



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



ALEXSANDRO SOUZA DO LAGO

A Influência do Diabetes Mellitus nas Manifestações Clínicas, na Resposta Imune e na Resposta ao Tratamento de Pacientes com Leishmaniose Cutânea Causada pela *Leishmania braziliensis*.

Tese de Doutorado

Salvador (Bahia), 2021



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**



ALEXSANDRO SOUZA DO LAGO

A Influência do Diabetes Mellitus nas Manifestações Clínicas, na Resposta Imune e na Resposta ao Tratamento de Pacientes com Leishmaniose Cutânea Causada pela *Leishmania braziliensis*.

Professor Orientador: Edgar M. de Cavalho Filho

Tese apresentada ao Colegiado do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, como pré-requisito obrigatório para a obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Salvador (Bahia), 202

Tabela 1. Características Demográficas e Clínicas de Pacientes com Leishmaniose Cutânea com ou sem Diabetes Mellitus

Características Demográficas e Clínicas	Diabetes N=36	Não Diabetes N=36	Valor P
Idade (média ± SD)	49 ± 12	39 ± 13	0.01
Gênero # feminino (%)	23 (64%)	20 (56%)	ns
Duração da doença (dias) (mediana,CI)	35 (34-51)	40 (36-47)	ns
Frequência de lesões acima da cintura	13 (36%)	8 (22%)	ns
Número de lesões (média /DP)	(1,5± 0.7)	(1,3± 0.7)	ns
Mais de uma lesão	15 (42%)	6 (17%)	ns
Presença de lesões atípicas (%)	13 (36%)	0 (0%)	P<0.0001
Tamanho da lesão principal (mm) (mediana,CI)	20 (17-31)	19 (18-24)	ns
Diâmetro da lesão principal (mediana,CI)mm	185 (215-712)	246 (247-465)	ns
Frequência de linfadenopatia (%)	17 (47%)	20 (56%)	ns
Cura em 60 dias (%)	14-(39%)	17-(47%)	ns
Cura em 90 dias (%)	24-(67%)	20-(56%)	ns
Falha terapêutica ao antimonial (%)	12- (33%)	16-(44%)	ns
Tempo de cura (dias) (mediana,CI)	80- (69-96)	83-(74-116)	ns

Dados registrados por ocasião da entrada dos pacientes no estudo **ns** não significante, **CI** intervalo de confiança.

Tabela 2 – Análise Histopatológica das Lesões de Pacientes com Leishmaniose Cutânea com ou sem Diabetes.

Análise Histopatológica	LC (n=10) n (%)	LC DM (n=8) n (%)	p valor
Análise da epiderme			
Acantose	6 (60)	6 (75)	0.60
Crosta fibrinoleucocitária	5 (50)	2 (25)	0.36
Espongiose	3 (30)	1 (12.5)	0.58
Exocitose	2 (20)	1 (12.5)	0.9
Hiperceratose	9 (90)	5 (62.5)	0.27
Hiperplasia	4 (40) ^b	5 (62.5) ^c	0.9
Análise da derme			
Inflamação difusa	10 (100)	7 (87.5)	0.44
Infiltrado neutrofilico	0 (0)	2 (25)	0.18
Focos de necrose	10 (100)	4 (50)	0.02
Fibrose	2 (20)	3 (37.5)	0.60
Vasculite	0 (0)	2 (25)	0.18
Granuloma	1 (10)	0 (25)	0.99
Amastigotas de <i>Leishmania sp.</i>	10 (100)	6 (75)	0.18

a. *Fisher's exact test,*

b. Análise com 5 pacientes

c. Análise com 6 pacientes

Tabela 3: Características Demográficas e Clínicas de Pacientes com Diabetes mellitus com Lesões Atípicas, Típicas e Controles com Leishmaniose Cutânea sem Diabetes.

Características Clínica Demográfica	Atípica N^o= 13	Típica N^o= 23	Controle N^o= 36	Valor P
Idade (média ± SD)	48±14	50±11	39±14	0.0003**
Índice de Massa Corporal (mediana, IC)	27 (26-29)	26 (24-28)	26 (26-30)	Ns
Duração da doença (dias) (mediana, IC)	35 (27-55)	40 (33-51)	40(36-46)	Ns
Número total de lesões (média ± DP)	1 (1.06-1.8)	1 (1.25-2.13)	1(1.07-1.53)	Ns
Area total da lesão (mediana, IC)	300 (121-1480)	154 (165-380)	246 (247-464)	Ns
Frequência de lesões acima da cintura	6 (46%)	7 (26%)	8 (22%)	ns
Frequência de pacientes com linfadenopatia	5 (38%)	12 (52%)	20 (53%)	Ns
Concentração de açúcar no sangue (mediana, IC)	238 (201-301)	293 (258-349)	98 (101- 118)	0.0001
Taxa de falha Terapêutica	9 (69%)	3 (13%)	16 (44%)	0.0017***
Tempo de cura (dias) (mediana, IC)	115-(74-127)	68-(55-90)	83-(74-116)	Ns

Dados registrados por ocasião da entrada dos pacientes no estudo **ns** não significante, **CI** intervalo de confiança.

