



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS E
SAÚDE**



LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO

**AVALIAÇÃO DO RESULTADO DA ESPLENECTOMIA PARA
PACIENTES COM CALAZAR REFRACTÁRIO COINFECTADOS OU NÃO
COM O VÍRUS HIV.**

Teresina

2018

LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO

**AVALIAÇÃO DO RESULTADO DA ESPLENECTOMIA PARA
PACIENTES COM CALAZAR REFRACTÁRIO COINFECTADOS OU NÃO
COM O VÍRUS HIV.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Saúde da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de mestre em Ciências e Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Henrique Nery Costa.

Teresina

2018

LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO

**AVALIAÇÃO DO RESULTADO DA ESPLENECTOMIA PARA
PACIENTES COM CALAZAR REFRACTÁRIO COINFECTADOS OU NÃO
COM O VÍRUS HIV.**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
Ciências e Saúde da Universidade
Federal do Piauí como requisito para
obtenção do título de mestre em
Ciências e Saúde.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido e aprovado em: 10 de
setembro de 2018.

Banca examinadora:

Presidente: Prof. Dr. Carlos Henrique Nery da Costa
Orientador
UFPI

1ª examinador: Prof. Kelsen Dantas Eulálio
UFPI

2ª examinador: Prof. Dr. Washington Luis Conrado dos Santos
UFPI

Examinador Suplente: Prof. Dr. Viriato Campelo
UFPI

Aos meus pais, José Espedito e
Jupira, meus irmãos Marcela, Ana
Cristina e Márcio, minha esposa
Adriana e meus filhos Miguel e
Bernardo.

AGRADECIMENTOS

Dr. Carlos Henrique

Dr. Raimundo Júnior

Dra. Dorcas Lamounier

Dr. Washington Luis

Dra. Adriana Paiva

Dr. Viriato Campelo

Dr. Rafael de Deus

Ms. Gabriel Reis

Thiago Diniz

Antônio Filho

Caio Furtado

Pedro Costa

Residentes

Colegas cirurgiões

Enfermagem e técnicos

Pacientes e familiares.

RESUMO

REINALDO, L.G.C. **Avaliação do resultado da esplenectomia para pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com o vírus HIV. 2018.** Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós Graduação em Ciências e Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI.

Introdução: O calazar tem se comportado como uma infecção oportunista nos pacientes portadores do vírus HIV e essa associação têm sido descrita em várias regiões do mundo. As duas doenças exercem um efeito de sinergismo prejudicial na resposta imunitária celular por possuírem células imunitárias semelhantes como alvo. Uma parcela dos pacientes evolui com calazar refratário, apresentando permanência da esplenomegalia, falência terapêutica definitiva do calazar, HIV com persistência de células CD4 + baixas mesmo com carga viral indetectável e perfil hematológico de pancitopenia. Este território hostil ocorre provavelmente devido ao hiperesplenismo, que além de ser responsável pela pancitopenia é um reservatório de *Leishmania* e linfócitos repletos de vírus HIV. Com base nisso, descrevemos os resultados da esplenectomia em pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com HIV tendo como fundamento a experiência positiva de esplenectomia em pacientes com calazar imunocompetentes. **Metodologia:** Trata-se de uma coorte aberta envolvendo indivíduos com calazar refratário, co-infectados ou não com HIV, acompanhados no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, em Teresina, Piauí, Brasil, no período de 2008 a 2018. Os critérios de elegibilidade para a cirurgia foram: pacientes com confirmação de calazar refratário, coinfectados ou não com HIV, que aderiram à profilaxia secundária para calazar e a terapia anti-retroviral, em condições clínicas de se submeter ao procedimento cirúrgico e que aceitaram o procedimento. **Resultados:** A esplenectomia foi realizada em 13 pacientes, um paciente teve a indicação definida, porém foi a óbito ainda no preparo pré-operatório. Apenas dois pacientes tiveram complicações precoces relacionados diretamente ao procedimento. A única complicação tardia descrita foi a leishmaniose dérmica pós calazar e ocorreu em dois pacientes. Quatro pacientes vieram a óbito ao

longo da coorte. O tempo médio de internação após esplenectomia foi de 6 dias. Para todos os pacientes houve aumento das células CD4 ($p = 0,003$), diminuição de novas hospitalizações ($p=0,001$) e melhora da pancitopenia ($p < 0,05$). A estimativa média do tempo de sobrevida dos indivíduos é de 1327,98 dias após a cirurgia, ou seja, cerca de 3 anos e 7 meses. Peso, tamanho e espessura do baço importa para a programação cirúrgica, quanto maiores, mais difícil será o procedimento. **Conclusões:** A esplenectomia pode trazer benefícios ao grupo de pacientes com calazar refratário, coinfectados ou não com HIV, que falharam no tratamento de ambas as infecções e desenvolverem hiperesplenismo.

Palavras-Chave: Calazar; HIV; Coinfecção; Esplenectomia.

ABSTRACT

REINALDO, L.G.C. **Evaluation of splenectomy results for refractory kala-azar patients with or without HIV co-infection. 2018.** Masters thesis. Graduate Program in Sciences and Health, Universidade Federal do Piauí, Teresina – PI, Brazil.

Introduction: Kala-azar has behaved as an opportunistic disease in patients with the HIV and this association has been described in several places in the world. Both diseases have a harmful synergism on cell immune response because their target cells are the same immune cells. Part of the patients evolve to refractory kala-azar, developing permanent splenomegaly, permanent kala-azar treatment failure, HIV with persistent low CD4+ cell count even with undetectable viral load and pancytopenia blood profile. This hostile scenario happens probably due to hypersplenism in patients with refractory kala-azar, infected or not by the HIV. **Methodology:** This is an open cohort study with individuals with refractory kala-azar, co-infected by the HIV or not, treated at the Natan Portella Tropical Diseases Institute, in Teresina, Piauí State, Brazil, from 2008 to 2016. Eligibility criteria for surgery were: patients with kala-azar confirmation, infected or not by the HIV, that adhered to secondary prophylaxis and anti-retroviral therapy, in adequate clinical conditions to be submitted to surgery and that accepted the procedure. **Results:** Splenectomy was performed in 13 patients, and another patient who was recommended for surgery deceased while pre-surgery preparation. Only two patients developed early complications directly related to the procedure. The single late complication was cutaneous leishmaniasis and was reported in two patients. Four patients deceased while in the cohort. Average hospitalization time after splenectomy was 6 days. All patients increased CD4 cell count ($p=0.003$), reduction of new hospitalizations ($p=0.001$) and pancytopenia improvement ($p<0.05$). Average afterlife expectancy is 1327.98 days (standard error of 293.18 days) after surgery, i.e., around 3 years and 7 months. Weight, spleen size and thickness are relevant for surgery planning, the larger, the more difficult the procedure will be. **Conclusions:** Splenectomy can deliver benefits

to the group of patients with refractory kala-azar, co-infected by the HIV or not, that failed treatment for both infections and developed hypersplenism.

Key-words: Kala-azar; HIV; Co-infection; Splenectomy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Momento da ligadura da artéria esplênica.	34
Figura 2 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Região de tatuagem).....	37
Figura 3 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Cicatriz mediana)	38
Figura 4 - Aspecto da pele pós-tratamento com Glucantime intranasal. (Região de tatuagem)	38
Figura 5 - Aspecto da pele pós tratamento com Glucantime intranasal. (Cicatriz mediana)	38
Figura 6 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Rosto)	40
Figura 7 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Cicatriz)	41
Figura 8 - Baços acessórios retirados em cirurgia de julho de 2015.	41
Figura 9 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Rosto)	41
Figura 10 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Cicatriz)	42
Figura 11 - Aspecto da cicatriz mediana supra umbilical utilizada para realizar a esplenectomia em agosto de 2015.....	43
Figura 12 - Exposição do pedículo da vesícula biliar durante procedimento de colecistectomia por vídeo.	43
Figura 13 - Peso do baço de paciente 6. O baço mais pesado entre os pacientes estudados.	45
Figura 14 - Baço do paciente 7, com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 11,0 cm de largura e 5,3 cm de espessura. Pesou 480 g.	46
Figura 15 - Baço do paciente 7, com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 11,0 cm de largura e 5,3 cm de espessura. Pesou 480 g.	46
Figura 16 - Peça operatória do paciente 8 mostrando baço com dimensões de 20,6 cm de comprimento, 9,5 cm de largura e 5,0 cm de espessura. Pesou 680 g.	47
Figura 17 - Peça operatória do paciente 8 mostrando baço com dimensões de 20,6 cm de comprimento, 9,5 cm de largura e 5,0 cm de espessura. Pesou 680 g.	47
Figura 18 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 10 com dimensões de 23 cm de comprimento, 13 cm de largura e 5,0 cm de espessura, pesando 1.065g.....	49
Figura 19 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 10 com dimensões de 23 cm de comprimento, 13 cm de largura e 5,0 cm de espessura, pesando 1.065g.....	49
Figura 20 - Cicatriz cirúrgica com bom aspecto e quase imperceptível em última consulta ambulatorial em outubro de 2017.	50
Figura 21 - Cicatriz cirúrgica com bom aspecto e quase imperceptível em última consulta ambulatorial em outubro de 2017.	50
Figura 22 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 11 com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 13,0 cm de largura e 6,0 cm de espessura, pesando 625 g.	51
Figura 23 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 11 com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 13,0 cm de largura e 6,0 cm de espessura, pesando 625 g.	51
Figura 24 - Curva de sobrevivência estimada por Kaplan-Meier	62

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização demográfica e clínica. Teresina (PI), 2012 / 2018 ..	55
Tabela 2 - Complicações precoces pós esplenectomia (PI), 2012 / 2018.....	56
Tabela 3 - Complicações tardias pós esplenectomia (PI), 2012 / 2018.....	56
Tabela 4 - Desfecho dos pacientes esplenectomizados (PI), 2012 / 2018.....	57
Tabela 5 - Tempo de HIV e calazar até o dia da esplenectomia (PI), 2012 / 2018	58
Tabela 6 - Medidas de peça operatória oriundas de esplenectomia (PI), 2012 / 2018	58
Tabela 7 - Internações antes e após esplenectomia (PI), 2012 / 2018	59
Tabela 8 - Valores do hemograma e células CD4 antes e após esplenectomia (PI), 2012 / 2018.....	59
Tabela 9 - Medidas do baço e evolução dos pacientes (PI), 2012 / 2018	60
Tabela 10 - Medidas do baço e tempo de internação pós cirúrgico (PI), 2012 / 2018	60
Tabela 11 - Medidas do baço e complicações precoces (PI), 2012 / 2018	61
Tabela 12 - Medidas do baço e complicações tardias (PI), 2012 / 2018	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HIV	Human Immunodeficiency Virus
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Humana
CD4	Grupamento de Diferenciação 4
CD8	Grupamento de Diferenciação 8
IL17	Interleucina 17
LRP1	Receptor de Proteína de Lipoproteína de Baixa Densidade
PTI	Púrpura Trombocitopênica Idiopática
TARV	Terapia Anti Retroviral
IDTNP	Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela
ELISA	Ensaio de Imunoabsorção Enzimática
CV	Carga Viral
HU/UFPI	Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí
TAP/INR	Tempo de Atividade de Protrombina / Razão Normalizada Internacional
VHS	Velocidade de Hemossedimentação
PCR	Proteína C Reativa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
PKDL	Leishmnirose Dérmica Pós Calazar
TC	Tomografia Computaorizada
USG	Ultra Sonografia
RCD	Rebordo Costal Direito
RCE	Rebordo Costal Esquerdo
TGO	Transaminase Glutâmico - Oxalacética
TGP	Transaminase Glutâmico - Pirúvica
BT	Bilirrubina Total

