

LARINGITES

1. Infeciosas
 - 1.1 Agudas
 - 1.2 Crônicas
 - 1.2.1 Bacterianas
 - 1.2.2 Fúngicas
 - 1.2.3 Protozoários
 - 1.3 Particularidades do Paciente com SIDA
2. Não-Infeciosas
 - 2.1 Crupe Espasmódico
 - 2.2 Por Doença do Refluxo Gastro-esofágico
 - 2.3 Doenças Sistêmicas com manifestações Laríngeas
 - 2.3.1 Sarcoidose
 - 2.3.2 Granulomatose de Wegener
 - 2.3.3 Amiloidose
 - 2.3.4 Angioedema
 - 2.3.5 Pênfigo
 - 2.3.6 Lúpus Eritematoso Sistêmico
 - 2.3.7 Policondrite Recidivante
 - 2.3.8 Artrites
 - 2.4. Lesões Traumáticas
 - 2.4.1 Por Inalantes
 - 2.4.2 Por Irradiação
 - 2.4.3 Por Trauma direto
 - 2.5. Distúrbios Endócrinos
 - 2.6. Laringites Inespecíficas

INTRODUÇÃO

O termo Laringite é sinônimo de inflamação laríngea, o que implica uma resposta local a dano tecidual, caracterizado por dilatação capilar e infiltração leucocitária.

A gama de sintomas é pequena; a queixa mais comum é a rouquidão, independente da causa, que pode ser de duração e severidade variáveis. Dor é um sintoma comum; odinofagia ou odinofonia podem ocorrer no local da inflamação, ou podem ser referidas, com frequência na orelha. Outros sintomas são tosse, estridor, afonia e dispnéia. A disfagia é uma manifestação rara da disfunção laríngea isolada, e a febre pode estar presente em processos inflamatórios de origem não infecciosa.

A patologia pode se instalar de forma aguda ou crônica. Em adultos, a evolução da doença pode ser de apenas algumas horas, porém normalmente decorrem alguns dias desde o início dos sintomas até a procura do médico especialista. Já nas crianças, devido ao tamanho reduzido da via aérea e da cartilagem aritenóide, grau de edema de mucosa e exsudato formado, a evolução da doença costuma ser bem mais rápida. Deve-se lembrar que nem todas as condições inflamatórias agudas são infecciosas. As infecções crônicas são mais indolentes, levando mais de semanas desde a sua instalação até o início dos sintomas. A resposta inflamatória estimula a fibrose, podendo esta levar a alterações permanentes na função laríngea.

Doenças agudas da laringe são, com frequência, precedidas por infecção no trato respiratório superior. Já os abscessos laríngeos são frequentemente precedidos por situações que alteram a integridade da estrutura laríngea, como radioterapia, condronecrose e trauma (interno ou externo).

História de infecções prévias, locais ou sistêmicas, deve ser sempre aventada, principalmente quando se suspeita de doença fúngica ou granulomatosa. O sistema imune do paciente deve ser sempre avaliado; pacientes que receberam quimioterapia e pacientes aidéticos têm baixa resposta imune, permitindo que muitos microrganismos sejam patógenos das vias aéreas superiores. Tabagismo associado a etilismo em pacientes de 50 a 60 anos aumenta o risco de neoplasias malignas de laringe. Exposição passiva à fumaça ou agentes irritantes químicos podem

levar à irritação laríngea crônica. Intubação orotraqueal prolongada pode levar às alterações laríngeas.

Sintomas de desconforto subesternal, sensação de corpo estranho na garganta e eructação freqüente são sintomas que fazem o médico suspeitar de inflamação laríngea secundária a refluxo gastro-esofágico.

Pacientes com afecção da articulação cricoaritenóidea normalmente apresentam manifestações de doença em outras articulações antecedendo o envolvimento laríngeo. Rinoscleroma pode apresentar sintoma inicial em laringe, porém sintomas nasais e paranasais iniciais são mais freqüentes. Edema laríngeo pode ser a primeira manifestação em patologias infecciosas ou no edema angioneurótico.

Na avaliação de pacientes com afecção laríngea, é obrigatório um exame detalhado das estruturas da cabeça e pescoço, incluindo visualização da laringe e ausculta pulmonar.

Deve-se procurar por sinais de inflamação auricular, otite média serosa (em busca de policondrite ou patologia concomitante de nasofaringe), limitações na mobilidade da articulação temporomandibular e linfonodos cervicais.

Laringoscopia indireta e se possível fibroscopia devem ser realizadas para melhor avaliação da patência da via aérea, mobilidade das cordas vocais, presença de edema e eritema laríngeos, granulomas e estenose laríngea. A tomografia computadorizada permite avaliação de edema de tecidos moles, destruição cartilaginosa e adenopatia cervical. A ressonância magnética pode acrescentar informações de partes moles não possíveis de serem visualizadas pela CT.

A laringoscopia direta pode ser necessária para inspeção detalhada da laringe e obtenção de material para anatomopatológico e cultura. Em alguns casos, broncoscopia e esofagoscopia também são indicados

1. LARINGITES INFECCIOSAS

Geralmente podem ser divididas em agudas ou crônicas. As infecções agudas geralmente ocorrem durante um período de até sete dias, com febre e comprometimento das vias aéreas, sendo mais prevalente na infância. A crônica geralmente persiste durante semanas, sendo a dor e a rouquidão os sintomas predominantes, a doença sistêmica é um fator importante, e ocorre mais freqüentemente em adultos. Em ambos processos é importante avaliar: o grau de dispnéia, sintomas sistêmicos e regionais associados, fatores predisponentes. É importante ressaltar que muitas vezes não existe correlação consistente entre a gravidade dos sintomas e a morbidade causada pelo processo.

Nos quadros agudos é fundamental diferenciar a laringite viral decorrente de um processo gripal simples da epiglote e crupe. Nas crônicas é importante diferenciar malignidade de doenças infecciosas simples, visto que o quadro pode ser semelhante.

1.1 AGUDAS

A infecção bacteriana aguda ocorre geralmente por invasão direta ou por contigüidade de processos infecciosos da faringe, sendo raro o acometimento laríngeo isolado. As bactérias que atingem a laringe são eliminadas através do transporte muco-ciliar, sendo que qualquer alteração neste processo predispõe a infecção.

Infecções do espaço parafaríngeo e retrofaríngeo também podem acometer a laringe por invasão direta, e processos infecciosos de estruturas adjacentes à laringe podem induzir sintomas sem o acometimento do órgão, através de compressão direta ou pressão sobre o nervo laríngeo recorrente.

O isolamento do patógeno, através culturas ou hemocultura, é difícil em grande parte dos casos e pode não corresponder ao agente causal. O isolamento de bactérias como o gonococo,

porém, é suficiente para estabelecer o diagnóstico. A biópsia é fundamental nos processos crônicos e granulomatosos.

1.1.1 Supraglotite Pediátrica

A supraglotite é uma inflamação aguda das estruturas supraglóticas que pode levar à obstrução respiratória e, portanto, ser fatal. Embora a epiglote represente as principais alterações, também há acometimento das pregas ariepiglóticas, das falsas pregas vocais e da aritenóide. Em crianças, o agente causal mais comum é o *Haemophilus influenzae B* (epiglotite), ocorrendo mais frequentemente na faixa etária de 2 a 4 anos, nos meses de inverno e primavera. As crianças são protegidas contra a infecção até os três meses de idade através de anticorpos maternos contra germes encapsulados, cujos títulos voltam a subir apenas com três ou quatro anos de idade, explicando a epidemiologia da doença.

A evolução é rápida, com instalação do quadro geralmente em 2 a 6 horas. Observa-se febre alta, salivação, posição sentada com o tórax flexionada para frente e o queixo levemente elevado, estridor inspiratório proeminente, voz abafada. Ocorre obstrução aérea pelo edema da epiglote e prega ariepiglótica, e pela produção excessiva de secreção espessa, podendo ocorrer de modo súbita em casos de obstrução por uma rolha de secreção ou laringoespasmos, este pode ocorrer quando a criança é examinada agressivamente.

A odinofagia que ocorre devido ao processo inflamatório supra-glótico ajuda no diferencial com a crupe, que geralmente ocorre após um período de pródomo de vários dias, estridor progressivo e tosse seca característica.