Figura 1. Correlação entre a Glicemia no dia 0 e Tempo de Cura.

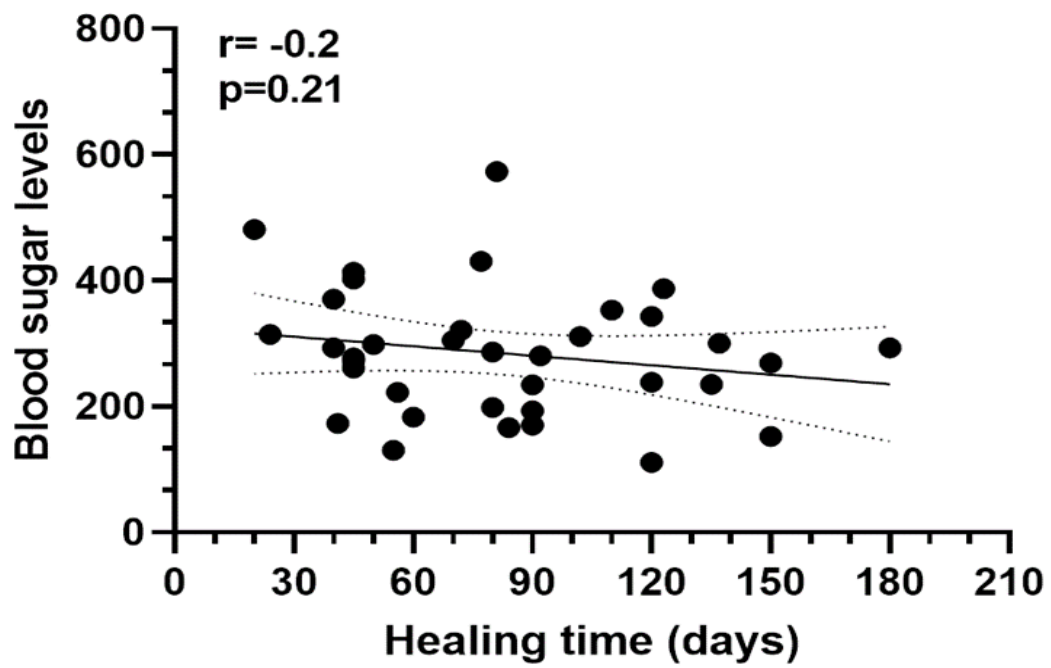


Figura 2. Análise Fenotípica do Infiltrado Celular e da Expressão de Granzima B em Biópsias de Pacientes com Leishmaniose Cutânea com e sem Diabetes