BD	Bilirrubina Direta
BI	Bilirrubina Indireta
IOT	Intubação Oro Traqueal
IFPE	Infecção Fulminante pós Esplenectomia

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	17
2 REFERENCIAL TEÓRICO.....	21
3 OBJETIVOS.....	27
3.1 Objetivo Geral:.....	27
3.2 Objetivos Específicos:.....	27
4 METODOLOGIA.....	28
4.1 Desenho do estudo.....	28
4.2 População alvo.....	28
4.3 População fonte.....	28
4.4 População em estudo.....	28
4.5 Critérios de inclusão no estudo.....	28
4.6 Critérios de exclusão.....	28
4.7 Amostra.....	29
4.8 Mensuração da exposição.....	29
4.8.1 Presença de calazar.....	29
4.8.2 Calazar persistente.....	29
4.8.3 Calazar recidivante.....	29
4.8.4 Calazar recorrente.....	30
4.8.5 Presença de HIV.....	30
4.8.6 Critérios de elegibilidade para a esplenectomia.....	30
4.8.6.1 Pacientes com calazar recorrente, sem HIV.....	30
4.8.6.2 Pacientes com calazar recorrente, com HIV.....	30
4.9 Mensuração do desfecho.....	30
4.9.1 Pacientes submetidos a esplenectomia.....	30
4.9.2 Pacientes elegíveis para esplenectomia que não foram operados.....	31
4.10 Avaliação pré operatória.....	31
4.11 Procedimentos pós-operatório.....	31
4.12 Registros de dados.....	32
4.13 Análises estatísticas.....	32
4.14 Considerações éticas.....	32
4.15 Descrição da estrutura necessária e técnica cirúrgica utilizada nos pacientes esplenectomizados.....	33
5 RESULTADOS.....	35
5.1.1 Caso 1.....	35

5.1.2 Caso 2	36
5.1.3 Caso3	36
5.1.4 Caso 4	39
5.1.5 Caso 5	42
5.1.6 Caso 6	43
5.1.7 Caso 7	45
5.1.8 Caso 8	46
5.1.9 Caso 9	47
5.1.10 Caso 10	48
5.1.11 Caso 11	50
5.1.12 Caso 12.....	52
5.1.13 Caso 13	53
5.1.14 Descrição do caso do paciente com indicação de esplenectomia que não foi operado.....	53
5.2 Caracterização dos Indivíduos Segundo as Variáveis Qualitativas.....	55
5.2.1 Sexo, Faixa etária, Procedência e Doença de Base.	55
5.2.2 Complicações Precoces	55
5.2.3 Complicações Tardias.....	56
5.2.4 Desfecho	56
5.3 Caracterização dos indivíduos segundo as variáveis quantitativas	57
5.3.1 Idade dos pacientes no dia da cirurgia; Tempo de internação após a cirurgia; Tempo após a cirurgia para ocorrer o óbito; Tempo após a cirurgia de acompanhamento ambulatorial.	57
5.3.2 Tempo de calazar e HIV até o dia da cirurgia;	57
5.3.3 Comprimento, Largura, Espessura e Peso do Baço.....	58
5.4 Variáveis Clínicas e Laboratoriais: Pré e Pós Cirúrgica.....	58
5.4.1 Variável Clínica: número de internações antes e após a cirurgia;.....	58
5.4.2 Variáveis Laboratoriais: valores do hemograma e contagem de células CD4+....	59
5.5 Correlação dos achados do histopatológico das peças cirúrgicas com a evolução dos pacientes.	60
5.5.1 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e espessura do baço entre as classificações da variável Desfecho.	60
5.5.2 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e espessura do baço entre as classificações da variável tempo de internação após a cirurgia.	60
5.5.3 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e altura do baço entre as classificações da variável complicações precoces.	61

5.5.4 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e altura do baço entre as classificações da variável complicações tardias.	61
5.6 Análise de Sobrevida	62
5.6.1 Curva de sobrevida estimada por Kaplan-Meier	62
5.6.2 Estimativa média em dias para o tempo de sobrevida após a cirurgia.	63
6 DISCUSSÃO	64
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	74
APÊNDICE 1	84
APÊNDICE 2	85
ANEXO 1	86

1 INTRODUÇÃO

O calazar e a síndrome da imunodeficiência humana (SIDA) são duas infecções de inquestionável importância para a Saúde Pública (GBD, 2013). O impacto mundial dessas duas doenças pode ser exemplificado por dados da Organização Mundial da Saúde nos quais 62.500 pessoas morreram em 2013 por conta de infecção por calazar, com a ocorrência de 50.000 casos novos por ano (GBD, 2013); e estima-se que, em todo o mundo, 36,7 milhões de pessoas estejam infectadas pelo vírus HIV (Human Immunodeficiency Virus), com a ocorrência de 2,1 milhões de novas infecções e de 1,1 milhão de mortes a cada ano (WHO, 2016).

A urbanização do calazar no Brasil começou em Teresina, nordeste do Brasil em 1981, coincidindo com a pandemia do vírus da imunodeficiência humana (COSTA et al., 1990). Desde então, o calazar tem se comportado como uma infecção oportunista nos pacientes com HIV, sendo que essa associação tem sido descrita em várias regiões do mundo (ALVAR et al., 2003; ALVAR et al., 2008). As duas doenças exercem um efeito de sinergismo prejudicial na resposta imunitária celular por possuírem células imunitárias semelhantes como alvo (OLIVIER, 2013). Uma infecção por HIV pode levar a reativação da infecção por *Leishmania* ou torná-la sintomática no momento da infecção inicial, assim como o calazar aumenta a replicação do HIV e progressão da doença, principalmente por estimulação imunológica crônica (WOLDAY, 1999). O estado imunológico dos pacientes infectados pelo HIV é particularmente favorável para a multiplicação *Leishmanias*. A coinfeção do HIV aumenta substancialmente o risco de progressão da infecção assintomática de calazar para doença ativa (ALVAR et al., 2008; van GRIENSVEN et al., 2014). Por outro lado, o calazar acelera a progressão da doença do HIV em relação à síndrome da imunodeficiência adquirida e pode induzir a expressão de vírus latentes (ALVAR et al., 2008).

Novas drogas contra ambas as doenças estão no desenvolvimento inicial e, portanto, provavelmente não estarão amplamente disponíveis nos próximos anos. No entanto, 90-95% dos pacientes imunocompetentes apresentam uma boa resposta clínica aos regimes de tratamento convencional atualmente recomendados, com falta de resposta ao tratamento, morte ou toxicidade grave observada em 5-10% dos pacientes (ALVAR et al., 2006). Menos de 5% dos indivíduos

imunocompetentes que inicialmente curaram desenvolvem uma recaída, mais comumente dentro dos 6-12 meses após o tratamento (MUSA et al., 2012). Os resultados do tratamento, no entanto, variam substancialmente entre diferentes regiões geográficas e dependem do fármaco utilizado, da exposição ao fármaco, da susceptibilidade do parasita para o fármaco, da gravidade da doença, da imunidade do hospedeiro, e a presença de coinfeções (ALVAR et al., 2006; DORLO et al., 2017).

Nos pacientes coinfectados, mesmo seguindo o tratamento correto para leishmaniose a base de anfotericina B lipossomal, paramomicina ou miltefosina, é comum ocorrer pancitopenia grave e recidivas frequentes além da elevação da carga parasitária e baixa contagem de células CD4, apesar da carga viral não ser detectada (MORENO et al., 1997; BERMAN et al., 1999; BERMAN et al., 2002; BERMAN et al., 2003). Alguns pacientes coinfectados tendem a melhorar após receber terapia anti-retroviral (TARV), há melhora na imunidade, diminui o número de recaídas e a infecção torna-se controlada (PANARELLO et al., 2003). Porém, uma parcela dos pacientes coinfectados apresenta falha terapêutica definitiva com infecção persistente e uma severa pancitopenia que leva a uma maior exposição de infecções oportunistas e hemotransfusões frequentes (PANARELLO et al., 2003; SOUSA GOMES et al., 2011). Atualmente, acredita-se que o calazar só pode ser efetivamente tratado em pacientes com HIV antes da profunda imunodeficiência ter se desenvolvido (ADRIAENSEN et al., 2018).

O baço adulto normal é ligeiramente côncavo, sólido, vermelho escuro, mede cerca de 3 x 8 x 14 cm, pesa entre 100 a 175 gramas e, frequentemente, apresenta chanfraduras na sua borda anterior. Comporta-se como um reservatório de Leishmania no organismo humano e alguns estudos demonstraram uma diminuição da ação de fármacos anti-leishmaniose em atuar sobre parasitas situados nele (BARUA et al., 1971; BERMAN et al., 2003; GÓRGOLAS et al., 2007). Faz parte da evolução natural do calazar provocar hiperesplenismo e consequente pancitopenia severa que se não tratados indubitavelmente leva à morte.

A coinfeção calazar - HIV tem uma série de características clínicas e imunológicas únicas. Em contraste com muitas outras infecções oportunistas associadas ao HIV, a reconstituição de células T CD4 + está gravemente atrasada (mesmo que seja atingida a supressão virológica) e a síndrome inflamatória de

reconstituição imune a uma infecção por calazar após o início da TARV parece relativamente rara, indicando uma supressão persistente de imunidade do hospedeiro (LAWN et al., 2006; BADARO et al., 2015). Podem ocorrer apresentações clínicas atípicas e foram detectados amastigotas em tecidos como o intestino, o que não é comum no hospedeiro imunocompetente (ALVAR et al., 2008; DIRO et al., 2015). Após a remissão clínica, a parasitemia também parece persistir, pelo menos intermitentemente. Foi descrito um curso crônico / intermitente de calazar de vários anos, rotulado como "leishmaniose visceral crônica ativa" (BOURGEOIS et al., 2010). Consequentemente, os pacientes infectados pelo HIV desenvolverão múltiplas recaídas de calazar e, muitas vezes, se tornarão progressivamente mais difíceis de tratar, levando em última instância a um estágio de falta de resposta ao tratamento completo. A morte é regra entre os não tratados. Por isso, existe uma necessidade urgente de terapias alternativas inovadoras e eficazes contra a coinfeção calazar - HIV (ADRIAENSEN et al., 2018).

Há vários registros na literatura de pacientes com calazar resistente a tratamento medicamentoso serem submetidos à esplenectomia total com sucesso, inclusive em crianças (BRYAN, 1949; SEM GUPTA et al., 1950; BARUA et al., 1971; GÓRGOLAS et al., 2007; DUTRA et al., 2012). Indivíduos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV) tendem a apresentar melhora do quadro clínico após a remoção do baço, possivelmente devido à eliminação da grande carga viral existente nos linfócitos esplênicos. Após a esplenectomia, aumenta a contagem de linfócitos CD4+ e diminui o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência humana – AIDS. (BERNARD et al., 1998; HANSEN et al., 2001; SUMARAJU et al., 2001).

