

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
MESTRADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS**

FREDERICO PEREIRA BOM BRAGA

**ESTUDO DA ORELHA MÉDIA NA FORMA MUCOSA
DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA**

Rio de Janeiro
2012

DISSERTAÇÃO DP/CDI-IP/EC F.P.BOM BRAGA 2012

ESTUDO DA ORELHA MÉDIA NA FORMA MUCOSA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

FREDERICO PEREIRA BOM BRAGA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós
Graduação em Pesquisa Clínica em
Doenças Infecciosas do Instituto de
Pesquisa Clínica Evandro Chagas para a
obtenção de grau de Mestre em Ciências

Orientadoras: Dra. Cláudia Maria Valete-
Rosalino e da Dra. Ana Cristina da Costa
Martins

Rio de Janeiro
2012

ESTUDO DA ORELHA MÉDIA NA FORMA MUCOSA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

FREDERICO PEREIRA BOM BRAGA

Dissertação apresentada ao Curso de Pós
Graduação em Pesquisa Clínica em
Doenças Infecciosas do Instituto de
Pesquisa Clínica Evandro Chagas para a
obtenção de grau de Mestre em Ciências

Orientadoras: Dra. Cláudia Maria Valete-Rosalino e da Dra. Ana Cristina da Costa
Martins

Aprovada em 29/02/2012

BANCA EXAMINADORA

Dr. Armando de oliveira Schubach
IPEC/FIOCRUZ (Presidente)

Dr^a. Fátima da Conceição Silva
IOC/FIOCRUZ (Membro)

Dr^a. Maria Helena de Araújo Melo
UNIRIO (Membro/Revisora)

Dr^a. Mariana Reuter Palmeiro
IPEC/FIOCRUZ (Suplente)

Rio de Janeiro
2012

A toda família Bom-Braga, meu pai Walmi Bom Braga pelo incentivo constante e exemplo e minha mãe Heloisa Helena Pereira Braga pela criação e ensinamentos.

HOMENAGENS ESPECIAIS

A MINHA FAMÍLIA

Aos meus Pais, pelo incentivo constante na busca pelo conhecimento, crescimento pessoal e profissional através da educação, ética e dos exemplos de vida. Aos meus avôs e avós pela paciência e dedicação na minha criação, em especial a "vó Diva" e "vô Santo".

Aos meus irmãos, que participam ativamente desse crescimento e realização.

A Flávia e família, pelo incentivo, torcida e compreensão nos momentos de ausência durante a perseguição desse sonho.

A FIOCRUZ

Através da oportunidade que me foi concedida, passo a observar meus pacientes com espírito de observação científica, respeitando a ética dos seres vivos e procurando melhorar a qualidade de vida de uma parcela da população.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter colocado no meu caminho pessoas tão maravilhosas e pela oportunidade de exercer a profissão que escolhi.

In memoriam, ao “Vô Santo”, “Vó Creusa”, “Vô Serafim”, “tio Walter”, por participarem da minha formação.

A amiga e orientadora desta dissertação de mestrado, Dra. Cláudia Maria Valete Rosalino, pelo incentivo desde a época de residência, por abrir as portas da pesquisa, pelas noites de sono e dias investidos, longe do convívio normal com a sua família e pela indicação do meu primeiro emprego como professor universitário.

À Dra. Ana Cristina da Costa Martins co-orientadora pela paciência e capacidade de transmissão de conhecimentos. Parabéns pela persistência buscando o diagnóstico do paciente sempre.

A Dra. Mariana Reuter Palmeiro, que aceitou a gigante tarefa de revisar esse trabalho. Seu ponto de vista foi fundamental, com excelentes sugestões.

Ao Prof. Dr. Armando de Oliveira Schubach, minha admiração pelo exemplo de liderança e competência, se destacando mesmo entre os melhores.

Aos componentes da banca, Armando de Oliveira Schubach, Maria Helena de Araújo Melo, Fátima Conceição-Silva e Mariana Reuter Palmeiro, que pela amizade aceitaram participar deste momento, contribuindo com dignidade para a efetivação deste trabalho.

Aos colegas do Laboratório de Vigilância em Leishmanioses, pela colaboração e empenho na aquisição de dados laboratoriais e clínicos para a composição deste trabalho.

A toda equipe multidisciplinar formada pelos colegas que compõem a área de saúde do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

Aos amigos de especialidade, os otorrinolaringologistas Dr. João Soares Moreira, precursor nos estudos da forma mucosa da leishmaniose tegumentar americana, Tânia Salgado de Souza Torraca, minha professora desde a Faculdade de Medicina de Petrópolis e Mirian Catherine Vargas, Médica e companheira no atendimento dos pacientes.

As estagiárias PIBICs Nayany Leite, Ananda Dutra e Caroline Silveira e a estagiária extracurricular Fernanda Silva, que me auxiliaram na coleta de dados. As primeiras estagiárias PIBICs, Vanessa Ferreira e Elisângela dos Santos, que

iniciaram a pesquisa conosco e com quem eu tive a oportunidade de aprender a ensinar.

As fonoaudiólogas Renata Barcelos, Ana Cristina Ruas e Márcia Lucena pelo companheirismo e trabalho em equipe. A atuação da equipe na realização da avaliação auditiva foi fundamental para a realização dessa dissertação.

Aos clínicos e dermatologistas do projeto, Mariza Salgueiro, Maurício Saheki, Marcelo Lyra, Maria Inês Pimentel e Érica Vasconcellos, pelo companheirismo no dia a dia do ambulatório de Leishmaniose.

Aos pacientes deste estudo, a gratidão pela confiança que em mim depositaram como médico e aprendiz.

A CNPq pelo investimento constante em pesquisa.

A toda equipe do Vigileish, Ginelza, Michelle, Fatima, Tatiana, Marli, Rosana, pelo carinho e dedicação conosco e com os pacientes. Todos se sentem acolhidos por estas pessoas.

A todos que de maneira direta e indireta, me auxiliaram nesta travessia.

“É importante criar dificuldades para os que têm talento. As facilidades os limitam”.

Técnico “Bernardinho” Bernardo Rocha de Rezende

Bom-Braga FP. **ESTUDO DA ORELHA MÉDIA NA FORMA MUCOSA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA.** Rio de Janeiro, 2012. 88f. Dissertação [Mestrado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

Em aproximadamente 90% das lesões mucosas de LTA o nariz é o único sítio envolvido. As orelhas normalmente não são envolvidas na leishmaniose mucosa, embora o envolvimento mucoso da nasofaringe possa afetar o orifício da tuba de Eustáquio provocando o aparecimento de otite média com efusão nas formas mais avançadas de leishmaniose mucosa. Caso a otite média não seja identificada e conduzida de forma adequada, o paciente pode ficar com seqüelas otológicas e audiológicas de difícil recuperação. Este estudo objetivou avaliar as funções da orelha média dos pacientes com forma mucosa de LTA para verificar a freqüência de disfunção tubária/otite média com efusão e descrever os fatores a elas associadas. Foi realizado um estudo prospectivo e longitudinal nos pacientes com Leishmaniose Mucosa ou Cutâneo-mucosa, atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas na Fundação Oswaldo Cruz, a partir de 2008. Os pacientes foram submetidos às avaliações otorrinolaringológica e fonoaudiológica nas consultas pré-tratamento e até um mês após a conclusão do tratamento ou até a normalização das alterações, composta de: questionário de avaliação de alterações auditivas e de queixas otorrinolaringológicas; avaliação endoscópica das mucosas laríngea, faríngea, oral e nasal; avaliação otoscópica; audiometria tonal, audiometria vocal, impedanciometria. Foram descritas as freqüências simples das variáveis categóricas e as medidas de tendência central e dispersão das variáveis quantitativas contínuas. As freqüências de otite média foram comparadas entre as diferentes localizações de lesões mucosas por LTA por teste para proporção do tipo qui-quadrado. Foram incluídos 17 pacientes, sendo 15 do sexo masculino (88,2%) e dois do sexo feminino (11,8%). A idade variou de 30 a 77 anos, com média de 52,7 anos. Quatro pacientes (23,5%) apresentaram curva B ou C no exame imitanciométrico, sendo que destes, dois (11,8%) apresentavam retração de membrana timpânica e um (5,9%) curva audiométrica do tipo condutiva. No pós-tratamento, dos quatro pacientes com alteração de orelha média no pré-tratamento, um manteve curva C (25%), dois normalizaram e um não teve seu último exame realizado, porém apresentava normalização do padrão condutivo de sua audiometria. A ausência de alteração da tuba auditiva em 75% dos casos nos alerta para que outros mecanismos que não o obstrutivo pelo processo inflamatório da LTA estejam envolvidos na etiopatogenia da OME decorrente da LM. Estes resultados tornam visíveis a importância da realização de avaliação otoscópica e de exames audiométricos e imitanciométricos antes e após o tratamento de pacientes com leishmaniose mucosa.

Palavras-chave: 1. *Leishmania (Viannia) braziliensis*; 2. Leishmaniose mucocutânea; 3. Leishmaniose mucosa; 4. Otite media aguda; 5. Otite media serosa; 6. tuba de Eustáquio.

Bom-Braga FP. **STUDY OF MIDDLE EAR IN PATIENTS WITH MUCOSAL FORM OF AMERICAN TEGUMENTAR LEISHMANIASIS.** Rio de Janeiro, 2012. 88f Dissertation (Masters in Clinical Research in Infectious Diseases) - Instituto Evandro Chagas Clinical Research.

ABSTRACT

In approximately 90% mucosal lesions of ATL, the nose is the only site affected. The ears are usually not involved in mucosal leishmaniasis, although involvement of the mucous nasopharynx may affect the orifice of the eustachian tube leading to the onset of otitis media with effusion in more advanced forms of mucosal leishmaniasis. If otitis media is not identified and managed appropriately, the patient can stay with otological and audiological sequel of difficult recovery. The objective of the study was to verify the frequency of tube dysfunction / otitis media with effusion and describe the factors associated with them. A prospective and longitudinal study in patients with cutaneous leishmaniasis or mucosa-mucosa treated in the Instituto Evandro Chagas Clinical Research at the Oswaldo Cruz Foundation, from 2008. Patients were submitted to otorhinolaryngological and audiological evaluations in pre-treatment and up to one month after completion of treatment or until normalization of the changes, composed of: a survey assessment of hearing and of these complaints, endoscopic evaluation laryngeal mucosa, oropharyngeal and nasal; otoscopy, pure tone audiometry, speech audiometry, impedance. We will describe the simple frequencies of categorical variables and measures of central tendency and dispersion of continuous quantitative variables. The frequency of otitis media will be compared between different locations mucosa lesions by ATL ratio test to chi-square type. Expected to be differences of frequency of otitis media and / or hearing impairment related to the location of the damaged mucosa of ATL and its time evolution. We included 17 patients, 15 males (88.2%) and two females (11.8%). The age ranged from 30 to 77 years, mean 52.7 years. Four patients (23.5%) showed curve B or C on immittance examination, and of these, two (11.8%) had tympanic membrane retraction, and one (5.9%) the conductive audiometric curve. In the post-treatment of four patients with abnormal middle ear before treatment, one remained a curve C (25%), two normalized and one did not have his last examination, but had normalization of their conductive pattern audiometry. One patient also started to present normal otoscopy after treatment. The lack of change in the Eustachian tube in 75% of cases warns that mechanisms other than the obstruction by inflammation of the ATL is involved in the pathogenesis of OME due to ML. These results become apparent the importance of otoscopy and performing audiometric tests immittance thresholds before and after treatment of patients with mucosal leishmaniasis.

Keywords: 1. *Leishmania (Viannia) braziliensis*; 2. Mucocutaneous leishmaniasis; 3. Mucous Leishmaniasis; 4. Acute Otitis Media; 5. Serous otitis media; 6. eustachian tube

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- CAE – conduto auditivo externo
CE – Complacência estática
CEP – Comissão de ética em pesquisa
cc – Centímetros cúbicos
dB – Decibél
DP – Desvio padrão
DTA – Disfunção da tuba auditiva
FIOCRUZ- Fundação Oswaldo Cruz
GAP – Dissociação
Hz – Hertz
IDRM – Intra-dermo reação de Montenegro
IVAS – Infecção das vias aéreas superiores
IFN γ – Interferon gama
LabVigiLeish- Laboratório de Vigilância em Leishmanioses
LC- Leishmaniose Cutânea
LCM- Leishmaniose Cutâneo-Mucosa
LM- Leishmaniose Mucosa
LTA- Leishmaniose Tegumentar Americana
mm – Milímetros
MT – Membrana timpânica
NPS – Nível de pressão sonora
OM – Orelha média
OMA – Otite média aguda
OME – Otite média com efusão
OMS - Otite média serosa
PA – Pavilhão auricular
PCR – Reação de cadeia de polimerase
POM – Pressão na orelha média
SPSS- “Statistical Package for the Social Sciences” (Programa de Estatística para Ciências Sociais)
TA – Tuba auditiva
TNF α – Fator de necrose tumoral alfa

VEN – Videoendoscopia nasal

VOM – Volume da orelha média

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Desenho mostrando as orelhas externa, média e interna	10
Figura 2	Otoscopia normal	12
Figura 3	Otite Média Serosa	13
Figura 4	Gráfico de Wegel	14
Figura 5	Interpretação do audiograma	15
Figura 6	Audiograma de orelha esquerda com disacusia condutiva moderada	15
Figura 7	Curva tipo A – Normal	17
Figura 8	Curva tipo B – Anormal – líquido na orelha média	17
Figura 9	Curva tipo C – Anormal – disfunção da tuba auditiva	18
Figura 10	As – Anormal – Otosclerose / fixação da cadeia ossicular	18
Figura 11	Ad – Anormal – Desarticulação da cadeia ossicular	19
Figura 12	Orofaringoscopia – lesão mucosa	32
Figura 13	Vídeo endoscopia nasal – destruição septal	33
Figura 14	Vídeo endoscopia nasal – progressão	33
Figura 15	Vídeo endoscopia nasal – comprometimento do cavum	34
Figura 16	Video-Otoscopia – alterações	34
Figura 17	Audiometria tonal e timpanometria LM-IM 0014	35
Figura 18	Audiometria tonal e timpanometria LM-IM 0001	36
Figura 19	Audiometria tonal e timpanometria LM-IM 0005	37
Figura 20	Audiometria tonal e timpanometria LM-IM 0007	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Descrição das variáveis	27
Tabela 2 - Caracterização da amostra quanto à sintomatologia audiovestibular, história familiar e social, antes do tratamento de Leishmaniose Mucosa	31
Tabela 3 - Resultado dos exames audiológicos e endoscópicos no pré e pós-tratamento dos 17 pacientes com Leishmaniose Mucosa	40

SUMÁRIO

1. Introdução	01
1.1. Leishmaniose Tegumentar Americana	03
1.1.1. Leishmaniose Mucocutânea ou Mista	03
1.1.1.1. Forma mucosa contígua	03
1.1.1.2. Forma mucosa concomitante	03
1.1.2. Leishmaniose Mucosa	03
1.1.2.1. Forma mucosa tardia	03
1.1.2.2. Forma mucosa de origem indeterminada	03
1.1.2.3. Forma mucosa primária	04
1.2 Anatomia e Fisiologia Auditiva	07
1.2.1. Otites Médias	08
1.2.1.1. Otite média aguda (OMA)	08
1.2.1.2. Otite média serosa (OMS) e a Tuba auditiva	09
1.3. Métodos de Avaliação Diagnóstica Otorrinolaringológica e Audiológica	12
1.3.1. Otoscopia	12
1.3.2. Audiometria	13
1.3.3. Impedanciometria	16
1.3.4. Videoendoscopia Nasal (VEM)	19
1.3.5. Videolaringoscopia	20
1.3.6. Endoscopia rinofaríngea por via oral	21
1.3.7. Orofaringoscopia	21
2. Justificativa	22
3. Objetivos	23
3.1. Objetivo geral	23
3.2. Objetivos específicos	23
4. Metodologia	24
4.1. Desenho do Estudo	24
4.2. Casuística	24
4.2.1. Cálculo Amostral	24
4.2.2. Recrutamento de indivíduos	24

4.2.3. Critérios de elegibilidade	25
4.2.4. Critérios para retirada do estudo	25
4.3. Procedimentos e técnicas a serem utilizados	25
4.3.1. Procedimentos	25
4.4. Análise dos dados	26
4.4.1. Descrição das variáveis	26
4.4.2. Plano de análise	28
5. Aspectos Éticos	29
5.1. Aprovação em comitê de Ética em Pesquisa do IPEC/FIOCRUZ	29
6. Termo de consentimento livre e esclarecimento	30
6.1. Incentivo para os voluntários	30
7. Resultados	31
8. Discussão	41
9. Conclusões	47
10. Referências bibliográficas	48
Anexo 1 Avaliação de alterações auditivas e mucosas	58
Anexo 2 Avaliação otoscópica	59
Anexo 3 Avaliação audiológica	60
Anexo 4 Avaliação otorrinolaringológica endoscópica	61
Anexo 5 Localização e características das lesões mucosas orofaríngeas	63
Anexo 6 Termo de consentimento livre e esclarecido	65

1.INTRODUÇÃO

1.1 Leishmaniose Tegumentar Americana

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA), é uma antropozoonose endêmica em expansão no Brasil e caracteriza-se por ser infecciosa, não contagiosa e de evolução crônica. No período compreendido entre 1985-1999 foram registrados 388.155 casos no País e, nos últimos anos, cerca de 30.000 casos têm sido notificados anualmente (CARVALHO et al., 1985; CASTES et al., 1983; CONCEIÇÃO-SILVA et al., 1990; COUTINHO et al., 1984; MENDONÇA et al., 1986). No período de 1985 a 2005, verifica-se uma média anual de 28.568 casos autóctones registrados e coeficiente de detecção médio de 18,5 casos/100.000 habitantes, verificando-se coeficientes mais elevados nos anos de 1994 e 1995, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos por 100.000 habitantes, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010). A LTA acomete a pele e as mucosas das vias aéreo-digestivas superiores, sendo causada por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitida através da picada das fêmeas de flebotomos (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae). A multiplicidade de espécies de *Leishmania*, de flebotomos vetores e de reservatórios vertebrados, em diferentes ambientes geográficos, propicia a existência de diferentes apresentações clínicas da LTA. No Rio de Janeiro, a LTA é causada por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, cuja transmissão é dependente da adaptação do vetor *Lutzomyia intermedia* ao ambiente domiciliar e peri-domiciliar (MARZOCHI & MARZOCHI 1994).

A úlcera típica de leishmaniose cutânea (LC) é indolor e costuma localizar-se em áreas da pele expostas à picada de insetos; com formato arredondado ou ovalado; medindo até alguns centímetros; base eritematosa, infiltrada e de consistência firme; bordas bem delimitadas e elevadas; fundo avermelhado e com granulações grosseiras. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato sero-purulento que ao dessecar-se em crostas recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera (PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986). Ao redor da lesão principal, poderão surgir endurecimento subcutâneo e pápulas satélites que podem coalescer formando placas infiltradas (KUBBA et al., 1987; KUBBA et al.,

1988). A linfangite nodular, com ou sem linfadenopatia regional, quando presente, costuma estar recoberta por pele íntegra ou eritematosa. Após o tratamento, as lesões cutâneas costumam deixar cicatrizes atróficas, deprimidas, superfície lisa, com áreas de hipo ou de hiperpigmentação e traves fibrosas. Algumas vezes podem tornar-se hipertróficas ou podem passar despercebidas, por sua coloração, tamanho, forma ou localização. Caso não tratadas as lesões tendem à cura espontânea (MARSDEN et al., 1984; COSTA et al., 1990) em período de alguns meses a poucos anos, podendo também permanecer ativas por vários anos e coexistir com lesões mucosas de surgimento posterior – leishmaniose cutâneo-mucosa (LCM) (PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986).

A leishmaniose mucosa (LM) acredita-se ocorrer mesmo vários anos após a cicatrização da lesão cutânea primária (RABELLO, 1923; VELLELA et al., 1939; DUTRA E SILVA, 1915; LAINSON, 1983; JONES et al., 1987). Evidências sugerem que, dentre os pacientes que evoluirão para LM, metade o faça dentro dos primeiros dois anos após a cicatrização das lesões cutâneas e 90% dentro de 10 anos (MARSDEN et al., 1984). Pensa-se que tal forma clínica seja conseqüente a metástases hematogênicas vindo a acometer mucosas de vias aéreas superiores (LLANOS-CUENTA et al., 1985; BOWDRE et al., 1981). O mecanismo exato da lesão mucosa, como e onde as leishmanias sobrevivem em latência no organismo humano durante anos, os fatores que desencadeiam a doença etc. são ainda pouco conhecidos (PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986; MARTINEZ et al., 1992; WALTON, 1973).

