural em meio líquido e Lewenstein-Jenden foi positivo, identificando o agente *Mycobacterium tuberculosis complex*. O teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA) revelou uma estirpe sensível a isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomicina e etambutol, mantendo-se o tratamento proposto.

O doente mostrou boa adesão e tolerância à terapêutica. Houve regressão das lesões laríngeas e pulmonares. Recuperou peso e teve remissão da sintomatologia entre os 2 e 3 meses.

Os funcionários do IPO que contactaram com o doente antes do diagnóstico de tuberculose foram à consulta de medicina do trabalho para excluir contágio. Foi necessário também realizar o rastreio aos conviventes do doente, nomeadamente a esposa, filhos (1 ano e 8 anos), pais, sogros e colegas de trabalho. Fizeram tratamento para tuberculose latente a esposa, ambos os filhos e a sogra.

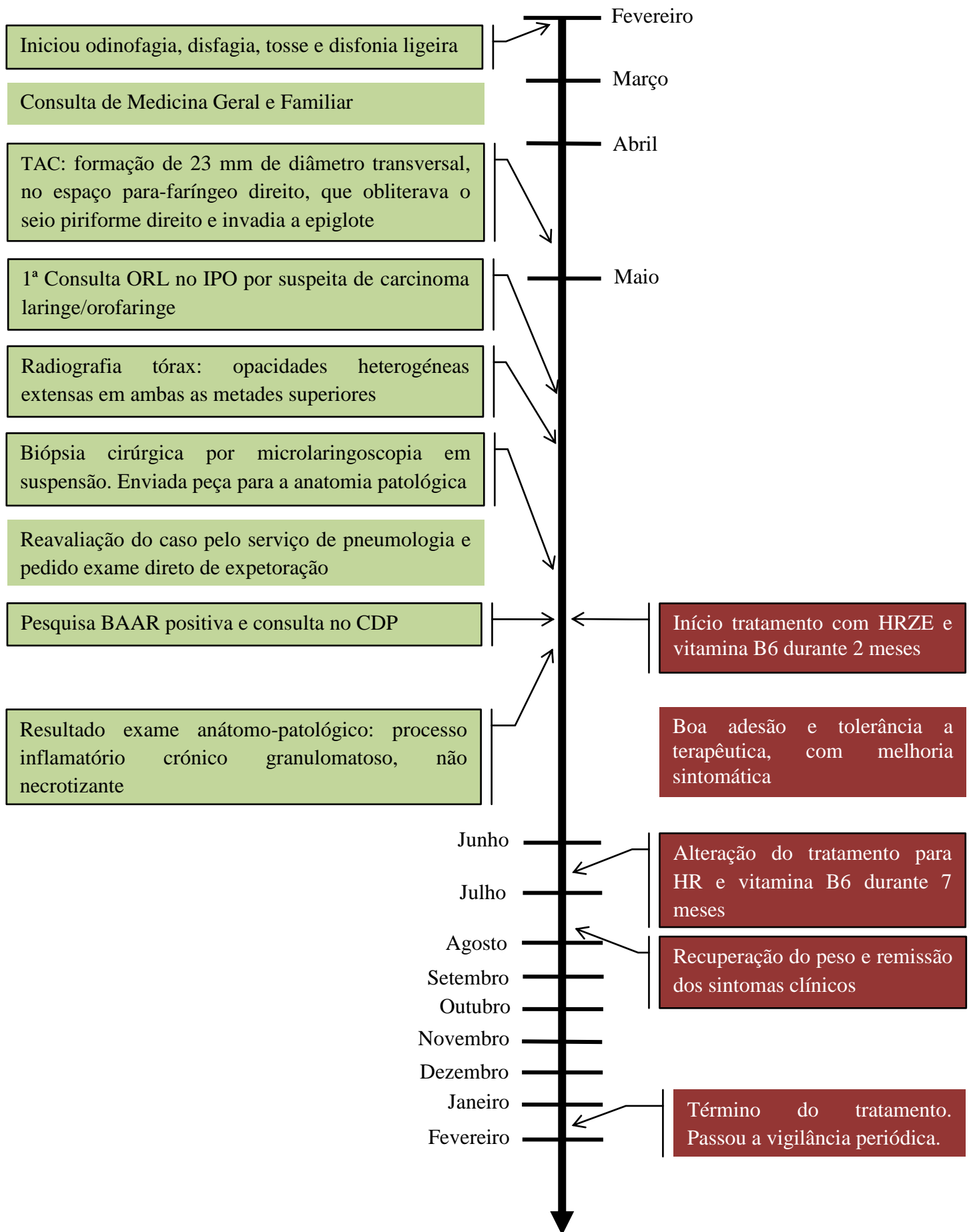


**Figura 1**



**Figura 3**





**Figura 2**

## Discussão

O paradigma da tuberculose modificou-se ao longo do tempo. A implementação da terapêutica antituberculosa, fácil acesso a cuidados saúde e programas preventivos, e melhoria da nutrição e das condições sociais levou a diminuição da sua incidência<sup>(6)</sup>. A tuberculose laríngea tornou-se uma localização rara e o seu padrão de apresentação alterou-se<sup>(6-9)</sup>.