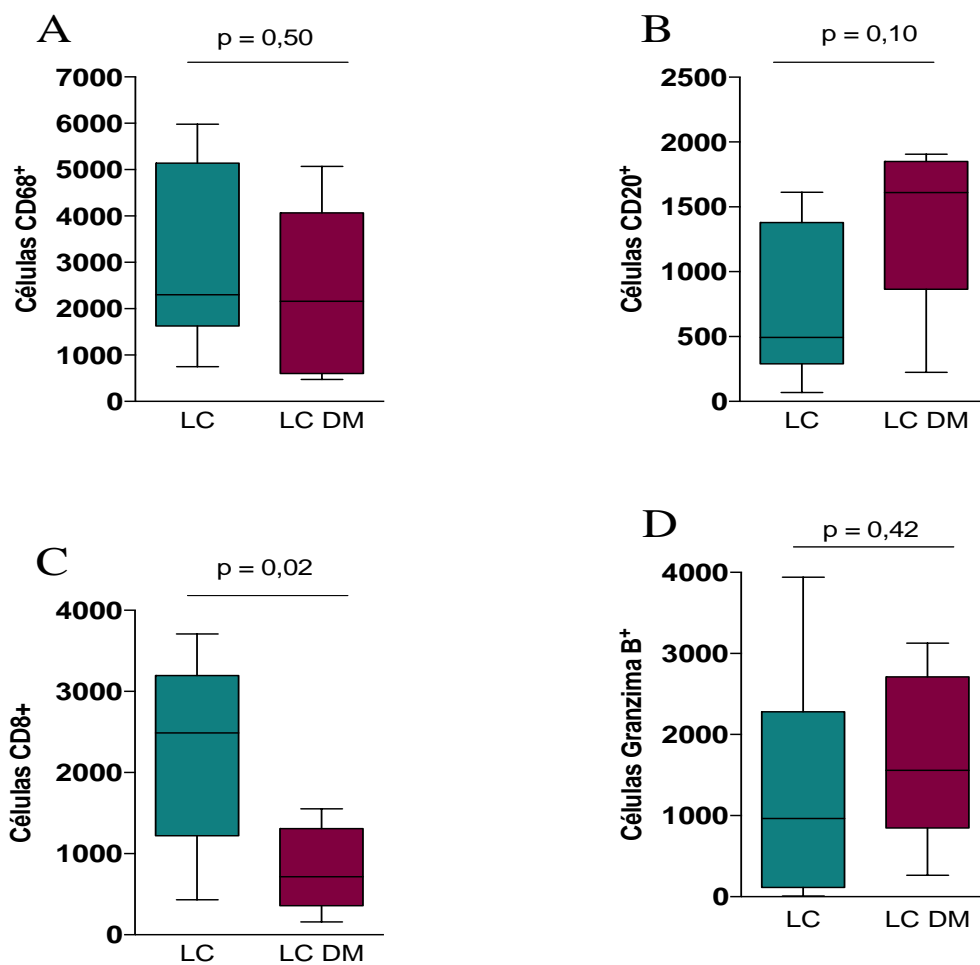


Figura 3. A Produção de Citocinas em Sobrenadantes de Células Mononucleares Estimuladas com Antígeno Solúvel de Leishmania em Pacientes com DM com Lesões Atípicas e em Pacientes com Lesões Clássicas.

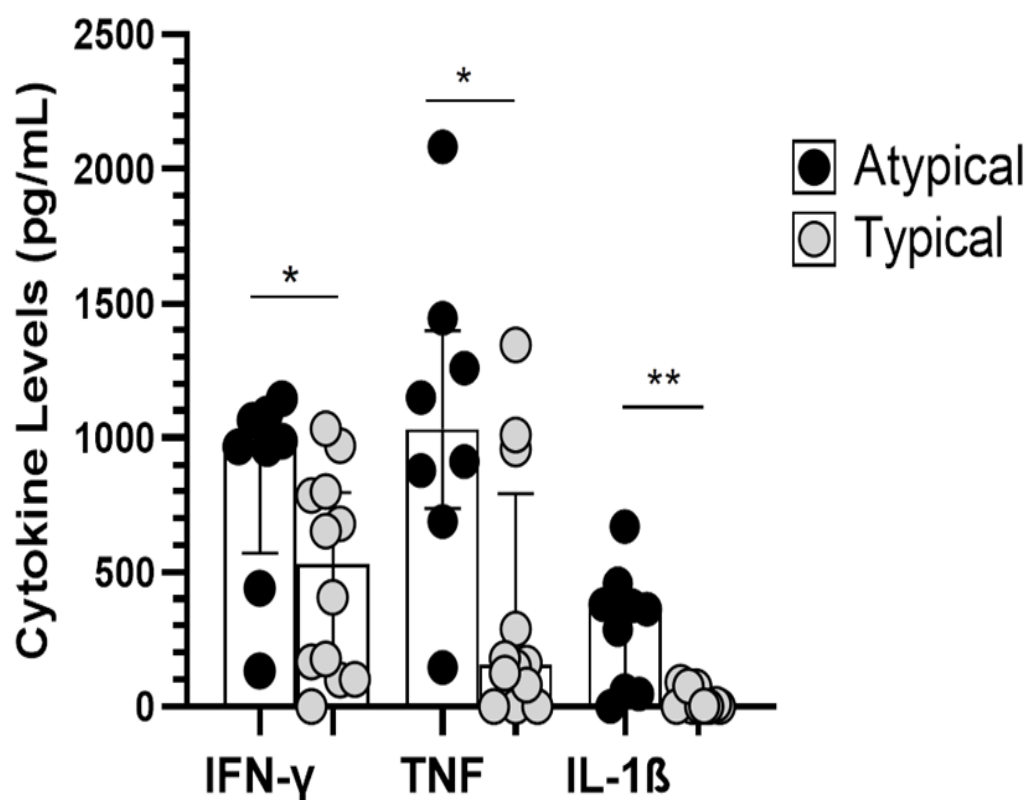


Figura 4. Úlceras Atípicas em 6 Pacientes e Úlceras Clássicas em 3 Pacientes com Diabetes.



Figura 5. Evolução da Lesão de um Paciente com Lesão Atípica e Falha Terapêutica.