Pela inexistência de um bom modelo experimental que reproduza a doença humana das Américas, as observações são feitas em casos clínicos esporádicos e em evidências epidemiológicas. Assim, já foram observados pacientes com lesões cutâneas que evoluíram para LM após período de cura clínica aparente (MARSDEN, 1986; NETTO et al., 1986; SAMPAIO et al., 1985). Frequentemente, pacientes com LM referem lesões cutâneas compatíveis com LC no passado e apresentam uma ou mais cicatrizes “cutâneas sugestivas” (JONES et al., 1987; PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986; MOREIRA, 1994; SCHUBACH 1997). Parte dos pacientes com LM apresentam história de ausência de tratamento ou de tratamento inadequado da lesão cutânea inicial, o que leva a admitir que as curas espontâneas e os tratamentos curtos e irregulares constituem risco para o surgimento de lesão mucosa (DUTRA E SILVA, 1915; JONES et al., 1987; PESSÔA & BARRETTO, 1948;

MARSDEN 1986; WALTON, 1973; SCHUBACH, 1997). Atualmente, a frequência desta complicação não costuma exceder a 3% dos casos nas áreas endêmicas conhecidas (NETTO et al., 1986; MENDONÇA et al., 1988), provavelmente devido ao diagnóstico e tratamento precoces.

Dentre as formas de leishmaniose mucosa (LM) descritas podemos citar (MARZOCHI & MARZOCHI 1994):

1.1.1 Leishmaniose Mucocutânea ou Mista

1.1.1.1 Forma mucosa contígua:

Ocorre por propagação direta de lesão cutânea, localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aéreo-digestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico.

1.1.1.2 Forma mucosa concomitante:

Quando a lesão mucosa ocorre à distância, porém ao mesmo tempo que a lesão cutânea ativa (não contígua aos orifícios naturais).

1.1.2 Leishmaniose Mucosa

1.1.2.1 Forma mucosa tardia: Possivelmente a forma mais comum, pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Classicamente está associada a lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, às curas espontâneas ou tratamentos insuficientes da LC (MARSDEN, 1986; LLANOS-CUENTAS et al., 1984).

1.1.2.2 Forma mucosa de origem indeterminada: Quando a LM apresenta-se clinicamente isolada, não sendo possível detectar nenhuma outra evidência de LC prévia. Tais formas estariam provavelmente associadas a infecções subclínicas ou lesões pequenas, não ulceradas, de evolução rápida, que teriam passado despercebidas e resolvido sem deixar cicatrizes perceptíveis.

1.1.2.4 Forma mucosa primária: Eventualmente a mucosa ou semimucosa de lábios e genitais pode ser acometida primariamente pela picada do vetor ou por contaminação direta pele a pele (SCHUBACH et al., 1998).

Todos os tipos de forma mucosa podem ser causados por *Leishmania (Viannia) braziliensis*, sendo que as formas muco cutânea contígua e mucosa primária, também podem ser causadas por *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (MARZOCHI & MARZOCHI 1994).

As queixas de pacientes com LM são, geralmente, obstrução nasal, formação e eliminação de crostas pela mucosa nasal, epistaxe, geralmente com ausência de dor, mas por vezes com prurido ou sensação de pequenas pontadas no nariz, disfagia, odinofagia, rouquidão, dispnéia, tosse etc. (PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986; MOREIRA, 1994).

A mucosa nasal, isolada ou associada a outras localizações, está envolvida na quase totalidade dos casos de LM. Os locais de predileção são a mucosa do septo cartilaginoso, das paredes laterais, do vestíbulo nasal e da cabeça do corneto inferior. Outras áreas afetadas são o palato, os lábios, a língua, a faringe e a laringe (VILLELA et al., 1939; PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986; MOREIRA, 1994). A progressão das lesões provoca o aumento do volume do nariz e a destruição da cartilagem do septo nasal, causando o desabamento da ponta do nariz e o conseqüente aspecto em “nariz de tapir”. Progressivamente, poderá haver a destruição completa do nariz e áreas vizinhas, levando a perturbações da deglutição e da fala, com importante mutilação da face, podendo levar à morte pelas complicações (SAMPAIO et al., 1985).

Acredita-se que as lesões mucosas, quando não tratadas, sejam progressivas, apesar da existência de poucos relatos de possíveis curas espontâneas destas lesões (PESSÔA & BARRETTO, 1948; MARSDEN, 1986). Mesmo quando tratadas, podem deixar seqüelas como retração da pirâmide nasal, perfuração do septo nasal ou do palato, destruição da úvula etc. (MOREIRA, 1994. DISSERTAÇÃO; SCHUBACH, 1990. DISSERTAÇÃO).

O diagnóstico de certeza nos casos de LM é realizado através de biópsia mucosa com pinça do Hartmann tipo “saca-bocado” após anestesia local com lidocaína a 2%, e realização de exame histopatológico e cultura nos fragmentos coletados. Dados da literatura mostram que a freqüência do diagnóstico por identificação de formas amastigotas no exame histopatológico fica em torno de 16%,

e por isolamento de formas promastigotas em cultura em torno de 52% (OLIVEIRA-NETO et al., 2000). Outras técnicas laboratoriais, como a imunohistoquímica e a imunofluorescência em tecido, têm demonstrado utilidade na visualização de formas amastigotas (QUINTELA et al., 2009). Outro método que tem sido útil no diagnóstico da infecção por *L. (V.) braziliensis* é a reação de cadeia da polimerase (PCR), com positividade em torno de 70% na detecção de casos da LM, superior à intra-dermo reação de Montenegro IDRM, ao exame histopatológico e à IFI (GARCIA et al., 2005; OLIVEIRA-NETO et al., 2000; FAGUNDES et al., 2010). Em relação ao diagnóstico imunológico, é ainda um assunto de discussão se os pacientes com LM apresentam (PESSÔA & BARRETTO, 1948; MATTOS, 1992) ou não (CUBA-CUBA et al., 1985) resposta cutânea mais exacerbada do que os pacientes com LC. Da mesma forma, permanece ainda a controvérsia se os títulos de anticorpos encontrados em pacientes de LM são ou não superiores aos encontrados nos pacientes de LC (CONCEIÇÃO-SILVA et al., 1990; MENDONÇA et al., 1988; SARAIVA et al., 1989; CUBA et al., 1984; CHIARI, 1973; LABRADA et al., 1989; CONVINT & PINARD, 1969; GUIMARÃES et al., 1969; SHAW & LAINSON, 1977). Schubach (1997) encontrou, tanto sob o ponto de vista quantitativo quanto qualitativo, que ex-pacientes de LM apresentaram positividade superior à encontrada em ex-pacientes de LC após 5-14 anos do tratamento. Também é sugerido que a manutenção da IFI positiva nos soros de pacientes com a forma cutânea de LTA após o tratamento ou mesmo após a cura espontânea poderia significar que tais indivíduos estariam sujeitos ao desenvolvimento de lesões mucosas ou à reativação das lesões cutâneas (MENDONÇA et al., 1988; SOUZA et al., 1982; WALTON, 1980).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) recomenda tratar os pacientes com LM com 20mg Sb5+/kg/dia durante 30 dias, respeitando o limite máximo de três ampolas diárias. Se não houver cicatrização completa após 12 semanas do término do tratamento, o esquema terapêutico deverá ser repetido durante 30 dias apenas uma vez. Em caso de não resposta, deve-se utilizar um dos fármacos de segunda escolha (MS BRASIL, 2010). Entretanto, alterações renais, cardíacas, hepáticas, otoneurológicas, pancreáticas e hematológicas, bem como fatalidades, têm sido relatadas (BRYCESON et al., 1985^a; BRYCESON et al., 1985^b; FRANKE et al., 1990; THAKUR & KUMAR, 1990; SAENZ et al., 1991, HEPBURN et al., 1994a; HEPBURN et al., 1994b; SAMPAIO et al., 1997; ARONSON et al., 1998; RIBEIRO et al., 1999; RODRIGUES et al., 1999; SEATON et al., 1999; DEPS et al. 2000; SALDANHA et al.,

2000; MELO et al., 2010). Artralgias, dor e desconforto no local de aplicação das injeções são freqüentes, especialmente quando grandes volumes do medicamento são injetados por via IM (THAKUR & KUMAR, 1990).

No Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fundação Oswaldo Cruz (IPEC – FIOCRUZ), a dose de 5mgSb5+/kg/dia IM tem sido eficaz e bem tolerada no tratamento de pacientes com LTA (SCHUBACH, 1990. DISSERTAÇÃO; OLIVEIRA-NETO et al., 1996; OLIVEIRA-NETO et al., 1997b, c; OLIVEIRA-NETO et al.2000; SCHUBACH et al., 2002; SCHUBACH et al., 2005). Os pacientes com a forma cutânea são tratados por 30 dias. Porém, na forma mucosa o tratamento é continuado, preferencialmente sem interrupção, até a epitelização e desinfiltração das mucosas, o que costuma ocorrer entre 30 e 90 dias de tratamento. Em pacientes idosos e com co-morbidades (cardiopatas, nefropatas e hepatopatas), as interrupções e a dificuldade para concluir o tratamento antimonial são freqüentes, mesmo com a dose de 5mgSb5+/kg/dia contínuos, em regime de internação ou de hospital-dia. Entretanto, observou-se que, com freqüência, as lesões continuavam a progredir para cicatrização durante o período de suspensão da medicação. Na experiência de alguns autores, esquemas em séries de 10 dias intercaladas por períodos de 10 dias sem medicação, até a cicatrização das lesões, acarretaram menor incidência de efeitos adversos e menor índice de abandono (AZEREDO-COUTINHO & MENDONÇA, 1997; FALQUETO & SESSA, 1997). Tais observações induziram o uso de 5mgSb5+/kg/dia em séries de 10 dias, atualmente adotada para esses casos no Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (LabVigiLeish) do IPEC/FIOCRUZ. A evolução das lesões costuma ser semelhante àquela observada com tratamento contínuo. No tratamento da forma mucosa, administra-se a quantidade de séries necessárias até a epitelização e desinfiltração das mucosas, até um máximo de 120 doses (12 séries de 10 doses, intercalados por 10 dias de intervalo).

Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e as pentamidinas (sulfato de pentamidina e mesilato de pentamidina) (MS BRASIL, 2010).

O controle de cura após o tratamento baseia-se na reavaliação regular dos pacientes por um período mínimo de 5-10 anos. Durante esse período esperamos encontrar: lesões cutâneas cicatrizadas, ausência de lesões mucosas em atividade, reação de Montenegro positiva e ausência de anticorpos específicos no soro ou

presença de IgG baixos títulos (SCHUBACH et al.,1989; SCHUBACH, 1990; SCHUBACH, 1997; SCHUBACH et al., 1998a; SCHUBACH et al., 1998b;).

Considerando que a mucosa das vias aéreo-digestivas superiores mantêm uma continuidade e que a mucosa das orelhas médias normalmente é acometida por alterações que ocorrem principalmente nas mucosas nasossinusais, podemos supor que as lesões mucosas da LTA podem atingi-las direta ou indiretamente através do acometimento das tubas auditivas.

1.2 Anatomia e fisiologia auditiva

O sistema auditivo divide-se em três porções: orelha externa, orelha média e orelha interna ou labirinto (figura 1).

A orelha externa compreende o pavilhão auricular (PA) o conduto auditivo externo (CAE) e a porção epitelial da membrana timpânica (MT). O PA tem a função relativa de captar as ondas sonoras e orientar sobre a origem de sua fonte. O CAE é um canal sinuoso, cujo terço externo é cartilaginoso e ósseo nos dois terços seguintes, contribui para a reflexão das ondas sonoras, protegendo o aparelho auditivo contra traumatismos dos sons de alta intensidade, função ressonadora, amplificando as freqüências entre 2.000Hz e 5.500Hz. Sua principal função é a proteção da MT (HUMGRIA, 2000).

A orelha média (OM) fica entre a orelha externa e a orelha interna. Tem como limites: externo – membrana timpânica, interno – promontório ou espira basal da cóclea, superior – fossa cerebral média, inferior – fossa jugular e orifício da tuba auditiva, posterior – porção mastóidea. Na OM encontramos a cadeia ossicular, dinamicamente balanceada, pois quando qualquer dos três é deslocado, os outros também são. O martelo encontra-se na porção lateral, faz contato direto com a MT e se articula com a bigorna. Permanece suspenso na caixa timpânica devido à ação de delicados ligamentos. Ao martelo, está inserido o músculo tensor do tímpano que emerge do processo cocleariforme. A bigorna também está suspensa devido à ação de ligamentos, articula-se com o martelo e o estribo. O estribo é o mais medial, articula-se com a bigorna e sua platina está em contato com a janela oval. O músculo estapediano exterioriza-se na parede mastóidea se ligando ao estribo. A OM tem a função de transformador de energia, transmutando as vibrações aéreas de grande

amplitude e pouca força em vibrações sonoras líquidas de pequena amplitude e grande força (SHAMBAUGH, 1980).

Na orelha interna encontra-se a cóclea, que realiza a tradução das vibrações sonoras em estímulos elétricos no órgão de Corti. Os canais semicirculares lateral, posterior e anterior e o vestíbulo têm como função a manutenção do equilíbrio estático e dinâmico (HUNGRIA, 2000).

1.2.1 Otites Médias

1.2.1.1 Otite Média Aguda (OMA)

A OMA é a inflamação do mucoperiósteo que recobre a orelha média com evolução inferior a três meses. É uma doença altamente prevalente com morbidade elevada e baixa mortalidade, sendo mais freqüente antes dos cinco anos de idade e mais comum na população urbana que na rural. A incidência de OMA entre as diferentes classes sociais é controversa (BLUESTONE & KLEIN, 2007; ZANONI, 2007).

A OMA é o resultado de interações complexas entre múltiplos fatores. Os mais importantes são a infecção e a disfunção da tuba auditiva (SIH, 2011).

A infecção causa liberação de mediadores da inflamação, que causam aumento da permeabilidade vascular e estímulo a atividade epitelial secretória, resultando em inflamação e efusão da orelha média (CASSELBRANT, 2008).

Estima-se que 50% das OMA sejam de origem bacteriana (*Pneumococco*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*) e 50% tenham etiologia viral (vírus sincicial respiratório, adenovírus, influenza e parainfluenza) ou desconhecida (SIH, 2011).

O diagnóstico é realizado baseado na história clínica, exame físico (otoscopia) e exames complementares (audiometria tonal, audiometria vocal e imitânciometria) (SIH, 2011; ZANONI, 2007).

A OMA é parte de um “continuum”, portanto, é uma doença com capacidade evolutiva, cujos sinais e sintomas não nos permite predizer se o paciente desenvolverá uma forma auto-limitante ou desenvolverá formas graves e até mesmo complicações (SIH, 2011; NEELY, 2006). Paparella et al., em 2000, sugeriram a hipótese do “Continuum”. Tal teoria estabelece que o fator desencadeante inicial

seria a disfunção tubária funcional ou mecânica incompetente para equilibrar a pressão atmosférica e intratimpânica, haveria o desencadear de um ciclo de pressão negativa na cavidade timpânica. Tal fato tentaria ser compensado, em um primeiro momento, pela retração da membrana timpânica e, secundariamente, pelo extravasamento de plasma para a orelha média devido à elevação da pressão hidrostática intravascular, configurando uma Otite Média Serosa (OMS). Caso os fatores desencadeantes não fossem corrigidos ou terapias clínicas não fossem instituídas, o processo inflamatório da Orelha Média tenderia a cronicização.

O quadro clínico da OMA manifesta-se com otalgia, febre e hipoacusia, sendo geralmente de instalação rápida dos sintomas, acometendo apenas uma ou as duas orelhas. Geralmente o paciente acorda a noite devido à intensa dor. Atribui-se essa apresentação a estase de secreção que aumenta na posição de decúbito. A investigação costuma fornecer pistas de infecção de vias aéreas superiores (IVAS) que precede o episódio de OMA (SIH, 2011; ZANONI, 2007; HUNGRIA, 2000; SBORL, 2001).

As complicações das OMA são divididas em intratemporal (mastoidite, petrosite, labirintite, paralisia facial e disacusias) e intracranianas (abscesso extradural, tromboflebite do seio sigmóide, abscesso cerebral, meningite (NEELY, 2006).

Portanto, qualquer etiologia com potencial de desencadear esse “*continuum*”, dever ser estudada.

1.2.1.2 Otite Média Serosa (OMS) e a Tuba Auditiva

A TA é um canal osteocartilaginoso revestido por mucosa respiratória, que comunica a orelha média (OM) à nasofaringe. É responsável pela equalização pressórica entre a OM e o meio externo, aeração, proteção e drenagem. A TA permanece fechada a maior parte do tempo, protegendo a OM do contato direto com o exterior. Sua abertura ocorre pela contração do músculo tensor do véu palatino durante a deglutição ou bocejo (Figura 1) (MARRONE & RAPOPORT, 2011).

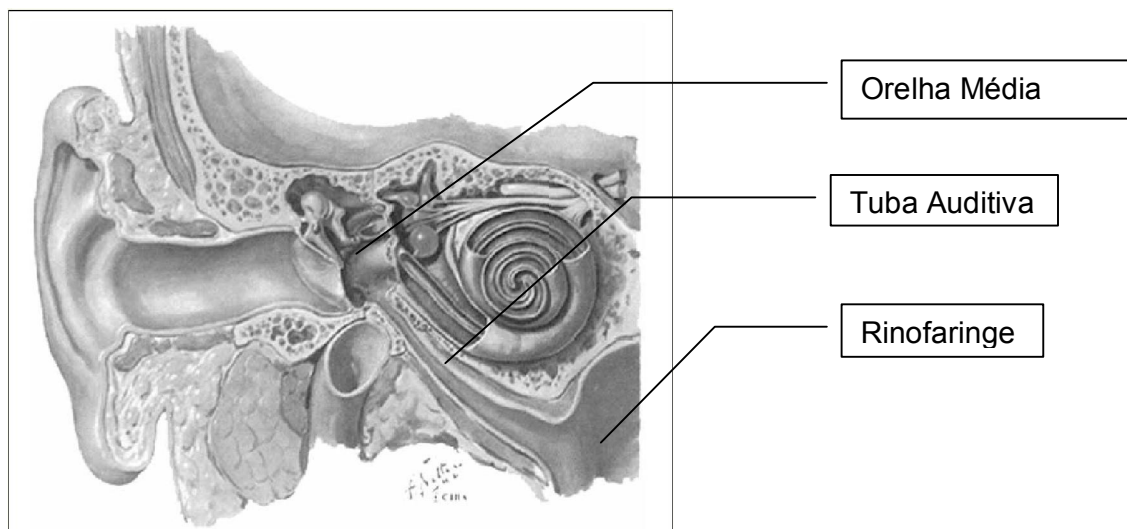


Figura 1- Desenho mostrando as orelhas externa, média e interna (Otacílio, 1994)

O desempenho adequado das funções da OM depende do equilíbrio entre abertura e o fechamento da tuba auditiva. A abertura é um fenômeno ativo que envolve a contração da musculatura faríngea e é responsável pela ventilação e drenagem de secreções da OM e, o fechamento, fenômeno passivo, dependente da elasticidade, sendo responsável pela proteção da OM. (YAMASHITA, 1990; SADÉ, 1995; SHUPAK, 1996,). No entanto, o exato mecanismo neuromuscular da abertura da TA ainda é desconhecido (AAP, 2004, MARRONE, 2011)

A ventilação é a função mais importante da TA, equalizando as pressões entre a OM e a rinofaringe, permitindo o funcionamento ótimo do sistema tímpano-ossicular na audição (BOGAR, 1995).

A drenagem depende de dois mecanismos: o sistema mucociliar e o bombeamento das secreções pela contração do músculo tensor do véu palatino (HUNGRIA, 2000; ZANONI, 2007; MARRONE, 2011,).

A função de proteção é exercida pelo colapso passivo da tuba fibrocartilaginosa (MARRONE, 2011).

A disfunção da TA pode ocorrer por obstrução, impedindo o exercício das suas funções, ou quando se encontra patologicamente aberta/patente (ex. grande perda ponderal pós gastroplastias, miastenia grave, etc.) (GRIMMER; 2005).

Os casos de obstrução mecânica da TA podem ser divididas em causas intrínsecas e extrínsecas a ela. Intrínsecos são os que comprometem a luz da TA e

ocorrem em processos inflamatórios alérgicos ou não. Os fatores extrínsecos causam aumento da pressão tubária extramural, como observado na hipertrofia adenoidiana ou processos tumorais (MARONE, 1998).

O papel das obstruções mecânicas vem sendo recentemente questionado na disfunção tubária. Aparentemente lesões tumorais da nasofaringe poupam os óstios tubários, porém, infiltram a musculatura com conseqüente lesão funcional (BUCHAMAN, 1999). Também não foi encontrada correlação entre o volume e peso das vegetações adenoidianas com a disfunção tubária, além do que, alguns pacientes portadores de OMS não apresentam melhora imediata após adenoidectomias (GRIMMER, 2005). Assim, fica reforçada a importância da origem inflamatória da OMS, com alteração nos mecanismos de difusão de gás da orelha média, em detrimento das teorias obstrutivas (AAP, 2004).