Mukhopadhyay et al. (1993) publicaram uma série de casos na qual 6 crianças portadoras de leishmaniose visceral resistente à medicação foram submetidas à esplenectomia total, obtendo a erradicação da doença. Utilizando a mesma linha de raciocínio, Dutra et al. (2012), relataram o caso de uma criança de 12 anos sem resposta ao uso da medicação contra calazar que foi submetida à esplenectomia total, com melhora clínica notável pós a cirurgia. De acordo com esses autores o sucesso da esplenectomia se deve à retirada de grande massa de parasitas que se alojam no baço, assim como, devido à correção do hiperesplenismo.

Na última década, uma série de três pacientes com coinfeção HIV/calazar que foram submetidos à esplenectomia total foi publicada e os resultados mostraram-se satisfatórios, com melhora dos parâmetros hematológicos e clínicos e rápida ascensão da quantidade de células CD4 (GÓRGOLAS et al., 2007). No entanto, a esplenectomia não foi capaz de curar a infecção e nem de prevenir recidivas em nenhum dos pacientes (GÓRGOLAS et al., 2007).

Uma proporção variável de pacientes com calazar coinfectados ou não com HIV, mesmo sendo submetidos a sucessivos tratamentos anti-parasitários, aderindo à TARV e à profilaxia secundária recomendada para calazar, permanecem cronicamente doentes com anemia, esplenomegalia, leucopenia, plaquetopenia e baixa contagem de células CD4. Alguns coinfectados com o HIV, mantêm-se sob o risco de infecções oportunistas, tendo que utilizar profilaxia secundária para toxoplasmose e pneumocistose. Permanecem meses e anos com recidivas de calazar, tendo que se submeter a sucessivos tratamentos anti-leishmaniose.

Diante desse cenário desolador, em que pouco se pode fazer por esses pacientes, em regime humanitário, realizou-se esplenectomia em pacientes com calazar refratário, coinfectados ou não com HIV que aceitaram a oferta do tratamento. Como os conhecimentos do real benefício desse procedimento a longo prazo são escassos, a descrição desta intervenção e de suas consequências neste grupo de pacientes através do recolhimento sistemático dos dados será fundamental para a avaliação a longo prazo dos benefícios desta terapia cirúrgica alternativa, que ainda é utilizada de forma excepcional, humanitária.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Na América Latina, o agente causador do calazar é o protozoário intracelular *Leishmania infantum*. Calazar ocorre do México para a Argentina, mas a maioria dos casos na América do Sul são relatados no Brasil (LAINSON et al., 1987). No mundo, atinge principalmente, além do Brasil, Bangladesh, Etiópia, Índia, Sudão do Sul e Sudão (WHO, 2010). O parasita *Leishmania infantum* multiplica dentro do flebótomo *Lutzomyia longipalpis*, durante um período entre 8 e 20 dias, e, em seres humanos, tem um período de incubação entre 2 e 6 meses (LAINSON et al., 1987). No Brasil, os cães são os principais reservatórios, com os seres humanos considerados necessários para a manutenção de transmissão dentro da comunidade (ALVAR et al., 2012)

Apesar da alta morbidade e letalidade do calazar, a letalidade podendo chegar a 95% nos casos não tratados, a maioria das infecções por *Leishmania infantum* em humanos são assintomáticas (WHO, 2016). Indivíduos com baixas condições socioeconômicas e a deficiência imune geralmente é mais suscetível ao desenvolvimento de sinais clínicos (PAGLIANO et al., 2016).

As manifestações típicas do calazar inclui febre, perda de peso, hepatomegalia, esplenomegalia, e pancitopenia resultante da replicação de formas amastigotas de *Leishmania* em macrófagos principalmente no fígado, baço, e medula óssea, causando lesões graves e, finalmente letais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Na ausência de tratamento, a morte ocorre dentro de alguns meses após o início dos sintomas (MARINKELLE, 1980).

O tratamento dos pacientes imunocompetentes é muito eficiente no calazar causado por *L. infantum*. É feito com antimoniais pentavalentes mas tem sido substituído pela anfotericina B lipossomal ou associado com paramomicina ou miltefosina, esta última de uso oral. A mortalidade é inferior a 10% e a resistência ao parasita em pacientes imunocompetentes é mínima, mas alguns pacientes imunocompetentes podem ter diversas reativações, por isso o acompanhamento do paciente imunocompetente pós calazar deve ocorrer por 6 a 12 meses. (MUSA et al., 2012).

O calazar, no início dos anos 80, começando por Teresina e São Luís, cidades do Nordeste Brasileiro, passou a causar epidemias em diversos centros urbanos brasileiros. De uma endemia rural predominando no Nordeste do Brasil,

passou a causar epidemias em várias outras cidades de todas as grandes regiões brasileiras. Também no início dos anos 80 surgiu a pandemia de HIV. O calazar, então, tornou-se uma infecção oportunista nos pacientes com HIV (COSTA et al., 1990). Coinfecção calazar-HIV tornou-se um problema de saúde pública emergente, ocorrendo uma sobreposição geográfica entre calazar e HIV em cidades do interior do Brasil. (SANTOS-OLIVEIRA, 2012).

Normalmente, os sintomas clínicos de calazar em pacientes infectados pelo HIV são semelhantes aos de pacientes não infectados pelo HIV, embora um número crescente de recidivas e a presença de diarreia sejam observados em indivíduos coinfectados, o que é incomum em pacientes com calazar sem infecção por HIV (ALVAR et al., 2008; COTA et al., 2014; LINDOSO et al., 2014). O envolvimento de órgãos atípicos, como sistema gastrointestinal e insuficiência renal tem sido associada com calazar crônico em pacientes com HIV (LIMA et al., 2013; SOUSA-GOMES et al., 2011). Nos pacientes coinfectados em que há aumento da carga viral HIV, pode ocorrer a evolução clínica do HIV e o desenvolvimento de condições definidoras de SIDA (MAIA-ELKHOURY et al., 2007).

Considera-se que um dos fatores de risco mais importantes para calazar grave é a co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana, especialmente em situações em que o tratamento antiviral não é efetivo (PAGLIANO et al., 2016; COTA et al., 2013). No Brasil, o país que tem o maior número de casos de co-infecção na América Latina, 2% dos pacientes com calazar de 2001 a 2005 foram coinfectados pelo HIV, enquanto que em 2012, 8,5% dos casos de calazar foram co-infectados (ALVAR et al., 2008; LINDOSO et al., 2014). Destes 2% a 9% dos co-infectados desenvolverão leishmaniose sintomática (PINTADO, 2001). Na Etiópia de 15 a 30% dos pacientes com calazar estão coinfectados com HIV (LYONS et al., 2003).

Na coinfecção *Leishmania*-HIV ambas as doenças exercem um efeito prejudicial sinérgico na resposta imune celular porque visam células imunes similares, como células dendríticas e macrófago (WOLDAY et al., 1999; OLIVIER et al., 2003).

Alguns autores afirmam que a infecção por *Leishmania* pode aumentar a transcrição viral do HIV e o inverso também ocorre aumentando a absorção de parasitas por macrófagos infectados com o HIV ou até mesmo células não contaminadas por meio da indução do receptor de proteína de lipoproteína de baixa

densidade (CD91 / LRP-1) superfície parasitária fosfatidilserina (SINHA et al., 2006). As contagens médias de CD4 estão abaixo de 50 células/ μ L em 42% dos pacientes coinfectados (ALVAR et al., 1997).

Pacientes coinfectados Leishmania-HIV estão em maior risco de respostas desfavoráveis ao tratamento, frequentes recidivas e óbitos prematuros. Estima-se que as taxas de recaída ocorram em 60% dos casos dentro de um ano, independentemente da droga antileishmania usada (GORGOLAS et al., 2007)

De acordo com Alemayehu et al, 2016, episódios prévios de calazar e contagem de CD4+, 100 células/ μ L no momento do diagnóstico do calazar são possíveis indicadores de recaídas. Existem dados escassos sobre a magnitude e os fracos resultados do tratamento dessa coinfeção. Um dos principais desafios da coinfeção Leishmania-HIV está em desenvolver uma terapia de drogas eficaz que não só resolva o primeiro episódio do calazar, mas também evita a recidiva. Até o momento, a anfotericina B e suas formulações lipídicas, antimoniais pentavalentes, paromomicina e miltefosina, demonstraram eficácia contra o calazar em pacientes imunocompetentes. No entanto, há evidências escassas de sua eficácia em pacientes coinfectados Leishmania-HIV, acredita-se que o calazar só pode ser efetivamente tratado em pacientes com HIV antes da profunda imunodeficiência ter se desenvolvido (ADRIAENSEN et al, 2018). Além disso, a eficácia dos diferentes tratamentos varia dependendo da espécie da Leishmania e área geográfica de onde é adquirido (MONGE-MAILLO, 2016).

A leishmaniose visceral não é uma indicação para esplenectomia em adultos ou crianças. A esplenectomia é defendida quando o calazar está associado ao hiperesplenismo sintomático, esplenomegalia incapacitante, especialmente em crianças e em casos resistentes a drogas (REES et al., 1984). Encontra-se algumas publicações, todas tratando-se de relato de casos ou série de casos, do real papel da esplenectomia em paciente com leishmaniose visceral não responsiva a medicamentos ou em pacientes coinfectados Leishmania-HIV com falha de tratamento medicamentoso, seja dos anti leishmania ou dos anti retrovirais. Estes autores associam o sucesso da esplenectomia, nos pacientes com calazar não responsivo a tratamento medicamentoso, à remoção de grandes massas de parasitas do sistema imuno fagocitário e à correção do hiperesplenismo, melhorando o perfil hematológico e desconforto abdominal provocado pelo efeito de massa da

esplenomegalia (SEM GUPTA et al, 1950; BARUA et al, 1971; GÓRGOLAS et al, 2007; DUTRA et al, 2012). Nos pacientes coinfectados, além da retirada do reservatório de uma grande quantidade de parasitas haveria também a eliminação da grande carga viral existente nos linfócitos esplênicos, aumentando a contagem de linfócitos CD4+ e diminuindo o desenvolvimento da síndrome da imunodeficiência humana – AIDS (BERNARD et al, 1998; HANSEN et al, 2001; SUMARAJU et al, 2001). Mukhopadhyay et al. (1993) publicaram uma série de casos na qual seis crianças entre 7 e 15 anos com diagnóstico de leishmaniose visceral não responsiva aos tratamentos da época foram operadas e tiveram a doença controlada após esplenectomia e quimioterapia pós-operatória. Os autores concluíram que a esplenectomia pode ser uma medida alternativa e segura de tratamento em crianças com calazar resistente a tratamento medicamentoso (MUKHOPADHYAY et al., 1993)

Dos Santos et al., 2014, publicaram um relato de caso de um paciente submetido a esplenectomia devido a leishmaniose não responsiva a tratamento medicamentoso com cura após o procedimento. No estudo, eles compararam o estudo imunohistoquímico do baço com *Leishmania* com outros dois baços sem *Leishmania* e identificaram mudanças na relação CD4 / CD8 no baço do paciente com leishmaniose. Também sugeriram que o FoxP3- e as células produtoras de IL-17 estão envolvidas na cronicidade da leishmaniose visceral (DOS SANTOS et al., 2014).