O diagnóstico presuntivo de supraglotite aguda é realizado clinicamente com base na história (caracterizada por uma toxemia importante, com culturas geralmente positivas) e exame físico. O exame da laringe na sala de emergência pode precipitar uma obstrução respiratória, por isso não é recomendado. A radiografia lateral cervical revela espessamento de tecidos moles (sinal do “polegar” = epiglote edemaciada), mas os exames subsidiários não devem retardar o início da terapêutica.

Crianças com suspeita de supraglotite devem ser levadas diretamente para a sala de emergência, pois evoluem com maior frequência para obstrução respiratória que os adultos. O tratamento consiste em manter a via aérea pérvia e antibioticoterapia (Ceftriaxone 50 mg/kg 1 vez ao dia)

Para manter as vias aéreas pérvias, em muitos casos necessita-se de intubação orotraqueal ou nasotraqueal, que é mantida por 48 a 72 horas. Outra opção é a traqueostomia, a qual leva um maior tempo de canulação e hospitalização, portanto sendo mais raramente utilizada. Alguns autores recomendam que a criança suspeita seja levada diretamente ao centro cirúrgico, anestesiada, visualizada a epiglote para confirmação diagnóstica, e procedida a intubação.

O diagnóstico diferencial principal é com laringotraqueíte, além de corpo estranho da porção respiratória alta, asma e uma simples faringite. O diagnóstico errôneo é uma das principais causas de mortalidade. Vale lembrar que, com a introdução da vacina contra o *H. influenzae tipo B*, houve uma grande queda dos casos de supraglotite em crianças.

1.1.2 Supraglotite Adulta

O quadro em adultos costuma ser diferente do quadro em crianças, não levando ao comprometimento das vias aéreas, mas um pequeno grupo (0 a 8%) pode evoluir com quadro de obstrução importante, e os fatores predisponentes são desconhecidos.

O diagnóstico é feito através da radiografia cervical e da visualização através da laringoscopia indireta, recomendada no adulto. Diferentemente da criança, a epiglote pode não apresentar-se avermelhada e brilhante, mas sim pálida, edematosa e “opacificada”.

A faixa etária atingida é entre 18 e 40 anos de idade, não havendo prevalência sazonal. O agente causador nos adultos não é bem definido; somente cerca de 20 a 30 % apresentam hemocultura positiva, a maioria para *Haemophilus influenzae B*.

O tratamento recomendado consiste em observação, hemocultura, antibioticoterapia com cobertura para *H. influenza* imediata, e intubação caso necessária (infreqüente, uma vez que a via aérea do adulto tem maior calibre, havendo maior tolerância ao edema). A presença de estridor, taquipnéia, postura elevada e sintomas de evolução rápido são preditores positivos para a necessidade de intervenção na via aérea.

Abscesso epiglótico é uma complicação rara de epiglote, vista exclusivamente no adulto. Localiza-se mais freqüentemente na face lingual da epiglote, resultando em obstrução da via respiratória. É causado por espécies de estreptococos ou estafilococos. O tratamento consiste em traqueostomia, seguida de drenagem.

1.1.3 Laringotraqueíte Aguda

A laringotraqueíte aguda (crupe) pode ser definida como uma infecção viral subaguda de vias aéreas alta caracterizada por tosse tipo “latido de cachorro”, febre e estridor. Os agentes mais comuns são o vírus parainfluenza 1 e 2, e influenza tipo A. Ocorre mais freqüentemente no outono e inverno, com crianças de 1 a 3 anos, e duração média de 3 a 7 dias. Pode ser chamada atípica quando ocorre em menores de 1 ano, duração maior que 7 dias, ou quando não responde ao tratamento (nestes casos deve-se pensar em corpo estranho, estenose subglótica, traqueíte bacteriana).

O fator crucial da doença é o edema da área subglótica. Em menores de 3 anos, esse é o ponto de maior estreitamento das vias aéreas altas, além de ser a única porção do trato respiratório alto onde existe um fechamento completo do anel cartilaginoso, tornando a obstrução do lúmen mais importante. É interessante lembrar que o estridor no repouso não ocorre até uma obstrução de 80% do lúmen, e que uma rolha de secreção pode ser fatal em uma via aérea já comprometida.

A manifestação clínica inicial costuma ser de congestão nasal, rinorréia, angina (quadro de IVAS) e alguns dias depois disфонia e tosse não produtiva, em “latido”, pior à noite, sendo geralmente é auto-limitada. O diagnóstico geralmente é clínico, porém a radiografia cervical pode mostrar o sinal clássico da “torre de igreja”, causado pelo estreitamento subglótico.

A radiografia é importante no diagnóstico diferencial com corpo estranho, e em casos de crupe recorrente deve-se pensar em estenose subglótica como fator predisponente associado.

Geralmente a doença tem curso benigno com resolução gradual. O tratamento consiste em umidificação das vias aéreas, hidratação para facilitar a expectoração de secreção e repouso vocal. Se a dispnéia for severa, pode-se aplicar adrenalina inalatória ou corticosteróide (dexametasona) parenteral para regressão do edema. É importante observar alterações do estado neurológico, diminuição da freqüência respiratória, aumento nos níveis CO₂, para eventual necessidade de intubação ou traqueostomia. Antibióticos são indicados apenas no caso de infecções bacterianas secundárias.

1.1.4 Traqueíte Bacteriana

Trata-se de uma infecção pulmonar pediátrica que, em seus estágios iniciais, pode ser difícil diferenciar da crupe e cujo principal sintoma inicial é o estridor. Geralmente acompanha febre alta, leucocitose importante, mas pode apresentar-se como uma seqüela da crupe.

Seu diagnóstico baseia-se na presença de secreção espessa, principalmente em uma criança que não apresenta melhora após tratamento medicamentoso para crupe, com febre alta e leucocitose. Nestes casos, sugere-se que seja realizada broncoscopia para observar presença de secreção, com coleta de material para cultura.

O principal agente é o *Estafilococos aureus* e o *Streptococos alfa-hemolítico*. O tratamento baseia-se na aspiração das secreções, antibioticoterapia, e eventual intubação ou traqueostomia.

1.1.5 “Resfriado Comum”

Os sintomas de resfriado comum são coriza, tosse, febre baixa e cefaléia. Ocasionalmente, quando há acometimento inflamatório da laringe, pode ocorrer disфонia. Causado por diversos

agentes: rinovírus (mais freqüente), adenovírus (geralmente com maior dificuldade respiratória), picornavírus, entre outros. Em cerca de 50% dos casos o agente não é identificado.

A mucosa laríngea está difusamente eritematosa e edemaciada, especialmente acima das cordas vocais verdadeiras. Temos como diagnóstico diferencial o refluxo gastro-esofágico, tabagismo e abuso vocal. A doença é auto-limitada e melhor tratada com sintomáticos, supressores da tosse ou expectorantes, umidificação, hidratação e repouso vocal. Antibióticos são indicados em infecções bacterianas secundárias.

1.1.6 Difteria

A difteria é uma doença infecciosa causada pela toxina produzida pelo *Corynebacterium diphtheriae*, bacilo aeróbio gram positivo. Acomete crianças maiores que 6 anos de idade; atualmente rara devido à imunização. Pode acometer qualquer órgão do trato aéreo superior. Embora a pseudo-membrana seja o achado clássico, outras infecções também podem produzi-la: vírus Epstein-Barr, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Francisella tularensis*, entre outros.

Raramente apresenta lesão laríngea isolada, e sua toxina pode causar paralisia de prega vocal sem acometimento laríngeo direto. Os sintomas prodrômicos incluem febre baixa, tosse, angina de garganta e rouquidão, que evolui para progressiva obstrução respiratória. Ocorre edema e eritema da mucosa laríngea e faríngea com exsudato em placa pseudo-membranoso. O exsudato é difícil de descolar e sangra quando removido. Adenite cervical está geralmente presente, e sua toxina pode causar miocardite e paralisia de pares cranianos.

O tratamento consiste em antibioticoterapia com penicilina ou eritromicina, soro anti-toxina diftérica, eventual remoção endoscópica das membranas, e manutenção das vias aéreas (intubação está contra-indicada em alguns casos pois pode descolar a placa e piorar a obstrução aérea, sendo a traqueostomia preferível para manutenção das vias aéreas).

1.1.7 Coqueluche

Causada pela *Bordetella pertussis*, mais freqüente em crianças abaixo de 6 meses de idade (pois não ocorre passagem intra-útero de anticorpos maternos e a criança torna-se imune apenas após vacinação) e adultos (a imunidade através da vacinação dura cerca de 10 a 15 anos).