Shupak, Tabari e Swarts em 1996 estudaram o efeito de alterações na composição gasosa da orelha média de macacos e encontraram evidências de um mecanismo de retroalimentação segundo a qual a composição gasosa da OM apresenta papel facilitador na abertura ativa proporcionada pelo músculo tensor do véu palatino.

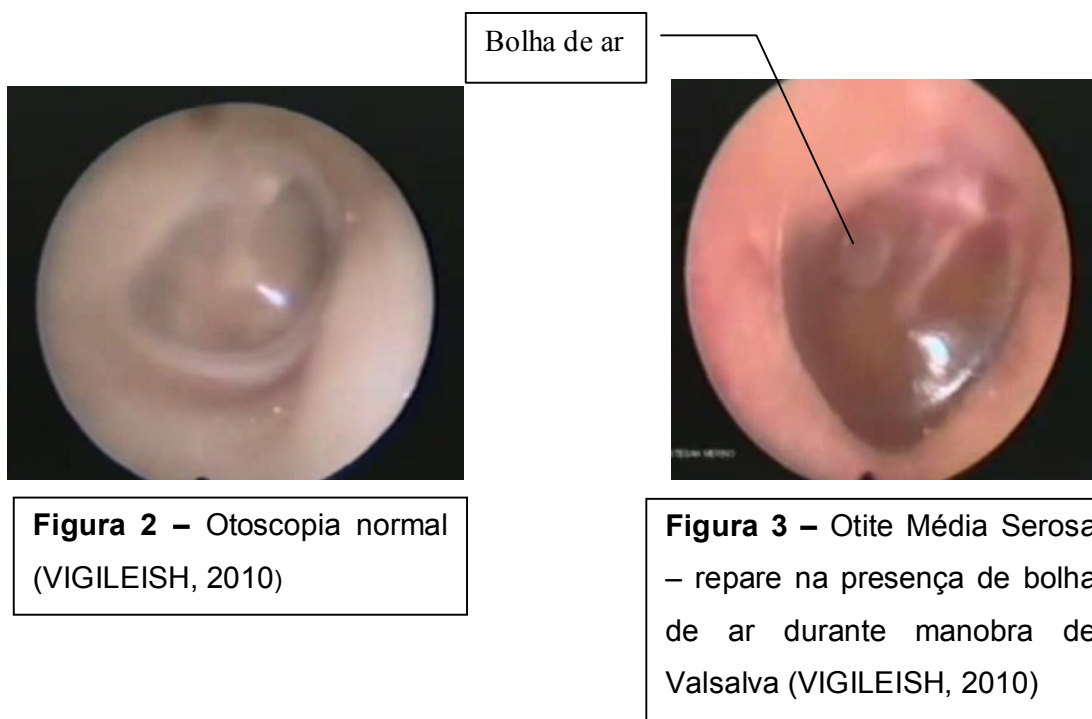
A ausência de mecanismo de abertura eficiente da TA gera alterações nas trocas gasosas da OM com reabsorção dos gases pela microcirculação, criação de pressão negativa na OM, seguido por transudação e aparecimento de efusão (AAP, 2004).

1.3 Métodos de avaliação diagnóstica otorrinolaringológica e audiológicas

1.3.1 OTOSCOPIA

A otoscopia consiste num exame do meato acústico externo e da membrana do tímpano por intermédio de um espéculo auricular, com iluminação direta através do otoscópio. Ao exame otoscópico na otite média aguda verifica-se inicialmente hiperemia da membrana timpânica que evolui para transudação e exsudação da orelha média, com congestão, edemaciamento e abaulamento da membrana timpânica. Na otite média serosa, a membrana timpânica adquire cor de palha e na grande maioria dos casos é possível ver uma linha de nível líquido, amarelada, no

interior da caixa do tímpano, às vezes acompanhada de bolha de ar. Em casos antigos, observam-se áreas translúcidas da membrana do tímpano por atrofia da camada média de fibras, bem como bolsas de retração que podem constituir origem de colesteatoma secundário. Nos casos de membrana timpânica espessa, não se vêem linha de nível líquido, nem bolhas de ar, de modo que o diagnóstico pode ser suspeitado pela coloração despolida da membrana do tímpano, às vezes com arborização de vasos sanguíneos túrgidos (Figuras 2 e 3) (HUNGRIA, 2000).



1.3.2 AUDIOMETRIA

Audiometria é o método que introduz a noção de medida em audiologia. Tem por finalidade fixar o limiar da audição em cada frequência. O audiômetro elétrico emite sons puros, de frequência conhecida e variável, ao mesmo tempo em que, para cada som, produz intensidades também conhecidas e variáveis. A intensidade sonora exprime a energia física usada para produzir o som, e sua unidade é o decibel (dB). O campo auditivo humano compreende frequências que vão de 16 Hertz (Hz) a 18000 Hz, sendo o limiar de audibilidade mínima (de 0 a 10 dB) correspondente às frequências de 1000 a 2000 Hz, enquanto o limiar de audibilidade

máxima, que é também o limiar de audição dolorosa ou algiaacusia (135 – 140 dB) correspondente as freqüências de 500 a 1000 Hz, segundo o gráfico de Wegel (Figura 4). Os audiômetros elétricos produzem tons puros, cujas freqüências vão, geralmente, desde 125 Hz a 8000 Hz. A graduação da intensidade, para cada freqüência é feita de 5 em 5 dB, indo de 10 a 110 dB.

Nos audiômetros, o zero dB é o limiar mínimo de audibilidade média normal para cada freqüência sonora. Cabe esclarecer que o 0 dB (zero audiométrico) corresponde não à ausência de som, mas a média dos limiares de audição de indivíduos normais. São considerados indivíduos normais, para efeito de pesquisa científica, aqueles situados na faixa de 15 a 20 anos de idade, normouvintes, sem antecedentes de processos auriculares ou rinofaríngeos. A audiometria deve ser realizada em câmaras silenciosas. Faz-se o estudo da condução aérea e da condução óssea. No exame da audição aérea, após a colocação dos fones nos ouvidos do paciente, a pesquisa dos limiares mínimos da audibilidade para as diferentes freqüências sonoras, em cada ouvido separadamente, começa com a freqüência de 1000Hz e a seguir, com as freqüências 4000, 8000, 2000, 500 e 250 Hz, variando-se a intensidade de 5 em 5 dB. Quando apenas um ouvido é surdo, ou quando entre os dois ouvidos há uma diferença de audição de 40 dB ou mais, é necessário proceder ao mascaramento do ouvido normal ou com menor perda auditiva, a fim de se evitar uma informação falsa, determinando uma curva sombra. Para aferir a audição óssea, um vibrador especial é colocado na apófise mastóide do lado a ser examinado, e os limiares de audibilidade das diferentes freqüências sonoras são pesquisados até 8000 Hz (figura 5).

Acima da freqüência de 6000 Hz, a pesquisa da audição óssea por intermédio do vibrador é sujeita a causa de erro. A logoaudiometria é a audiometria vocal. Consiste em aferir o grau de inteligibilidade da palavra articulada. O limiar de discriminação é considerado normal quando o indivíduo ouve e compreende 50% das palavras emitidas pelo logoaudiômetro numa intensidade de 30dB, ou quando repete corretamente mais de 70% das palavras emitidas através do audiômetro convencional, de viva voz ou em gravação (HUNGRIA, 2000).

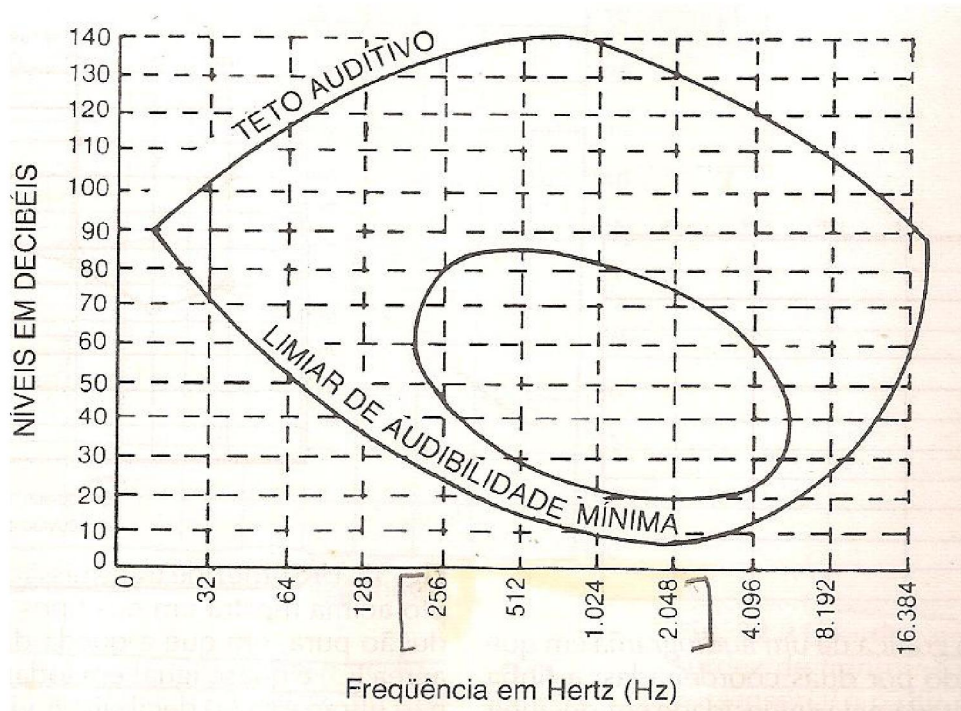
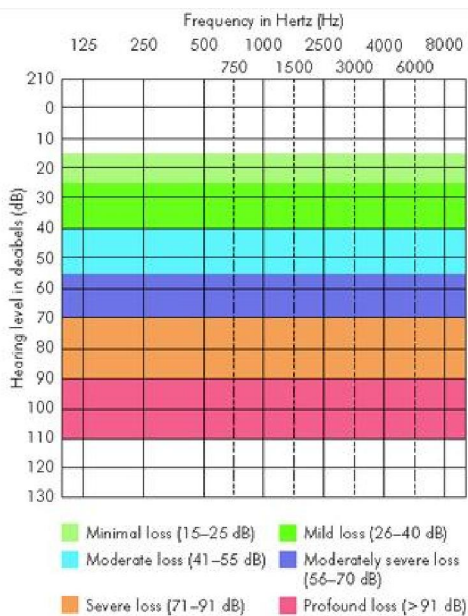


Figura 4 - Gráfico de Wegel (HUNGRIA, 2000)



Até 25 dB nHL é considerado normal

Figura 5 – Interpretação do audiograma (CHARLES 2002)

Os pacientes com OMS apresentam um perfil audiométrico de disacusia condutiva, ou seja, presença de um GAP - fenda - dissociação aéreo-óssea (Hungria 2000), conforme a (figura 6).

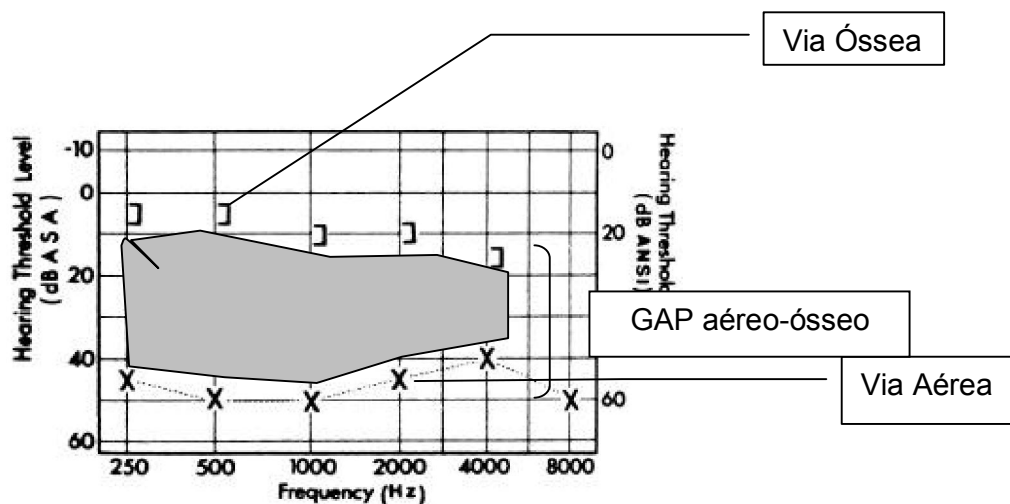


Figura 6 – Audiograma de orelha esquerda com disacusia condutiva moderada. Área do GAP aéreo-ósseo em cinza (STALOFF, 2007)

1.3.3 IMPEDÂNCIOMETRIA

A impedânciometria consiste na medida da impedância acústica da orelha média através de uma “ponte eletroacústica”: uma sonda, constituída de três tubos, é introduzida no meato acústico externo do paciente, vedando-o totalmente. Um dos tubos emite um som de baixa frequência: 220 ou 275 Hz, a uma pressão sonora constante de 65dB nível de pressão sonora (NPS). Outro tubo contém um microfone que capta a quantidade de som refletida pela unidade timpanossicular; e um terceiro tubo, que está ligado a uma bomba de ar que faz variar a pressão aérea no interior da orelha externa. A quantidade de energia sonora refletida está na dependência de permeabilidade da membrana do tímpano e da cadeia ossicular, ou melhor, da aquiescência ou complacência da unidade timpanossicular. Num ouvido médio normal, essa aquiescência “estática” corresponde ao ponto de pressão 0mm de água, embora por vezes apresente leve deslocamento para pressão negativa. Ao

lado dessa complacência estática, a impedanciometria da orelha média ainda pode avaliar a complacência dinâmica, traduzida pela timpanometria e pela medida do reflexo estapédico. A timpanometria consiste em verificar as condições de funcionamento da unidade timpanossicular, provocando variações graduais de pressão na orelha externa e medindo-se a energia sonora refletida. A pesquisa do reflexo estapédico se dá através da medida da contração do músculo estapédio após a emissão de um determinado som. A timpanometria vem confirmar o diagnóstico de otite média aguda ou serosa, através de um timpanograma tipo B, isto é, com pico de complacência máxima muito baixa e uma curva plana deslocada para pressões negativas e curva tipo C presente na disfunção da tuba auditiva, quando o pico de complacência máxima encontra-se menor que -100 mmH²O. O reflexo do músculo estapédico está geralmente abolido na curva B e pode estar presente nas curvas tipo C (HUNGRIA, 2000).

Os padrões de timpanometria podem ser observados nas figuras (7-11)

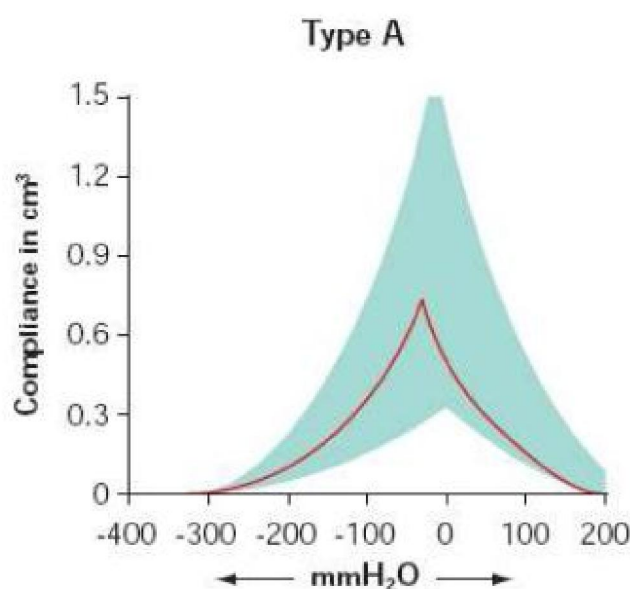


Figura 7 – Curva tipo A – Normal

Pressão na orelha média (POM) – entre $+55$ e -99 mm H²O.

Complacência estática (CE) – adultos entre $0,3$ e $1,6$ cc e entre $0,2$ e $0,9$ cc em crianças.

Volume da orelha média (VOM) – normal.

CLASSIFICAÇÃO DE JERGER 1972

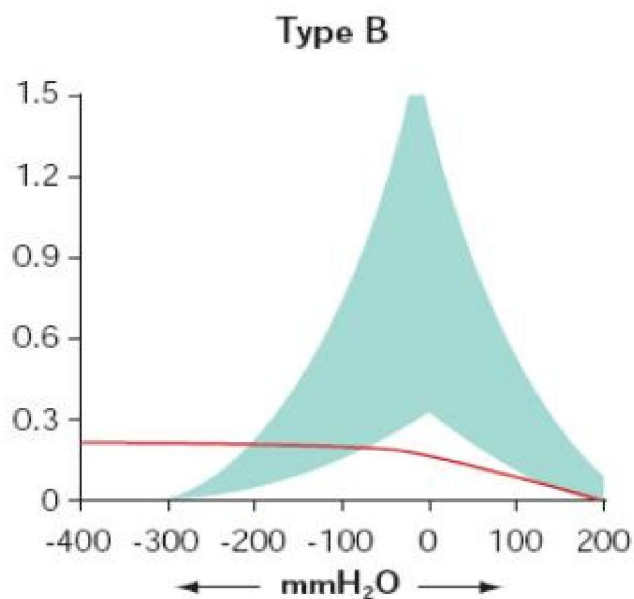


Figura 8 - Curva tipo B – Anormal – líquido na orelha média

Pressão na orelha média (POM) – ausente.

Complacência estática (CE) – normalmente não é possível aferir.

Volume da orelha média (VOM) – normal.

CLASSIFICAÇÃO DE JERGER 1972

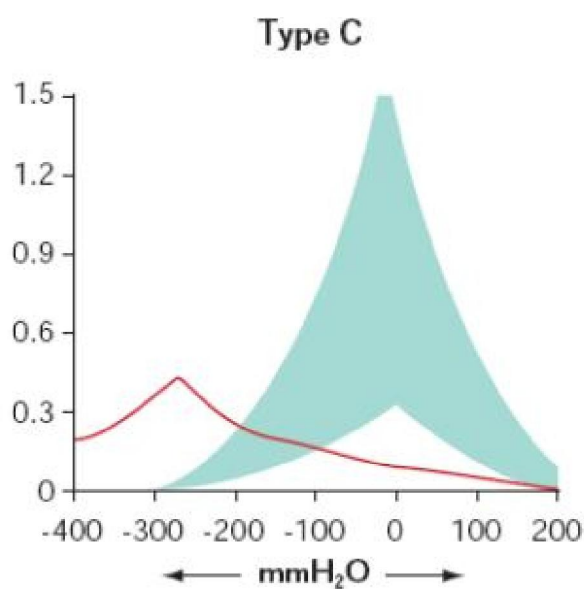


Figura 9 - Curva tipo C – Anormal – disfunção da tuba auditiva

Pressão na orelha média (POM) – menor que - 99 mm H²O.

Complacência estática (CE) – adultos entre 0,3 e 1,6cc e entre 0,2 e 0,9cc em crianças.

Volume da orelha média (VOM) – normal

CLASSIFICAÇÃO DE JERGER 1972

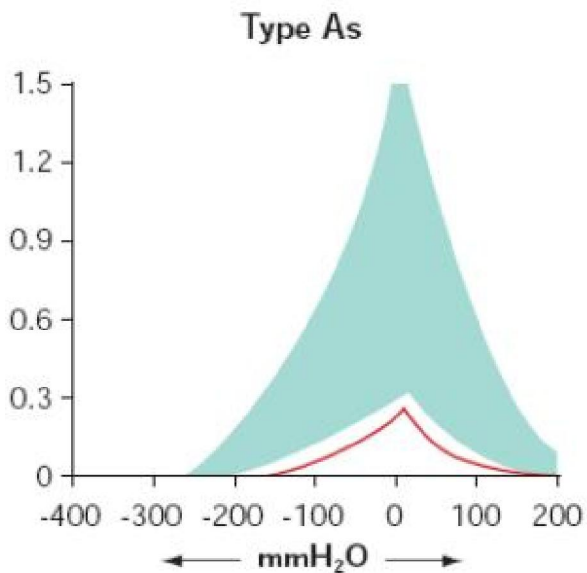


Figura 10 - As – Anormal – Otosclerose / fixação da cadeia ossicular

Pressão na orelha média (POM) – entre +55 e -99 mm H²O.

Complacência estática (CE) – menor que 0,3cc.

Volume da orelha média (VOM) – normal.

CLASSIFICAÇÃO DE JERGER 1972

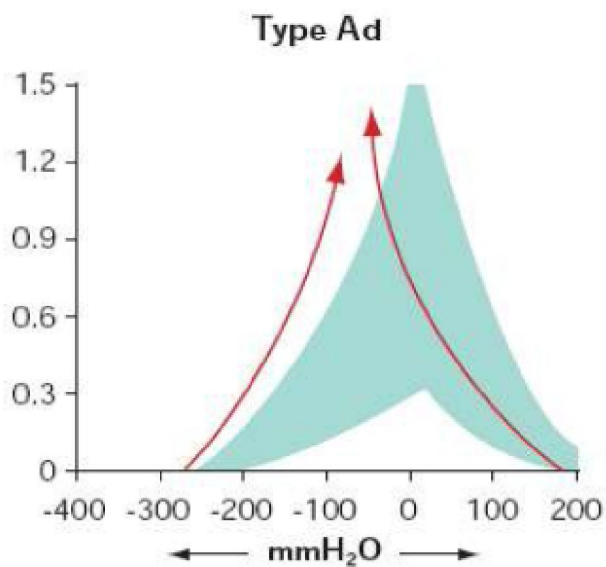


Figura 11 - Ad – Anormal – Desarticulação da cadeia ossicular

Pressão na orelha média (POM) – entre +55 e -99 mm H²O.