A esplenectomia pode ser considerada o tratamento de escolha para uma série de doenças hematológicas, incluindo a púrpura trombocitopênica idiopática, a púrpura trombocitopênica trombótica e a esferocitose hereditária (ASSEF et al., 1998; FERRAZ et al., 2000; MELO-FILHO et al., 2003). Há também indicação de se realizar esplenectomia em pacientes com complicações da infecção por esquistossomose além de traumas, abscessos esplênicos, neoplasia e pacientes que não respondem à terapêutica medicamentosa específica para leishmaniose visceral (BRYAN, 1949; SEM GUPTA et al., 1950; BARUA et al., 1971; ASSEF et al., 1998; FERRAZ et al., 2000; DUTRA et al., 2012). Em relato de caso publicado em 2009, Pickering et al, deram o diagnóstico de calazar a um paciente de 57 anos após a esplenectomia. O paciente tinha quadro de febre, esplenomegalia, pancitopenia e aspirado de medula óssea inespecífico. O diagnóstico só foi possível após o estudo da peça cirúrgica (PICKERING et al, 2009). Em todas as situações, a exceção das

cirurgias de urgência, torna-se necessário a vacinação prévia contra germes encapsulados pelo menos 2 semanas antes do procedimento (MARQUES et al., 2003). Muitos estudos mostram que a esplenectomia, embora não seja isenta de complicações, é relativamente segura: a morbidade pode chegar a 8% e a mortalidade peroperatória e a longo prazo a 4,5%. Entre as complicações, hematomas, abscessos subfrênicos, tromboembolismo venoso, pneumonia e sepse fulminante pós esplenectomia, são os mais citados (LOZANO-SALAZAR et al., 1998; MAZZUCCONI et al., 1999). Em trabalho publicado em 2010, Thomsen et al, alertam para um maior risco de desenvolver eventos trombóticos (tromboembolismo pulmonar e/ou trombose venosa profunda) em pacientes submetidos a esplenectomia, a curto e a longo prazo, quando comparados com pacientes submetidos a apendicectomia e à população geral. Porém, concluem que sejam necessários mais estudos clínicos para saber quais pacientes se beneficiariam com a profilaxia trombótica a longo prazo (THOMSEN et al, 2010).

Além da prevenção de sepse fulminante pós esplenectomia, para se ter sucesso na retirada do baço é importante níveis normais de hemoglobina e hematócrito, plaquetas acima de 100 mil ou, no caso, de doenças hematológicas como na púrpura trombocitopênica idiopática (PTI), em que geralmente a indicação da cirurgia se enquadra aos pacientes que se mantêm com plaquetopenia de 50 mil/ μ L, realizar transfusão de plaquetas durante o procedimento (ZAFAR et al., 2012; WILSON et al., 2015; GUILLERMO et al, 2017).

A indicação de esplenectomia na PTI está bem estabelecida. Oferece-se esse procedimento aos pacientes com falha aos corticosteroides e à imunoglobulina humana. O fundamento terapêutico reside no fato de o baço ser o principal responsável pela destruição plaquetária, além de conter cerca de 25% da massa linfóide envolvida na produção de anticorpos. A esplenectomia é também a opção terapêutica a PTI crônica com necessidade de uso crônico de corticosteroides (Referência 71). Porém, a cura completa da PTI após esplenectomia só ocorre em 66% dos pacientes. (KOJOURI et al, 2004).

Até a presente data, só existem duas publicações que aborda esplenectomia em pacientes coinfectados Leishmania-HIV. Górgolas et al, em 2007 publicaram uma série de 3 casos de pacientes coinfectados com esplenomegalia importante, citopenias graves e infecção crônica por leishmaniose, mesmo em uso de TARV e

profilaxia secundária para calazar. De acordo com eles, a esplenectomia não foi suficiente para controlar o calazar em pacientes infectados pelo HIV, porém, observou-se uma elevação no valor do CD4 e normalização do hemograma nos três pacientes do estudo. Por fim, os autores ponderaram que o procedimento cirúrgico pode colocar o paciente em risco de outras infecções bacterianas e parasitárias comuns. Entretanto, aqueles pacientes com citopenias graves podem se beneficiar da remoção cirúrgica do baço (GÓRGOLAS et al., 2007).

A outra publicação é um relato de caso de um paciente de 43 anos co infectado com calazar e HIV que mesmo utilizando os antiretrovirais nunca obteve um valor de CD4 acima de 60 células/ μ L e apresentou várias recaídas mesmo após tratamento com anti leishmaniose. Após a esplenectomia, o paciente teve uma elevação considerável no valor de CD4 (475 células/ μ L) e normalização do hemograma (ALON, 2012).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

- Descrever os resultados da esplenectomia em pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com o vírus HIV;

3.2 Objetivos Específicos:

- Caracterizar o perfil sócio demográfico, clínico e laboratorial dos pacientes em estudo;
- Caracterizar as complicações pós-cirúrgicas, precoces e tardias;
- Determinar tempo de sobrevida após a esplenectomia;
- Correlacionar achados do histopatológico das peças cirúrgicas com a evolução dos pacientes.

4 METODOLOGIA

4.1 Desenho do estudo

Estudo de coorte aberta.

4.2 População alvo

População com calazar, coinfectedados ou não com o vírus HIV, no Brasil.

4.3 População fonte

Pacientes atendidos no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela (IDTNP) em Teresina, Piauí, com diagnóstico de calazar, coinfectedados ou não com o vírus HIV.

4.4 População em estudo

Pacientes com calazar persistente ou recidivante, coinfectedados ou não com HIV, em tratamento no IDTNP, no período de 2008 a 2018, que tiveram a indicação, pelos médicos, de se realizar esplenectomia.

4.5 Critérios de inclusão no estudo

Foram incluídos no estudo os pacientes que tiveram a indicação, pelos médicos do IDTNP, e aceitaram realizar a esplenectomia.

4.6 Critérios de exclusão

Foram excluídos os pacientes que realizaram o tratamento para calazar e obtiveram cura e os coinfectedados que não aderiram ao tratamento com antirretroviral e/ou profilaxia secundária para o calazar.

4.7 Amostra

Foi composta por todos os pacientes com indicação de realizar a esplenectomia, no período de 2008 a 2018.

4.8 Mensuração da exposição

4.8.1 Presença de calazar

Para a identificação da presença de calazar foram requeridas a presença de sinais e sintomas da doença acompanhados de pelo menos um teste laboratorial:

1. Demonstração direta do parasita através de esfregaço obtido por punção aspirativa da medula óssea corado com corante de Giemsa e examinado em microscópio ótico no aumento de 1000x;
2. Cultura do material obtido da medula óssea semeado em meio de cultura bifásico de Novy-MacNeal-Nicole–NNN. A leitura do sobrenadante do meio de cultura para a identificação de formas promastigotas foi feita após 2, 3, 7, 14, 21 e 28 dias da semeadura. As culturas foram declaradas negativas se formas promastigotas não fossem identificadas após 28 dias;

4.8.2 Calazar persistente

Os pacientes foram considerados com calazar persistente quando tiveram mais de 6 meses de sinais e sintomas da doença após o término do tratamento específico inicial (anfotericina B lipossomal por 14 dias na dose de 3 mg/kg/dia, ou de medicação alternativa) e tiveram a presença de parasitas na medula óssea.

4.8.3 Calazar recidivante

Foram considerados com calazar recidivante aqueles pacientes que se tornaram assintomáticos e tiveram recidivas após 6 meses do diagnóstico inicial.

4.8.4 Calazar recorrente

Foram considerados portadores de calazar recorrente os pacientes que se enquadraram em calazar persistente ou calazar recidivante, ou em ambos.

4.8.5 Presença de HIV

Foram considerados portadores de HIV os pacientes que tiveram 2 testes ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) positivos. Amostras de sangue obtidas por punção digital com reatividade do teste rápido para HIV 1/2 (Alere, Livermore, CA, USA).

4.8.6 Critérios de elegibilidade para a esplenectomia

4.8.6.1 Pacientes com calazar recorrente, sem HIV.

Foram elegíveis para a esplenectomia os pacientes com calazar recorrente, em condições clínicas de se submeter ao procedimento cirúrgico e que aceitaram a intervenção cirúrgica.

4.8.6.2 Pacientes com calazar recorrente, com HIV.

Foram elegíveis para a esplenectomia os pacientes com calazar recorrente e HIV, que aderiram à profilaxia secundária para calazar e à TARV, em condições clínicas de se submeter ao procedimento cirúrgico e que aceitaram a intervenção cirúrgica.

4.9 Mensuração do desfecho

4.9.1 Pacientes submetidos a esplenectomia

Foram estudadas as seguintes variáveis: epidemiológicas (idade no dia da esplenectomia, sexo, procedência), variável clínica pré e pós esplenectomia (quantidade de internações hospitalares antes e após cirurgia); variáveis de complicações cirúrgicas precoces (hemorragias, pancreatite, infecção de ferida

operatória e infecção de sítio cirúrgico) e pós cirúrgica tardias (hérnia incisional, coleção intrabdominal, trombose, sepse); variáveis laboratoriais pré e pós cirurgia (contagem de células CD4, Carga Viral (CV) de HIV, hemograma completo); dados do histopatológico da peça cirúrgica; tempo de sobrevivência do dia da cirurgia até 01/06/2018 e tempo de sobrevivência até o óbito.

4.9.2 Pacientes elegíveis para esplenectomia que não foram operados

Foram estudadas as seguintes variáveis: epidemiológicas (idade na indicação da esplenectomia, sexo, procedência), variáveis clínicas (número de internações hospitalares antes e após a indicação da cirurgia); variáveis laboratoriais (contagem de células CD4, Carga Viral (CV) de HIV, hemograma completo).

4.10 Avaliação pré operatória

A avaliação pré-operatória foi realizada por etapas padrões utilizadas em todos os pacientes que são submetidos a esplenectomia no Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí (HU UFPI), independente da causa: anamnese, exame físico, exames laboratoriais, avaliação cardiológica (quando necessário), avaliação anestésica e vacinação prévia contra germes capsulados cerca de 14 dias antes do procedimento.

Os exames laboratoriais foram constituídos por hemograma, glicemia de jejum, creatinina e tempo de atividade de protrombina. Para avaliação cardiológica pediu-se eletrocardiograma. As vacinas foram: vacina polivalente contra pneumococos, vacina conjugada para H influenzae tipo B e meningococo tipo C.

4.11 Procedimentos pós-operatório

Assim que a peça cirúrgica era removida, ela era devidamente identificada e encaminhada para setor de patologia do HU UFPI; pesada em balança da marca Balmak®, modelo ELP 25 BB; medida com régua comum de 50 cm nos seus maiores eixos (comprimento e largura) e espessura; e então colocada em recipiente adequado contendo formalina.

Após recuperação cirúrgica, o paciente recebia alta do HU UFPI e era transferido para o IDTNP, para novo esquema com anfotericina B lipossomal.

Todos os exames laboratoriais foram realizados no HU – UFPI e IDTNP.

As consultas pós-operatórias foram realizadas no ambulatório do IDTNP, às sextas feiras 14:00h. Foram utilizados formulários para o acompanhamento dos pacientes no ambulatório e anexados em seu prontuário do IDTNP (Apêndices 1 e 2).

4.12 Registros de dados

Todos os dados colhidos em prontuário, anamnese, evolução e exame físico foram devidamente registrados em planilha própria de execução e comparação de dados utilizando o software Excel®.