A apresentação pode ser atípica em ambas populações: adultos com tosse importante, recém-nascidos com estágio catarral, febre e leucocitose (em geral, acima de 20.000 leucocitos), muitas vezes não apresentando episódios de tosse paroxística clássica. O paroxismo caracteriza-se por expirações rápidas seguidas por uma inspiração forçada, súbita e prolongada, acompanhada de ruído característico: o “guincho”. O diagnóstico é basicamente clínico, e o tratamento de suporte.

Embora não altere o curso clínico da doença, a antibioticoterapia com eritromicina é recomendada na dose de 35 a 50 mg/Kg/dia, 4 vezes ao dia, por 14 dias (melhores resultados são obtidos com estolato, porém deve-se lembrar da sua hepatotoxicidade principalmente em crianças). A eritromicina também apresenta efeito profilático em indivíduos expostos que ainda não desenvolveram a doença.

1.1.8 Outras infecções agudas de laringe

Sarampo, rubéola e varicela também podem causar lesão inflamatória laríngea e traqueal. Cistos mucosos de retenção ou mesmo laringoceles podem infectar-se causando a formação de abscessos, levando a pericondrites. Lesões predisponentes incluem: trauma mecânico, corpo estranho, radiação ionizante e tumor. Os sintomas incluem dor que pode irradiar-se para orelha ipsilateral, com piora durante a fala e a deglutição, além de disфонia e dispnéia. O diagnóstico requer laringoscopia direta; tomografia computadorizada pode auxiliar, principalmente em caso de laringopiocele. Os organismos envolvidos mais comuns são: *Haemophilus*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Pseudomonas*, *Proteus* ou a flora oral polimicrobiana.

No caso do herpes simplex (1 e 2), as infecções laríngeas são incomuns e raramente reconhecidas pois dependem de uma boa suspeita clínica e de um diagnóstico altamente específico

para confirmar a presença do vírus. A laringite aguda está relacionada com a gengivoestomatite herpética, e a incidência é maior em queimados, transplantados e imunossuprimidos.

Pouco se relata do envolvimento herpético na laringe, sendo mais comum os relatos de infecção por varicela-zoster, mesmo porque as lesões herpéticas na mucosa costumam ser transitórias e a disfunção de nervo craniano associado é menos comum. A infecção laríngea pode ocorrer nas infecções herpéticas primárias ou na reativação do vírus latente, sendo variável sua manifestação: vesículas, úlceras e paralisia de cordas. As ulcerações podem envolver a supraglote e glote. A paralisia pode ser transitória ou permanente, decorrentes do comprometimento nervoso. Paresia ou paralisia do nervo laríngeo recorrente é mais comum em infecções por varicela-zoster, porém em um terço dos casos pode ocorrer por infecções do vírus herpes simples.

O diagnóstico é através da imunocitoquímica. A maioria dos pacientes não apresenta insuficiência respiratória aguda, enquanto disфонia, disfagia e otolalia são sintomas comuns. O melhor tratamento é com antivirais e corticóide.

1.2 CRÔNICAS

As infecções crônicas da laringe comumente apresentam-se como quadro semelhante ao câncer laríngeo: rouquidão, dispnéia, dor, eventual perda de peso, história de tabagismo e alcoolismo. Sendo assim, inicialmente é necessário afastar este diagnóstico.

O edema laríngeo difuso e eritema podem ser os únicos achados, e deve-se excluir causas não infecciosas, como a doença do refluxo gastro-esofágico (discutido posteriormente). Lesões discretas podem simular um câncer, sendo descrito na literatura casos de laringectomias radicais em lesões que vieram mostrar-se benignas. Desta maneira, a biópsia constitui elemento essencial para o diagnóstico correto. Também é importante enviar material para pesquisa e cultura de fungos e de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). A possibilidade de sarcoidose, policondrite, doenças autoimune também deve ser consideradas.

1.2.1 BACTERIANAS

1.2.1.1 Tuberculose

É uma das principais causas de doença granulomatosa laríngea. A laringite tuberculosa é a manifestação otorrinolaringológica mais comum da tuberculose; presente em aproximadamente 0,5% dos casos de tuberculose pulmonar. As áreas mais acometidas eram a porção posterior da glote, aritenóides, e o espaço interaritenóideo (regiões que estão próximas a linha de clearance mucociliar da traquéia). Podem apresentar-se também como disseminação via hematogênica ou linfática, originando-se de sítios primários distantes (cerca de 20% dos casos).

Deve-se suspeitar de tuberculose baseando-se na história do doente: tuberculose no passado, história familiar, e fatores de risco (alcoolismo crônico, imunodepressão, contactantes, tratamento incompleto, diabetes), além de achados radiológicos pulmonares, presentes em até 80% dos casos.

Inicialmente assintomática; o primeiro sintoma é a rouquidão, seguida por tosse e dor de garganta. Com a progressão, afeta caracteristicamente bandas ventriculares e supraglote, causando disfagia e odinofagia, levando a perda de peso importante. Embora toda laringe possa ser acometida, a glote é a região mais acometida, seguida pela epiglote, falsa prega vocal, aritenóide e subglote. Na laringoscopia podemos observar tanto uma lesão exofítica, como área de ulceração, sendo mais comum úlcera única.

Diagnóstico de casos confirmados, segundo o Ministério da Saúde: tuberculose pulmonar: duas baciloscopias diretas positivas OU cultura positiva OU uma baciloscopia positiva + imagem radiológica sugestiva OU duas baciloscopias negativas + imagem radiológica sugestiva + achados clínicos ou outros exames complementares. Tuberculose Extrapulmonar: evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos compatíveis OU paciente com pelo menos uma cultura positiva de material proveniente de uma localização extrapulmonar.

Em muitos casos, apenas hiperemia e edema das cordas vocais são observadas ao exame físico, sendo dessa forma importante o cuidado para não fazer o diagnóstico de laringite crônica inespecífica. Para seu tratamento é utilizado o esquema tríplice, com rifampicina, isoniazida e pirazinamida, por no mínimo seis meses. Após o tratamento pode existir progressão para fibrose e estenose laríngea. Em lesões que possam no processo de cicatrização provocar sinéquias, deve-se usar corticoterapia concomitante.

1.2.1.2 Sífilis

O cancro laríngeo é raro, sendo mais comum o acometimento laríngeo em sua forma secundária, geralmente associado ao acometimento da orofaringe e à linfadenopatia cervical. As lesões são nodulares ou ulceradas, podendo estar associadas com pericondrite, fibrose e deformidades cicatriciais levando a obstrução das vias aéreas. Na sífilis secundária, são encontradas lesões eritematosas ou acinzentadas difusas e úlceras superficiais não dolorosas na mucosa laríngea. São geralmente supra glóticas e frequentemente apresentam linfadenopatia cervical. Desaparecem em semanas, mesmo sem tratamento. Na sífilis terciária, ocorrem úlceras, infiltração gomata, condrite e fibrose. O aspecto macroscópico pode confundir com carcinoma, e a estenose cicatricial pode ser seqüela de qualquer um dos estágios.

A identificação do treponema confirma o diagnóstico (realizada através de microscopia de fundo escuro). O diagnóstico sorológico baseia-se nas reações de VDRL (não treponêmica) e FTA-abs (treponêmica). O VDRL é quantitativo podendo dar falsos positivos quando reagente em baixas proporções (1/2, 1/4).

O tratamento de escolha é a penicilina benzatina. Na fase secundária, 2.400.000 UI que devem ser repetidas após 5 dias; na terciária 3 doses de 2.400.000 UI em intervalos de 5 dias. Os pacientes devem ser observados com VDRL a cada 6-12 meses para detectar possível recidiva.

1.2.1.3 Hanseníase

Causada pelo bacilo de Hansen (*Mycobacterium leprae*). Apresenta um espectro clínico amplo, dependendo do comportamento imunológico do indivíduo, podendo variar desde a forma tuberculóide, auto-limitada, até a forma Wirchowiana, disseminada. A forma lepromatosa (Wirchowiana) é a mais debilitante, e mais comum na laringe.