A idade média de aparecimento da tuberculose tem vindo a aumentar, passou dos 10-30 anos na era pré-vacinação, para os 40-60 anos atuais<sup>(3, 8)</sup>. A predominância masculina da doença manteve-se<sup>(6, 7)</sup>. Contudo, o ratio homem-mulher parece diminuir<sup>(5)</sup>.

Existem duas formas de tuberculose laríngea: primária e secundária, conforme a patogenia<sup>(5)</sup>. A primária é a menos frequente e resulta da invasão direta do bacilo na laringe<sup>(7)</sup>. A forma mais comum é a secundária que advém da infeção pulmonar primária, como acontece no caso em análise. A disseminação ocorre principalmente por via hematogénica ou linfática<sup>(5, 7, 8, 10)</sup>. No entanto, a forma primária está a aumentar<sup>(5, 7)</sup>.

O quadro clínico do doente tinha várias características sugestivas do diagnóstico. Na tuberculose laríngea o sintoma principal é disfonia, acompanhada frequentemente por disfagia e/ou odinofagia<sup>(6, 8)</sup>. A tosse apresentada também pelo doente está descrita em metade dos casos tuberculose laríngea, de acordo com Wang et al<sup>(6)</sup>. No estudo de M. Kurokawa et al. 76,5% dos doentes tinham tosse persistente antes de manifestar sintomas otolaringológicos. A sintomatologia é geralmente lenta e insidiosa<sup>(11)</sup>. Hemoptises e sintomas sistémicos como febre, sudorese noturna, perda de peso e fadiga são menos comuns<sup>(6, 8, 12)</sup>, contudo quando presentes podem ajudar ao diagnóstico. Estridor é incomum, quando presente sugere obstrução aérea por lesões hipertróficas, imobilidade cordal ou fixação da articulação cricoaritnoide<sup>(6)</sup>.

Os sintomas apresentados são frequentemente indistinguíveis dos observados noutras patologias da laringe. Fazem parte do diagnóstico diferencial a laringite, tumor da laringe,

sífilis, amiloidose, granulomatose de Wegener, sarcoidose e infecções fúngicas como candidíase, histoplasmose, coccidiomicose, esporotricose, actinomicose e blastomicose<sup>(3, 13, 14)</sup>. A presença de lesões brancas sobre a laringe podem ser confundidas com leucoplasia ou refluxo gastro esofágico<sup>(6)</sup>.

O carcinoma da laringe é o diagnóstico mais difícil de diferenciar, como evidência o caso apresentado. Principalmente, porque o carcinoma é mais prevalente que a tuberculose laríngea e, por outro lado, porque a sua apresentação laringoscópica não é específica<sup>(6)</sup>. Para além disso, partilham características clínicas similares, tais como disфонia, odinofagia, tosse, estridor, hemoptises e linfadenopatias cervicais. Ambas podem apresentar sintomas constitucionais e são comuns em fumadores<sup>(9)</sup>. Alguns autores referem que a disfagia dolorosa é um sintoma raro no carcinoma de laringe podendo ajudar no diagnóstico diferencial<sup>(8)</sup>.

O exame da laringe consiste na observação laringoscópica, para especificar a localização e o aspeto da lesão<sup>(13)</sup>. Antes a localização preferencial das lesões tuberculosas, era a parte posterior da laringe, devido a acumulação expetoração infetada nos doentes acamados com tuberculose avançada<sup>(6)</sup>. Estudos recentes referem que toda a laringe pode ser afetada<sup>(8)</sup>. A região mais atingida são as pregas vocais<sup>(4, 6, 7, 14)</sup>. Seguida pelas pregas ventriculares, epiglote, pregas aritno-epiglóticas, aritenoides, comissura posterior e subglote<sup>(12, 14)</sup>.

No caso apresentado são descritas lesões na hipofaringe. A tuberculose faríngea é menos frequente do que localização laríngea e quase sempre é secundária a tuberculose pulmonar ou laríngea<sup>(15)</sup>.