4.13 Análises estatísticas

As análises estatísticas deste trabalho foram realizadas no software R versão 3.2.2. Os dados foram expressos como frequências, percentuais, medidas de tendência central e dispersão e gráficos de linha e de barra de erros com média e intervalo de confiança. Testou-se a normalidade dos dados utilizando o teste de Kolmogorov-Smirnov e a homogeneidade dos dados utilizando o teste de Levene. Para a comparação entre duas médias independentes, quando os dados foram normais e homogêneos, utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes, e quando foram não normais e não homogêneos, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Para a comparação entre duas médias relacionadas, quando os dados foram normais, utilizou-se o teste t de Student para amostras relacionadas, e quando foram não normais, utilizou-se o teste de Wilcoxon. A curva de sobrevida foi estimada de acordo com o método de Kaplan-Meier. Os dados foram considerados significativos com valores de p menores ou iguais a 5%.

4.14 Considerações éticas

O presente estudo foi realizado em conformidade com a legislação de ética em pesquisa para seres humanos (Resolução 466/2012, CNS 2012). O mesmo foi

submetido ao Comitê de Ética do Hospital Universitário HU-UFPI, sendo aprovado inicialmente pela Comissão de Avaliação de Projeto de Pesquisa - CAPP mediante carta de aprovação Nº 09/17 e posteriormente pelo Comitê de Ética com número de parecer 2.428.145 (Anexo 1).

4.15 Descrição da estrutura necessária e técnica cirúrgica utilizada nos pacientes esplenectomizados

Os pacientes do estudo submetidos a esplenectomia foram todos operados por laparotomia convencional, sob anestesia geral, em centro cirúrgico padrão seguindo as normas de assepsia e antissepsia. Foi utilizado material contendo pinças padrão para laparotomia: pinças Kelly curva e reta, pinças Allis, porta agulhas, tesouras de Mayo e Metzenbaum, pinças de dissecação atraumática e com dentes, pinças De Bakey, pinças Satinsky e afastadores Farabeuf, Doyen e auto estático. Utilizou-se bisturi elétrico em todos os pacientes. Pós-operatório em UTI só foi necessário em 2 pacientes e transfusão de concentrados de hemácias em 3 pacientes. Em todas as 13 cirurgias seguiram-se os seguintes tempos cirúrgicos: 1) Paciente em decúbito dorsal, assepsia e antissepsia da área cirúrgica e colocação de campos estéreis; 2) Incisão mediana xifo-umbilical podendo se estender inferiormente ao umbigo a depender do tamanho do baço; 3) Diérese por planos utilizando eletro cauterio até cavidade abdominal; 4) Inventário inicial da cavidade; 5) Abertura da retro cavidade dos epíplons e identificação da artéria esplênica (Figura 23); 6) Dissecação da artéria esplênica e ligadura da mesma utilizando fio de algodão 2.0 (Figura 1); 7) Dissecação romba dos três ligamentos avasculares do baço (espleno renal, freno esplênico e cólon esplênico); 8) Identificação, dissecação e ligadura com algodão 2.0 do ligamento vascular do baço (gastro esplênico que contém os vasos curtos do estômago); 9) Identificação, dissecação e ligadura ou cauterização dos vasos polares superior e inferior; 10) Identificação, dissecação e ligadura dos vasos do hilo esplênico com algodão 0 e/ou prolene 3.0; 11) Retirada do baço da cavidade abdominal com todo o cuidado de preservar sua cápsula íntegra; 12) Revisão da hemostasia revendo o hilo esplênico e região dos vasos curtos do estômago e avaliação da necessidade de drenagem cavitária ou não (dreno túbulo laminar confeccionado com sonda vesical número 18 passando por dreno de Penrose número 3 e pontos de fixação com nylon 3.0 passando por

ambos os drenos); 13) Inventário minucioso do leito esplênico e restante da cavidade a procura de possíveis baços acessórios; 14) Contagem de compressas, de gazes e de instrumental cirúrgico; 15) Síntese da aponeurose com fio polipropileno 0; 16) Síntese da pele com fio mononylon 4.0; 17) Curativo.

Figura 1 - Momento da ligadura da artéria esplênica.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2017.

5 RESULTADOS

5.1 Descrições dos casos dos pacientes esplenectomizados

5.1.1 Caso 1

Paciente masculino, nascido em 26/06/1986, natural de de Paulistana – PI, sofria de episódios recorrentes de febre e astenia, palidez mucocutânea e distensão abdominal. Foi hospitalizado no IDTNP em sete ocasiões entre os anos de 2009 e 2011 com o diagnóstico consistente de leishmaniose visceral, confirmado por exames laboratoriais e testes incluindo o achado de amastigotas do parasita em esfregaços de medula óssea. O paciente recebeu todos tratamentos recomendados para a leishmaniose visceral americana, incluindo antimônio pentavalente, anfotericina B e pentamidina com apenas melhora sintomática transitória seguida de recaída. Possuía teste sorológico de HIV negativo. Após ter sido exaurido os tratamentos possíveis com medicação e paciente manter perfil de pancitopenia no hemograma por conta do hiperesplenismo, os médicos do IDTNP indicaram a realização da esplenectomia. Em janeiro de 2012 foi internado para a realização do procedimento. O exame clínico revelou palidez mucocutânea (2 + / 4 +), febre (38,5 ° C), desidratação (2 + / 4 +), abdome distendido com leve dor à palpação profunda e esplenomegalia (8 cm abaixo do rebordo costal esquerdo). Testes de laboratório detectaram anemia, leucopenia, hipergamaglobulinemia e altos níveis de VHS (Velocidade de Hemossedimentação) e PCR (Proteína C Reativa). No dia 2 de maio de 2012 foi realizado a esplenectomia, recebendo alta no 5^o dia pós cirurgia. As primeiras 24hs do pós operatório do paciente foram feitos na UTI (Unidade de Terapia Intensiva) e devido a sangramento no ato operatório paciente recebeu 3 concentrados de hemácias evoluindo com estabilidade dos valores de hemoglobina e hematócrito. Paciente foi encaminhado ao IDTNP, onde realizou novo curso de anfotericina B recebendo alta no 8^o dia de internação hospitalar. Permanece assintomático, com melhora observada em parâmetros laboratoriais, sem mais recaídas da leishmaniose, estando em acompanhamento ambulatorial no 2221^o dia pós cirurgia.

5.1.2 Caso 2

Paciente, nascido em 25/03/1956, masculino, casado, representante comercial, natural de Bacabal - MA, internou pela primeira vez no IDTNP em julho de 2004, quando foi diagnosticado com HIV. Na ocasião, iniciou terapia antirretroviral com lamivudina, zidovudina, lopinavir/ritonavir, bem como fez tratamento com pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico por quadro de neurotoxoplasmose. Em março de 2008, foi internado com quadro sugestivo de leishmaniose visceral, o qual foi confirmado por aspirado de medula óssea e imunofluorescência, recebendo então tratamento inicial com anfotericina B desoxicolato. Foi internado outras cinco vezes por conta do calazar recidivante, seguindo em acompanhamento ambulatorial e profilaxia secundária com anfotericina B desoxicolato e lipossomal. Submetido a esplenectomia em 05 de maio de 2014, sem intercorrências no intra e pós-operatório. Vinte dias após a cirurgia, foi novamente internado referindo dor em pé esquerdo e apresentando hepatomegalia de aproximadamente 5 cm ao exame físico. Realizou novo mielograma (16/06/14), o qual manteve-se positivo para leishmaniose. Seguiu com melhora da pancitopenia, porém ainda apresentando discreta anemia. Fez 14 dias consecutivos de anfotericina B lipossomal, sendo orientado a acompanhamento ambulatorial. Internou-se mais uma vez no IDTP após a cirurgia, em setembro de 2014, queixando-se de astenia generalizada, mas evoluiu com melhora clínica recebendo alta no 3º dia de internação. Paciente não retornou mais ao ambulatório dos pacientes coinfetados pós esplenectomia. Foi a óbito em março de 2015, no dia 329º pós esplenectomia, em Bacabal - MA, sob suspeita de ferimento no pé que evoluiu para infecção generalizada.

5.1.3 Caso3

Paciente masculino, nascido em 02/09/1963, sabidamente portador de HIV desde 2006 e em terapia antirretroviral com lopinavir/ritonavir, lamivudina e abacavir. Em 2007 teve sua primeira internação por calazar tendo recebido antimoniato de metilglutamina (Glucantime), com boa resposta e alta hospitalar. Apresentou recidivas anuais da doença, recebendo anfotericina B, na primeira recidiva, e anfotericina B lipossomal nas recidivas seguintes, totalizando três internações por calazar. Em um período de 5 anos, evoluiu para uma hepatoesplenomegalia grave

(baço a 7cm do rebordo costal esquerdo e fígado a 5 cm do rebordo costal direito); sua carga viral passou a apresentar-se com um número indetectável de cópias e a contagem de CD4 caiu para valor abaixo de 100 (93 células/ μ L). Sete anos após o diagnóstico de calazar, foi indicado pelos médicos do IDTNP a esplenectomia que foi realizada em 17 de junho de 2014. Passados 2 meses da cirurgia, evoluiu com contagem de CD4 de 614 células/ μ L e pesquisa de *Leishmania* em medula óssea negativa. Após cerca de 8 meses da cirurgia, procurou atendimento médico com quadro de pápulas eritemato-acastanhadas assintomáticas disseminadas na face, no tronco e nos membros superiores, principalmente em região de tatuagem e cicatriz mediana (Figuras 2 e 3). O exame anatomopatológico de uma das lesões revelou dermatite crônica linfoplasmohistiocitária, com presença de *Leishmania*, confirmando leishmaniose dérmica pós calazar (PKDL). O xenodiagnóstico mostrou-se positivo à microscopia óptica. O paciente foi tratado com anfotericina B lipossomal e evoluiu com regressão parcial das lesões. Segue em acompanhamento clínico ambulatorial, estando no 1488º dia pós cirurgia, apresentando melhora expressiva de lesões cutâneas após uso de Glucantime intra-nasal (Figuras 4 e 5).

Figura 2 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Região de tatuagem)



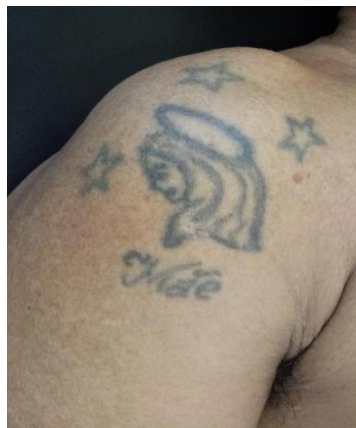
Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2015.

Figura 3 - Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (Cicatriz mediana)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2015.

Figura 4 - Aspecto da pele pós-tratamento com Glucantime intranasal. (Região de tatuagem)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2017.

Figura 5 - Aspecto da pele pós tratamento com Glucantime intranasal. (Cicatriz mediana)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2017.