A porta de entrada é a mucosa nasal. Inicialmente há os “hansenomas”, lesões pouco elevadas, brilhantes e de coloração avermelhada, que podem evoluir para ulceração nasal com perfuração septal. Rinite atrófica também é comum. Após o nariz e o lóbulo da orelha, a laringe é o sítio mais frequentemente envolvido na cabeça e pescoço. O local mais comumente acometido é a epiglote, seguida pela prega ariepiglótica e a cartilagem aritenóide. Causam cicatrizes retráteis que alteram a fonação e a respiração. A voz mostra-se inicialmente abafada, podendo ocorrer disфонia com a evolução da doença (acometimento da glote). Odinofagia, otalgia referida e odinofonia são queixas incomuns.

O exame da laringe por laringoscopia direta revela lesões nodulares ou ulceração, que se não tratadas podem evoluir para estenose laríngea.

Segundo o Ministério da Saúde, o diagnóstico de hanseníase se dá pela presença de UM dos seguintes: lesão de pele com alteração de sensibilidade; espessamento neural acompanhado de alteração na sensibilidade ou baciloscopia positiva. O exame histológico da lesão revela edema inflamatório crônico e, às vezes, histiócitos contendo os bacilos de Hansen. Não é possível isolar o agente na cultura, e a pesquisa do bacilo no esfregaço nasal pode ser útil, assim como a aspiração de linfonodo cervical.

O tratamento de escolha é a dapsona, que deve ser associada a outras droga como a rifampicina, já que a resistência bacteriana é frequente. A dapsona deve ser empregada na dose de 100 mg/dia e a rifampicina 600 mg/dia. O tratamento deve ser mantido por 6 meses a 3 anos nas formas paucibacilares e por, no mínimo, 2 anos nas formas multibacilares onde pode ser mantida por toda a vida. Os efeitos colaterais mais comuns são metahemoglobinemia, anemia e leucopenia para a dapsona e hepatite para a rifampicina.

1.2.1.4 Rinoscleroma

Causada pela *Klebsiella rhinoscleromatis*, um bastonete gram negativo. Afecção de caráter granulomatoso, de progressão lenta, que se localiza nas vias aéreas superiores. O rinoscleroma é endêmico na Europa central, Egito, América do Sul e Central e sudeste asiático. É de pequena contagiosidade, necessitando vários contatos, como na hanseníase.

Primariamente costuma acometer a cavidade nasal e secundariamente pode acometer a laringe. São raros os casos de escleroma subglótico sem envolvimento nasal. As regiões infragloticas são os locais mais freqüentemente acometidos, podendo-se estender ainda para a traquéia e os brônquios.

Existem três fases clínicas da doença:

1. Fase catarral, manifestada por rinorréia purulenta, crostas e obstrução nasal;

Fase granulomatosa, com nódulos granulomatosos indolores e lesões infiltrativas na via aérea superior (geralmente subglote);

Fase cicatricial (esclerótica), com evolução para estenose e eventual obstrução respiratória.

O diagnóstico dá-se através do isolamento do microrganismo em cultura. Para tal, a biópsia deve ser feita na porção ativa da lesão ou da mucosa nasal. O exame histopatológico demonstra linfócitos, corpos de Russell (plasmócitos degenerados), células de Mikulicz (histiócitos vacuolizados) e bacilos gram negativos. A fixação de complemento é positiva em 90% dos casos, sendo negativa em casos tratados ou iniciais.

O tratamento consiste em antibioticoterapia: estreptomicina + tetraciclina, cefalosporinas ou fluoroquinolonas. Na fase esclerótica, dilatação laríngea, ressecção endoscópica ou traqueostomia podem ser necessárias.

1.2.1.5 Actinomicose

A actinomicose é uma patologia causada por uma bactéria anaeróbia gram positiva, o *Actinomyces israelii*. É um agente saprofítico, comensal anaeróbico da cavidade oral e nasofaringe. Trauma local, como extração dentária, pode levar à disseminação do agente pelo tecido conectivo e formação de massa inflamatória ou nodular.

A região crânio facial é o local de infecção mais comum e a laringe é acometida por extensão direta de foco cervical. O curso clínico é variável, mas geralmente envolve alterações granulomatosas crônicas, necrose extensa com formações de fístulas e eventualmente pode evoluir para fibrose. Ao exame endoscópico pode-se observar eritema difuso, exsudato purulento ou massa exofítica. Se não tratada pode formar fístula cutânea.

O diagnóstico é feito pelo isolamento do agente em cultura, cuja positividade é muito baixa, e por histopatológico.

O tratamento inclui penicilina cristalina por várias semanas após o desaparecimento das lesões, drenagem cirúrgica do abscesso com debridamento do tecido necrótico, dilatação laríngea, aritenoidectomia ou traqueostomia quando necessário.

1.2.2 FÚNGICAS

Ocorrem mais frequentemente em indivíduos imunossuprimidos e em pacientes submetidos a múltiplos agentes antimicrobianos. Na maioria dos casos, as infecções laringeas são extensões de um processo primário no trato respiratório alto ou de doenças sistêmicas.

1.2.2.1 Histoplasmose

A Histoplasmose é uma infecção sistêmica causada pelo *Histoplasma capsulatum*, um fungo dimórfico que reside no solo e atinge o hospedeiro por via inalatória. É importante pesquisar antecedentes pessoais de visita a cavernas, ambientes úmidos, escuros, e com fezes de morcego.

A infecção inicial, também chamada de forma pulmonar aguda é caracterizada por tosse e dor torácica, e que geralmente evolui para cura. Em pacientes predispostos, como

imunossuprimidos, extremos de idade (idosos, recém-nascidos), a partir desta fase, ocorre disseminação hematogênica com aparecimento de doença sistêmica: febre, mal estar, cefaléia e mialgias. Ocasionalmente, nesta fase de disseminação pode ocorrer envolvimento oral (com maior frequência na língua) ou laríngeo, com formação de granulomas que podem ulcerar e se tornar dolorosos.

A epiglote, pregas ariepiglóticas e as pregas vocais falsas e verdadeiras são os locais mais freqüentemente atingidos na laringe.

O diagnóstico é difícil e é feito através do isolamento do agente em cultura de tecido obtido por biópsia. Os testes cutâneos apenas indicam exposição presente ou passada ao organismo e muitos pacientes com doença ativa são anérgicos. Pode haver múltiplas microcalcificações na radiografia torácica.

O tratamento é feito com Cetoconazol em indivíduos imunocompetentes e com anfotericina B nos imunossuprimidos ou com envolvimento do sistema nervoso central. A anfotericina B deve ser dada até total de 2-3g (seu principal efeito colateral é a nefrotoxicidade, além de poder ocasionar anemia e hipopotassemia) e o cetoconazol 400 mg/dia por aproximadamente um ano (hepatotoxicidade pode ser encontrada com o uso prolongado).

Em caso de estenose laríngea desenvolvida por extensas ulcerações que levam a condrite, pode ser necessário, ressecção a laser, aritenoidectomia ou traqueostomia.

1.2.2.2 Blastomicose

Causada pelo *Blastomyces dermatitidis*, fungo dimórfico, presente no solo na forma de esporos. A via de infecção é a inalatória, com transformação para a forma de leveduras no pulmão, e subsequente disseminação hematogênica. A pele, osso e sistema geniturinário são os sítios extra pulmonares mais freqüentes da doença; o envolvimento laríngeo é raro.

Os sintomas são de início insidioso; o paciente pode apresentar durante semanas a meses, sintomas respiratórios como tosse produtiva, hemoptise e dor pleurítica; freqüentemente resolvendo-se espontaneamente. O envolvimento laríngeo manifesta-se por disфонia. Os achados de laringoscopia são lesões eritematosas de mucosa, pequenos abscessos, ulceração de mucosa recoberta por membrana acinzentada, fibrose levando à fixação da corda vocal, facilmente confundido com carcinoma. Comunicação extralaríngea levando à fístulas cervicais pode ocorrer em casos avançados.

O diagnóstico pode ser feito pelo isolamento do agente em cultura ou achado do fungo no exame histopatológico que poderá mostrar necrose caseosa com infiltrado inflamatório agudo, microabscessos, hiperplasia pseudoepiteliomatosa e células gigantes. A histopatologia é o método mais confiável para o diagnóstico, porém alterações epiteliais inflamatórias inespecíficas podem ser confundidas com carcinoma espinocelular.

O tratamento é realizado com imidazóis (Cetoconazol, itraconazol) ou anfotericina B (falha terapêutica ou intolerância aos imidazóis).