As lesões laríngeas podem ser múltiplas ou únicas<sup>(6)</sup> e têm uma aparência macroscópica inespecífica. Variam desde inflamação não específica até lesões mucosas esbranquiçadas, polipoides, ulceradas e granulomatoides<sup>(6, 8)</sup>. Diferentes características podem estar simultaneamente presentes e a aparência pode alterar-se antes do diagnóstico e tratamento<sup>(6)</sup>.

Quando suspeita de tuberculose laríngea deve ser pedido de imediato o exame direto da expectoração para detetar BAAR<sup>(13)</sup>. A cultura em meio de Lowenstein – Jensen é mais sensível na deteção de *M. Tuberculosis*, porém só se obtém resultados após 2 a 6 semanas<sup>(6)</sup>.

As biópsias são fundamentais para confirmar o diagnóstico histológico e excluir o tumor<sup>(13)</sup>.

No exame histológico observa-se o clássico granuloma tuberculóide composto pela zona central de caseificação, rodeado por células epitelioides, linfócitos e células gigantes de Langhans<sup>(13)</sup>. A ausência de necrose central na amostra recolhida pode sugerir outra doença granulomatosa ou pode apenas significar que a região biopsada era mais periférica, não incluindo a zona de caseificação.

Técnicas mais recentes, como *Polymerase Chain Reaction* permitem um diagnóstico mais rápido e sensível, porém só estão disponíveis nalguns hospitais.

A radiografia do tórax deve ser realizada na avaliação inicial, quando suspeita de tuberculose ou tumor laríngeo, preferencialmente antes do exame endoscópico<sup>(5, 6)</sup>. Apesar de uma radiografia normal não excluir o diagnóstico de tuberculose laríngea, uma radiografia sugestiva de tuberculose pulmonar é um forte indicador de infeção laríngea e alerta os profissionais de saúde para o risco de transmissão durante procedimentos clínicos e no contacto com outros doentes<sup>(6, 8)</sup>.

A radiografia pode ser fulcral no diagnóstico diferencial, pois na maior parte dos casos de tuberculose laríngea mostra alterações devido ao envolvimento pulmonar<sup>(5, 8)</sup>. M. Kurokawa et al. verificou que o atraso no diagnóstico era maior em doentes orientados em ORL do que em clínicos gerais, porque os primeiros focam-se nos achados laríngeos enquanto os segundos apoiam-se sobretudo em evidências imagiológicas<sup>(4)</sup>. O caso exposto não suporta esta observação, pois o exame imagiológico pedido pelo médico de família induziu ao diagnóstico errado.

No caso apresentado, apesar das imagens radiológicas características de tuberculose, o diagnóstico não foi suspeitado numa primeira avaliação. Este lapso parece dever-se a falta de suspeita clínica, ou seja, a tuberculose laríngea não foi considerada no diagnóstico diferencial. O atraso no diagnóstico está usualmente relacionado com a demora na procura cuidados de saúde por parte do doente e no baixo grau de suspeição do médico<sup>(2)</sup>. Todos os casos de tuberculose laríngea diagnosticada tardiamente podem ter consequências para o próprio doente e para os conviventes. Aumenta o risco de complicações como estenose glótica posterior, estenose subglótica, envolvimento muscular e paralisia das cordas vocais se houver invasão da articulação cricoaritnoide ou nervo recorrente laríngeo<sup>(8)</sup>. O risco de transmissão é maior quando baciloscopia positiva e presença de doença pulmonar cavitária.

Para avaliar as repercussões epidemiológicas é obrigatório investigar a presença de tuberculose em contactos próximos do doente. Deve-se primeiro procurar sintomas de tuberculose, se ausentes realiza-se a prova tuberculínica e quando necessário utiliza-se o *Interferon Gamma Release Assay*. No caso apresentado identificaram-se quatro pessoas da família do doente com a infeção latente, sendo necessário tratamento com isoniaziada e/ou rifampicina.

Alguns autores recomendam iniciar diretamente o tratamento médico em doentes com tuberculose pulmonar confirmada, mesmo sem realizar biópsia<sup>(4, 11)</sup>. Reservam a biópsia para os casos sem melhoria clínica e/ou laringoscópica depois de 3-4 semanas<sup>(4, 11)</sup>. Outros autores consideram a biópsia obrigatória para diagnóstico, uma vez que a tuberculose laríngea e carcinoma podem coexistir<sup>(6)</sup>.

Em todo o caso, logo que o diagnóstico é positivo o tratamento deve ser iniciado. Dura no mínimo 6 meses e inicialmente consiste em isoniazida (5mg/kg), rifampicina (10mg/kg), pirazinamida (25 mg/kg) e etambutol (15mg/kg) diariamente, durante dois meses. Nos meses

seguintes mantém-se a rifampicina e a isoniazida nas mesmas doses. A suplementação com vitamina B6 (25mg/dia) reduz o risco de neuropatia periférica, efeito da isoniazida.