Complacência estática (CE) – maior que 1,6cc.

Volume da orelha média (VOM) – normal.

CLASSIFICAÇÃO DE JERGER 1972

1.3.4 Videoendoscopia Nasal (VEN)

A VEN consiste na visualização das estruturas anatômicas nasais e suas alterações com auxílio de um endoscópio rígido 30°, 70° ou 90° de 2,7 ou 4mm ou um flexível, fonte de luz, câmera de vídeo, videogravador e um monitor de vídeo.

A parede lateral e a cavidade são inspecionadas em três passos:

1. O primeiro passo envolve em avançar o endoscópio ao longo do meato inferior sempre que possível, respeitando as limitações anatômicas de cada paciente. Se não houver espaço a ótica é avançada entre as conchas média e inferior na direção da nasofaringe.

Devem ser examinadas: o vestíbulo nasal, toda a extensão da mucosa septal, a cabeça da concha inferior, seu dorso, a parede posterior da nasofaringe, bem como orifício da tuba auditiva e a fossa de Rosenmüller.

2. Nesse passo o endoscópio é angulado para cima para visualização do recesso esfenoidal, o óstio esfenoidal, a concha superior e a fenda olfatória.
3. No terceiro passo o endoscópio é posicionado delicadamente abaixo da concha média para visualização do óstio acessório, a borda posterior do processo uncinado e a bolha etmoidal, bem como a saída do recesso frontal.

Esse tipo de avaliação permite a identificação de alterações anatômicas nasais, sua localização, destruição e possíveis seqüelas, decorrentes da LTA na sua forma mucosa e o comprometimento da mucosa da rinofaringe e tuba auditiva que podem ocasionar alterações na orelha média.

Quando necessário, o endoscópio flexível é utilizado para realização dos três passos acima descritos (SIMMEN & JONES, 2006).

1.3.5 Videolaringoscopia

É um procedimento realizado a nível ambulatorial, que utiliza de anestesia tópica ou não para a visualização das estruturas anatômicas laríngeas e suas alterações com auxílio de um endoscópio rígido 30° ou 70°, de 4 ou 7,2mm, ou um flexível através das fossas nasais, além de fonte de luz, câmera de vídeo, videogravador e um monitor de vídeo.

Durante a realização do procedimento, as estruturas anatômicas da laringe e da hipofaringe (valécula, epiglote, aritenóides, ligamento ariepiglótico, bandas ventriculares, pregas vocais, anéis superiores da traquéia) são avaliadas quanto à morfologia e aspectos funcionais, buscando a visualização desde a base da língua até a região da sub-glote (BENJAMIN, 1998).

1.3.6 Endoscopia rinofaríngea por via oral

Quando a rinofaringe não puder ser observada através da endoscopia nasal devido a fossas nasais estreitas ou com obstáculos intransponíveis, pode-se realizar a endoscopia rinofaríngea pela cavidade oral com endoscópio rígido de 70° ou de 90°, preferencialmente de 8 a 10 mm de diâmetro, voltado para cima. Quando necessário, faz-se previamente a anestesia da cavidade oral com lidocaína ou xilocaína 10%. Esta via permite uma visão mais geral e abrangente do cavum, arco coanal, cauda das conchas médias e inferiores, orifício tubário e tórus tubário (MEIRELLES & ATHERINO, 2010).

1.3.7 Orofaringoscopia

A orofaringoscopia é realizada através da cavidade oral e necessita de fonte de luz, podendo ser um fotóforo de luz fria ou a própria ótica rígida com que se realiza a laringoscopia, com o auxílio de espátulas, que podem ser de madeira, metal ou plástico. Para a correta realização do exame o paciente deve estar sentado, relaxado, calmo e sem próteses dentárias ou aparelhos ortodônticos móveis. A respiração deve ser preferencialmente bucal. O reflexo nauseoso normalmente ocorre ao toque no terço posterior da língua; é mais evidente em pacientes ansiosos, emotivos ou quando há abertura bucal excessiva; e pode ser eliminado através da utilização de anestesia tópica com lidocaína ou xilocaína 10%, aplicada em "spray" na parede posterior da orofaringe e na base da língua. Inicialmente, examina-se toda a cavidade oral (arcadas dentárias, língua, assoalho de boca, palato, gengivas, mucosa oral). Em seguida, examina-se a orofaringe

(pilares, parede posterior de orofaringe, tonsilas palatinas e fossas tonsilares) (MEIRELLES, 2010).

Todos os métodos diagnósticos acima descritos, podem ser usados na identificação de alterações estruturais e/ou funcionais nas estruturas responsáveis pelo funcionamento da orelha média.

2. JUSTIFICATIVA

As OMAs traduzem processos inflamatórios agudos da orelha média, na maioria das vezes desencadeadas por infecções das fossas nasais, seios paranasais e nasoofaringe, propagadas à orelha média pela tuba auditiva. Seu principal sintoma é a otalgia súbita acompanhada ou não de febre, sendo uma das doenças mais comuns na infância e mais freqüente no sexo masculino (HUNGRIA, 2000).

A otite média seroso-secretora é uma das subdivisões anatomoclínicas das otites média agudas, que se caracteriza pelo acúmulo de líquido seroso ou mucoso na orelha média, sendo uma das causas mais comuns de hipoacusia, com freqüência bilateral, nas crianças até 10 anos de idade. Seu principal sintoma é a sensação de orelha “cheia” e perda auditiva do tipo transmissão, não acompanhada por dor ou febre (HUNGRIA, 2000).

Em aproximadamente 90% das lesões mucosas de LTA o nariz é o único sítio envolvido (MARSDEN et al., 1984). As orelhas normalmente não são envolvidas na leishmaniose mucosa, embora o envolvimento mucoso da rinofaringe possa afetar o orifício da tuba de Eustáquio ou tuba auditiva provocando o aparecimento de otite média com efusão nas formas mais avançadas de leishmaniose mucosa (LESSA, 1994; LESSA et al., 2007).

Acreditamos que a freqüência de otite média serosa nos pacientes com forma mucosa de LTA seja maior que a descrita na literatura. Isto se deveria ao fato dos pacientes não relatarem seus sintomas de otite média serosa por serem discretos diante do quadro principal mais incomodativo, além de não ser realizado sistematicamente o exame da função da orelha média nestes pacientes. Considerando que caso a otite média não seja identificada e conduzida de forma adequada, o paciente possa ficar com seqüelas otológicas e audiológicas de difícil recuperação.

A necessidade de melhor descrever este quadro motivou a elaboração deste estudo no Rio de Janeiro.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GERAL

Avaliar a orelha média dos pacientes com forma mucosa de LTA atendidos no IPEC-FIOCRUZ.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever os aspectos epidemiológicos e clínicos
2. Descrever a frequência de otite média/disfunção da tuba auditiva
3. Correlacionar as alterações de orelha média e da tuba auditiva com sintomatologia audiovestibular, história familiar e social
4. Correlacionar às alterações de orelha média e da tuba auditiva com a localização da lesão mucosa de LTA

4. METODOLOGIA

4.1 Desenho do Estudo

O projeto “Estudo da orelha média na forma mucosa de Leishmaniose Tegumentar Americana” é um estudo prospectivo e longitudinal que está sendo realizado nos pacientes com Leishmaniose Mucosa ou Cutâneo Mucosa (LM ou LCM), atendidos no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas na Fundação Oswaldo Cruz, a partir de 2008.

4.2 Casuística

Foram avaliados pacientes com LM ou LCM, sem distinção de sexo, a partir de 18 anos, atendidos no Serviço de Otorrinolaringologia do Laboratório de Vigilância em Leishmanioses (VigiLeish) – IPEC – Fiocruz, no período de 2008 a 2011.

4.2.1 Cálculo amostral

Por se tratar de uma série de casos, foram incluídos no estudo todos os pacientes com Leishmaniose Mucosa ou Cutâneo mucosa (LM ou LCM), atendidos a partir de janeiro de 2008 até dezembro de 2011, e que aceitaram participar do projeto principal “Estudo para a sistematização do atendimento de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana no Centro de Referência em Leishmanioses - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas – Fiocruz”, no qual os pacientes incluídos já fazem regularmente os procedimentos necessários ao atual projeto a partir do referido ano.

4.2.2 Recrutamento de Indivíduos

Foram recrutados os indivíduos elegíveis e que concordaram em participar do projeto principal (firmando o termo de consentimento livre e esclarecido).

4.2.3 Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

1. Paciente com LM ou LCM com diagnóstico parasitológico por um ou mais dos seguintes métodos: exame direto (raspado ou *imprint*), histopatológico, cultura, imunohistoquímica ou PCR.

Critérios de exclusão

- 1- Não aceitação da participação pelo paciente não assinando o termo de consentimento livre e esclarecido.
- 2- História de comprometimento de orelha média bilateral, anterior a LM ou LCM.
- 3- Presença de qualquer comprometimento da orelha externa que inviabilize a avaliação da orelha média.
- 4- Não realização de impedanciometria e/ou audiometria tonal prévias ao início do tratamento.
- 5- Pacientes com idade inferior à 18 anos.

4.2.4 Critérios para retirada do estudo (mas não da análise dos dados)

- 1 – Abandono de tratamento e/ou acompanhamento
- 2 – Desistência do paciente em prosseguir o estudo

4.3 Procedimentos e técnicas a serem utilizadas

4.3.1 Procedimentos

Os pacientes foram submetidos à avaliação otorrinolaringológica, composta de: questionário de avaliação de alterações auditivas e mucosas (anexo1); avaliação otoscópica (anexo 2); audiometria tonal, audiometria vocal, impedanciometria (anexo 3); avaliação endoscópica das vias aéreo- digestivas superiores (anexo 4).

Os pacientes foram avaliados na consulta pré-tratamento, e após a conclusão do tratamento.

Todos os pacientes receberam atendimento médico no IPEC (ambulatório do Laboratório de Vigilância em Leishmanioses), onde foram realizados: avaliação de alterações auditivas e mucosas (anexo1); avaliação otoscópica (anexo 2); audiometria tonal, audiometria vocal, impedanciometria (anexo 3); avaliação endoscópica das vias aéreo- digestivas (anexo 4).

4.4. Análise dos dados

4.4.1 Descrição das variáveis

Tabela 1 - Serão avaliadas as seguintes variáveis:

CONCEITO	TIPO DE VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	TIPO DE CATEGORIA	CATEGORIA
Disfunção de orelha média	Desfecho	Presença ou ausência de disfunção de orelha média (tímpano B ou C=sim)	Categórica	1-Sim 2-Não
Disfunção de orelha media	Desfecho	Presença ou ausência de líquido em orelha media (otoscopia)	Categórica	1-Sim 2-Não
Perda auditiva	Desfecho	Presença ou ausência de perda auditiva (auto-relato)	Categórica	1-Sim 2-Não
Perda auditiva	Desfecho	Presença ou ausência de perda auditiva condutiva (audiometria tonal)	Categórica	1-Sim 2-Não
Localização da perda auditiva	Desfecho	Localização da perda auditiva (auto-relato)	Categórica	1-Direita 2- Esquerda 3- Bilateral
Início da perda auditiva	Desfecho	Início da perda auditiva (auto-relato)	Categórica	1-Súbita 2-Progressiva
Duração da perda auditiva	Desfecho	Duração da perda auditiva em dias (auto-relato)	Numérica	—————
Zumbido	Desfecho	Presença ou ausência de zumbido (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Localização do zumbido	Desfecho	Localização do zumbido (auto-relato)	Categórica	1- direito 2- esquerdo 3- bilateral
Tipo de zumbido	Desfecho	Tipo de zumbido (auto-relato)	Categórica	1- constante 2- pulsátil 3- crises
Duração do zumbido	Desfecho	Duração do zumbido (auto-relato)	Categórica	1- segundos 2- minutos 3- horas

				4- dias
Distorção dos sons	Desfecho	Presença ou ausência de distorção dos sons (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Plenitude aurál	Desfecho	Presença ou ausência de ouvidos cheios (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Pressão nos ouvidos	Desfecho	Presença ou ausência de pressão nos ouvidos (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Otalgia	Desfecho	Presença ou ausência de dor em orelhas (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Algiacusia	Desfecho	Presença ou ausência de dor ao escutar (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Exposição a ruídos	Exposição	Presença ou ausência de exposição a ruídos (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Tabagismo	Exposição	Presença ou ausência de tabagismo (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Etilismo	Exposição	Presença ou ausência de alcoolismo (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
História familiar de perda auditiva	Exposição	Presença ou ausência de historia familiar de perda auditiva (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
História familiar de tontura	Exposição	Presença ou ausência de historia familiar de tontura (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
História familiar de zumbido	Exposição	Presença ou ausência de historia familiar de zumbido (auto-relato)	Categórica	1- sim 2- não
Lesão mucosa em tórus tubário	Exposição	Presença ou ausência de lesão mucosa em tórus tubário (exame físico)	Categórica	1- sim 2- não
Lesão de mucosa nasal	Exposição	Presença ou ausência de lesão mucosa nasal (exame físico)	Categórica	1- sim 2- não
Lesão de mucosa faríngea	Exposição	Presença ou ausência de lesão mucosa faríngea (exame físico)	Categórica	im ão
Lesão de mucosa oral	Exposição	Presença ou ausência de lesão mucosa oral (exame físico)	Categórica	1- sim 2- não
Lesão de mucosa laríngea	Exposição	Presença ou ausência de lesão mucosa laríngea (exame físico)	Categórica	1- sim 2- não
Idade	Socioeconômico	Idade em anos	Numérica	————
Sexo	Socioeconômico	Gênero	Categórica	1- masculino 2- feminino

4.4.2 Plano de Análise

Os dados foram coletados em um protocolo de estudo a partir do qual foram digitados, armazenados e analisados com o auxílio do programa estatístico statistical package for the social science SPSS (versão 16.0) nas seguintes etapas:

Univariada – Para as variáveis categóricas (sexo; presença e localização da lesão de mucosa de tórus tubário, nasal, oral ou laríngea; história familiar de perda auditiva, tontura ou zumbido; alcoolismo, tabagismo, exposição a ruídos; presença de alterações à otoscopia; resultados da audiometria tonal, vocal e impedanciometria; queixas nasais, faríngeas e laríngeas; otalgia, algiacusia, pressão nos ouvidos, plenitude aural, distorção de sons; disfunção de orelha média por tímpano ou otoscopia; perda auditiva por relato ou audiometria tonal; localização e início da perda auditiva; localização, tipo e duração do zumbido) foram calculadas proporções. Para as variáveis contínuas (idade, duração da perda auditiva e tempo de evolução da lesão mucosa) foram calculadas as medidas de tendência central e dispersão (média, mediana e desvio padrão).

Bivariada – A significância estatística das diferenças entre as proporções de pacientes com e sem disfunção tubária e/ou otite média em relação às proporções das demais variáveis categóricas foi obtida pelos testes qui quadrado de Pearson nas variáveis dicotômicas, e em relação às diferenças entre as médias das variáveis contínuas pelo teste *t* de Student.

O nível de significância utilizado nos testes estatísticos e nos intervalos de confiança foi de 95%.

5. ASPECTOS ÉTICOS

5.1. Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa do IPEC/FIOCRUZ

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos-IPEC pelo protocolo CAAE 0069.0.009.000-10.

6. TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - TCLE

A investigação diagnóstica foi realizada conforme o protocolo do projeto “Estudo para a sistematização do atendimento de pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana no Centro de Referência em Leishmanioses - Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz”, aprovado no CEP/IPEC com o número 0016.0.009-02. Os pacientes assinam Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, em linguagem acessível e esclarecendo os objetivos, risco, benefícios e identificando os responsáveis pela pesquisa, para a realização da rotina clínica e /ou entrada no Programa de Leishmanioses do IPEC (**anexo 5**).

6.1. Incentivos para os voluntários

Os voluntários receberam auxílio transporte e as medicações.

7. RESULTADOS

Foram incluídos 17 pacientes, sendo 15 do sexo masculino (88,2%) e 2 do sexo feminino (11,8%). A idade variou de 30 a 77 anos, com média de 52,7 anos (DP-13,7). A caracterização da amostra quanto à sintomatologia audiovestibular, história familiar e social, antes do tratamento de Leishmaniose Mucosa, estão na Tabela 1.

Tabela 2 - Caracterização da amostra quanto à sintomatologia audiovestibular, história familiar e social, antes do tratamento de Leishmaniose Mucosa.

<i>Característica</i>	<i>n/N</i>	<i>%</i>
Relato de hipoacusia	2/17	11,8
Relato de distorção de sons	3/15	17,6
Sensação de plenitude aural	0/16	0
Otalgia	1/17	5,9
Algiacusia	1/17	5,9
Zumbido	4/17	23,5
História familiar de tontura	1/14	7,1
História familiar de hipoacusia	3/14	21,4
História familiar de zumbido	2/14	14,3
Exposição a ruído	8/14	57,1
Tabagismo	5/16	31,2
Etilismo	5/16	31,2

N- total de pacientes com dados; n- pacientes com presença da variável avaliada; %- percentual

Os resultados dos exames audiológicos e endoscópicos no pré e pós-tratamento destes pacientes estão na Tabela 2. Quanto à localização das lesões mucosas, 15 (88,2%) pacientes apresentavam lesões nasais, 11 (64,7%) lesões faríngeas, 10 (58,8%) orais e três (17,6%) laríngeas. Dos 11 pacientes com lesões

faríngeas, estas se localizavam em oito (47,1%) na orofaringe, dois (11,8%) na laringofaringe e cinco (29,4%) na nasofaringe, sendo que em quatro destes últimos havia lesão em óstios tubários (23,5%). O tempo de duração da sintomatologia das lesões mucosas variou de 10 dias a 96 meses, com média de 27,8 meses (DP- 27).

Quatro pacientes (23,5%) apresentaram curva B ou C no exame imitânciométrico, sendo que destes, três (17,7%) apresentavam retração de membrana timpânica, um timpanometria normal (5,9%) e dois (11,8%) curva audiométrica do tipo condutiva. Dois pacientes apresentavam alterações concomitantes na otoscopia e na avaliação imitanciométrica, um com alteração nos três exames e um com alteração apenas na imitânciometria. As imagens dos exames audiométricos e endoscópicos dos pacientes estão nas figuras 12 a 20.

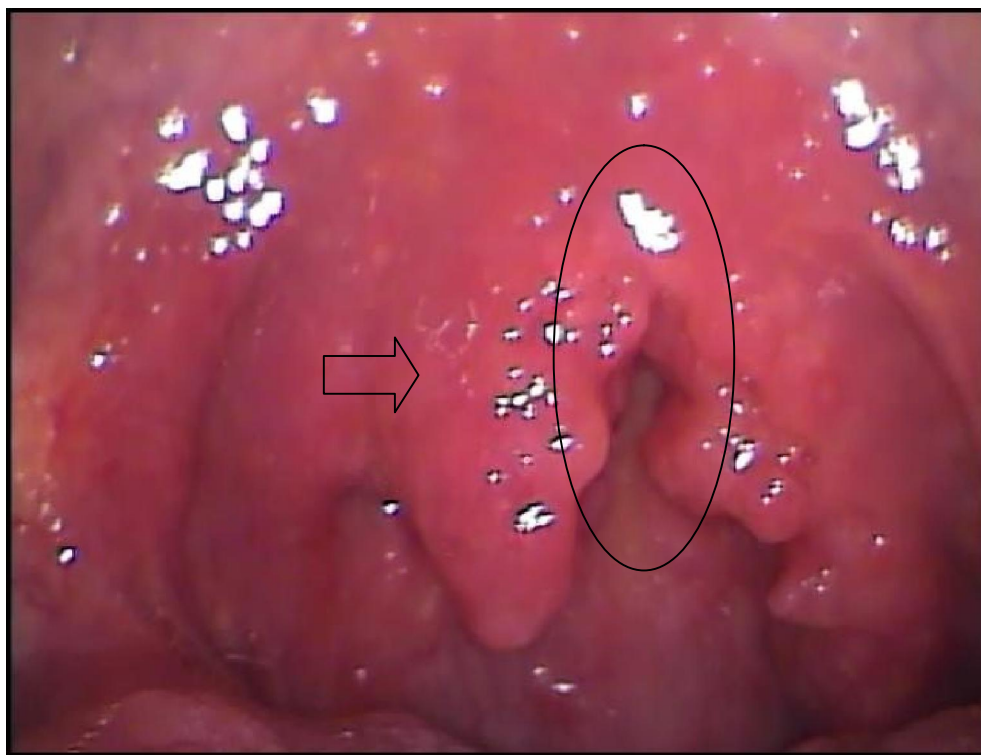


Figura 12 – Orofaringoscopia – LM-IM 0014 – 30/03/2011 – Granulação intensa da úvula (seta) e palato mole, pilares e loja tonsilar esquerda (elipse) (VIGILEISH, 2011).