1.2.2.3 Paracoccidioidomicose (Blastomicose Sul Americana)

A Paracoccidioidomicose é uma infecção fúngica sistêmica causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, de distribuição restrita ao continente americano. Mais comum em homens (14:1), provenientes da zona rural. Acredita-se que é adquirida por via inalatória, sendo os pulmões os órgãos mais freqüentemente envolvidos. Os sintomas pulmonares são caracterizados por tosse produtiva, dispnéia e febre. A doença disseminada apresenta-se com úlceras orofaríngeas, adenopatia cervical e granulomatose que pode envolver a laringe e a árvore tráqueo-brônquica. Essa forma é mais comum em crianças e adulto jovens.

O diagnóstico é feito através da visualização do fungo birrefringente com aspecto de “roda de leme” na pesquisa direta de lesões supuradas ou escarro, ou no isolamento do agente em cultura.

O tratamento de escolha são os derivados imidazólicos (cetoconazol 200 a 600 mg diários) por 1 a 6 meses. Anfotericina B e sulfonamidas podem ser usados. A anfotericina deve ser reservada para casos graves e deve-se iniciar com doses baixas até atingir a dose máxima de 50mg,

sendo mantida até completar a dose total de 1,5-3g, seguido por sulfonamidas por longo período (aproximadamente um ano após cura clínica). O cetoconazol não deve ser associado a isoniazida ou a rifampicina, pois aumenta a hepatotoxicidade. Em lesões presentes em regiões que podem fazer sinéquias, deve-se fazer uso concomitante de corticosteróides.

1.2.2.4 Rinosporidíase

A Rinosporidiose é causada pelo fungo *Rhinosporidium seeberi*, o qual nunca foi isolado em cultura. Acomete principalmente nariz, conjuntiva e faringe. A laringe pode ser acometida primariamente, mas geralmente é uma extensão do acometimento nasal e/ ou faríngeo. O exame da laringe revela granuloma polipóides com cistos submucosos. São formações que sangram com muita facilidade. A presença de pontos amarelo-esbranquiçados na superfície do pólipó é muito característica.

O diagnóstico clínico é difícil, confundindo-se com angiomas, angiofibromas e epitelomas. Visualizam-se cistos com parede espessada na submucosa. Para diagnóstico o esfregaço com coloração de May Grundwald e o exame histológico são necessários. O tratamento é a excisão da lesão polipóide. Nos casos mais difusos anfotericina B complementar pode ser utilizada.

1.2.3 PROTOZOÁRIOS

1.2.3.1 Leishmaniose

Causada pela *Leishmania brasiliensis*, transmitida por um artrópode (mosquito palha), sendo endêmica na América do Sul e Central. A forma mucocutânea é a mais comum, atingindo secundariamente a mucosa das vias aéreas superiores. Geralmente aparece nas fossas nasais e posteriormente mucosa da cavidade oral, orofaringe e laringe.

As lesões são úlcero-granulomatosas, mais comumente supraglóticas, podendo acometer também glote e subglote, levando à obstrução das vias aéreas. Os principais sintomas incluem disfonia, tosse, disfagia e dispnéia, e geralmente apresenta porta de entrada cutânea em atividade ou cicatricial (úlceras de Bauru).

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos (história de lesão cutânea e nasal) associados à reação de Montenegro, no achado do agente via exame histopatológico e sorologia (imunofluorescência indireta positiva em 83,2% dos casos).

A intradermoreação é considerada positiva quando há, no prazo de 48 a 72h, o aparecimento de uma endureção, perceptível à palpação, com diâmetro igual ou superior a 5mm. A positividade do teste indica que o indivíduo já foi sensibilizado, mas não necessariamente que seja portador da doença. Por outro lado, o teste pode ser negativo na fase inicial da doença ou nos quadros disseminados.

O tratamento de escolha são os antimoniais pentavalentes (Glucantine) na dose de 17 mg/kg/d (máximo de 850mg). As aplicações são feitas em séries de 10 dias, com intervalos equivalentes sem medicação até a cicatrização das lesões. A anfotericina B surge como segunda opção de tratamento, ficando reservada para pacientes que não responderam aos antimoniais.

Esquistomose

Doença causada pelo *Schistosoma spp.* Acomete múltiplos órgãos, sendo que os ovos quando depositados na laringe podem produzir uma intensa resposta granulomatosa e em casos crônicos formar tecido fibroso. A laringoscopia pode revelar massa com forma de couve-flor. O diagnóstico deve ser pensado sempre em pacientes com disfonia crônica, levando-se em conta a epidemiologia e achado laringoscópico.

1.3 PARTICULARIDADES DO PACIENTE COM SIDA

Desde 1983, quando o vírus HIV foi isolado e identificado como o agente causador da AIDS, o número de doentes portadores do HIV e de doentes com AIDS cresceu assustadoramente,

sendo esta uma doença que hoje atinge um número cada vez maior de pessoas, e, portanto, torna-se fundamental para o otorrinolaringologista saber lidar com este tipo de doente e suas peculiaridades.

Embora o acometimento laríngeo primário não seja comum, devido a suas funções e localização, seu envolvimento torna-se importante. O diagnóstico diferencial neste paciente deve incluir infecções oportunistas e incomuns, processos neoplásicos, sendo a biópsia precoce importante para o estabelecimento do diagnóstico correto.

É muito importante no paciente com AIDS cuidados preventivos. A esterilização do nasofibrosópio, p.ex., deve ser feita em solução com glutaraldeído 2% por 20 minutos ou mais.

A seguir, apresentamos as principais manifestações laríngeas infecciosas no paciente com AIDS:

A) Infecções bacterianas: ocorrem mais freqüentemente e com maiores complicações no paciente infectado pelo HIV. A epiglote, devido a sua potencial gravidade, é uma infecção que merece atenção especial. Os agentes são os mesmos do paciente imunocompetente (*H. influenzae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, entre outros), assim como sua apresentação clínica e achados na laringoscopia. No entanto, os pacientes podem apresentar pior resposta a antibioticoterapia, devendo ser acompanhados com maior cautela.

Tuberculose

Apresenta incidência crescente, sendo a AIDS responsável por grande parte deste aumento. O acometimento laríngeo é raro, e deve ser suspeitado em pacientes que apresentam infecção pulmonar concomitante. Na laringoscopia nota-se processo granulomatoso ou inflamatório, sendo a biópsia fundamental para o diagnóstico. A infecção laríngea pelo *Mycobacterium avium-intracellulare* não foi documentada.

B) Infecções virais:

A infecção pelo citomegalovírus apresenta grande prevalência na população geral, sendo ainda maior na população positiva para HIV, provavelmente devido a maior replicação viral, e com evidências sorológicas próxima a 100% dos pacientes acometidos. A doença laríngea é rara, e os achados laringoscópicos são lesão ulcerativa, com edema e eritema. Também pode ocorrer traqueíte necrotizante no paciente com AIDS. Outra manifestação possível é a paralisia de corda vocal recorrente, por acometimento do nervo laríngeo recorrente, e cuja diagnóstico deve ser confirmado através da biópsia. O tratamento deve ser feito com ganciclovir.

O local mais acometido pelo herpes vírus é a mucosa oral e genital. No paciente com AIDS, também podemos observar lesão esofágica e laríngea. O diagnóstico definitivo é feito através de biópsia, e os achados de cultura de secreção devem ser interpretados com cautela, devido a alta incidência na secreção oral.

C) Infecção fúngica: geralmente ocorre em pacientes imunodeprimidos graves (CD4 abaixo de 100), e o quadro clínico é em geral disseminado com acometimento pulmonar. Quando suspeita-se de um processo infeccioso laríngeo em paciente com AIDS, pode-se tentar o tratamento antifúngico empírico, mas a biópsia precoce é fundamental para o diagnóstico etiológico correto.

Candidíase

A Candidíase é uma doença fúngica causada por várias espécies de *Candida sp*, sendo a *Candida albicans* e a *Candida tropicalis* as mais virulentas. A *Candida sp* é parte da flora normal da orofaringe, trato gastrointestinal, vagina e pele. Geralmente atinge pacientes que fazem uso prolongado de antibioticoterapia, quimioterapia e radioterapia em cabeça e pescoço, e pacientes com SIDA.

É a principal causa de laringite fúngica no paciente com SIDA. A infecção orofaríngea ocorre em pacientes HIV positivo e assintomáticos, enquanto as infecções esofágicas e laríngea geralmente ocorrem em pacientes com doença avançada (CD4 abaixo de 100). Os principais sintomas da laringite são rouquidão, disfagia, e estridor laríngeo. O diagnóstico é feito através da

laringoscopia, geralmente com a presença de lesões em placas ou pseudomembranas, mas que pode manifestar-se com lesões atróficas ou hipertróficas, e em pacientes com doença severa deve ser feita biópsia para confirmação histopatológica e cultura.