5.1.4 Caso 4

Paciente, sexo feminino, nascida em 04/09/1970, sabidamente portadora de retrovírose desde 2008, em uso de atazanavir, lamivudina, tenofovir e ritonavir. Internou pela primeira vez no IDTNP em 2012 com quadro de tosse produtiva, rinorréia, epistaxe, emagrecimento e febre intermitente. Referia uso de isoniazida e rifampicina 3 meses antes, bem como ter apresentado outros dois episódios de tuberculose pulmonar nos anos de 1998 e 2008. Ao exame físico, apresentava expansibilidade torácica diminuída, estertores creptantes em hemitórax direito, hepatoesplenomegalia com baço a 4 cm do rebordo costal esquerdo. Hemograma evidenciou pancitopenia. Raio X de tórax evidenciou opacidades parenquimatosas e fibrose em lobo superior do pulmão direito e espessamento pleuro-apical homolateral. Realizou mielograma e teste rápido para calazar, ambos positivos para *Leishmania*. Diagnosticada com leishmaniose visceral, iniciou tratamento com anfotericina B lipossomal por 7 dias consecutivos e anfotericina B desoxicolato semanal até elevação de seu CD4, que, naquele momento, era de 122 células/ μ L. Internou outras três vezes em decorrência do calazar recidivante, realizando profilaxia secundária com anfotericina B e anfotericina B lipossomal ao longo de 2 anos. Evoluiu com esplenomegalia de grande monta, realizando esplenectomia em 20 de janeiro de 2015 no HU UFPI. No intra operatório houve dificuldades técnicas sendo preciso a hemotransfusão de 2 concentrados de hemácias. Paciente teve uma excelente recuperação pós cirurgia recebendo alta pós cirúrgica no 3º dia, retornou ao IDTNP e fez 14 dias de anfotericina B lipossomal no pós-operatório. Um mês após a cirurgia, apresentou melhora da contagem de leucócitos e plaquetas, porém ainda se mantendo anêmica. Seguiu em acompanhamento ambulatorial, onde foi observada um aumento das células CD4, subindo de 104 células/ μ L, em dezembro de 2014, para 153 células/ μ L em fevereiro de 2015 e 204 células/ μ L em maio de 2015. Foi novamente internada em junho de 2015 com queixa de astenia, perda de peso e lesões hiperemiadas não-pruriginosas em região de face e cicatriz operatória (Figuras 6 e 7). Biópsia de lesão em face evidenciou uma dermatite crônica granulomatosa difusa compatível com PKDL. Novo hemograma confirmou pancitopenia e, ao mielograma, positividade para *Leishmania*, sugerindo recidiva da leishmaniose visceral. Realizada tomografia computadorizada de abdome, observou-se a presença de duas imagens nodulariformes, localizadas em topografia de loja

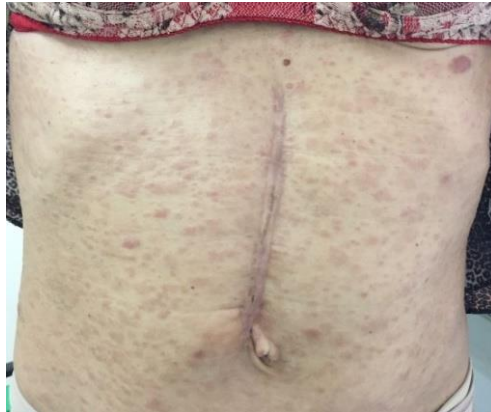
esplênica, sugestiva de parênquima esplênico residual. Nova esplenectomia foi realizada em 20 de julho de 2015 para retirada de baços acessórios (Figura 8). Dessa vez não houve intercorrências intra e pós cirúrgica e paciente recebeu alta hospitalar no 3º dia. Evoluiu em acompanhamento ambulatorial com melhora de lesões cutâneas e aumento de CD4 (CD4 08/2015 = 436 células/ μ L). Porém, em dezembro de 2015, apresentou febre com duração de 7 dias, piora de lesões cutâneas e diminuição do CD4 (CD4 29/10/15 = 144). Foi novamente internada com teste rápido para calazar positivo, recebendo então anfotericina B lipossomal durante 14 dias. Sua última internação foi em março de 2016, ainda por piora de lesões cutâneas e por um quadro de anemia e plaquetopenia. Iniciou então tratamento com Glucantime nasal, evoluindo com melhora do aspecto das lesões (Figuras 9 e 10). Paciente evoluiu com quadro de depressão que a fez abandonar o uso dos antiretrovirais e o acompanhamento ambulatorial no IDTNP durante o segundo semestre de 2016. Há relato, que após surto psicótico, em janeiro de 2017, paciente foi a óbito na cidade em que morava, com provável hemorragia digestiva alta (informações coletadas com familiares da paciente).

Figura 6 - Leishmniose Dérmica Pós Calazar (Rosto)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2015.

Figura 7 - Leishmniose Dérmica Pós Calazar (Cicatriz)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2015.

Figura 8 - Baços acessórios retirados em cirurgia de julho de 2015.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2015.

Figura 9 - Leishmniose Dérmica Pós Calazar (Rosto)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2016.

Figura 10 - Leishmniose Dérmica Pós Calazar (Cicatriz)



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, 2016.

5.1.5 Caso 5

Paciente nascido em 23/06/1960, sexo masculino, casado, agricultor, natural e procedente de Acauã-PI, não-portador de retrovirose, com diagnóstico de leishmaniose visceral em janeiro de 2014 e quadros recorrentes de pancitopenia e esplenomegalia persistente. Apresenta histórico de cinco internações prévias no IDTNP para tratamento do calazar crônico, além de acompanhamento em hospital dia para profilaxia secundária. Após tentativas sem sucesso com todos os tratamentos medicamentosos existentes para leishmaniose visceral e diante de uma evolução com hiperesplenismo com repercussão clínica e laboratorial, paciente internou em julho de 2015 para realização de esplenectomia, momento em que apresentava, ao exame físico, baço palpável a 12 cm do rebordo costal esquerdo. No pré-operatório, realizou ultra sonografia (USG) de abdome que evidenciou baço estendendo-se até a fossa ilíaca esquerda. Hemograma com Hb 8,7 g/dL; Ht 27,9%; leucócitos 1090 / μ L e 155.000/ μ L plaquetas. Foi submetido a esplenectomia em 04 de agosto de 2015, evoluindo sem intercorrências no intra e pós-operatório. Fez ainda sete dias de anfotericina B lipossomal durante a internação. Em acompanhamento ambulatorial foi identificado colelitíase que se tornou (Figuras 11 e 12) sintomática realizando cirurgia de colecistectomia por vídeo em 03 de novembro de 2017, pelo mesmo cirurgião que realizou a esplenectomia, também sem intercorrências. No momento encontra-se em acompanhamento ambulatorial estando no 1033^o dia de pós-operatório.

Figura 11 - Aspecto da cicatriz mediana supra umbilical utilizada para realizar a esplenectomia em agosto de 2015.



Figura tirada em novembro de 2017

Figura 12 - Exposição do pedículo da vesícula biliar durante procedimento de colecistectomia por vídeo.



Figura tirada em novembro de 2017

5.1.6 Caso 6

Paciente masculino, nascido em 21/04/1982, natural e residente de Teresina-PI, sabidamente portador de retrovirose desde 2006, em uso de tenofovir, lamivudina e efavirenz. Foi diagnosticado com leishmaniose visceral em 2010, apresentando desde então cinco internações por recidiva do quadro de febre, pancitopenia e esplenomegalia, sem remissão ao uso de anfotericina B lipossomal. Em agosto de 2015, foi internado com intensa dor em região periumbilical e em flanco esquerdo, apresentando, ao exame físico, baço palpável a 18 cm do rebordo costal esquerdo; e hepatoesplenomegalia volumosa em USG de abdome. Foi

submetido a esplenectomia em 18 de setembro de 2015. Tratou-se de uma cirurgia de difícil execução pelo fato do baço ser muito grande (Figura 13) e possuir bastante hipertrofia vascular evoluindo com sangramento no pós-operatório imediato e encaminhado à UTI para estabilização. Como manteve-se instável hemodinamicamente e havia drenagem de alto débito em dreno cavitário optou-se por re abordar paciente na noite do mesmo dia. No achado cirúrgico da re operação identificou-se vaso sanguíneo do hilo esplênico com sangramento ativo realizando a rafia do mesmo e controle da hemostasia. Paciente retornou para a UTI onde permaneceu durante 2 dias. Recebeu alta do HU UFPI no 8º dia pós-operatório em bom estado geral e sem queixas, retornando ao IDTNP para novo ciclo de anfotericina B lipossomal. Seguiu acompanhamento em hospital dia e em uso regular de antirretrovitais, porém compareceu a apenas uma consulta ambulatorial, no dia 16 de outubro de 2015, momento em que apresentava hepatomegalia de 4 cm ao exame físico. Houve aumento de células CD4 após esplenectomia (CD4 08/09/15 – 50 células/ μ L; CD4 26/04/16 – 135 células/ μ L). Internou novamente no IDTNP em 18 de maio de 2016 em estado geral comprometido com relato de dispnéia de 3 dias, inconsciente, agitado e dispneico; havendo relatos de diarreia, tontura e astenia horas antes da internação. Foi suspeitado de pneumocistose grave. Ao exame físico, apresentava abdome globoso, com fígado palpável a 9 cm do RCD (Rebordo Costal Direito). Hemograma de admissão evidenciou Hb 8,1 g/dL; Ht 27,1% (hipocromia com moderada anisocitose); leucócitos 1.800 / μ L (11 segmentados, 80 linfócitos – alguns linfócitos com hiperbasofilia e citoplasma escasso); plaquetas 78.000 / μ L. Evoluiu com parada cardiorrespiratória uma hora após sua admissão, indo a óbito após ressuscitação cárdio respiratória, por provável insuficiência respiratória.

Figura 13 - Peso do baço de paciente 6. O baço mais pesado entre os pacientes estudados.



Fonte: Setor de Patologia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

5.1.7 Caso 7

Paciente masculino, nascido em 05/06/1980, solteiro, lavrador, procedente de Coelho Neto - MA, sabidamente portador de retrovirose desde março de 2014, em uso de tenofovir, lamivudina e efavirenz. No mesmo ano, foi diagnosticado com leishmaniose visceral, tendo recebido tratamento inicial com anfotericina B e profilaxia secundária com anfotericina B lipossomal entre os anos de 2014 e 2015. Em fevereiro de 2016, internou-se pela terceira vez no IDTNP com queixas de diarreia, náuseas, vômitos e fraqueza em membros inferiores, referindo perda ponderal de aproximadamente 5 kg em 15 dias. Ao exame físico, apresentava baço palpável a aproximadamente 8 cm do RCE (rebordo costal esquerdo), sem hepatomegalia. Realizou teste rápido para calazar, o qual se apresentou positivo para *Leishmania*, porém com aspirado de medula óssea negativo. Hemograma evidenciou bicitopenia, com Hb 8,7 g/dL, Ht 27,9% (hipocromia e anisocitose), 2.600 / μ L leucócitos e 196000 / μ L plaquetas. TGO e TGP normais. Bilirrubina total de 2,4 (BD=1,1; BI=1,3). CD4 (07/02/16) de 73 células/ μ L e carga viral indetectável. Durante sua internação, fez 14 dias de anfotericina B lipossomal, evoluindo com diminuição de esplenomegalia. Foi indicado a esplenectomia e submetido ao procedimento em 09 de março de 2016 (Figuras 14 e 15), sem intercorrências no

intra e pós-operatório, recebendo alta para o IDTNP no 5º dia pós-operatória. Fez curso de anfotericina B lipossomal pós cirurgia, recebendo alta hospitalar em bom estado geral. Segue realizando profilaxia secundária para calazar e em acompanhamento ambulatorial, estando no 814º dia pós cirúrgico.