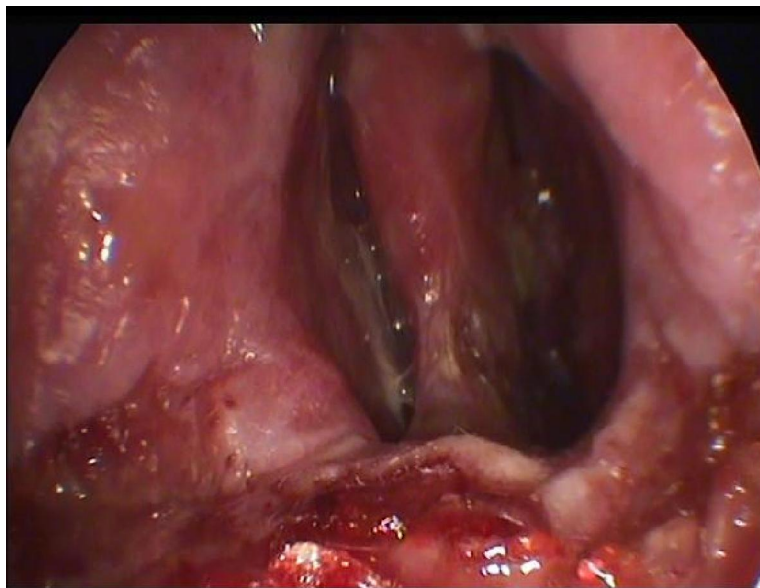


Figura 13 – Vídeo endoscopia nasal – LM-IM 0014 – 30/03/2011 – Destrução completa do septo cartilaginoso, infiltração intensa da mucosa, granulação moderada difusa, mucosa friável. Vigileish.

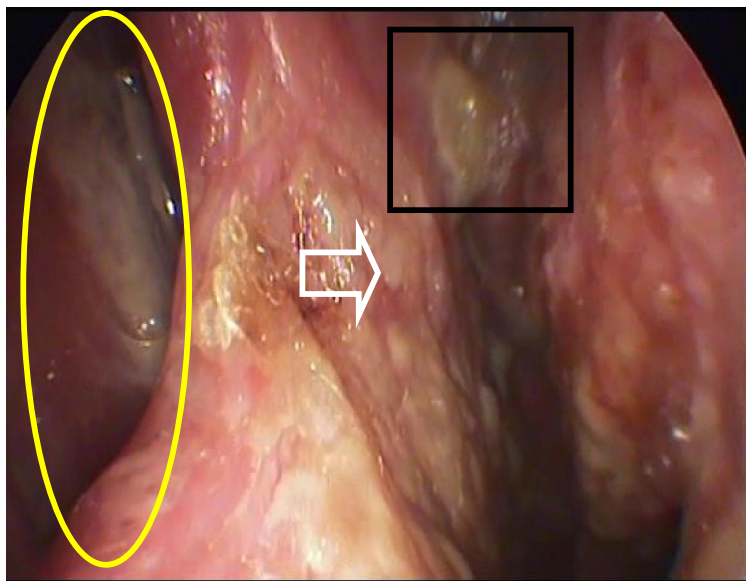


Figura 14 – Vídeo endoscopia nasal – LM-IM 0014 – 30/03/2011 – Progressão da ótica pela fossa nasal esquerda com destruição completa do septo cartilaginoso elipse, infiltração intensa da mucosa e granulação moderada difusa seta branca e presença de crostas retângulo preto. (VIGILEISH, 2011).

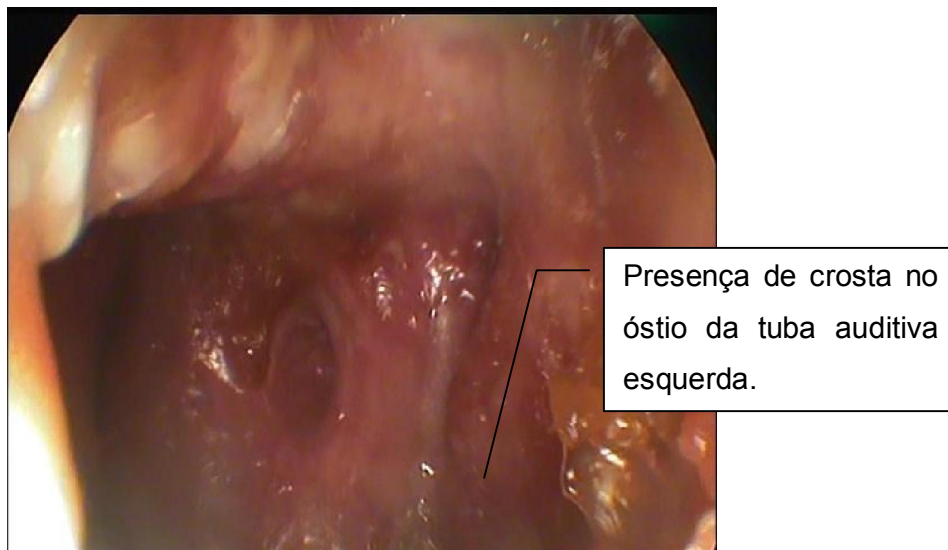


Figura 15 – Vídeo endoscopia nasal – LM-IM 0014 – 30/03/2011 – Cavum/nasofaringe, com granulação e infiltração moderada, note a presença de uma crosta no óstio da tuba auditiva à esquerda. Vigileish.

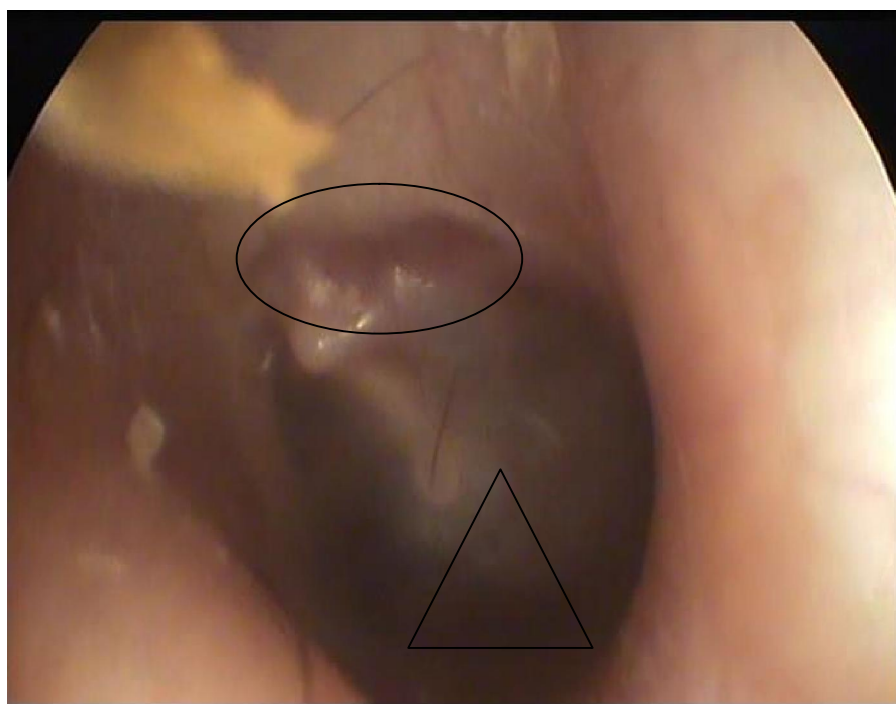
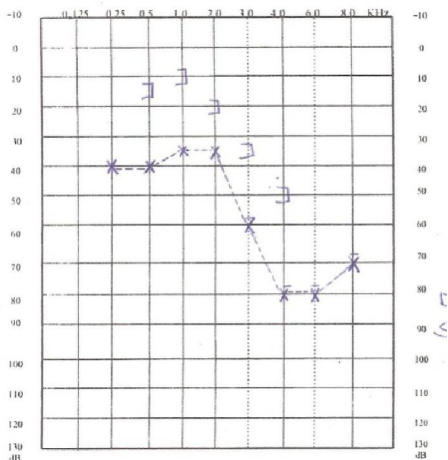
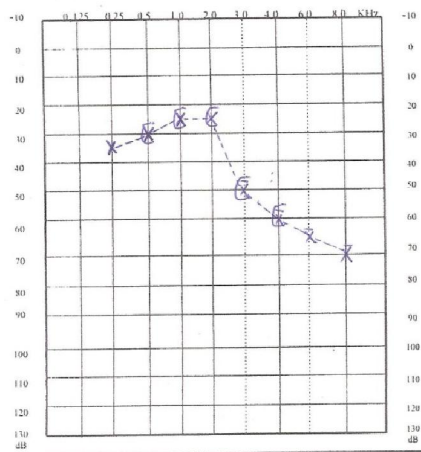


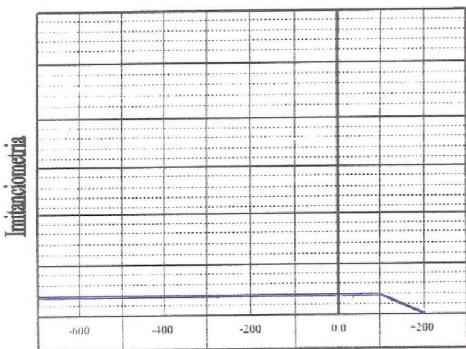
Figura 16 – Video-Otoscopia. Orelha esquerda – LM-IM 0014 - 30-03-2011 membrana timpânica íntegra, com retração átical tipo I (elipse) (SADÉ 1981) e ausência do triângulo luminoso de Politzer (triângulo). (VIGILEISH, 2011).



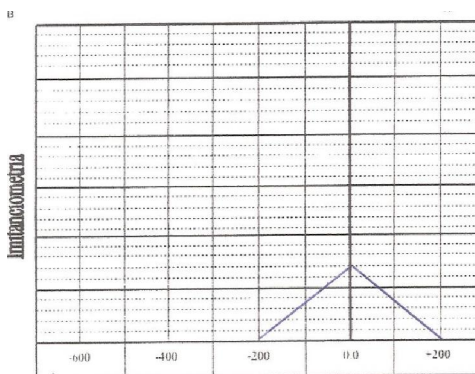
(A)



(B)

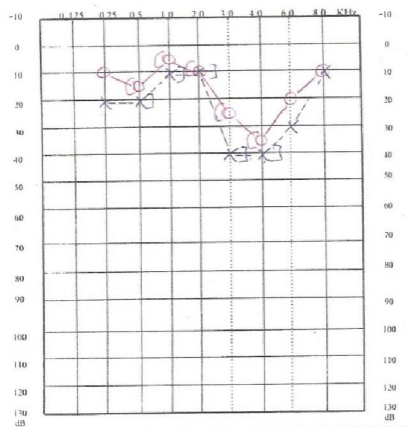


(C)

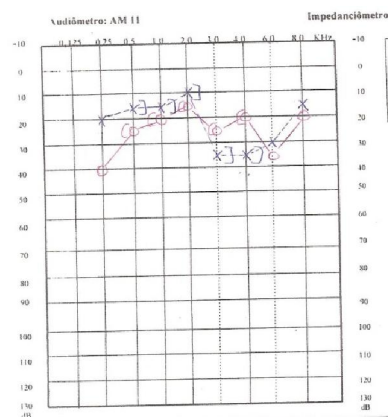


(D)

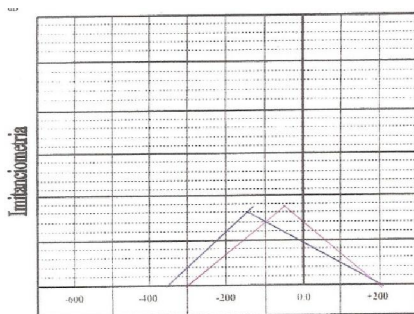
Figura 17 – LM-IM 0014 Audiometria tonal na orelha esquerda OE. (A) pré-tratamento disacusia mista severa com presença de GAP aéreo-ósseo e (B) após início do tratamento disacusia sensorineural moderada - sem a presença do GAP aéreo-ósseo. Impedanciometria com curvas tipo B de Jerger no pré-tratamento(C) e curva tipo A de Jerger após o tratamento (D). (VIGILEISH, 2011).



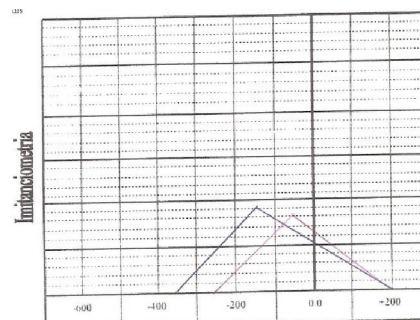
(A)



(B)

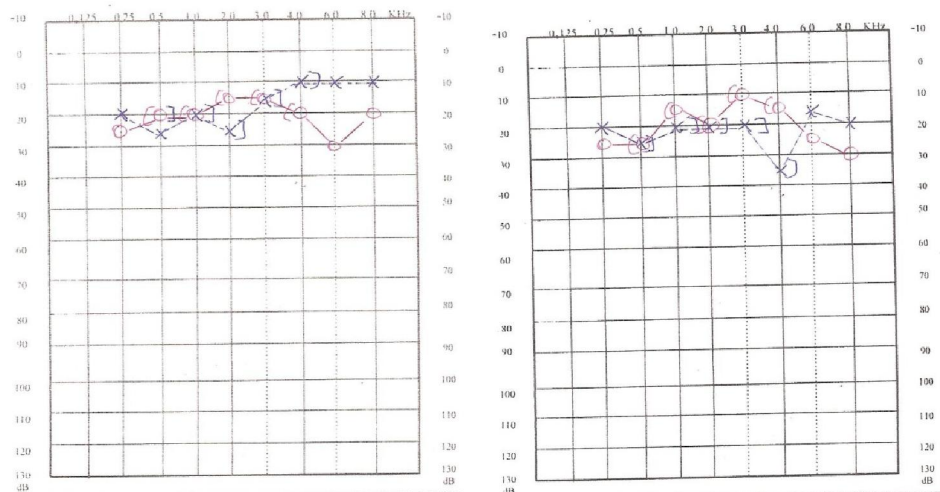


(C)



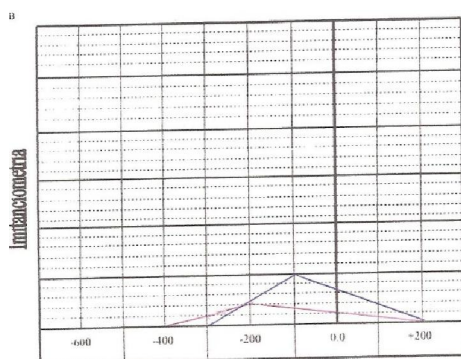
(D)

Figura 18 – LM-IM 0001. (A) audiometria tonal pré-tratamento sem GAP aéreo-ósseo. (B) pós-tratamento sem GAP aéreo-ósseo. (C) Impedanciometria pré-tratamento com curvas tipo C de Jerger na OE e A na orelha direita. (D) Impedanciometria pós-tratamento mantendo a alteração da orelha média na OE (VIGILEISH, 2011).

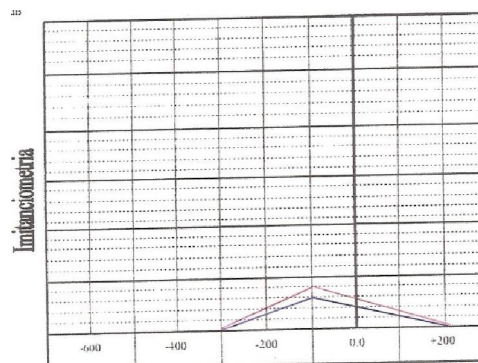


(A)

(B)



(C)



(D)

Figura 19 – LM-IM 0005. (A) Audiometria tonal pré-tratamento sem GAP aéreo-ósseo. (B) pós-tratamento sem GAP aéreo-ósseo. (C) Impedanciometria pré-tratamento com curva tipo C de Jerger na OD e A na OE. (D) pós-tratamento com normalização dos parâmetros, curvas tipo A bilateralmente (VIGILEISH, 2011).

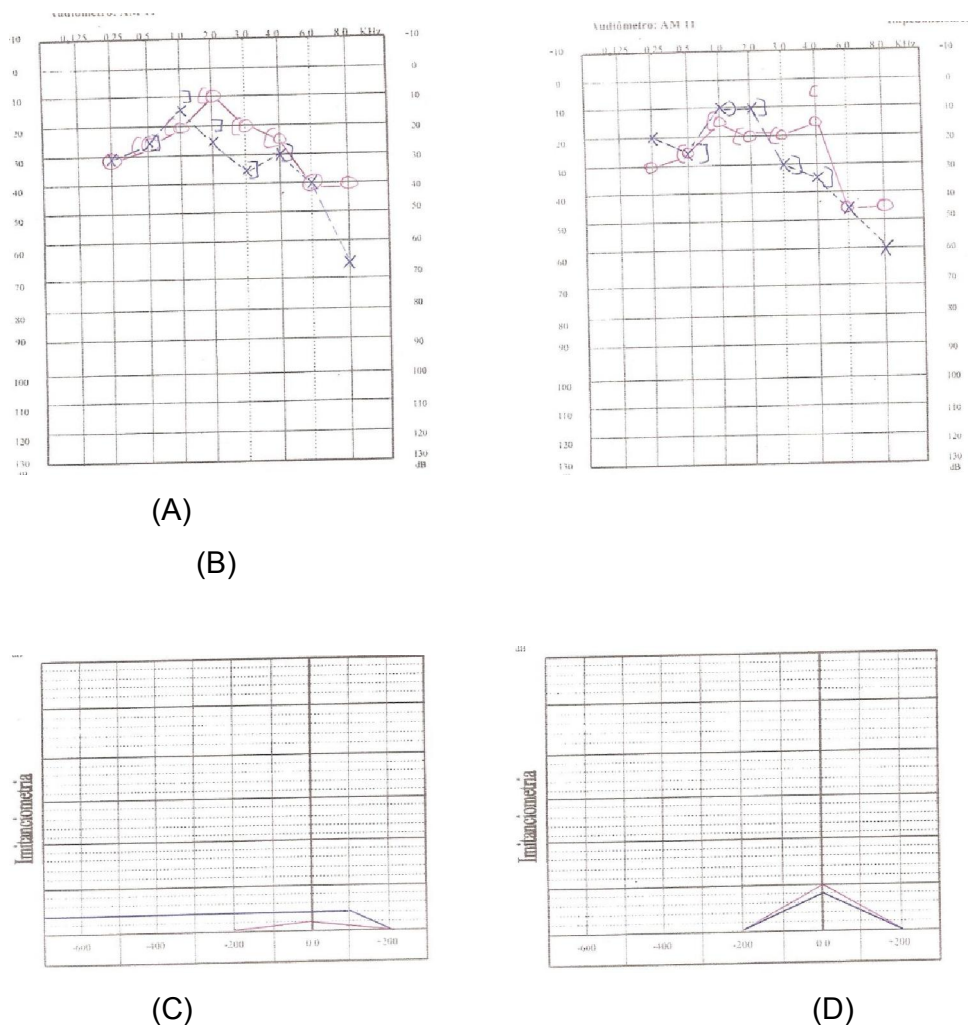


Figura 20 – LM-IM 0007. (A) Audiometria tonal pré-tratamento sem GAP aéreo-ósseo e (B) pós-tratamento sem GAP aéreo-ósseo. (C) Impedanciometria pré-tratamento com curvas tipo As na orelha direita e B na orelha esquerda. (D) com normalização pós-tratamento, ambos com curvas tipo A de Jerger (VIGILEISH, 2011).

Dos quatro pacientes com alteração na orelha média, todos eram do sexo masculino, com idade variando de 42 a 70 anos, e com média de 56,8 anos (DP-12,3). Apenas um (25%) relatava hipoacusia, um zumbidos, um exposição a ruído, um tabagismo e um etilismo. Nenhum deles referiu distorção de sons, sensação de plenitude aural, pressão nas orelhas, otalgia, algiacusia, e história familiar de perda auditiva, tontura ou zumbido. O tempo de duração dos sintomas das lesões mucosas

variou de 10 dias a 60 meses, com média de 24,6 meses (DP- 25,5). O paciente que evoluiu rapidamente, em dez dias, para lesões cutâneas e mucosas (paciente LM-IM 0001), apresentava a forma disseminada de LTA.

Dos quatro com alteração de orelha média,(100%) tinham lesão de mucosa oral e nasal, três na faringe (dois apresentaram lesão na orofaringe, um na hipofaringe e um na região da nasofaringe, um tinha lesão de mucosa de óstio tubário) e nenhum apresentava lesão laríngea.