A candidíase laríngea, esofágica e orofaríngea recorrente, deve ser tratada com agentes sistêmicos (fluconazol ou cetoconazol), e os casos graves com anfotericina. A resposta ao tratamento é rápida, e como a recorrência é comum, pode ser realizada a quimioprofilaxia com agentes orais (nistatina ou clotrimazol).

Aspergilose

Os agentes causais mais comuns da Aspergilose são o *Aspergillus fumigatus* e o *Aspergillus flavus*, que podem colonizar superfícies mucosas em indivíduos normais e invadir tecidos profundos em hospedeiros imunocomprometidos.

Geralmente encontrada em pacientes com doença avançada (CD4 abaixo de 50), sendo o acometimento laríngeo raro. A maioria dos casos envolve os seios paranasais e pulmão. O diagnóstico é feito através de biópsia, e o isolamento do agente em culturas de escarro sugestivo. As lesões laríngeas podem ser supurativas, podendo ser confundidas com carcinoma escamoso.

O tratamento apresenta grande taxa de insucesso, sendo feito com anfotericina B, seguido por terapia supressora com itraconazol.

Criptococose

Trata-se da infecção causada por um fungo encapsulado, leveduriforme, e geralmente encontrado em solo contaminado por fezes de pombo. A infecção primária é rara em pacientes imunocompetentes, sendo sua contaminação através da inalação de esporos com disseminação sistêmica. O sítio mais acometido é o sistema nervoso central, causando meningite ou encefalite. Também pode ocorrer o acometimento de pares cranianos, causando paralisia de cordas vocais.

O acometimento laríngeo secundário a criptococose sistêmica em pacientes com AIDS é incomum, sendo o diagnóstico feito através dos achados da laringoscopia (eritema e edema das cordas vocais) e biópsia local para análise histopatológica e culturas. A doença extra-pulmonar representa doença disseminada e devem ser pesquisados nestes casos outros sítios de lesão, incluindo a punção lombar.

O tratamento é feito com anfotericina B, e apresenta elevada taxa de insucesso.

D) Protozoários:

Embora a pneumonia por *P. carini* seja a infecção oportunística mais comum em pacientes com AIDS, a doença laríngea não foi documentada. O criptosporídeo geralmente causa doença gastrointestinal no paciente imunodeprimido, sendo a doença laríngea já relatada na literatura, e podendo ocorrer juntamente com lesão traqueal. O diagnóstico é histopatológico, e não existe tratamento eficaz.

2. LARINGITES NÃO INFECCIOSAS

2.1 CRUPE ESPASMÓDICO

Também chamado falso crupe, é uma forma não infecciosa de inflamação laríngea, relacionada com alergia ou refluxo gastroesofágico. Acomete crianças de 1 a 4 anos. Pode estar associada com infecção de trato respiratório.

A criança acorda à noite com tosse, estridor e dispnéia moderada de início súbito. Tosse paroxística pode ser seguida de vômitos, que termina o ataque, e estes episódios podem ser isolados, ou repetirem-se por duas a três noites, sendo a criança geralmente assintomática durante o dia. Ao exame, a mucosa laríngea está eritematosa, com edema em subglote. Umidificação é útil para aliviar os sintomas. Oxigenação e antibióticos são desnecessários.

Diagnóstico diferencial de laringite infecciosa aguda. Em crianças, corpo estranho pode ser considerado diferencial de epiglote ou crupe, assim como papiloma laríngeo, cistos laríngeos e hemangiomas, estenose subglótica, traqueíte bacteriana, abscesso retrofaríngeo e refluxo gastroesofágico. Em adultos, uma possível causa de rouquidão e estridor é artrite cricoaritenóidea, podendo aparecer na artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico ou síndrome de Reiter. O tratamento é a corticoterapia.

Edema angioneurótico pode provocar edema e eritema laríngeo agudo, mas não apresenta febre ou sintomas sistêmicos e é acompanhado de edema oral, faríngeo e cervical.

2.2 LARINGITE POR DOENÇA DO REFLUXO

Aceita-se que a doença do refluxo gastro-esofágico ocorra em uma porcentagem significativa da população (7% em análise diária e até 25% em estudo de base mensal), sendo que grande parte da população não apresenta sintomas ou correlaciona o quadro clínico com a doença.

Devido a proximidade com a laringe, esta torna-se susceptível à exposição ao suco gástrico e à bile, que podem causar lesão direta, alteração da função muco-ciliar, alteração de cicatrização de lesões pré-existentes, alterações da função neuro-muscular, e até metaplasia. A gravidade do quadro clínico depende do tempo de exposição e da acidez gástrica, sendo a maioria dos doentes assintomáticos.

Não existem sinais e sintomas patognomônicos, e estes são variados. Pode ocorrer alteração da qualidade vocal e rouquidão, devido inflamação, edema, formação de granulomas, pólipos, artrite da articulação cricoaritenóidea, entre outros. Outros sintomas são otalgia (dor referida), tosse, *globus* faríngeo, apnéia, laringoespasma recorrente, neoplasia, e até a morte súbita.

Ao exame físico a laringe pode parecer normal, mas também pode apresentar hiperemia, edema, hiperplasia, hiperqueratose (especialmente da das porções posteriores), alterações inflamatórias das aritenóides, úlcera de contato ou granuloma (geralmente posterior, sobre o processo vocal), estenose subglótica, estenose posterior de glote, hiperemia e hiperplasia linfóide da região posterior da faringe, tumores, entre outros.

É importante durante o exame físico a visualização das porções posteriores da laringe e faringe, região subglótica, além da movimentação de toda faringe e laringe.

Para o diagnóstico são importantes os achados no exame físico, o sucesso no tratamento empírico com bloqueador de bomba de prótons e medidas comportamentais, sendo a Phmetria o padrão ouro.

Na suspeita deve ser instituída terapia empírica com bloqueador de bomba de prótons por 2 a 3 meses, e medidas comportamentais. É importante biopsiar as lesões suspeitas, e o objetivo após o sucesso do tratamento visa redução e suspensão da terapêutica medicamentosa.

2.3 DOENÇAS SISTÊMICAS COM MANIFESTAÇÕES LARÍNGEAS

2.3.1 Sarcoidose

A sarcoidose é uma doença granulomatosa crônica que pode afetar qualquer órgão, sendo mais comum em mulheres e negros na quinta década de vida, de etiologia desconhecida. Acomete mais frequentemente linfonodos, pulmão, baço e fígado. Existe uma forma de sarcoidose cutânea que forma placas não ulceradas, violáceas, que acometem o nariz, bochecha e lábios, chamada de lúpus pérnio. Esta forma, com maior incidência atinge o trato respiratório alto, olhos, parótida e sistema nervoso central.

Pode causar tosse, dispnéia, hemoptise, e manifestações sistêmicas como febre, perda de peso. A laringe é envolvida em cerca de 3 a 5% dos casos, geralmente na região da epiglote.

Inicialmente a mucosa apresenta-se coberta com um ou mais nódulos brancos ou marrons, que coalescem produzindo epiglote pálida, edematosa. Acredita-se que a prega vocal é raramente comprometida devido a ausência de linfáticos. As lesões são geralmente indolores, e os sintomas são rouquidão e obstrução aérea.

O diagnóstico requer pelo menos 3 dos seguintes: envolvimento de pelo menos 2 sistemas orgânicos, presença de granulomas não-caseosos e exclusão de outras doenças granulomatosas. A biópsia, cuja histopatologia mostra células epitelióides, macrófagos e células gigantes, semelhante à tuberculose, e a radiografia de tórax confirmam diagnóstico.. Observa-se também ausência de lesão caseosa, e infiltrado linfático. O tratamento consiste de corticoterapia. Agentes antimaláricos também podem ser úteis para envolvimento nasossinusal e cutâneo.