Figura 14 - Baço do paciente 7, com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 11,0 cm de largura e 5,3 cm de espessura. Pesou 480 g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

Figura 15 - Baço do paciente 7, com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 11,0 cm de largura e 5,3 cm de espessura. Pesou 480 g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

5.1.8 Caso 8

Paciente masculino, nascido em 12/06/1981, solteiro, lavrador, procedente de Codó – MA, sabidamente portador de retrovirose desde 2006, aderiu à TARV somente 4 anos após o diagnóstico. Em 2014 foi diagnosticado com leishmaniose visceral com tratamento inicial com anfotericina B lipossomal. Entre 2014 e 2015 o paciente foi internado 6 vezes com recidivas da leishmaniose. É relatado perda de peso durante esses 2 anos, cerca de 15 kg. Em outubro de 2015 teve uma internação por conta de celulite em membro superior esquerdo. Ao exame físico pré-operatório apresentava-se em bom estado geral com discreta palidez cutânea, emagrecido, baço palpável a cerca de 8 cm do rebordo costal esquerdo e fígado a

cerca de 6 cm do RCD. O que se destacava nos exames laboratoriais de antes da cirurgia era um valor baixo de CD4 (69 células/ μ L) e redução da hemoglobina e hematócrito (9,6 g/dL e 31,9%, respectivamente). Foi submetido a esplenectomia em 30 de setembro de 2016 (Figuras 16 e 17), evoluindo com dificuldade de início da dieta oral por conta de íleo paralítico que se resolveu no 4ª dia pós-operatório. Recebeu alta cirúrgica no 7º dia pós-operatório retornando ao IDTNP para realizar anfotericina B lipossomal pós cirurgia. No momento paciente segue em acompanhamento ambulatorial, estando no 610º dia pós cirúrgico.

Figura 16 - Peça operatória do paciente 8 mostrando baço com dimensões de 20,6 cm de comprimento, 9,5 cm de largura e 5,0 cm de espessura. Pesou 680 g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

Figura 17 - Peça operatória do paciente 8 mostrando baço com dimensões de 20,6 cm de comprimento, 9,5 cm de largura e 5,0 cm de espessura. Pesou 680 g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

5.1.9 Caso 9

Paciente masculino, nascido em 10/11/1980, procedente de Codó – MA, foi diagnosticado com HIV em 2007, com início da TARV após 2 anos. Atualmente usa kaletra, tenofovir e lamivudina. Em 2015 foi diagnosticado com leishmaniose

visceral, tendo recebido tratamento inicial com anfotericina B e profilaxia secundária com anfotericina B lipossomal entre os anos de 2015 e 2016. Em 2014 fez tratamento para neurotoxoplasmose. Durante o ano de 2015 e início de 2016 foi internado por 4 vezes por conta da recidiva da leishmaniose. A última internação ocorreu 3 meses antes da cirurgia com queixa de fraqueza, tonturas, inapetência e perda ponderal de 10 kg. Durante a internação evoluiu com febre recorrente associada a calafrios sendo feito mais uma vez tratamento com anfotericina B. Ao exame físico pré-operatório paciente apresentava-se com estado geral regular, hipocorado, com parestesia em hemiface direita (sequela de neurotoxoplasmose), ausência de hepatoesplenomegalia ao exame abdominal. O que chamava atenção nos exames laboratoriais era o valor baixo de CD4 (100 células/ μ L) e pancitopenia. Paciente foi submetido a esplenectomia em 22 de novembro de 2016, recebendo alta do HU UFPI no 6º dia pós cirúrgico sem nenhuma complicação, retornando ao IDTNP para realizar anfotericina B lipossomal pós cirurgia. Encontra-se atualmente em acompanhamento ambulatorial, sem ter tido mais internações hospitalares pós esplenectomia, em uso de TARV, com melhora significativa do valor de CD4 (256 células/ μ L) e hemograma normal. Está no 557º dia pós cirurgia, sem complicações.

5.1.10 Caso 10

Paciente masculino, nascido em 26/05/1983, solteiro, moto taxista, procedente de Teresina, foi diagnosticado em 2012 com HIV e leishmaniose, iniciando TARV e realizando tratamento com anfotericina B para o calazar. Entre 2012 e 2016 apresentou 5 recidivas da leishmaniose, sendo internado e tratado em todas elas. Internou-se a última vez em 23 de novembro de 2016 com quadro de febre diária, inapetência e anemia grave. Ao exame físico paciente apresentava-se hipocorado, estado geral regular, emagrecido e com hepatoesplenomegalia (fígado palpável a 2 cm do rebordo costal direito e baço palpável a 8 cm do rebordo costal esquerdo). Nessa internação foi indicado pelos médicos do IDTNP a esplenectomia. O paciente mesmo aderindo à TARV desde o diagnóstico de HIV nunca apresentou níveis de CD4 superior a 100 células/ μ L, o valor prévio a cirurgia foi de 61 células/ μ L. Se destacava também a permanência de valores baixo da hemoglobina e hematócrito, em último exame antes da cirurgia os valores eram de 8,5 mg/dL e 25,7%, respectivamente. Paciente foi então submetido à esplenectomia no dia 08 de

dezembro de 2016 (Figuras 18 e 19), recebendo alta no 6º dia pós cirurgia, sem intercorrências. Do HU UFPI paciente foi encaminhado para o IDTNP para realizar anfotericina B lipossomal pós cirurgia. Atualmente, paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial estando no 541º dia pós esplenectomia (Figuras 20 e 21).

Figura 18 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 10 com dimensões de 23 cm de comprimento, 13 cm de largura e 5,0 cm de espessura, pesando 1.065g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

Figura 19 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 10 com dimensões de 23 cm de comprimento, 13 cm de largura e 5,0 cm de espessura, pesando 1.065g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2016.

Figura 20 - Cicatriz cirúrgica com bom aspecto e quase imperceptível em última consulta ambulatorial em outubro de 2017.



Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Porte.la - IDTNP, 2017.

Figura 21 - Cicatriz cirúrgica com bom aspecto e quase imperceptível em última consulta ambulatorial em outubro de 2017.



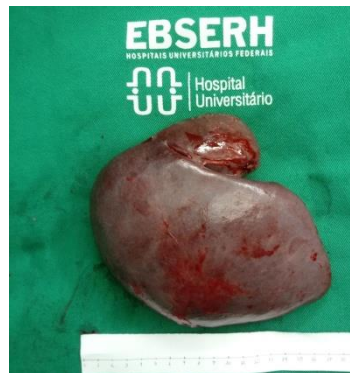
Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Porte.la - IDTNP, 2017.

5.1.11 Caso 11

Paciente masculino, 02/10/1981, solteiro, auxiliar de pedreiro, procedente de Teresina – PI, diagnosticado com HIV em 2002, em uso de TARV (lamivudina, abacavir e efavirenz). O diagnóstico de leishmaniose visceral ocorreu em 2013 e desde então internou-se 7 vezes por conta de recidiva do calazar. Durante as recidivas foram realizados tratamentos com anfotericina B. A última internação antes da cirurgia ocorreu em fevereiro de 2017 devido a queixa de tosse, diarreia e perda de peso há cerca de 2 semanas. Paciente relata perda de 12 kg em 2 anos. Ao exame físico apresentava-se bastante hipocorado (3+/4+) e baço palpável a 4 cm do rebordo costal esquerdo. No hemograma de 15 fevereiro de 2017 paciente

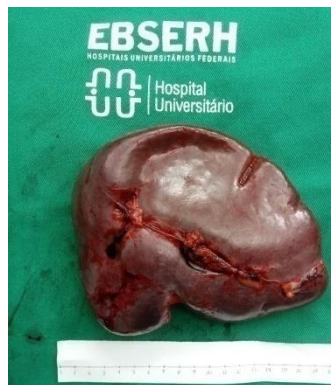
apresentava uma hemoglobina de 6,1 g/dL, hematócrito de 22,9%, leucócitos de 2.200 / μ L e plaquetas de 195.000 / μ L. Foi nessa internação que os médicos do IDTNP decidiram indicar a esplenectomia para o paciente. Os valores de CD4 sempre se mantiveram abaixo de 100 células/ μ L caindo a extremo de 9 células/ μ L e pico de 53 células/ μ L antes do procedimento. A cirurgia foi realizada no dia 04 de novembro de 2017 (Figuras 22 e 23), sendo que paciente apresentou uma ótima recuperação pós cirúrgica, recebendo alta no 3º dia pós-operatório, e encaminhado para o IDTNP para realizar anfotericina B lipossomal pós cirurgia. Paciente segue bem, não teve mais internações hospitalares, em acompanhamento ambulatorial, já no 214º dia pós cirúrgico.

Figura 22 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 11 com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 13,0 cm de largura e 6,0 cm de espessura, pesando 625 g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2017.
5.12 Caso 12

Figura 23 - Peça operatória (baço frente e verso) do paciente 11 com dimensões de 16,0 cm de comprimento, 13,0 cm de largura e 6,0 cm de espessura, pesando 625 g.



Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2017.

5.1.12 Caso 12

Paciente masculino, nascido em 03/12/1967, procedente de União – PI, foi diagnosticado em 2001 com HIV em uso de TARV (lamivudina, abacavir e efavirenz) desde então. A leishmaniose visceral foi diagnosticada em 2014, evoluindo com várias recidivas do calazar. Internou-se 8 vezes antes da cirurgia para tratamento do calazar com anfotericina B lipossomal. Durante o tratamento das recidivas com anfotericina B evoluiu com insuficiência renal realizando acompanhamento com a nefrologia e normalização das escórias nitrogenadas. Em novembro de 2017, paciente internou-se pela 8^o vez com relato de astenia progressiva e palidez cutânea. Ao exame físico estava com um estado geral regular, emagrecido, hipocorado (3+/4+). No exame do abdômen, palpava-se a ponta do baço a cerca de 4 cm do rebordo costal esquerdo. Ausência de hepatomegalia. Nos exames laboratoriais paciente mantinha no hemograma um padrão de pancitopenia (novembro de 2017): Hb 6,2 g/dL, HT 18,3%, leucograma 3.820 / μ L, plaquetas 96.000 / μ L, uréia 79 mg/dL, creatinina 1,89 mg/dL. Foi indicado então, pelos médicos do IDTNP, a esplenectomia para o paciente. A cirurgia ocorreu no dia 25 de janeiro de 2018. Teve a duração de 2 horas e 8 minutos e não houve perda sanguínea intra operatória significativa. Paciente evoluiu no pós-operatório com hematoma em ferida operatória e diarreia. O hemograma do pós-operatório mostrou ainda permanência de anemia (exame de 28 de janeiro de 2018 com HB de 5,4 g/dL e hematócrito de 16,6%). Foram hemotransfundidos 2 concentrados de hemácias e paciente sustentou hemograma aceitável (exame de 01 de fevereiro de 2018 HB 7,4 g/dL). Recebeu alta no 7^o dia após a cirurgia para acompanhamento clínico no IDTNP e continuação do tratamento da diarreia. Paciente foi admitido no IDTNP no dia 01 de fevereiro de 2018. No dia 05 de fevereiro, já com melhora dos episódios de diarreia e no 11^o dia pós esplenectomia, paciente evoluiu com quadro de dispnéia aos pequenos esforços, episódio de hematêmese em grande quantidade e piora considerável do leucograma: 62.300 leucócitos por μ L, com 25% bastões. Foi iniciado medidas para sepse porém, após 3 horas de identificação da piora clínica do paciente, o mesmo evoluiu com rebaixamento do nível de consciência, piora do padrão respiratório (taquidispnéia, tiragem intercostal, cianose de extremidade), pulso fino, pressão arterial inaudível, evoluindo para parada cardio respiratória, que apesar de tentado reanimação cardio pulmonar, paciente foi a óbito.