No pós-tratamento, dos quatro pacientes com alteração de orelha média no pré-tratamento, um manteve curva C (25%), dois, porém apresentava normalização do padrão condutivo de sua audiometria. Um paciente também passou a apresentar otoscopia normal após o tratamento.

À análise estatística não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre as proporções de pacientes com e sem disfunção tubária e/ou otite média em relação às proporções das demais variáveis categóricas, nem diferença entre as médias de idade e tempo de evolução das lesões mucosas em meses entre os dois grupos.

Tabela 3 - Resultado dos exames audiológicos e endoscópicos no pré e pós-tratamento dos 17 pacientes com Leishmaniose Mucosa - OD- orelha direita; OE- orelha esquerda

Pacientes	Otoscopia – pré-tratamento	Otoscopia pós-tratamento	Curva Timpanométrica – pré-tratamento	Timpanometria pós-tratamento	Disacusia condutiva pré-tratamento	Disacusia condutiva pós-tratamento	Localização das Lesões Mucosas
1	Normal	Normal	Tipo C OE	Tipo C OE	Ausente	Ausente	Oral / Nasal / Laringe / Orofaringe
2	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal / Orofaringe / Laringe
3	Normal	Normal	Tipo A	Normal	Ausente	Ausente	Nasal / Orofaringe / Laringe
4	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal / Nasofaringe (óstio tubário)
5	Alterada - Retração atical bilateral	Normal	Tipo C	Tipo A	Ausente	Ausente	Oral / Orofaringe / Laringofaringe / Nasal
6	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal
7	Alterada - MT opacas e retraídas no ático OD	Retração bilateral	OD Tipo As \ OE B	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal / Oral
8	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Oral
9	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal / Nasofaringe (óstio tubário)
10	Opaca e sem brilho OE	Normal OD / opaca e despolida OE	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal / Orofaringe/ Oral /Nasofaringe
11	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Oral
12	Normal	Normal	Tipo A	Tipo A	Ausente	Ausente	Nasal
13	Normal	Normal	Tipo A	Exame não realizado	Ausente	Ausente	Nasal / Laringe / Oral / Orofaringe
14	Alterada perfuração OD – OE opaca com retração atical	Alterada perfuração OD – OE sem brilho com retração atical	Tipo B OE	Tipo A na OE	Presente	Ausente na OE	Nasal / Nasofaringe (óstio tubário) / Oral
15	Normal	Normal	Tipo A	Exame não realizado	Ausente	Ausente	Nasal / Orofaringe
16	Normal	Opaca bilateralmente	Tipo A	Exame não realizado	Ausente	Ausente	Nasal / Oral/ Orofaringe / Nasofaringe (óstio tubário) / Laringofaringe / Laringe
17	Normal	Normal	Tipo A	Exame não realizado	Ausente	Ausente	Nasal

8. DISCUSSÃO

Neste estudo, para avaliação da função da orelha média, foi realizada de forma sistemática o exame endoscópico de vias aéreas superiores, vídeo-otoscopia e avaliação audiológica através de audiometria tonal, audiometria vocal e impedanciometria por uma de equipe de otorrinolaringologistas e fonoaudiólogas.

Nos últimos anos, com o desenvolvimento e agregação de novos meios diagnósticos e formação e atuação de equipes multidisciplinares, houve um desenvolvimento no conhecimento do comportamento da Leishmaniose Tegumentar Americana. Pesquisas têm sido realizadas com o intuito de sistematizar o atendimento dos pacientes com a forma mucosa de leishmaniose (SCHUBACH, 1990, 1997; MOREIRA, 1994). As características epidemiológicas da nossa amostra de pacientes com LM não diferem de outros estudos no Brasil, com predomínio do sexo masculino e com idade superior a dez anos, sendo em média de 50 anos (PEIXOTO, 2009; MS, 2010; DINIZ, 2010;). Da mesma forma, também observamos uma maior frequência de acometimento de lesão na mucosa nasal, seguido em ordem decrescente de frequência na orofaringe e na laringe (LESSA, 2007). Portanto, nossos resultados em relação à OM/disfunção da tuba auditiva não devem ter sido influenciados por particularidades da amostra investigada.

De vinte e dois milhões de casos anuais de OMS atendidos nos Estados Unidos da América, quase quatro milhões (18,2%) são em pacientes com idade maiores que 15 anos (CULPEPPER, 1993). A otite média aguda (OMA), otite média com efusão (OME), ocasionadas pela disfunção da tuba auditiva, são as doenças mais comuns na infância. São responsáveis, segundo estatísticas americanas, por 33% dos atendimentos em centro de pediatria e 42% das prescrições de antibioticoterapia em crianças abaixo de dez anos (BLUESTONE, 2007). A frequência de OMA diminui com a idade, chegando a menos de 1% na população adulta americana (SERRA, 1994). No Brasil, não encontramos esses dados epidemiológicos. Nos adultos as OMAs estão associadas com o comprometimento anatomo-funcional por tumores de cabeça e pescoço e exposição a álcool e tabaco, e entre os fatores de risco para o comprometimento da orelha média nesta faixa

etária estão a obstrução nasal, tumorações nasofaríngeas, disfunção ciliar, entre outros (BLUESTONE, 2003).

A otite média crônica não colesteatomatosa (OMNC) é conceituada de forma abrangente, como processo inflamatório crônico da mucosa de revestimento da orelha média (OM) e células da mastóide, por mais de quatro semanas. Este tempo de duração caracteriza sua cronicidade, junto com suas alterações histopatológicas, diferenciando da forma aguda (otite média aguda – OMA) e subaguda. Diferem-se também das colesteatomatosas (OMCC) pela ausência de tecido escamoso epidérmico na OM (CALDAS et al., 2005). No diagnóstico da OMS foi verificado que a sensibilidade da otoscopia (87,5%) e da timpanometria (93,75%) não diferem estatisticamente, mas que a timpanometria (72,2%) é estatisticamente mais específica que a otoscopia (61,1%) ($p < 0,01$) (FRANCHE et al., 1998). Ainda assim, ambos os métodos apresentam limitações, dependentes do examinador e sua experiência e do funcionamento adequado da aparelhagem utilizada, porém, a otoscopia está relacionada à maior subjetividade e é mais dependente do examinador. Desta forma, para diminuir a probabilidade de casos de OME falso positivos, resolvemos considerar a timpanometria como exame principal de diagnóstico de OME.

O comprometimento da orelha média na LM é considerado raro (LESSA, 1994; LESSA, 2007). Entretanto, através da avaliação audiológica sistemática de todos os pacientes com LM por nós tratados no período fomos capazes de identificar disfunção de tuba auditiva em quase $\frac{1}{4}$ da amostra. Da mesma forma, num estudo de pesquisa de OM tuberculosa em 50 pacientes com otite média crônica em fase infectada foi verificado 4% de casos positivos para tuberculose de orelha, maior que os 0,9% relatado na literatura (BARRIONUEVO et al., 1991). Este dado mostra que a frequência de otite média por estas duas doenças infecciosas granulomatosas podem estar subestimadas e que o exame sistemático seria capaz de dar estimativas mais próximas do real.

Os poucos casos descritos de otite média com efusão relacionada à leishmaniose mucosa, foram associados ao envolvimento da mucosa da rinofaringe com comprometimento do orifício faríngeo da trompa de Eustáquio, situada na sua parede lateral. Nestes casos os pacientes foram diagnosticados por se queixarem de sensação de plenitude auricular, acúfenos e hipoacusia (LESSA 1994; LESSA 2007). No entanto, em nossos casos apenas um paciente apresentou

comprometimento de tuba auditiva e queixa de hipoacusia, confirmada por audiometria com característica de perda mista da audição. Isto nos faz supor, que quadros iniciais de disfunção de tuba auditiva, ainda assintomáticos, sem lesões evidentes em seu óstio faríngeo, possam ser decorrentes do comprometimento de outras regiões anatômicas, como a cavidade oral que apresentou lesões em todos os pacientes com disfunção tubária de nossa amostra, podendo ter levado a comprometimento do músculo tensor do véu palatino, responsável por sua abertura. Este pensamento pode ser reforçado por um estudo que demonstrou através de avaliação endoscópica do óstio faríngeo da tuba auditiva em pacientes com otite média crônica que óstios alterados são mais comuns em crianças, principalmente relacionados à obstrução por hipertrofia linfóide adjacente, e que o óstio faríngeo patológico foi encontrado na otite simples apenas em 33% dos casos, na retração de membrana timpânica em 44,8% e no colesteatoma em 38,2%. Logo, a ausência de alteração no óstio faríngeo das tubas auditivas não exclui a possibilidade do paciente vir a desenvolver OME. Da mesma forma, a manutenção da disfunção tubária após o tratamento específico de LM pode ser decorrente do processo cicatricial na tuba auditiva, levando a persistência da sua disfunção e requerendo outras medidas terapêuticas (AQUINO et al., 2007). O único paciente que não apresentou alteração à otoscopia tinha leishmaniose disseminada, com tempo de evolução de dez dias, tempo provavelmente insuficiente para provocar alterações, como retrações, na membrana timpânica. Na Leishmaniose disseminada os pacientes tipicamente relatam o aparecimento de uma única lesão inicial ulcerada em uma extremidade corpórea, seguida, após um período de poucos dias, pelas lesões disseminadas que ocorrem de forma súbita e podendo se associar com manifestações clínicas de febre e astenia, sugerindo disseminação hematogênica do parasita. Em 38% dos casos apresenta comprometimento mucoso associado. Com a evolução e o tratamento há regressão rápida da maioria das lesões, mas raramente a cura é atingida com um curso de antimonial e, na maioria das vezes, os pacientes persistem com algumas lesões ulceradas por meses (GUIMARÃES et al., 2005). Este paciente foi o único que permaneceu com uma curva C à impedanciometria imediatamente após o tratamento.

A etiologia exata da OME da LM ainda precisa ser esclarecida. Estudos vêm sendo desenvolvidos através da realização de cultura e PCR da efusão das orelhas médias de crianças para determinar quais os agentes etiológicos envolvidos, sendo

a PCR mais sensível na detecção de bactérias na efusão da orelha média comparada com a cultura (PEREIRA et al., 2004). Da mesma forma, um estudo da efusão da orelha média de pacientes com LM é importante para verificar a presença ou não de *Leishmania* em seu interior. As possíveis vias de infecção da orelha média na LM podem ser semelhantes às duas mais aceitas para a tuberculose: 1) Propagação ascendente através da tuba auditiva; 2) Através da via hematogênica, secundária a um foco preexistente (BARRIONUEVO, 1991). Além disso atualmente, com o grande número de pacientes portadores do HIV devemos estar ainda mais atentos para a OM da LM já que comportamento mais agressivo e em diferentes localizações são mais freqüentes nestes pacientes.

A LM é uma doença caracterizada por intensa ativação de células inflamatórias e por uma extensa destruição tecidual (PALMEIRO et al., 2012). Entre as citocinas envolvidas na resposta imune da LM, o TNF- α tem atraído grande interesse pelo seu papel na modulação da resposta imune. A quantidade de TNF α foi significativamente menor em lesões cicatrizadas que em lesões ativas de LM, embora ele persista a nível tecidual mesmo após a cicatrização. Este achado relevante pode estar relacionado à manutenção de um background imunopatológico que pode estar implicado nas recidivas freqüentemente observadas na LM, devido a uma persistência da reação imune local que poderia resultar em reativação da doença, apesar da completa ausência de formas amastigotas intactas nas biópsias pós-tratamento. Antígeno de *Leishmania* encontrados por imunohistoquímica podem representar infecções parasitárias quiescentes ou antígeno residual em macrófagos restantes, e o FNT- α extracelular pode resultar tanto da imunidade efetiva quando na atividade da doença (AMATO et al., 2003). Embora a produção de IFN- γ e TNF- α possa estar envolvida no controle da multiplicação parasitária nas fases iniciais da infecção da *Leishmania*, estas citocinas podem também estar envolvidas no dano tecidual visto na Leishmaniose Tegumentar (RIBEIRO-de-JESUS et al., 1998). Coincidentemente, o FNT- α é uma das principais citocinas envolvidas no processo de erosão óssea da otite média crônica colesteatomatosa adquirida, através de diferentes vias de ação: estimular diferenciação e maturação dos osteoclastos ou, ainda, agir na matriz óssea expondo-a à ação dos osteoclastos. O FNT- α presente no colesteatoma promove a reabsorção óssea, juntamente com outras citocinas (RANKL e IL-1), estando relacionado com a presença de complicações, com altas taxas de morbidade e mortalidade (VITALE & RIBEIRO, 2007). Logo, existe a

possibilidade que, a longo prazo, estes pacientes que tenham desenvolvido OM por LM possam vir a apresentar uma otite média crônica, como por exemplo, o colesteatoma, e que este venha a complicar. Assim, vemos a necessidade de acompanhar estes pacientes para verificar o desfecho final deste quadro de OME.

As queixas auditivas em nenhum dos casos foi a responsável pela procura de atendimento médico, uma vez que sintomas com maior potencial de desconforto estavam presentes nesses pacientes, sejam eles, odinofagia, disfagia, alterações estéticas, sangramentos, disfonia, entre outros. Sendo assim, a busca ativa pelo comprometimento da orelha média foi a responsável pela identificação das alterações nesses pacientes.

O papel da obstrução nasal na disfunção tubária (DT) foi avaliado em um estudo com um modelo animal. Apenas na obstrução nasal bilateral foi possível observar um desenvolvimento rápido de pressões positivas na orelha média em associação à deglutição (BUCHAMAN, 1999). Dos pacientes avaliados com DT no nosso estudo, três apresentavam queixas de obstrução nasal bilateral, o que associado a outros fatores contribui para a disfunção da orelha média. A disfunção ciliar da mucosa nasal na LTA ainda não foi estudada, o que nos estimula a realizar estudos futuros.

Durante o acompanhamento dos pacientes, nenhuma intervenção específica para o tratamento da OM foi empregado, portanto, a regressão das alterações sugere o papel da LTA como causa da disfunção da orelha média.

Uma vez que uma parcela dos pacientes não apresentaram normalização dos parâmetros após o tratamento isolado da LTA, medidas específicas para o tratamento de disfunção da OM passarão a ser empregadas para a normalização das alterações e impedir a evolução da doença com possíveis seqüelas e complicações.

Acreditamos que a fisiopatologia da disfunção tubária e conseqüente comprometimento da orelha média na LTA mucosa não está relacionada apenas à obstrução mecânica do óstio tubário, teoria que recentemente vem sendo questionada, uma vez que apenas um dos quatro pacientes com OMS apresentou comprometimento direto nesse local. Aparentemente os processos tumorais não obstruem ou acometem diretamente a tuba auditiva (TA). A origem dessa disfunção parece está relacionada ao comprometimento funcional da musculatura que atua na abertura da TA, em especial o músculo tensor do véu palatino (BUCHAMAN, 1999).

Colaborando com esta hipótese, o comprometimento da orelha média em nosso estudo foi observado com maior frequência nos pacientes com lesão orofaríngea, região onde se localiza a musculatura de abertura da tuba auditiva. Essa disfunção pode ter origem no infiltrado inflamatório de moderado a intenso presente na leishmaniose, nas mucosas nasal e oral, conforme comprovado recentemente (PALMEIRO, 2012), associado à possível disfunção mucociliar.

Devido à baixa incidência da forma mucosa de LTA, esse estudo apresenta um número limitado de pacientes. Sendo assim, o estudo permanece em andamento na tentativa de diminuir eventuais distorções e tentar elucidar o mecanismo ou mecanismos responsáveis por alterações na orelha média desses pacientes.

9. CONCLUSÕES

Os pacientes com LM avaliados eram na maioria homens com idade média de 50 anos, com predomínio de lesões mucosas nasais, seguido de lesões de orofaringe e laringe.

Através do exame audiológico sistemático destes pacientes observamos uma freqüência de 23,5% de disfunção da tuba auditiva e/ou OME, com regressão do quadro em 75% dos casos apenas com tratamento específico da LM.

Não foi observada associação entre alterações da orelha média e/ou da tuba auditiva com sintomatologia audiovestibular no grupo estudado.

Dos quatro pacientes com disfunção da tuba auditiva apenas um apresentava lesão mucosa em tuba auditiva, nos alertando para que outros mecanismos que não o obstrutivo pelo processo inflamatório da LTA possam estar envolvidos na etiopatogenia da OME decorrente da LM.

A alta incidência de otite média serosa e/ou disfunção da tuba auditiva nesta faixa etária fala a favor do comprometimento secundário pela leishmaniose mucosa e a não regressão em todos os casos mostra que outras medidas podem ser necessárias, além do tratamento específico da leishmaniose mucosa, evitando complicações futuras, entre elas a otite média crônica e a perda auditiva permanente.

10. BIBLIOGRAFIA

Amato VS, Andrade Jr. HF, Neto VA, Duarte MIS. Persistence of tumor necrosis factor- α in situ after lesion healing in mucosal leishmaniasis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 68(5), 2003, pp. 527-528

American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnose and Management of Acute Otitis Media. *Pediatrics*. 2004, 113: 1451-65.

American Academy of Pediatrics. Subcommittee on Otitis Media with Effusion. American Academy of Family Physicians; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. *Pediatrics*. 2004, 113: 1412-29.

Aquino JEAP, Zavarezzi DE, Carvalho MR, Aquino JNP. Endoscopic. Evaluation of Pharyngeal Orifice of Eustachian Tube in Patients with Chronic Otites. *Arq. Int. Otorrinolaringol. / Intl. Arch. Otorhinolaryngol.*, São Paulo, v.11, n.2, p. 135-142, 2007

Aronson NE, Wortmann GW, Johnson SC, Jackson JE, Gasser JR RA, Magill AJ, Endy TP, Coyne PE, Grogl M, Benson PM, Beard JS, Tally JD, Gambel JM, Kreutzer RD, Oster CN 1998. Safety and efficacy of intravenous sodium stibogluconate in the treatment of leishmaniasis: recent U.S. military experience. *Clinical Infectious Diseases* 27: 1457-1464.

Azeredo-Coutinho RB, Mendonça SCF 1997. Comparative study of two antimonial therapy schedules for treating cutaneous leishmaniasis. In XXIV Annual Meeting on Basic Research in Chagas Disease, Caxambu, 92, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 11-14 November 1997.

Barrionuevo CE, Bayer E, Masi E. Otite média tuberculosa. Estado atual. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. 2322-vol. 57, 2º ed abril-junho 1991.

Benjamin, B, 1998 - Avaliação Clínica In: Cirurgia Endolaríngea, Ed. 1º, Revinter, Rio de Janeiro, 2000.

Bluestone CD, Klein JO. Otites media and eustachian tube dysfunction. In: Bluestone CD Stool SE, Alper CM, et al., eds. *Pediatric otolaryngology*, 4th ed. Philadelphia: Saunders, 2003: 474-685.

Bluestone CD, Klein JO. Otites Media in Infants and Children. 4 ed. Hamilton: BC Decker, p. 73-94, 2007.

Bogar P, Marone SAM, Bento RF- Estudo das funções equipressiva e de drenagem da tuba auditiva e sua correlação com os resultados cirúrgicos de miringoplastias. *Rev Bras. Otolaringol.*1995, 61: 381-9.

Bowdre JH, Campbell JL, Walker DH, Tart DE, 1981. American mucocutaneous leishmaniasis. Culture of a *Leishmania* species from peripheral blood leukocytes.

Am J Clin Pathol. 1981, 75: 435-8. Buchman CA, Coyle WJ, Swarts JD. Effects of nasal obstruction on eustachian tube function and middle ear pressure. *Acta Otolaryngol.* (Stockh), 1999, 119: 351-5.

Bryceson AD, Chulay JD, HO M, Mugambii M, Were JB, Muigai R, Chungu C, Gachihi G, Meme J, Anabwani G, et al. 1985a. Visceral leishmaniasis unresponsive to antimonial drugs. I. Clinical and immunological studies. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 79: 700-704.

Bryceson AD, Chulay JD, Mugambi M, Were JB, Gachihi G, Chungu CN, Muigai R, Bhatt SM, HO M, Spencer HC, Meme J, Anabwani G 1985b. Visceral leishmaniasis unresponsive to antimonial drugs. II. Response to high dosage sodium stibogluconate or prolonged treatment with pentamidine. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 79: 705-714.

Buchman CA, Coyle WJ, Swarts JD, et al. Effects of nasal obstruction on eustachian tube function and middle ear pressure. *Acta Otolaryngol.* (Stockh). v. 119, p.351-355, 1999.

Byron JB, Johnson TJ. Head & Neck Surgery - OTOLARYNGOLOGY. ed 4°, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006.

Caldas N, Chinski A, Kós AO, Lessa H, Pinheiro SD, Neto SC, Barbosa VC. Otite Média Crônica Não Colesteatomatosa. IV Manual de Otorrinolaringologia Pediátrica da IAPO 2005, São Paulo.