2.3.2 Granulomatose de Wegner

Doença sistêmica caracterizada pela presença de granulomas no trato respiratório, vasculite necrotizantes e glomerulonefrite. Manifesta-se com pneumonite bilateral (95%), rinosinusite (90%), doença renal (80%) e edema e ulceração laríngea (25%). Predomínio masculino (2:1).. Estenose subglótica desenvolve-se em cerca de 8,5% dos pacientes, e é sinal de mau prognóstico. Sintomas podem incluir obstrução nasal, epistaxe, crostas nasais e dor. O diagnóstico é feito pelo exame histopatológico (granulomas necrotizantes e vasculite), e o ANCA-C positivo, altamente específico (90%). O tratamento pode ser medicamentoso com corticóides, ciclofosfamida, azatioprina e metotrexate, e cirúrgico em alguns casos (traqueostomia e excisão de estenose subglótica)

2.3.3 Amiloidose

Trata-se de uma doença de etiologia desconhecida, caracterizada pelo depósito extracelular de proteína fibrilar. Pode ser primária (com depósitos espontâneo de proteína) ou secundária (ocorrendo concomitantemente com outra doença, como tuberculose ou artrite reumatóide). Pode ocorrer em qualquer órgão do corpo. O acometimento da região da cabeça e pescoço varia de 12 a 90%. O envolvimento laríngeo é raro, sendo a maioria dos casos da forma localizada (laríngeo somente, ou trato respiratório alto).

A manifestação clínica inicial costuma ser rouquidão ou estridor, pois o acometimento é geralmente das cordas vocais, ventrículo, e falsas pregas, mas qualquer porção pode ser acometida. O depósito amilóide é descrito como uma massa cinza, sob epitélio intacto. Ao exame pode ser visto espessamento difuso da mucosa, nódulos no vestibulo laríngeo, pregas ventriculares, pregas ariepiglóticas e menos comumente lesões polipóides.

O diagnóstico é feito através da biópsia, na coloração vermelho Congo. O tratamento envolve cirurgia conservadora. Corticosteróides e antimetabólicos não se mostraram eficazes.

2.3.4 Angioedema

Angioedema é uma reação inflamatória mediada por histamina que cursa com dilatação venular, capilar, e aumento da permeabilidade vascular. Decorre de reação a determinadas substâncias como alimentos, picadas de insetos, transfusão sanguínea e drogas (inibidores da enzima de conversão da angiotensina, aspirina, penicilina e anti-inflamatórios não hormonais). Quando a laringe está envolvida existe risco de vida potencial.

O angioedema hereditário é uma herança autossômica dominante caracterizada por ataques recorrentes de edema mucocutâneo. O diagnóstico é baseado primariamente na história. O paciente apresenta edema que pode envolver a face, cavidade oral, orofaringe ou laringe. Quando há acometimento laríngeo, a disфонia é comum.

O tratamento deve ser agressivo, com adrenalina, corticosteróides, anti-histamínicos e aminofilina endovenosa. Em caso de progressão da obstrução respiratória, intubação ou traqueostomia podem ser necessários.

2.3.5 Pênfigo

O envolvimento laríngeo no pênfigo vulgar pode ser mais comum do que atualmente acredita-se. Em estudo com 53 pacientes, 33% tinham sintomas laríngeos, e em 86% destes havia evidência de envolvimento laríngeo ao exame otorrinolaringológico. O pênfigo vulgar pode

acometer a laringe, podendo causar espessamento da epiglote, valéculas recobertas por exsudato fibrinóide firmemente aderido à submucosa e circundado por hiperemia e ulceração. Estas alterações podem anteceder a doença sistêmica em meses. Os sintomas característicos são odinofonia, odinofagia, desconforto laríngeo e disfonia.

O diagnóstico baseia-se no achado histopatológico: acantólise intraepitelial, e o tratamento feito com Dapsona e Corticosteróides.

2.3.6 Lupus Eritematoso Sistêmico

Acomete mais mulheres (9:1). O envolvimento laríngeo é relatado entre 0,3 até 16% dos pacientes. Os principais sintomas são disfonia e dispnéia, e freqüentemente estão associados aos outros sintomas da doença. Ao exame físico pode-se observar: ulceração da mucosa, nódulos, edema difuso, hiperplasia de corda vocal, artrite da articulação cricoaritenóidea, paralisia de cordas vocais e epiglote aguda.

O diagnóstico baseia-se nos critérios clínico-laboratoriais (pelo menos 4 de 11), e biópsia.

2.3.7 Policondrite Recidivante

Processo autoimune caracterizado por episódios de inflamação e fibrose que acomete cartilagens (orelha, nariz, laringe, costelas, trompa de Eustáquio). Rouquidão, disfagia e dor de garganta podem ser as manifestações do acometimento laríngeo (presente em 50% dos casos), que caracteriza-se pela perda da cartilagem de suporte e estenose laríngea, podendo ser agravado pelo edema. O diagnóstico é clínico, baseado na ocorrência de inflamação de duas ou mais cartilagens; não há exames laboratoriais que apóiem o diagnóstico. O tratamento é com corticóides, dapsona, drogas imunossupressoras e traqueostomia se necessário.

2.3.8 Artrite da Articulação Crico-Aritenóidea

Assim como outras articulações sinoviais, a articulação cricoaritenóidea pode ser acometida, levando a sintomas de dor, rouquidão, globus faríngeo, dispnéia e estridor. A principal causa é a artrite reumatóide (25 a 30% dos casos), gota, caxumba, sífilis, gonorréia, trauma, etc.

Dois fases são descritas: na fase aguda, a laringe está edemaciada e eritematosa. Na fase crônica, a mucosa está relativamente normal, porém a articulação cricoaritenóidea está anquilosada e deformada, levando a limitação da mobilidade da corda vocal. Também podem se encontrar nódulos reumatóides nas cordas vocais.

O tratamento é dirigido para a doença de base, podendo ser cirúrgico com aritenoidectomia, aritenoidexia ou traqueostomia, em casos de acometimento das vias aéreas.

Outras Laringites

O termo laringite aplica-se a uma grande variedade de doenças. Pode ser agudo, onde predominam alterações exsudativas e vasculares (dor, rubor, calor), cujas células predominantes são neutrófilos e macrófagos, e crônico, com predominância de processo proliferativo (formação de cicatriz, metaplasia, e, por vezes displasia). Predominam fibroblastos, e células mononucleares. Acredita-se que em cerca de 2 semanas um processo agudo torna-se crônico e, nem todo edema e depósito laríngeo, representa de fato uma laringite (ex. amiloidose, angioedema, mixedema).

Como a manifestação clínica é geralmente semelhante, torna-se fundamental uma boa história clínica, com pesquisa de fatores associados como pirose, disfagia, tosse crônica, trauma, tabagismo, além da caracterização do uso vocal diário.

2.4 LESÕES TRAUMÁTICAS

2.4.1 Lesões Inalatórias (trauma térmico e químico)

As laringites inalatórias são resultado da passagem de substâncias gasosas prejudiciais à mucosa laríngea, podendo ser aguda ou crônica. Geralmente as alterações envolvem apenas o epitélio

e a superfície submucosa, com exceção das injúrias térmicas, que podem estender-se para a camada submucosa profunda e outras estruturas de suporte laríngeo.

Diversas substâncias inaladas causam lesão aguda, como gasolina, dióxido de nitrogênio, ácido sulfúrico, ácido clorídrico, amônia, e outros. Porém, estas lesões ocorrem esporadicamente, e a maioria dos casos são devido a gases quentes irritantes (estima-se que 2 a 3% dos queimados apresentem esta lesão, e mais de 50% dos pacientes com lesão inalatória apresentam área corpórea queimada de 50% ou mais).

Devem ser considerados três agentes principais: gases quentes, vapor e fumaça, comumente encontrados juntos em um incêndio, mas que produzem lesões diferentes. Os gases quentes produzem lesão predominante na cavidade nasal, nasofaringe, orofaringe e supraglote, pois devido a absorção do calor existe pequena lesão da glote, subglote, traquéia, e pulmão. Esta proteção é reforçada pelo reflexo de fechamento da glote ao calor. O vapor, composto de água, apresenta uma capacidade térmica muito superior ao ar, podendo causar lesão ao nível dos bronquíolos. Geralmente a lesão encontra-se confinada a traquéia e subglote, sendo a estenose seqüela importante. A inalação de gases tóxicos provoca lesão de toda árvore brônquica e pulmão. Seus efeitos podem estar restritos ao epitélio, ou serem sistêmicos (monóxido de carbono, cianeto). Causa inflamação e edema das vias aéreas superior e laringe, na traquéia pode causar desnudação da cartilagem, os cílios são paralisados com acúmulo de secreção, nos alvéolos há perda de surfactante (levando a atelectasias) e aumento da permeabilidade, com edema pulmonar. Secundariamente ocorre infecção bacteriana.

