

Alterações laringeas na hanseníase.

Laryngeal alterations in leprosy.

Luiz Alberto Alves Mota¹, Débora Rodrigues de Melo Brito², Paulo Bernardo da Silveira Barros Filho³

1) Mestrado (Professor Assistente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco)

2) Discente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco. (Discente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.)

3) Discente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco. (Discente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.)

Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco.

Luiz Alberto Alves Mota. Rua Venezuela nº182, Espinheiro, CEP52020170, Recife, Pernambuco. E-mail: luizmota10@hotmail.com

Não houve.

RESUMO

Introdução: A hanseníase é doença infecciosa milenar e de notificação compulsória, causada pelo bacilo de Hansen, e pode apresentar múltiplas lesões em qualquer local do corpo, inclusive na laringe. **Objetivo:** descrever as alterações laringeas decorrentes da hanseníase encontradas na literatura. **Tipo de estudo:** Revisão de literatura. **Métodos:** Foram selecionadas 13 referências após pesquisa bibliográfica obtida através do banco de dados do Scielo e LILACS, além da consulta em livros e acesso às bibliotecas virtuais, entre os meses de julho e outubro de 2009. Foram utilizados artigos, livros e tese, publicados entre 1997 e 2008. As palavras-chaves empregadas na busca foram: hanseníase, laringe e laringite. Foram selecionadas 13 referências. Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos foram o conteúdo relacionado ao acometimento otorrinolaringológico na hanseníase e às laringites infecciosas granulomatosas. **Comentários finais:** Foi observado que o comprometimento da laringe na hanseníase é encontrado apenas em pacientes com longa evolução e é secundário à afecção nasal. Entretanto, as lesões laringeas ocasionadas pela hanseníase têm variado diagnóstico diferencial e, portanto, é fundamental sugerir uma avaliação otorrinolaringológica para os pacientes com tal doença.

Descritores: Hanseníase, Laringe, Laringite.

SUMMARY

Introduction: Leprosy is an ancient infectious disease and compulsory notification, caused by the bacillus of Hansen, and may have multiple lesions anywhere on the body, including the larynx. **Objective:** The purpose of this review was to describe the laryngeal alterations caused by leprosy found in the literature. **Type of study:** Literature review. **Methods:** Thirteen references were selected after literature research obtained from the databases Scielo and LILACS, in addition to consulting books and access to virtual libraries, between the months of July and October 2009. We used articles, books and thesis, published between 1997 and 2008. The keywords used in the search were: leprosy, larynx and laryngitis. We selected 13 references. The inclusion criteria for the selection of the articles were related to the otorhinolaryngological involvement in leprosy and infectious granulomatous laryngitis. **Conclusions:** It was observed that the involvement of the larynx in leprosy is found only in patients with long evolution and is secondary to nasal disease. However, the laryngeal lesions caused by leprosy have varied differential diagnosis and, therefore, is crucial to suggest an otorhinolaryngological evaluation for patients with this disease.

Keywords: Leprosy, Larynx, Laryngitis.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença granulomatosa infecto-contagiosa, de evolução longa, causada pelo *Mycobacterium leprae*, transmitida de pessoa para pessoa, principalmente em comunicantes de formas bacilíferas¹. Esta doença acomete principalmente a pele e os nervos periféricos, mas também órgãos internos e mucosas².

A hanseníase tem distribuição mundial, ocorrendo principalmente em países tropicais e subtropicais. No Brasil esta doença é endêmica. Segundo o DATASUS, em 2005, a prevalência nacional foi de 1,48 casos por 10.000 habitantes, no Nordeste essa prevalência foi de 2,14 por 10.000 habitantes e, em Pernambuco, no ano de 2006, esta mesma relação foi de 3,76. Apesar da redução na taxa de prevalência observada no período compreendido entre 1985 e 2005 de 19 para 1,48 doentes em cada grupo de 10.000 habitantes, a hanseníase ainda constitui um problema de saúde pública no Brasil, o que exige um plano de aceleração e intensificação das ações de eliminação e vigilância resolutiva e contínua³.