Carvalho EM, Johnson WD, Barreto E, Marsden PD, Costa JL, Reed S, Rocha H. Cell mediated immunity in American cutaneous and mucosal leishmaniasis. *J Immunol.* 1985, 135: 4144-8.

Casselbrant ML, Mandel EM. Genetic susceptibility to otitis media. In: SIH, TM; Chinski A; Eavey R. et al. R. VII IAPO Manual of Pediatric Otorhinolaryngology, São Paulo: Vida e Consciência, p. 170-3, 2008.

Castes M, Agnelli A, Verde O, Rondon AJ. Characterization of the cellular immune response in American cutaneous leishmaniasis. *Clin Immunol Immunopathol.* 1983, 27: 176-186.

Chiari CA, Magalhaes P, Mayrink W. [Determination of antibodies by immunofluorescence in sera of patients with recent cutaneous lesions of mucocutaneous American leishmaniasis]. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1973, 15: 304-9.

Chiari CA, Mayrink W, Magalhaes PA, 1973. [Indirect immunofluorescent reaction in the control and treatment of American cutaneous leishmaniasis]. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 1973, 15: 298-303.

Conceição-Silva F, Dorea RC, Pirmez C, Schubach A, Coutinho SG. Quantitative study of *Leishmania braziliensis braziliensis* reactive T cells in peripheral blood and in the lesions of patients with American mucocutaneous leishmaniasis. *Clin Exp Immunol.* 1990, 79: 221-6.

Convit J, Pinardi ME. Applying the indirect immunofluorescence test to the study of American cutaneous leishmaniasis. *Derm Inter*. 1969, 8: 17-20.

Costa JM, Vale KC, Franca F, Saldanha AC, Silva JO, Lago EL, Marsden PD, Magalhães AV, Silva CM, Serra Neto A 1990. [Spontaneous healing of leishmaniasis caused by *Leishmania Viannia braziliensis* in cutaneous lesions]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1990, 23: 205-8.

Coutinho SG, Lois JA, Manuel J, Engers HD,. Induction by specific T lymphocytes of intracellular destruction of *Leishmania major* in infected murine macrophages. *Parasite Immunol*. 1984, 6: 157.

Cuba CC, et al. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia - Brazil. An area of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. I: Laboratory diagnosis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1984, 17: 161-7.

Cuba-Cuba CA, Marsden PD, Barretto AC, Jones TC, Richards F, 1985. The use of different concentrations of leishmanial antigen in skin testing to evaluate delayed hypersensitivity in American cutaneous leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop* 18: 231-236.

Culpepper L, et al. Acute otitis media in adults: a report from the International Primary Care Network. *J Am Board Fam Pract*. 1993, 6: 333-9.

Costa SS, Ruschel C, Cruz OLM, Paparella MM. Otitis Médias Aspectos Gerais. In: Cruz OLM, Costa SS, editors. *Otologia Clínica e Cirúrgica*. 1st ed., 2000. p. 137-161.

Deps PD, Viana MC, Falqueto A, Dietzer R 2000. [Comparative assessment of the efficacy and toxicity of N-methyl- glucamine and BP88 sodium stibogluconate in the treatment of localized cutaneous leishmaniasis]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33: 535-543.

Diniz JLCP. Leishmaniose Mucosa: Marcadores Clínicos e Diagnóstico Presuntivo. Dissertação de Mestrado - UFMG- 2010.

D'Utra e Silva O. Sobre a leishmaniose tegumentar e seu tratamento. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1915, 7: 213-48.

Fagundes, AS, Schubach A, Paula CC, Bogio, A, Antonio LF, Schiavoni, PB, Monteiro, VS, Madeira MF, Quintella LP, Valete-Rosalino, CM, Vasconcellos ECF, Azeredo-Coutinho, RB, Pacheco RB, Marzochi, MC, Marzochi, KB, 2010. Evaluation of polymerase chain reaction in the routine diagnosis for tegumentary leishmaniasis in a referral centre. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 105 (1): 109-12.

Flaqueto A, Sessa PA 1997. Leishmaniose Tegumentar Americana. In R Focaccia, *Veronesi Tratado de Infectologia*, Atheneu, São Paulo, p. 1221-1233.

Franchi GLS, Tabajara LMV, Arrarte JLF Saffer M. Otoscopia e timpanometria no diagnóstico de otite média secretora. *Jornal de Pediatria* - Vol. 74, nº5, 1998.

Franke ED, Wignall FS, Cruz ME, Roasales E, Tovar AA, Lucas CM, Llanos-cuentas A, Berman JD 1990. Efficacy and toxicity of sodium stibogluconate for mucosal leishmaniasis. *Annals Internal Medicine* 113: 934-940.

Garcia FCB, Santos SSR, Chociay MF, Medeiros ACR, Roselino AMF 2005. Métodos subsidiários para o diagnóstico da Leishmaniose tegumentar americana (LTA): comparação dos resultados do seqüenciamento de DNA e da PCR-RFLP para determinação da espécie de leishmania em amostras cutâneo-mucosas. *An Bras Dermatol.* 2005;80(Supl 3):S339-44.

Grimmer JF, Poe DS. Update on Eustachian tube dysfunction and the patulous Eustachian tube. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head and Neck Surg*, 2005, 13; 227-82.

Guimarães NF, Lage HA, Venancio IA, Grynberg NF. Estudo comparativo da reação indireta de anticorpos fluorescentes em doença de chagas, leishmanioses tegumentares e calazar com vários antígenos de *Leishmania* e *Trypanosoma*. *Hospital.* 1969, 75: 299-313.

Guimarães LH, Machado PRL, Lessa HA, Lessa M, D'Oliveira Jr A, Carvalho EM. Aspectos Clínicos da Leishmaniose Tegumentar. *Gazeta Médica da Bahia.* 2005;75(1): Jan-Jun: 66-74.

Hachiya A, Braga NMA - Avaliação Otorrinolaringológica do trato Vocal. In: PRO-ORL Programa de Atualização em Otorrinolaringologia. Ed. 1º, Artmed/Panamericana Editora, Rio Grande do Sul, 2006.

Hepburn NC, Nolan J, FennENN L, Herd RM, Neilson JM, Sutherland GR, Fox KA 1994a. Cardiac effects of sodium stibogluconate: myocardial, electrophysiological and biochemical studies. *Qjm* 87: 465-472.

Hepburn NC, Siddique I, Howie AF, Beckett GJ, Hayes PC 1994b. Hepatotoxicity of sodium stibogluconate therapy for American cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc. Trop Med Hyg* 88: 453-455.

Hungria H, 2000- Otites Médias Agudas. In: HUNGRIA, H. Otorrinolaringologia, Ed. 8ª, Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2000.

Jerger, J. . Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryng.* 1970, 92: 311-24.

Jones TC et al.. Epidemiology of American cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis braziliensis*. *J Infect Dis.* 1987, 156: 73- 83.

Kim S, Weber RS. Hypopharyngeal Cancer. OTOLARYNGOLOGY. ed 4º, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006.

Kubba R, al-Gindan Y, el-Hassan AM, Omer AH, Kutty MK, Saeed MB. Dissemination in cutaneous leishmaniasis. II. Satellite papules and subcutaneous induration. *Int J Dermatol.* 1988, 27: 702-6.

- Kubba R, el-Hassan AM, Al-Gindan Y, Omer AH, Kutty MK, Saeed MB. Dissemination in cutaneous leishmaniasis. I. Subcutaneous nodules. *Int J Dermatol*. 1987, 26: 300-4.
- Labrada M, Weigle K, Velderrama L, Saravia NG. Evaluacion de la respuesta de isotipos de inmunoglobulina especifica a *Leishmania* en leishmaniasis tegumentaria americana. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1989, 84: 409-16.
- Lainson R 1983. The American leishmaniasis: some observations on their ecology and epidemiology. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1983, 77: 569-96.
- Lessa HA, Carvalho EM, Marsden PD. Carta ao editor Eustachian tube blockage with consequent middle ear infection in mucosal leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop*, 1994, 27: 103.
- Lessa MM, Lessa HA, Castro TWN, Oliveira A, Scherifer A, Machado, Carvalho EM. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2007;73(6): 843-7.
- Lima MAL, Chahade WH. Manifestações Otorrinolaringológicas nas Doenças Reumáticas Auto-Imunes Otorhinolaryngologic Manifestations of Autoimmune Rheumatic Diseases *Rev Bras Reumatol*, v. 46, n. 2, p. 118-125, mar/abr, 2006
- Llanos-Cuentas EA, Marsden PD, Cuba-Cuba CA, Barreto AC, Campos M, 1984. Possible risk factors in development of mucosal lesions in leishmaniasis. *Lancet ii*: 195.
- Llanos-Cuentas EA, Arana M, Cuba CAC, Rosa AC, Marsden PD. Leishmaniasis cutanea diseminada asociada a metastasis en mucosas, causada por *Leishmania braziliensis braziliensis*: fracaso en el hallazgo de parasitos circulantes. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1985, 18: 271-2.
- Marsden PD. Mucosal leishmaniasis ("espundia" Escomel, 1911). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1986,80: 859-76.
- Marsden PD et al. Human mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia - Brazil. An area of *Leishmania braziliensis braziliensis* transmission. III: Mucosal disease presentation and initial evolution. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1984, 17: 179-86.
- Marsden PD, Tada MS, Barreto AC, Cuba CC. Spontaneous healing of *Leishmania braziliensis braziliensis* skin ulcers. *Trans R Soc Trop Med Hyg*.c1984,78: 561-62.
- Martinez JE, Alba, Arias L, Escobar MA, Saravia NG. Haemoculture of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from two cases of mucosal leishmaniasis: Re-examination of haematogenous dissemination. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1892, 86: 392-4.
- Mattos MS. Clinical, laboratorial and epidemiological aspects of American mucocutaneous leishmaniasis observed in Evandro Chagas Hospital - FIOCRUZ/RJ from january/1987 to december/1991. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1993, 26: 261-2.
- Marone SAMM, Lorenzi MC 1998. Doenças da orelha média: a tuba auditiva. In: Bento RF, Miniti A, Marone SAM. Tratado de otologia. São Paulo: Edusp, 1998.

Marone SAM, Rapoport PB, 2011-Disfunções da Tuba Auditiva, Volume II pg 61-69. In: Tratado de Otorrinolaringologia, Ed. 2ª, São Paulo, ROCA, 2011.

Marzochi MAC, Marzochi KBF. Tegumentary and visceral leishmaniasis in Brazil. Emerging anthroozoonosis and possibilities for their control. *Cadernos de Saúde Pública*. 1994, 10: 359-75.

Meirelles – Semiologia da Faringe. In: MEIRELLES & ATHERINO. Semiologia em Otorrinolaringologia. 2ª edição. Editora Rubio. Rio de Janeiro, 2010. p 153-164.

Meirelles & Atherino – Semiologia da Rinofaringe. In: MEIRELLES & ATHERINO. Semiologia em Otorrinolaringologia. 2ª edição. Editora Rubio. Rio de Janeiro, 2010. p 165-172.

Mendonça SC, Coutinho SG, Amendoeira RR, Marzochi MC, Pirmez C. Human American cutaneous leishmaniasis (*Leishmania b. braziliensis*) in Brazil: lymphoproliferative responses and influence of therapy. *Clin Exper Immunol*. 1986, 64: 269-76.

Mendonça SC, Souza WJ, Nunes MP, Marzochi MC, Coutinho SG. Indirect immunofluorescence test in New World leishmaniasis: serological and clinical relationship. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1988, 83: 347-55.

Ministério da Saúde. Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Distrito Federal, Editora MS, 2ª edição, 2010. Moreira JS 1994. Tese. Estudo da Laringite Leishmaniótica. *Departamento de Cirurgia*. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, p. 118.

MOREIRA, J.S; In: Estudo da laringite leishmaniótica. FIOCRUZ. Tese de Mestrado-PUC, 1994, 101 p.

Neely JG, Arts HÁ. Intratemporal and Intracranial Complications of Otitis Media. In Head & Neck Surgery - OTOLARYNGOLOGY, Ed 4º, vol 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006.

Netto EM, Cuba CC, Costa JL, Barreto AC, Rosa C, Marsden PD, 1986. Recurrence of South American tegumentary leishmaniasis. *Lancet* i: 501.

Oliveira-Neto MP, et al. Mucosal leishmaniasis ("espundia") responsive to low dose of N-methyl glucamine (Glucantime) in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paul* . 2000, 42: 321-5.

Oliveira-Neto MP, Schubach A, Mattos M, Gonçalves-Costa SC, Pirmez C 1997c. Treatment of American cutaneous leishmaniasis: a comparison between low dosage (5mg/kg/day) and high dosage (20mg/kg/day) antimony regimens. *Pathologie Biologie* 45: 496-469.

Otacílio LF, Campos AHC, 1994 - Anatomofisiologia clínica dos órgãos da audição. In: Tratado de Otorrinolaringologia, Ed 1ª, ROCA, São Paulo, 1994.

Palmeiro MR, et al. Comparative study of the in situ response in oral and nasal mucosal leishmaniasis, *Parasite Immunology*. 2012, 34: 23-31.

- Peixoto MAS. Forma mucosa da Leishmaniose Tegumentar Americana: Estudo Histopatológico e Imuno-Histoquímico de casos do Hospital Universitário de Brasília. *Universidade de Brasília*. Dissertação de Mestrado. 2009.
- Pereira DB, Amaral JLA, Szajubok JCM. Manifestações Otorrinolaringológicas nas Doenças Reumáticas Auto-Imunes. *Rev Bras Reumatol*, v. 46, n. 2, p. 118-125, mar/abr, 2006.
- Pereira MBR, Cantarelli V, Pereira DRR, Costa SS. Prevalência elevada do *Alloicoccus otitidis* na otite média com efusão através da PCR simultânea. *Ver Bras Otorrinolaringol*. V.70, n.2, 217-24, mar./abr.2004.
- Pessoa SB, Barretto MP 1948. *Leishmaniose Tegumentar Americana*. Ministério da Educação e Saúde, Serviço de Documentação, Rio de Janeiro, 527 pp.
- Pinto P, Brito I, Pinto J, Ventura F. Policondrite recidivante - Estudo retrospectivo de seis casos. *Acta Med Port* 2006; 19: 213-216.
- Pupo JA. Estudo clínico de leishmaniose tegumentar americana (*Leishmania braziliensis* - Vianna 1911). *Revista do Hospital das Clínicas*. 1946, 1: 113-64.
- Quintella, L.P., Cuzzi, T., Madeira, M.F., Okamoto, T., Schubach, A.O. – Immunoperoxidase techniques using an anti-*Leishmania* (L.) *chagasi* hyperimmune serum in diagnostic of culture-confirmed American Tegumentary Leishmaniasis. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 51(2): 83-6, 2009 Mar-Apr.
- Rabello E, 1923. Formes cliniques de la Leishmaniose Tégumentaire. *XII Congrès des Dermatologists et Syphiligraphes de Langue Française*. Strasbourg.
- Rassekh CH, Seikaly H. Oropharyngeal Cancer. *OTOLARYNGOLOGY*. ed 4°, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2006
- Ribeiro AL, Drummond JB, Volpinil AC, Andrade AC, Passos VM 1999. Electrocardiographic changes during low-dose, short-term therapy of cutaneous leishmaniasis with the pentavalent antimonial meglumine. *Brazilian Journal Medical Biological Research* 32: 297-301
- Ribeiro-de-Jesus A, Almeida RP, Lessa H, Bacellar O, Carvalho EM. Cytokine profile and pathology in human leishmaniasis. *Brazilian Journal of medical and Biological Research*. (1998) 31: 143-148.
- Rodrigues ML, Costa RS, Souza CS, Foss NT, Roselino AM 1999. Nephrotoxicity attributed to meglumine antimoniate (Glucantime) in the treatment of generalized cutaneous leishmaniasis. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 41: 33-37.
- Rodrigues EM, Silveira RCN, Leite N, Tepedino MM. policondrite recidivante: relato de caso. *Rev Bras Otorrinolaringol*. V.69, n.1, 128-30, jan./fev.2003.
- Rosenfeld RM, Culpper L, Doyle KJ. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2004, 130:95.

Sadé J, Avraham S, Brown M. Atelectasis retraction pockets and cholesteatoma. *Acta. Otolaryngol.* 92:501-512(1981).

Sadé J, Tabari R, Swarts D. et al. Middle ear gas composition and middle ear aeration. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1995, 104; 369-73.

Saenz RE, De Rodriguez CG, Johnson CM, Berman JD 1991. Efficacy and toxicity of pentostam against Panamanian mucosal leishmaniasis. *American Journal Tropical Medicine Hygiene* 44: 394-398. Sampaio RN, Marsden PD, Llanos-Cuentas EA, Cuba-Cuba CA, Grimaldi Jr. G. *Leishmania mexicana amazonensis* isolated from a patient with fatal mucosal leishmaniasis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 1985, 18: 273-4.

Saldanha AC, Romero GA, Guerra C, Merchan-Hamann E, Macedo VO 2000. [Comparative study between sodium stibogluconate BP 88 and meglumine antimoniate in cutaneous leishmaniasis treatment. II. Biochemical and cardiac toxicity]. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 33: 383-388

Sampaio RN, Paula CD, Sampaio JH, Furtado RS, Leal PP, Rosa TT, Rodrigues ME, Veiga JP 1997. [The evaluation of the tolerance and nephrotoxicity of pentavalent antimony administered in a dose of 40mg Sb^V/kg/day, 12/12hr, for 30 days in the mucocutaneous form of leishmaniasis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 30: 457-463.

Saravia NG, et al. The relationship of *Leishmania braziliensis* subspecies and immune response to disease expression in New World Leishmaniasis. *J Infect Dis.* 1989, 159: 725-35.

SBORL (Sociedade Brasileira de Otorrinolaringologia). Consenso sobre Otites Médias, 2001.

Schubach A, Oliveira AV, Cuzzi-Maya T, Oliveira AL, Araújo M, Sartori A, Marzochi K, Marzochi M, 1989. Cicatricial lesions of cutaneous leishmaniasis (CL) : Detection of *Leishmania braziliensis braziliensis* (Lbb) antigens by the immunoperoxidase avidin-biotin technique (IP) and immunofluorescence (IF). *XVI Reunião Anual Sobre Pesquisa Básica em Doença de Chagas*. Caxambu: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 92.

Schubach A 1990. Tese. Estudo da evolução da leishmaniose tegumentar americana em pacientes tratados. *Medicina Tropical*. Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Rio de Janeiro, p. 141.

Schubach A, 1997. Tese. Avaliação da Persistência do Parasito na Pele de Pacientes com Leishmaniose Tegumentar Americana. *Curso de Pós-Graduação em Biologia Parasitária*. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, 184.

Schubach A, et al. Detection of *Leishmania* DNA by polymerase chain reaction in scars of treated human patients. *J Infect Dis.* 1998a, 178: 911-4.

Schubach A, et al.. Cutaneous scars in American tegumentary leishmaniasis patients: a site of *Leishmania (Viannia) braziliensis* persistence and viability eleven years after antimonial therapy and clinical cure. *Am J Trop Med Hyg.* 1998b, 58: 824-827.

Schubach A, Miekeley N, Mortari SR, Moreira JS, Conceição-Silva F, Salgueiro MM, Campos FV, Marzochi KBF, Marzochi MCA 2002. Estudos sobre o metabolismo de antimônio e de suas espécies químicas no tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana com baixas doses de antimônio. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 35: 102-103.

Schubach AO, Marzochi KBF, Moreira JS, Schubach TMP, Araújo ML, Francesconi-do-Vale AC, Passos SRL, Marzochi MCA 2005. Retrospective study of 151 patients with cutaneous leishmaniasis treated with meglumine antimoniate. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 38: 213-217.

Shambaugh Jr. GE, Geancock ME. Surgery of the ear. *w.b. Saunders Co*, 1980.

Shaw JJ, Lainson R, 1977. A simply prepared amastigote leishmanial antigen for use in indirect fluorescent antibody test for leishmaniasis. *J Parasitol.* 1977 ,63: 384-385.

Seaton RA, Morrison J, Man I, Watson J, Nathwani D 1999. Out-patient parenteral antimicrobial therapy - a viable option for the management of cutaneous leishmaniasis. *Quarterly Journal Medicine* 92: 659-667.

Serra A, Cavallo G, Nicolosi VM, Sutera C, Nicoletti G. Etiology and rational therapy of acute otitis media em adults. *G Bacteriol Virol Immunol.* 1994,86: 121-5.

Shupak A, Tabari R, Swarts D. Effects of midle ear oxygen and carbone dioxide tension on eustachian tube ventilatory function. *Laryngoscope.* 1996, 106; 221-4.

Sih T 2011. Otitis Médias Aguda e Recorrente, Volume II Pg 70-83. In: Tratado de Otorrinolaringologia, Ed. 2ª, São Paulo, ROCA.

Simmon D, Jones N, 2005. Uma Excursão Endoscópica. In: Cirurgia Endoscópica Nasossinusal básica e avançada 1º edition, Revinter, Rio de Janeiro,2006.