Devemos lembrar da *Closed Building Syndrome* (síndrome de ambientes fechados), onde os pacientes referem sintomas laríngeos e não se distingue uma causa; deve-se a presença de partículas irritantes que ficam em suspensão em ambientes mal ventilados.

Os sintomas de inalação de fumaça são sensação de sufocamento, gosto metálico na boca e sibilância; aqueles sugestivos de lesão laríngea são rouquidão, odinofonia, disfagia, tosse e dispnéia. As alterações laríngeas variam de acordo com a extensão e tempo, com possibilidade de injúria mais tardia, devido a hiperemia e edema, tornando importante a observação destes doentes.

Deve-se suspeitar de lesão inalatória em pacientes com queimaduras em face, ambientes fechados, e queimaduras em grandes áreas. Os achados incluem edema, acúmulo de secreção, áreas de necrose, hiperemia, dependendo do grau de lesão. Quando suspeita-se de lesão baixa, deve-se realizar broncoscopia.

Com relação ao tratamento devemos lembrar que a lesão laríngea pode manifestar-se somente 6 a 12 horas após a inalação, com eventual obstrução respiratória. Existe controvérsia quanto ao tratamento ideal, mas, segundo alguns autores pacientes com lesão inalatória em trato respiratório baixo que não afeta a laringe devem ser intubados; pacientes com severa obstrução de trato respiratório alto e queimadura laríngea devem ser traqueostomizados para evitar novo trauma, assim como pacientes com queimaduras em face, com ou sem lesão inalatória.

2.4.2 Lesão por Irradiação

Apesar dos benefícios da irradiação para destruir as células cancerígenas, o tecido normal também é afetado. Geralmente, as alterações são leves e auto-limitadas, mas, pode haver progressão para edema crônico, fibrose, atrofia e necrose. Estas alterações devem ser diferenciadas em secundárias à irradiação, persistência do carcinoma, ou ambos.

Nos primeiros 5 a 8 dias após radioterapia, a laringe geralmente não causa sintoma. Após 8, 9 dias, pode ocorrer sensação de corpo estranho, associado a dor local que piora com a fala e deglutição. Ao exame, há eritema e edema da mucosa laríngea. As alterações progridem e tem pico máximo quando completa-se a radioterapia, e as áreas contendo o tumor apresentam as maiores alterações. Normalmente, os sintomas e achados regredem após o tratamento, embora possam persistir por meses. Supraglotites podem estar associadas a radioterapia, e sabe-se que agentes quimioterápicos podem exarcebar esta reação até anos após o tratamento radioterápico inicial. As alterações mais tardias incluem: telangectasia da pele e mucosa, alterações do tecido conectivo, endarterite obliterante, e perda das glândulas seromucinosas.

Em alguns pacientes, a radioterapia pode causar sequelas graves, com edema crônico, necrose, e fistulização, sendo a dose total de radiação o principal fator preditivo. O tempo de radioterapia e a área tratada também são importantes. Segundo alguns autores, edema que persiste por mais de 3 meses após o ciclo é bastante sugestivo de carcinoma residual; edema que diminui em 6 semanas após radioterapia com cordas vocais móveis é sugestivo de ausência de lesão residual; e edema que reaparece após 3 meses e desaparece com antibióticoterapia e corticóide, também não é sugestivo de carcinoma.

O tratamento consiste na suspensão da radiação, debridamento do tecido necrótico, e laringectomia, principalmente na suspeita de lesão maligna.

2.4.3 Lesões por Trauma Direto

As laringites traumáticas tem com principal causa o abuso vocal, mas também podem ser causadas por tosse persistente ou lesão direta endolaríngea. Os pacientes apresentam graus variáveis de disfonia e odinofonia. A mucosa das cordas vocais apresentam-se hiperemiadas, com dilatação dos vasos da superfície. Edema do espaço de Reinke pode ocorrer, assim como hemorragia submucosa. Esta forma de laringite é auto-limitada, resolve-se com repouso vocal e umidificação.

2.5 DISTÚRBIOS ENDÓCRINOS

Alguns distúrbios endócrinos podem alterar a fonação, muitas vezes por induzir edema laríngeo, simulando quadro infeccioso, sendo as alterações inespecíficas.

Acromegalia: crescimento laríngeo acelerado e hiperplasia da mucosa com diminuição do timbre da voz. Há envolvimento da articulação cricoaritenóidea.

Hipotireoidismo: hipertrofia do músculo vocal e depósito de mucopolissacárides no espaço subepitelial diminuindo a mobilidade da corda vocal, podendo resultar em polipose difusa.

Período pré-menstrual: edema da corda vocal com aumento do volume destas e diminuição do timbre e rouquidão.

2.6 LARINGITES INESPECÍFICAS

As laringites inespecíficas agudas e crônicas são distúrbios comuns. As laringites crônicas manifestam-se como hiperplasia inflamatória inespecífica. Podem ser causadas por uma variedade de agentes etiológicos, mas a maioria deles não são conhecidos. Os irritantes mais comuns são cigarro, poluição, abuso vocal e refluxo gastroesofágico.

Os termos aplicados para estas alterações são: cordite, panlaringite, laringite sicca, laringite hiperplásica, atrófica, exudativa, edematosa, polipóide recorrente, leucoplasia, queratose e laringite verrucosa.

Existem alterações histológicas comuns nestas alterações: hiperplasia das células basais com espessamento mucoso, e áreas com produção de queratina, acantose, paraqueratose e alterações disqueratóticas. É importante ressaltar que segundo alguns autores existe potencial de malignidade da hiperplasia.

Os sintomas de uma laringite crônica inespecífica são disfonia flutuante, associado com sintomas inespecíficos de irritação crônica, como sensação de pigarro na garganta, dor de garganta, tosse crônica e sintomas refluxo. O principal diagnóstico diferencial é com lesão neoplásica. A possibilidade de carcinoma aumenta quando existe superfície mucosa irregular, sendo que o azul de toluidina pode ajudar nesta diferenciação, e o diagnóstico feito com biópsia.

O tratamento geralmente é insatisfatório, pois a causa é desconhecida e após certo estágio, a hiperplasia e queratinização não regredem por completo. O tratamento baseia-se em repouso vocal, umidificação, e eliminação dos agentes irritantes (fumo, refluxo, doenças sinusais crônicas). Além disso, a fonoterapia pode trazer benefícios, eliminando alguns vícios de emissão vocal e fortificando a musculatura vocal.

BIBLIOGRAFIA

1. Bailey B J, et al, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 1998, vol. 1, cap48.
2. Cummings C, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 1993, vol. 3, cap 100.
3. Miniti A, et al, *Otorrinolaringologia Clínica e Ciúrgica*, 1993, 1^a ed.
4. Fried MF, *The Larynx*, , second edition, 1996.
5. Tami TA, et al. Laryngeal Pathology in the Acquired Immunodeficiency Syndrome: Diagnostic and Therapeutic Dilemas. *Ann otol Rhinol Laryngol* 1999, 108:214-220.
6. Gaynor, EB. Laryngeal Complications of GERD. *J Clin Gastroenterol*. 2000, 30:31-34.
7. Konishi K, et al. Study of Tuberculosis in the Field of Otorhinolaryngology in the Past 10 years. *Acta Otolaryngol* 1998, 538:244-249.
8. Ribeiro, FAQ; Lopes Filho, O. Doenças Ulcerogranulomatosas em Otorrinolaringologia. In: Otacílio & Campos. Tratado de Otorrinolaringologia. Cap 8. Ed Roca Ltda. 1994
9. Kulkarni NS, Gopal GS, Ghaisas SG et al. Epidemiological considerations and clinical features of ENT tuberculosis. *J Laryngol Otol*. 2001, 115:555-558.
10. Hanson JM, Spector G, El-Mofty, SK. Laryngeal Blastomycosis: A Commonly Missed Diagnosis. Report of two cases and review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000, 109: 281-286
11. Loehrl TA, Smith TL. Inflammatory and Granulomatous Lesions of Larinx and Pharinx. *Am J Med*. 2001, 111(8A):113S-117S.
12. Hale EK, Bystryn JC. Laryngeal and Nasal Involvement in Pemphigus Vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2001, 44(4):609-611
13. Seminário dos Residentes ORL/FMUSP 2000 – 2002.

Raimar Weber
ORL-HCFMUSP