A hanseníase tem fácil diagnóstico e tratamento. Contudo, se diagnosticada e tratada tardiamente pode trazer graves conseqüências para os portadores⁴, devido à instalação de incapacidades e deformidades, que resultam principalmente do dano neural¹. Essas incapacidades e deformidades podem acarretar alguns problemas de limitações da vida social e problemas psicológicos⁵.

Dentre as manifestações otorrinolaringológicas desta infecção tem-se o comprometimento da mucosa nasal, que ocorre nas fases iniciais da doença, frequentemente precedendo o aparecimento das manifestações cutâneas², e da laringe, que é sempre tardia e de mau prognóstico⁵. As reações granulomatosas na laringe podem causar dificuldades respiratórias severas durante o surto e cicatrizes na região glótica, acarretando alteração da voz⁵ porém, essas manifestações são pouco encontradas após o advento da poliquimioterapia.

Pelo exposto acima, pode-se observar que a hanseníase representa um sério problema de saúde pública e que pode cursar com diversas complicações, dentre as quais merecem destaque aquelas relacionadas à laringe, pois embora relativamente pouco prevalentes, fazem parte do diagnóstico diferencial de quadros habituais da otorrinolaringologia⁶.

Na presente revisão, o objetivo é descrever as alterações laringeas decorrentes da hanseníase encontradas na literatura.

A divulgação da doença laringea na hanseníase em literatura especializada é de grande importância para alertar à necessidade de programas de prevenção das sequelas otorrinolaringológicas nas condutas preconizadas para os pacientes com hanseníase, independente do surgimento de sinais e/ou sintomas otorrinolaringológicos.

MÉTODOS

Este estudo de revisão da literatura foi realizado mediante pesquisa bibliográfica obtida através do banco de dados do Scielo e LILACS, além da consulta em livros e acesso às bibliotecas

virtuais de universidades públicas e privadas, entre os meses de julho e outubro de 2009. Foram utilizados artigos, livros e tese, publicados entre 1997 e 2008. As palavras-chaves empregadas na busca foram: hanseníase, laringe, otorrinolaringologia, laringite, granuloma. Foram selecionadas 13 referências. Os critérios de inclusão para a escolha dos artigos foram: conteúdo relacionado ao acometimento otorrinolaringológico na hanseníase e às laringites infecciosas granulomatosas, que estivesse presente em canais de publicação reconhecidos pela comunidade científica. O ano de publicação não foi critério de seleção.

LITERATURA

Hanseníase: generalidades

A hanseníase é uma doença infecto-contagiosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), que acomete especialmente a pele e os nervos periféricos, havendo também o comprometimento de mucosas e órgãos internos, como os linfonodos, fígado, baço, adrenais, medula óssea, globos oculares, sinóvias, testículos e epidídimo^{2,4,7}.

A hanseníase é de ocorrência mundial, sendo os 25 países de maior endemia responsáveis por 92% de todos os casos estimados no mundo⁵. No Brasil o mal de Hansen representa sério problema de saúde pública, visto que nosso país configura a segunda maior endemicidade do mundo⁸. Os estados brasileiros mais atingidos são Mato Grosso, Amazonas, Roraima, Pará, Tocantins, Goiás e Maranhão⁵.

O agente etiológico da hanseníase é o *Mycobacterium leprae* ou bacilo de Hansen. Este bacilo álcool-ácido-resistente é um parasita intracelular obrigatório, apresentando afinidade pelas células cutâneas e dos nervos periféricos. Sua reprodução é relativamente lenta, demorando em média 13 dias para se multiplicar. Esta lentidão biológica do bacilo explica a cronicidade de sua evolução e seu longo período de incubação, de dois a cinco anos⁹. O *M. leprae* tem alta infectividade e baixa patogenicidade, ou seja, infecta muitas pessoas, no entanto poucas adoecem. O homem é reconhecido como única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados, como o chipanzé, o macaco mangabe e o tatu^{4,9}.