Souza WJS, Coutinho SG, Marzochi MCA, Toledo LM, Gottlieb MV. Utilização da reação de imunofluorescência indireta no acompanhamento da terapêutica da leishmaniose tegumentar americana. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1982, 77: 247-53.

Staloff RT, Staloff J. Conductive Hearing Loss, In: Hearing Loss. Fourth Edition, Cap 9 Pg. 135. New York, 2007.

Tanzariello A, http://www.tanzariello.it/orecchio/esami/imped_appr2.php.

Thakur, L.P., Kumar, M., Dumar, P., Mishra, B.N. & Pandley, A. K. – Rationalization of regimens of treatment of kala-azar with sodium stibogluconate in India: a randomized study. *Br. Med. J.* 296:1557-1561, 1988.

Vigileish. Banco de Imagens, 2010.

Villela F, Pestana BR, Pessôa SB. Presença de *Leishmania braziliensis* na mucosa nasal sem lesão aparente em casos recentes de leishmaniose cutânea. *Hospital.* 1939, 16: 953-60.

Vitale RF, Andrade F, Ribeiro Q. O papel do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) no processo de erosão óssea presente no colesteatoma adquirido da orelha média. *Ver Bras. Otorrinolaringol.* 2007;73(1): 123-7.

Walton BC, Chinel LV, Eguia y Eguia O 1973. Onset of espundia after many years of occult infection with *Leishmania braziliensis*. *Am J Trop Med Hyg.* 1973, 22: 696-8.

Walton BC. Evaluation of chemotherapy of American leishmaniasis by the indirect fluorescent antibody test. *Am J Trop Med Hyg.* 1980, 29: 747-52.

Yamashita T, Maeda N, Tomada K. et al. Middle ear ventilation mechanism. *Acta. Otolaryngol. (stockh)*, 1990, 471: 33-8.

Zanoni A, 2007. Otite Média Aguda ciclo 2 módulo 1 pg 77-94. In: PRO-ORL Programa de Atualização em Otorrinolaringologia, São Paulo, Artmed.

ANEXOS

ANEXO 1 - AVALIAÇÃO DE ALTERAÇÕES AUDITIVAS E MUCOSAS

Nome:.....

Prontuário:.....

Idade:.....

Data:.....

1. Sexo: 1 () F 2 () M

2. Perda auditiva: 1 () sim 2 () não

3. Orelha: 1 () direita 2 () esquerda 3 () bilateral

a) Início: 1 () súbita 2 () progressiva

b) Duração: 1 () seg 2 () min 3 () horas 4 () dias

c) Presença de:

zumbido 1 () sim 2 () não

ouvidos cheios 1 () sim 2 () não

pressão nos ouvidos 1 () sim 2 () não

otalgia 1 () sim 2 () não

Zumbido: 1 () dir 2 () esq 3 () bilateral

a) Tipo: 1 () constante 2 () pulsátil 3 () crises

b) Duração: 1 () seg 2 () min 3 () horas 4 () dias

Antecedentes pessoais:

Exposição a ruído profissional 1 () sim 2 () não

Exposição a ruído não profissional 1 () sim 2 () não

Fumo 1 () sim 2 () não

Álcool 1 () sim 2 () não

História familiar de perda auditiva: 1 () sim 2 () não

História familiar de tontura: 1 () sim 2 () não

História familiar de zumbido: 1 () sim 2 () não

ANEXO 2 - AVALIAÇÃO OTOSCÓPICA

Nome:.....

Prontuário:.....

Idade:.....

Data:.....

Otoscopia – orelha direita:

Membrana Timpânica:

normal	1 () sim	2 () não
líquido OM	1 () sim	2 () não
perfuração de MT	1 () sim	2 () não
colesteatoma	1 () sim	2 () não
otite média aguda	1 () sim	2 () não
hiperemia	1 () sim	2 () não
retração	1 () sim	2 () não
atelectasia	1 () sim	2 () não
atrofia	1 () sim	2 () não
timpanosclerose	1 () sim	2 () não

Otoscopia – orelha esquerda:

Membrana Timpânica:

normal	1 () sim	2 () não
líquido OM	1 () sim	2 () não
perfuração de MT	1 () sim	2 () não
colesteatoma	1 () sim	2 () não
otite média aguda	1 () sim	2 () não
hiperemia	1 () sim	2 () não
retração	1 () sim	2 () não
atelectasia	1 () sim	2 () não
atrofia	1 () sim	2 () não
timpanosclerose	1 () sim	2 () não

ANEXO 3 – AVALIAÇÃO AUDIOLÓGICA

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____ Pront.: _____

Impedânciometria:

Ouvido Direito

Curva do tipo: A () Ar () Ad () C () B ()

Não foi possível vedar o ouvido ()

Ouvido Esquerdo

Curva do tipo: A () Ar () Ad () C () B ()

Não foi possível vedar o ouvido ()

Pesquisa do reflexo estapediano contralateral:

Ouvido Direito

A: ausente **P:** presente

500Hz () 1KHz () 2 KHz () 4KHz ()

Ouvido Esquerdo

A: ausente **P:** presente

500Hz () 1KHz () 2 KHz () 4KHz ()

Audiometria

Ouvido Direito

Via Aérea

500Hz(db) 1KHz(db) 2KHz(db) 3KHz(db) 4KHz(db) 6KHz(db) 8KHz(db)

Via Óssea

500Hz(db) 1KHz(db) 2KHz(db) 3KHz(db) 4KHz(db) 6KHz(db)

Ouvido Esquerdo

Via Aérea

500Hz(db) 1KHz(db) 2KHz(db) 3KHz(db) 4KHz(db) 6KHz(db) 8KHz(db)

Via Óssea

500Hz(db) 1KHz(db) 2KHz(db) 3KHz(db) 4KHz(db) 6KHz(db)

Logoaudiometria

Ouvido Direito (%) Ouvido Esquerdo (%)

ANEXO 4 - AVALIAÇÃO OTORRINOLARINGOLÓGICA ENDOSCÓPICA

Nome: [_____]

Número do prontuário: [_____]

Lesão mucosa nasal? [_____]

1=Sim 0=Não

Se afirmativo, quantos meses de evolução [_____]

Número de lesões [_____]

Caso existam mais de 10 lesões, descrever as 10 com maior grau. Utilizar uma ficha para cada lesão.

Localização e características das lesões mucosas nasais

Número da lesão [_____]

Localização 1 [_____]

1-face septal 2-parede lateral 3-concha inferior 4-concha média 5-concha superior
6-coana 7- cavum 8-outro: [_____]

Localização 2 [_____]

1- direita 2- esquerda 3-centro

Fase da lesão [_____]

1- GI=infiltrativa 2- GII=granulação 3- GIII=ulceração 4- GIV=destruição 5-
cicatriz

Intensidade [_____]

1- leve 2- moderada 3- intensa 4- não se aplica

Epitelização [_____]

1-Não

2-SIM PARCIAL

3-SIM TOTAL

Granulação

[]

1- SIM INTENSA

2- SIM MODERADA

3- SIM LEVE

4- Não

Infiltração

[]

1- SIM INTENSA

2- SIM MODERADA

3- SIM LEVE

4- Não

Crosta

[]

1- SIM DIFUSA

2- SIM LOCALIZADA

3- Não

lesão mucosa orofaríngea?

[]

1=Sim 0=Não

Se afirmativo, quantos meses de evolução []

Número de lesões

[]

Caso existam mais de 10 lesões, descrever as 10 com maior grau. Utilizar uma ficha para cada lesão.

ANEXO 5 - LOCALIZAÇÃO E CARACTERÍSTICAS DAS LESÕES MUCOSAS OROFARÍNGEAS

Número da lesão

Localização 1

1-lábio superior 2-lábio inferior 3-mucosa jugal 4-gengiva superior 5-gengiva inferior
6-palato mole 7-palato duro 8-pilar anterior 9-pilar posterior 10-tonsila 11-língua
12-assoalho de boca 13-orofaringe 14-úvula 15-região retro molar superior 16-
região retro molar inferior 17-outro:

Localização 2

1- direita 2- esquerda 3- centro

Fase da lesão

1- GI=infiltrativa 2- GII=granulação 3- GIII=ulceração 4- GIV=destruição 5-
cicatriz

Intensidade

1- leve 2- moderada 3- intensa 4- não se aplica

Epitelização

1-Não

2-SIM PARCIAL

3-SIM TOTAL

Granulação

1- SIM INTENSA

2- SIM MODERADA

3- SIM LEVE

4- Não

Infiltração

1- SIM INTENSA

2- SIM MODERADA

3- SIM LEVE

4- Não

Crosta

1- SIM DIFUSA

2- SIM LOCALIZADA

3- Não

Lesão de mucosa laríngea?

1=Sim 0=Não

Se afirmativo, quantos meses de evolução

Número de lesões

Caso existam mais de 10 lesões, descrever as 10 com maior grau. Utilizar uma ficha para cada lesão.

ANEXO 6 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO¹**INSTITUIÇÃO: INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS – FIOCRUZ****COORDENADOR DA PESQUISA: ARMANDO DE OLIVEIRA SCHUBACH****ENDEREÇO: Av. Brasil 4365 - Manguinhos - Rio de Janeiro - RJ - CEP 21040-900****TELEFONES (0xx21) 3865-9525 / 3865-9618 / FAX (0xx21) 3865-9541****NOME DO PROJETO DE PESQUISA: ESTUDO PARA A SISTEMATIZAÇÃO DO ATENDIMENTO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO CENTRO DE REFERÊNCIA EM LTA - INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS - FIOCRUZ****NOME DO VOLUNTÁRIO: _____**

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença que atinge seres humanos e animais, incluindo o cão, causada por parasitos chamados Leishmanias. A doença é transmitida pelo "mosquito palha", que vive em regiões de mata, plantações de banana, manga etc. localizadas próximas às moradias humanas, onde costuma entrar para se alimentar de sangue de pessoas e animais domésticos. A LTA se apresenta como feridas na pele de difícil cicatrização. Algumas vezes, a LTA pode se tornar mais grave, envolvendo as mucosas de revestimento interno do nariz e da garganta, mesmo vários anos após a cicatrização da ferida na pele. Atualmente, não temos como saber qual paciente adoecerá de novo e qual permanecerá curado definitivamente.

Outras doenças como infecções por bactérias, tuberculose, sífilis, esporotricose, outras micoses, tumores etc. podem se manifestar de forma parecida com a leishmaniose e precisam ser diferenciadas para que se possa iniciar o

¹ 1ª via: Prontuário Médico

2ª via: Paciente

tratamento correto. Entretanto, com os exames existentes atualmente, nem sempre se consegue ter certeza absoluta sobre qual a doença em questão.

No momento, várias perguntas precisam ser respondidas como: de que outras maneiras a LTA pode se manifestar? Como se comportam os exames de laboratório antes, durante e após o tratamento? Quais pacientes, mesmo após o tratamento, irão reabrir suas cicatrizes ou irão desenvolver doença dentro do nariz ou na garganta? Que outras doenças parecidas estão sendo confundidas com a LTA e quais exames devem ser utilizados para esclarecimento? Qual o papel dos seres humanos como reservatórios da doença? Quais as melhores formas de tratamento? Que medidas devem ser tomadas para controlar o problema?

Pelo presente documento, você está sendo convidado (a) a participar de uma investigação clínica a ser realizada no IPEC-Fiocruz, com os seguintes objetivos:

- ✓ Descrever aspectos da LTA: manifestações clínicas e exames de laboratório, tentando estabelecer padrões de apresentação da doença e seu modo de evolução, comparando com outras doenças.
- ✓ Avaliar o uso dos antimoniais e outras drogas utilizadas no tratamento da LTA levando em consideração o tempo de tratamento, toxicidade, facilidade de administração, custo e ausência de envolvimento das mucosas do nariz e da garganta.
- ✓ Isolar, identificar e comparar as leishmanias causadoras da LTA provenientes de diversas localidades.

Este documento procura esclarecê-lo sobre o problema de saúde em estudo e sobre a pesquisa que será realizada, prestando informações, detalhando os procedimentos e exames, benefícios, inconvenientes e riscos potenciais.

A sua participação neste estudo é voluntária. Você poderá recusar-se a participar de uma ou todas as etapas da pesquisa ou, mesmo, se retirar dela a qualquer momento, sem que este fato lhe venha causar qualquer constrangimento ou penalidade por parte da Instituição. O seu atendimento médico não será prejudicado caso você decida não participar ou caso decida sair do estudo já iniciado. Os seus médicos poderão também interromper a sua participação a qualquer momento, se julgarem conveniente para a sua saúde.

A sua participação com relação ao Projeto consiste em autorizar a realização de uma série de exames para o diagnóstico da sua doença, e que parte deste

material, assim como os resultados destes exames de rotina, sejam utilizados neste estudo. Também será necessária a sua autorização: 1) para a utilização de documentação fotográfica ou filmagem de suas lesões para estudo 2) para que parte do material coletado periodicamente para a realização de exames para acompanhamento da evolução da sua doença, assim como os resultados destes exames de rotina e do seu tratamento sejam utilizados neste estudo 3) para que parte das amostras coletadas seja estocada a fim de servir para outros estudos que tenham como finalidade a melhor compreensão da doença, o desenvolvimento e avaliação de novos métodos diagnósticos; avaliação da resposta ao tratamento etc., desde que tal estudo seja previamente analisado e autorizado por um Comitê de Ética em Pesquisa.

Os exames e procedimentos aplicados lhe serão gratuitos. Você receberá todos os cuidados médicos adequados para a sua doença.

Participando deste estudo você terá algumas responsabilidades: seguir as instruções do seu médico; comparecer à unidade de saúde nas datas marcadas; relatar a seu médico as reações que você apresentar durante o tratamento, tanto positivas quanto negativas.

Caso você necessite de atendimento médico, durante o período em que estiver participando do estudo, procure o Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz, mesmo fora do seu agendamento. Em caso de necessidade ligue para o Dr. Armando de Oliveira Schubach, Dra. Cláudia Maria Valete Rosalino, Dra. Maria Inês Fernandes Pimentel, ou Dra. Mariza Salgueiro nos telefones acima. Caso você apresente qualquer quadro clínico que necessite de internação, a equipe médica providenciará seu leito no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas - Fiocruz.

Sua identidade será mantida como informação confidencial. Os resultados do estudo poderão ser publicados sem revelar a sua identidade e suas imagens poderão ser divulgadas desde que você não possa ser reconhecido. Entretanto, se necessário, os seus registros médicos estarão disponíveis para consulta para a equipe envolvida no estudo, para o Comitê de Ética em Pesquisa, para as Autoridades Sanitárias e para você.

Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias antes de concordar em participar do estudo, assim como a qualquer momento durante o tratamento. O seu médico deverá oferecer todas as informações necessárias

relacionadas à sua saúde, aos seus direitos, e a eventuais riscos e benefícios relacionados à sua participação neste estudo.

Procedimentos, exames e testes que serão utilizados:

Antes do tratamento haverá coleta de informações sobre a doença; exame médico geral e exame da pele com descrição e documentação fotográfica ou filmagem das lesões; exame interno do nariz e da garganta com um aparelho chamado fibra ótica, que permite ver lesões pequenas ou em locais de difícil acesso, para descrição e documentação fotográfica ou filmagem das lesões (se necessário será aplicado "spray" anestésico local). Retirada, com anestesia local, de um pequeno fragmento de "íngua", de pele ou de mucosa (lesadas ou aparentemente saudáveis) para realização de exames tanto para diagnóstico (aspecto microscópico do tecido e culturas para tentativa de isolamento de possíveis agentes de doença como fungos, bactérias e leishmanias) quanto para pesquisa (identificação de células e outros componentes da resposta inflamatória, assim como novos métodos de identificação dos possíveis agentes da doença). Outros materiais também poderão ser coletados na tentativa de isolamento do agente causador da doença: aspiração com seringa e agulha do bordo da lesão e de secreções em lesões de pele fechadas.

Outros exames também serão realizados para diagnosticar outras doenças possíveis de serem confundidas com a LTA, para classificar a gravidade da doença e avaliar os efeitos dos medicamentos a serem utilizados durante o seu tratamento: um a quatro testes cutâneos (injeção da décima parte de um mililitro de um reativo para determinada doença na pele da região anterior do antebraço, a qual deverá ser revista entre 2 a 3 dias após a injeção); exames de sangue (quantidade equivalente a aproximadamente três colheres de sopa), exame de saliva (coletada com um tipo de cotonete), radiografia dos pulmões e da face (se necessário complementada por tomografia computadorizada); exames da audição e do equilíbrio (se necessários); exames fonoaudiológicos para testar motricidade oral, fala e deglutição (se necessários); exame odontológico (se necessário) e eletrocardiograma.

O tratamento da LTA em pacientes humanos costuma ser com o medicamento glucantime por via intramuscular (IM), intravenosa (IV) uma injeção ao dia, geralmente, durante um período de 30 dias contínuos ou com intervalos de descanso. Excepcionalmente, para idosos, pacientes com doenças graves ou que não tolerem o tratamento normal, poderá ser utilizada a via intralesional (IL). O

tempo do tratamento poderá ser diminuído ou aumentado conforme a necessidade. Outras opções de tratamento são a anfotericina B (IV) e a pentamidina (IM), ambas injetáveis e necessitando medidas de acompanhamento parecidas com as do glucantime.

Após o início do tratamento, você deverá comparecer a aproximadamente três consultas dentro de 10, 20 e 30 dias. Caso as lesões não cicatrizem totalmente, o tratamento poderá ser continuado pelo período de tempo necessário. Ao se atingir a cura clínica, você deverá retornar para consulta de reavaliação em 1, 3, 6, 9 e 12 meses após o término do tratamento. E, a partir de então, pelo menos uma vez por ano durante um prazo indefinido (no mínimo 5 anos).

A cada retorno deverão ser realizados avaliação médica e exames de sangue (na quantidade aproximada de uma ou duas colheres de sopa) para avaliar os efeitos dos medicamentos utilizados no seu tratamento e/ou para avaliar a evolução da doença. Outros exames, como o eletrocardiograma durante o tratamento, poderão ser realizados quando indicados.

Inconvenientes e riscos principais conhecidos até os dias atuais:

A coleta de sangue poderá causar alguma dor no momento da punção venosa e, eventualmente, poderá haver a formação de uma área arroxeadada no local, que voltará ao normal dentro de alguns dias.

Ocasionalmente, os testes na pele poderão apresentar uma reação forte com inflamação do local, formação de bolhas e, mais raramente, formação de ferida. Todo o processo costuma regredir dentro de alguns dias a poucas semanas.

Tanto os testes na pele quanto o anestésico injetado no momento da biópsia (retirada de um pequeno fragmento de pele para exame) poderão causar alergia, geralmente limitada ao aparecimento de áreas vermelhas, empoladas e com coceira na pele e que respondem bem a medicamentos antialérgicos. Mais raramente poderá haver uma reação mais severa com dificuldade de respirar e necessidade de cuidados mais intensos, existentes no IPEC.

No local da biópsia poderá ocorrer inflamação e dor, acompanhados ou não de infecção por bactérias. Caso isso ocorra, poderá ser necessário o uso de medicamentos para dor e antibióticos.

Os medicamentos glucantime e pentamidina costumam causar efeitos indesejáveis, não devem ser utilizados na gravidez e seu uso em mulheres em idade reprodutiva deve ser acompanhado de uso de método anticoncepcional eficaz como

preservativo de látex masculino ou feminino ("camisinha"), diafragma feminino ou anticoncepcional oral ("pílula"). Quando o tratamento não puder ser adiado, a anfotericina B poderá ser utilizada na gravidez. Os exames com raios-x também não devem ser realizados em grávidas.

Formas de ressarcimento:

Sempre que necessário, nos dias de seu atendimento, poderá ser fornecida alimentação conforme rotina do Serviço de Nutrição e Serviço social do IPEC para pacientes externos.

Benefícios esperados:

Espera-se que, ao final do tratamento, você esteja curado da LTA, embora as consultas de retorno por vários anos após o tratamento sejam necessárias para a confirmação da cura. Os resultados deste estudo poderão ou não beneficiá-lo diretamente, mas no futuro, poderão beneficiar outras pessoas, pois espera-se também que este estudo contribua para que o diagnóstico e acompanhamento do tratamento de pacientes com LTA possa ser feito de forma mais eficaz e segura.

Caso a sua investigação demonstre outro diagnóstico diferente de LTA, você será devidamente orientado a buscar o tratamento mais adequado para o seu caso.

Declaro que li e entendi todas as informações referentes a este estudo e que todas as minhas perguntas foram adequadamente respondidas pela equipe médica, a qual estará à disposição para responder minhas perguntas sempre que eu tiver dúvidas.

Recebi uma cópia deste termo de consentimento e pelo presente consinto, voluntariamente, em participar deste estudo de pesquisa.

Nome paciente:

Data

Nome médico:

Data

Nome testemunha²:

Data

² Apenas no caso de pacientes impossibilitados de manifestar o seu consentimento por escrito. No caso de menores de 18 anos, deverá ser assinado pelo pai, mãe ou responsável legal.