Para garantir a adesão ao tratamento utilizam-se combinações de doses fixas e/ou toma observada direta<sup>(13)</sup>.

O tratamento médico bem conduzido garante a cura. Habitualmente os sintomas são os primeiros a resolver, particularmente a dor e odinofagia, enquanto a disfonia reverte em paralelo com as lesões glóticas<sup>(13)</sup>. Os sinais radiológicos e endoscópicos resolvem após um período de várias semanas<sup>(4, 13)</sup>.

Antes do início do tratamento é feita uma avaliação global detalhada. A vigilância continua durante o tratamento para avaliar a sua eficácia e detetar complicações secundárias aos fármacos, sendo realizados exames hepáticos, oftalmológicos, bacteriológicos e supervisão endoscópica.

A cirurgia não faz parte das opções tratamento, exceto se houver obstrução aérea ou fibrose laríngea<sup>(4, 6, 13)</sup>.

## **Conclusão**

O diagnóstico e o tratamento da tuberculose laríngea são habitualmente eficazes. O atraso no diagnóstico pode complicar o quadro clínico. Para o diagnóstico precoce é importante o grau de suspeição clínica. Esta hipótese de diagnóstico deve surgir sempre que um doente apresenta disfonia, odinofagia e/ou disfagia orofaríngea. Em especial quando acompanhado de sintomas respiratórios e/ou constitucionais. A avaliação radiográfica deve ser sempre realizada na avaliação inicial e valorizada quando tem alterações sugestivas de tuberculose pulmonar.

## **Consentimento Informado**

Foi obtido o consentimento informado do doente para apresentar este caso clínico em contexto da tese de mestrado, assim como em publicações futuras. A cópia do consentimento escrito encontra-se disponível.

## Referências Bibliográficas

1. Global tuberculosis report. World Health Organization (WHO); 2015.
2. Diniz A, Duarte R, Bettencourt J, Melo T, Gomes M, Oliveira O. Portugal – Infeção VIH, SIDA e Tuberculose em números – 2015. Lisboa: Direção-Geral de Saúde (DGS); 2015.
3. Pina J, Álvares M, Ávila R, Calha J, Cândido A, Carapau J, et al. A tuberculose na viragem do milénio: Lidel; 2000.
4. Kurokawa M, Nibu K, Ichimura K, Nishino H. Laryngeal tuberculosis: A report of 17 cases. *Auris Nasus Larynx*. 2015;42(4):305-10.
5. Benwill JL, Sarria JC. Laryngeal tuberculosis in the United States of America: a forgotten disease. *Scand J Infect Dis*. 2014;46(4):241-9.
6. Wang CC, Lin CC, Wang CP, Liu SA, Jiang RS. Laryngeal tuberculosis: a review of 26 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;137(4):582-8.
7. Ling L, Zhou SH, Wang SQ. Changing trends in the clinical features of laryngeal tuberculosis: a report of 19 cases. *Int J Infect Dis*. 2010;14(3):e230-5.
8. Lim JY, Kim KM, Choi EC, Kim YH, Kim HS, Choi HS. Current clinical propensity of laryngeal tuberculosis: review of 60 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006;263(9):838-42.
9. Uslu C, Oysu C, Uklumen B. Tuberculosis of the epiglottis: a case report. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008;265(5):599-601.
10. Cantarella G, Pagani D, Fasano V, Scaramellini G. Glottic tuberculosis masquerading as early multifocal carcinoma. *Tumori*. 2007;93(3):302-4.
11. Gonzalez N, Charlone G, Sanguinetti A. [Laryngeal and lung tuberculosis: a case presentation]. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2011;41(1):52-4.
12. Sa LC, Meirelles RC, Atherino CC, Fernandes JR, Ferraz FR. Laryngo-pharyngeal Tuberculosis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2007;73(6):862-6.
13. El Ayoubi F, Chariba I, El Ayoubi A, Chariba S, Essakalli L. Primary tuberculosis of the larynx. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2014;131(6):361-4.
14. Unal M, Vayisoglu Y, Guner N, Karabacak T. Tuberculosis of the aryepiglottic fold and sinus pyriformis: a rare entity. *Mt Sinai J Med*. 2006;73(5):806-9.
15. Ferreira Gapo C, Amorim AM, Neves JC, Paiva S, Miguéis MC, Miguéis J, et al. Tuberculose Faríngea e Laringea a Propósito de Dois Casos Clínicos. *Revista Portuguesa ORL: Revista Portuguesa ORL* 2004.