A transmissão do mal de Hansen ocorre através do contato direto com secreções das vias aéreas superiores de indivíduos portadores das formas contagiosas da doença, e que não estejam realizando tratamento⁴. Entende-se que apenas a exposição prolongada e constante a cargas bacilares elevadas ou deficiências significativas das defesas naturais permitem que o *M. leprae* atinja o seu local de preferência que é o sistema nervoso periférico¹⁰. O trato respiratório superior é a principal porta de entrada e via de eliminação bacilar^{2,4}. Contudo, admite-se que além da mucosa nasal, a inoculação também pode ocorrer por meio de soluções de continuidade na pele, e a transmissão também pode se dar através do leite materno e soluções de continuidade na pele dos doentes⁹.

A hanseníase pode atingir pessoas de todas as idades e ambos os gêneros, no entanto raramente ocorre em crianças. Há uma maior incidência da doença nos homens. Além das condições individuais outros fatores estão relacionados aos níveis de endemia como as condições socioeconômicas desfavoráveis associadas a condições precárias de vida e de saúde e o elevado número de pessoas convivendo em um mesmo ambiente⁴.

Para fins operacionais e terapêuticos a Organização Mundial de Saúde (OMS) classificou os portadores de hanseníase como paucibacilares (PB) e multibacilares (MB). Os PB são os que possuem o teste de Mitsuda positivo (possuem imunidade ao bacilo) e índice baciloscópio < 2, quantidade insuficiente para infectar outras pessoas, enquanto os MB são os pacientes com Mitsuda negativo (não possuem imunidade ao bacilo) e índice baciloscópio ≥ 2, podendo infectar contactantes^{1,2}. A forma inicial da doença é a indeterminada (I), a qual pode resolver espontaneamente ou evoluir para um espectro bastante amplo de manifestações. Esta forma pode permanecer limitada, no pólo tuberculóide (TT), forma estável com lesões limitadas, evoluir para formas disseminadas, o pólo virchowiano (VV), forma lepromatosa com lesões de pele difusamente distribuídas, ou tomar uma posição intermediária entre os pólos, o grupo dimorfo. Conforme a maior proximidade a um dos dois tipos polares, o grupo dimorfo subdivide-se em dimorfo-tuberculóide (DT), dimorfo-dimorfo (DD) ou dimorfo-virchowiano (DV). Os pacientes das formas clínicas I, TT e DT são PB, e os pacientes das formas DD, DV e VV são MB^{2,9}. O mal de Hansen se manifesta principalmente através de sinais e sintomas dermatoneurológicos. O comprometimento dos nervos periféricos é a principal característica da doença, dando-lhe um grande potencial para provocar incapacidades físicas que podem evoluir para deformidades. As lesões dermatológicas mais comuns são: manchas pigmentares ou discrômicas, placas, infiltração e nódulos. Essas lesões podem estar localizadas em qualquer região do corpo e algumas mucosas, como a nasal e a oral. Porém os locais mais frequentemente acometidos são face, orelhas, nádegas, membros e dorso. As lesões frequentemente têm alterações da sensibilidade⁴.

O comprometimento dos nervos periféricos ocorre tanto pela ação do próprio bacilo sobre essas estruturas quanto pela reação imunológica do organismo contra ele. Podem ocorrer dor e espessamento dos nervos periféricos, ocorrendo perda da capacidade de suar (anidrose), perda de pêlos (alopécia), perda das sensibilidades térmica, dolorosa e tátil, e a paralisia muscular, com a evolução do comprometimento neural⁴.

O diagnóstico da hanseníase se faz por meio da história clínica e exame dermatoneurológico, complementado por testes e exames laboratoriais, como o exame baciloscópio, realizado em todos os pacientes com a suspeita clínica da doença⁹.

O tratamento da hanseníase é realizado basicamente através da poliquimioterapia, um esquema padrão que compreende

a rifampicina, a dapsona e a clofazimina. Esta associação é realizada para reduzir a chance de resistência do bacilo, e tem suas doses e tempo de duração do tratamento variáveis de acordo com a classificação dos pacientes em pauci ou multibacilares⁴.

Às vezes, a evolução crônica da hanseníase é interrompida por eventos agudos, chamados reações hansênicas, que guardam relação com o estado imunológico do indivíduo, podendo aparecer durante ou após o tratamento⁹. Os estados reacionais se apresentam através de episódios inflamatórios agudos e sub-agudos, tanto em PB quanto em MB. Eles são a principal causa de lesões dos nervos e de incapacidades provocadas pela hanseníase; podem ser de dois tipos: reação tipo 1 ou reação reversa e tipo 2 ou eritema nodoso hansênico⁴.

A proliferação do *M. leprae* nas vísceras pode se manter mesmo na ausência de proliferação em nível cutâneo-neural, podendo permitir reativações da hanseníase⁷. Contudo, esse comprometimento visceral se restringe praticamente aos pacientes multibacilares. Em pacientes paucibacilares reacionais o comprometimento visceral se restringe a lesões focais, nos linfonodos e nas mucosas¹⁰. Drutz (1970) apud Fleury referiu bacilemia constante nos virchowianos não tratados, permitindo, deste modo, que os bacilos atinjam múltiplas localizações, instalando-se principalmente nos órgãos ricos em sistema mononuclear fagocítico (linfonodos, fígado, baço e medula óssea), membranas sinoviais, mucosas das vias respiratórias altas (nasal, oral, faríngea, laríngea, incluindo as cordas vocais), testículos, epidídimo e globos oculares¹⁰. A bacilemia se reduz drasticamente em poucos meses de tratamento⁷.

A hanseníase na Otorrinolaringologia

Nos pacientes virchowianos não tratados ou com medicação insuficiente, o envolvimento otorrinolaringológico é frequente e extenso; ao contrário dos paucibacilares, que raramente apresentam este tipo de comprometimento¹¹. Em um estudo de 60 necrópsias verificou-se que os valores mais elevados do índice baciloscópio, excluindo os linfonodos axilares, que refletem a baciloscopia cutânea devido à drenagem da pele, se encontram na laringe, testículos e faringe, com predomínio na primeira localização. Isto pode confirmar a relação entre temperatura tecidual e capacidade de proliferação bacilar, sugerindo que a laringe apresenta condições de adaptação e proliferação do *M. leprae* semelhantes à mucosa nasal, que é a principal via de eliminação do bacilo, mantendo menores temperaturas devido à passagem contínua do ar⁷.

A mucosa nasal mantém parasitismo muito alto e é comprometida nas fases iniciais da doença, frequentemente precedendo o aparecimento das manifestações cutâneas^{2,10}. No nariz há três grupos de manifestações: precoces, intermediárias e tardias. As manifestações precoces se caracterizam por infiltração e ressecamento da mucosa. Nas intermediárias, a infiltração aumenta resultando em obstrução nasal, com aumento da secreção e formação de crostas. Por fim, no

grupo de manifestações tardias ocorre ulceração, infecção secundária, diminuição da irrigação sanguínea do pericôndrio, podendo produzir perfuração do septo nasal cartilaginoso, alteração da sensibilidade e perturbações do olfato. Ocorrendo destruição do septo nasal o nariz pode tornar-se em sela e a reabsorção da espinha nasal anterior pode determinar a queda dos incisivos centrais^{8,10}.

O comprometimento da mucosa nasal é evidenciado à rinoscopia anterior e posterior, mostrando lesões típicas da rinite leprótica, como infiltração, hansenomas (lesões pouco elevadas, brilhantes e avermelhadas), ulcerações e perfuração, ou lesões comuns a outras afecções nasais, como a palidez da mucosa, congestão, ectasias, vasculites, crostas, atrofia, ressecamento e presença de sangue^{9,12}. Nos casos em que há intenso comprometimento nasal há estímulo à respiração bucal, que mantém pelo fluxo de ar, menor temperatura na faringe e laringe, proporcionando proliferação bacilar e reação inflamatória nestes locais⁷. Uma característica importante na evolução da hanseníase nas vias aerodigestivas superiores é o caráter descendente, iniciando o comprometimento pelas fossas nasais e depois atingindo a cavidade oral, a laringe etc¹¹.

A hanseníase na laringe

O comprometimento laríngeo é secundário ao nasal e encontra-se apenas em pacientes de longa evolução⁸. Por isso, sua descrição é mais frequente em trabalhos da era pré-sulfônica⁷. Na laringe, o parasitismo e a reação granulomatosa macrófágica são intensos. Isto acarreta transtornos anatômicos e funcionais¹⁰. As lesões laríngeas podem ser fibróticas ou ulcerativas. As primeiras podem determinar imobilização das pregas vocais e conseqüentemente disфонia. As lesões ulcerativas são mais graves e levam à dor, disфонia e dispnéia⁸.

A região laríngea mais frequentemente acometida é a epiglote, seguida da prega ariepiglótica e da cartilagem aritenóide¹². Em autópsias pode-se encontrar a epiglote espessada e distorcida com mucosa espessa e leucoplásica. Ainda na epiglote podem ser encontradas alterações mais intensas com perda de substância e firmes sinéquias entre as dobras desta cartilagem, causadas pelas reações granulomatosas superimpostas¹⁰. A voz do paciente mostra-se inicialmente abafada, podendo ocorrer disфонia com a evolução da doença pelo acometimento da glote¹². O envolvimento inflamatório da epiglote e de toda a mucosa laríngea até o nível das cordas vocais pode provocar tão grave dispnéia a ponto de necessitar-se de uma traqueostomia, como acontecia na era pré-sulfônica⁷. As lesões da laringe podem ocasionar considerável secreção mucosa, que pode levar à disфонia e dispnéia. Acredita-se que devido a esse aumento da secreção há também aumento do ato de pigarrear, principalmente durante a produção vocal⁵.

O acometimento laríngeo cessa nas pregas vocais, não alcançando o restante da árvore respiratória. Isto ocorre, provavelmente, devido ao aumento da temperatura observado nas vias

aéreas mais inferiores⁷. Paul JT(1994) apud Barbosa (2007) avaliou um homem de 43 anos portador de hanseníase. Este paciente apresentou disфонia durante duas semanas e foi submetido a uma avaliação otorrinolaringológica, sendo evidenciada à laringoscopia a paralisia da prega vocal esquerda. Tal alteração foi atribuída ao comprometimento do nervo vago ocasionado pelo bacilo⁵.

A ocorrência de reações hansênicas torna-se grave em pacientes que já possuem lesão laríngea. Isto ocorre pelo fato destas lesões serem agravadas nos estados reacionais, ou seja, um edema laríngeo pode aumentar a ponto de causar a obstrução e asfixia do doente¹⁰. O exame da laringoscopia direta revela lesões nodulares ou ulceração e o exame histológico da lesão revela edema inflamatório crônico e às vezes, histiócitos contendo os bacilos de Hansen. Não é possível isolar o agente por cultura².

As lesões laríngeas ocasionadas pela hanseníase têm variado diagnóstico diferencial, incluindo outras laringites infecciosas granulomatosas, como a tuberculose, paracoccidioidomicose, leishmaniose, blastomicose norte-americana, histoplasmose e actinomicose laríngea⁶. As doenças granulomatosas são afecções que se caracterizam pela presença do granuloma, que é o resultado de um processo de defesa e cicatrização do organismo, podendo apresentar, quando na laringe, todas as lesões macroscópicas que ocorrem na hanseníase¹³. As infecções crônicas da laringe comumente apresentam-se como quadro semelhante ao câncer de laringe: rouquidão, dispnéia, dor etc. Sendo assim, a neoplasia maligna da laringe também faz parte do diagnóstico diferencial da laringite lepromatosa¹². O edema difuso e o eritema podem ser os únicos achados de um exame laringoscópico de um paciente com acometimento laríngeo pelo mal de Hansen, devendo-se nestes casos pesquisar a presença de refluxo gastro-esofágico. A possibilidade de sarcoidose, policondrite e doenças auto-imunes, como o lúpus eritematoso, também devem ser considerados^{6,12}.

Nesses casos o uso da laringoscopia não é útil para firmar o diagnóstico, pois as lesões não são características. Faz-se necessário, deste modo, a realização de biópsia com exame histopatológico da lesão laríngea, além de envio de material para pesquisa e cultura de fungos e bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR), associando, se necessário, exames mais específicos de acordo com o grau de suspeição para determinada doença¹². Assim o diagnóstico poderá ser feito com segurança.

COMENTÁRIOS FINAIS

A hanseníase ainda se configura como uma doença endêmica em nosso país. A sua lenta evolução rumo às alterações otorrinolaringológicas pode ser permitida em pacientes cujo diagnóstico e tratamento não sejam realizados precocemente. As alterações laríngeas em portadores de hanseníase possuem mais importância na literatura pré-sulfônica, era na qual

quadros gravíssimos de comprometimento laríngeo causavam risco de morte. No entanto, hoje esse acometimento vem sendo negligenciado, permitindo que o paciente multibacilar sofra alterações morfológicas e funcionais na laringe, provocando principalmente disфонia.

Além do dever de suspeitar de uma laringite crônica decorrente da hanseníase em todo paciente com o diagnóstico desta doença já estabelecido, podemos suspeitar da infecção pelo *M. leprae* em pacientes que possuem determinadas alterações otorrinolaringológicas, principalmente quando na mucosa nasal, situação que pode preceder até mesmo o aparecimento das lesões cutâneas.

É muito importante não estigmatizar a doença laringea em portadores de hanseníase como sendo de etiologia exclusiva desta infecção, pois é possível que o paciente apresente mais de uma doença com potencial de acometer a laringe con-

mitantemente. A solicitação de biópsia com exame histopatológico e BAAR quando há quadro de laringite granulomatosa deve ser realizada para que o correto diagnóstico seja emitido e o tratamento, específico e eficaz.

Abordados os riscos à integridade laríngea a que estão sujeitos os pacientes com hanseníase e considerando a situação do sistema público de saúde, sugerimos avaliação otorrinolaringológica principalmente para os pacientes multibacilares (DD, DV, VV), que apresentam ou não qualquer sintoma otorrinolaringológico, visto que esta classe de doentes é a que mais frequentemente sofre os danos laríngeos decorrentes desta infecção. O objetivo desta avaliação é, portanto, garantir o diagnóstico precoce e assim a prevenção das lesões laríngeas, afastando suas complicações, que podem ser definitivas e ter grande impacto negativo na qualidade de vida dos nossos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Gadelha AR et al. Micobacterioses. In: FRANÇA ER. Dermatologia. Recife: Bagaço; 1999. p.63-72.
2. Abreu MAMM et al. A mucosa oral na hanseníase: um estudo clínico e histopatológico. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 2006. v. 72. n. 3. p. 312-6.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/situacao_hansen_2007.pdf. Acesso em: 31/10/2009.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
5. Barbosa JC. Manifestações fonoaudiológicas em um grupo de doentes de hanseníase. Mestrado em fonoaudiologia. PUC - SP, São Paulo, 2007.
6. Silva L et al. Granulomatose laríngea. Avaliação e métodos diagnósticos e terapêuticos em 24 casos. ACTA ORL/ Técnicas em Otorrinolaringologia. 2007. v. 25. n. 1. p.16-23.
7. Trifilio MO, Belone AFF, Fleury RN. Avaliação baciloscópic na hanseníase virchoviana (estudo de 60 necrópsias). Hansenologia internationalis.1997. v. 22. n. 2. p.10-19.
8. Silva GM et al. Avaliação otorrinolaringológica na hanseníase protocolo de um centro de referência. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia. São Paulo. 2008. v. 12. n. 1. p. 77-81.
9. Martins ACC et al. Estudo retrospectivo de dez anos em endoscopia das cavidades nasais de pacientes com hanseníase. Revista Brasileira de Otorrinolaringologia. 2005. v. 71. n. 5. p.609-616.
10. Fleury RN. Patologia e manifestações viscerais. In: Opromolla DVA, editor. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2000.
11. Souza RT et al. Manifestações otorrinolaringológicas. In: Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLVDR.(Org.). Hanseníase. 4ª ed. Manaus, 2006.
12. WEBER R. Laringites. Disponível em: HTTP://www.otorrinousp.org.br/imageBank/seminarios/seminario_17.pdf. Acesso em 02/10/2009.
13. Fornazier MA et al. Manifestações otorrinolaringológicas mais comuns das doenças granulomatosas. Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia. São Paulo. 2008. v. 12. n. 3. p. 362-365.