5.1.13 Caso 13

Paciente masculino, nascido em 16/11/1971, procedente de Teresina – PI, sabidamente portador de HIV desde 2002, em uso de TARV (tenofovir + lamivudina + atazanavir + dolutegravir) e profilaxia secundária com sulfametoxazol com trimetropima, foi diagnosticado com calazar em 2015. Desde então, realizou 2 tentativas de tratamento para o calazar com anfotericina B lipossomal, ambos sem sucesso. Ao todo se internou 3 vezes antes da realização da esplenectomia. Paciente ex etilista, parou há mais de 15 anos, e ex usuário de maconha e crack, há 4 anos. Mãe faleceu de doença cardiovascular e possui um irmão portador de diabetes mellitus. Na ocasião de duas internações recebeu transfusões de concentrados de hemácias. Realizou novo aspirado de medula óssea na sua última internação, em abril de 2018, e a mesma teve resultado positivo para *Leishmania*. No seu exame físico nessa última internação foi descrito de importante uma palidez cutânea (2+/4+), presença de tatuagens pelo corpo, dentes em mau estado de conservação e cicatriz em região mentoniana devido a perfuração por arma branca há mais de 15 anos. O abdômen era semi globoso, depressível, indolor a palpação, presença de máculas hiperocrômicas difusas em abdômen, esplenomegalia palpável a 11 cm do RCE e hepatomegalia palpável a 6 cm do RCD. Nos exames laboratoriais paciente mantinha no hemograma um padrão de pancitopenia (abril de 2018): Hb 7,65 g/dL, HT 24,7%, leucograma 1.580 / μ L, plaquetas 71.200 / μ L, uréia 53 mg/dL, creatinina 1,3 mg/dL. Foi indicado então, pelos médicos do IDTNP, a esplenectomia para o paciente. A cirurgia ocorreu no dia 08 de maio de 2018. O paciente recebeu alta no 7º dia após a cirurgia sem ter tido nenhuma complicação durante e após a cirurgia. O retorno pós cirúrgico foi realizado, com melhora do hemograma e aumento do valor de CD4 para acima de 100 células/ μ L.

5.1.14 Descrição do caso do paciente com indicação de esplenectomia que não foi operado.

Paciente nascido em 22/01/1974, casado, encanador, procedente de Caxias - MA, portador de HIV e calazar diagnosticados em 2005, com inúmeras internações hospitalares por conta de recidivas do calazar, sete ao todo. Com adesão à TARV, último esquema: kaletra, lamivudina e tenofovir. Em agosto de 2014, ou seja, 9 anos após o diagnóstico da coinfeção, período de sua penúltima internação, foi indicado

pelos médicos do IDTNP a esplenectomia. O procedimento não foi aceito no primeiro momento pelo paciente e familiares, só ocorrendo aceitação em abril de 2015. Nessa última internação o paciente chegou a ser transferido para o HU UFPI no dia 24/04/2015 mas, em avaliação pré cirúrgica, não preencheu critérios clínicos seguros de ser submetido ao procedimento pois estava sem vacinação contra germes encapsulados. Queixava-se de astenia generalizada e tosse frequente. No exame físico foi constatado um emagrecimento importante, baço palpável e hemograma com pancitopenia importante (Hemograma de 25/04/2015: HB 5,40 g/dL, Hematócrito de 17,8%, Leucócitos de $0,78 \times 10^3/\mu\text{L}$ com 32% de segmentados, Plaquetas 51.000 / μL). Equipe cirúrgica contraindicou procedimento por falta de condições clínicas e encaminhou paciente para IDTNP. Permaneceu na enfermaria do IDTNP do dia 29 de abril a 11 de maio de 2015, período em que foi constatado através do estudo do líquido cefalorraquidiano encefalite herpética. Paciente evoluiu com quadro de estabilidade após hemotransfusões e início de antibiótico (cefepime, clindamicina e vancomicina). Na manhã do dia 12 de abril de 2015, paciente evoluiu com quadro de rebaixamento do nível de consciência e taquidispnéia (FR =23; Glasgow de entrada na UTI 3 + 2 + 5 = 10) sendo encaminhado à UTI. Ao exame físico, apresentava na ausculta respiratória roncos em base direita e no abdômen baço palpável a 7 cm do rebordo costal esquerdo. Nos exames laboratoriais se observava pancitopenia importante. A hipótese foi de pneumonia confirmada em Raio X de tórax. Paciente teve rápida evolução desfavorável, com piora do padrão respiratório evoluindo para a necessidade de IOT (Intubação Oro Traqueal) no 5º dia de internação na UTI e iniciado droga vasoativa. Hemograma de 18/05/2015 (HB 7,2 g/dL; HT 21%; Leucócitos 1.590 /cel (bastões 3% e segmentados 62%); plaquetas 30.000). Evoluiu com parada cárdio respiratória em poucas horas, com óbito constatado às 19:30h de 18/05/2015.

5.2 Caracterização dos Indivíduos Segundo as Variáveis Qualitativas.

5.2.1 Sexo, Faixa etária, Procedência e Doença de Base.

Foram realizadas 12 esplenectomias no Hospital Universitário HU-UFPI, no período de maio de 2014 a janeiro de 2018 e um paciente, o primeiro, foi operado no Hospital Getúlio Vargas em maio de 2012, totalizando 13 pacientes submetidos a esplenectomia. Um paciente se tornou elegível para a esplenectomia, porém foi a óbito antes da cirurgia, totalizando o n desse estudo em 14 pacientes. A casuística foi composta de 13 pacientes do sexo masculino (92,9%) e 1 do sexo feminino (7,1%). A maioria, 85,7% (12), são pacientes coinfectados com leishmaniose visceral e HIV e 2 pacientes (14,3%) possuíam apenas calazar. Entre os pacientes operados 58,3% (7) tinham menos de 40 anos e 41,7% (5) mais de 40 anos. O paciente não operado tinha 41 anos. Resultado semelhante foi encontrado em relação a procedência, 6 pacientes eram procedentes do Estado do Maranhão e 8 pacientes do Estado do Piauí.

Tabela 1 - Caracterização demográfica e clínica. Teresina (PI), 2012 / 2018

Variável	Categorias	n	%
Sexo	Masculino	13	92,9
	Feminino	1	7,1
Faixa Etária (operados)	Até 40 anos	7	53,8
	Mais de 40 anos	6	46,2
Procedência	Piauí	8	57,1
	Maranhão	6	42,9
Doença de Base	Coinfecção calazar-HIV	12	85,7
	Calazar	2	14,3

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

5.2.2 Complicações Precoces

A maioria dos pacientes, 76,9,% (10), evoluíram sem complicações precoces (do pós-operatório até os primeiros 30 dias da cirurgia). Nos outros 3 pacientes (23,1%) foram relatados algum tipo de complicação, detalhadas na tabela 2.

Tabela 2 - Complicações precoces pós esplenectomia (PI), 2012 / 2018

Variável	Categorias	n	%
Complicações precoces detalhadas	Sem complicações	10	76,9
	Paciente 1: pós-operatório na UTI;	1	7,7
	Paciente 6: pós-operatório na UTI; reoperado com achado de hemorragia intrabdominal.	1	7,7
	Paciente 12: hematoma de ferida operatória; diarreia;	1	7,7
	Sem complicações	10	76,9
	Com complicações	3	23,1

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

5.2.3 Complicações Tardias

Em relação às complicações cirúrgicas tardias, que são aquelas que aparecem a partir do 30º dia pós cirurgia, apenas 2 (15,4%) pacientes apresentaram complicações. Ambos apresentaram a Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (PKDL) exemplificado na Tabela 3. O paciente de número 3 evoluiu com PKDL 8 meses após a esplenectomia e paciente de número 4 evoluiu com PKDL cerca de 5 meses após a cirurgia. Esse paciente ainda apresentou na tomografia de abdômen presença de duas imagens nodulariformes, localizadas em topografia de loja esplênica, sugestiva de parênquima esplênico residual. A suspeita de baço acessório se confirmou após retirada por via cirúrgica 6 meses após a primeira cirurgia.

Tabela 3 - Complicações tardias pós esplenectomia (PI), 2012 / 2018

Variável	Categorias	n	%
Complicações tardias detalhadas	Sem complicações	11	84,6
	Leishmaniose Dérmica pós Calazar	1	7,7
	Leishmaniose Dérmica pós Calazar + Baço acessório	1	7,7
Complicações tardias recategorizadas	Sem complicações	11	84,6
	Com complicações	2	15,4

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018.

5.2.4 Desfecho

A mortalidade entre os pacientes operados foi de 31% (4), ou seja, 9 pacientes permanecem vivos, em acompanhamento ambulatorial. Os 4 pacientes que morreram tinham coinfeção Leishmania-HIV e foram os pacientes 2, 4, 6 e 12 (Tabela 4).

Tabela 4 - Desfecho dos pacientes esplenectomizados (PI), 2012 / 2018

Variável	Categorias	n	%
Desfecho	Óbito	4	31,0
	Acompanhamento ambulatorial	9	69,0

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

5.3 Caracterização dos indivíduos segundo as variáveis quantitativas

5.3.1 Idade dos pacientes no dia da cirurgia; Tempo de internação após a cirurgia; Tempo após a cirurgia para ocorrer o óbito; Tempo após a cirurgia de acompanhamento ambulatorial.

Entre os 13 pacientes, o paciente mais jovem a ser operado, tinha no dia da cirurgia 25 anos completos, foi o primeiro paciente a ser operado e só possuía calazar. O mais velho possuía 58 anos no dia da cirurgia, foi o paciente de número 6. A média de idade, entre os esplenectomizados foi de 41 anos (DP 9,9). Entre os onze coinfectados ou os dois pacientes que possuíam apenas calazar, a média permanece a mesma. Mas, trabalhando apenas com os quatro pacientes que vieram a óbito, a média sobe para 46,5 anos. O tempo de internação pós cirúrgico teve tempo mínimo de 3 dias de permanência no HU UFPI e máximo de 8 dias, com média de 5,8 dias e desvio padrão de 1,6. O óbito mais precoce ocorreu 11 dias após a cirurgia e o mais tardio no dia 742 pós cirurgia, os 4 óbitos tiveram uma média de ocorrer com 331,5 dias (DP 304,9). Os outros 9 pacientes permanecem em acompanhamento ambulatorial. O paciente de número 13 estava no 24º dia de acompanhamento, até o término desse estudo, e o paciente de número 1 no 2221º dia de acompanhamento, com média de acompanhamento entre os vivos de 732,9 dias com desvio padrão de 700,5.

5.3.2 Tempo de calazar e HIV até o dia da cirurgia;

Todos os pacientes estudados tinham o diagnóstico confirmado, a maioria deles através de vários testes, de calazar com tempo mínimo de doença até a cirurgia de 1 ano e tempo máximo de 7 anos, com média de 3,5 anos e desvio padrão de 1,9. Os coinfectados Leishmania-HIV totalizavam 11 pacientes com tempo mínimo de diagnóstico do HIV até a cirurgia de 2 anos e tempo máximo de 16 anos, com média de 8,8 anos com desvio padrão de 4,1 (Tabela 5).

Tabela 5 - Tempo de HIV e calazar até o dia da esplenectomia (PI), 2012 / 2018

Variável	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Tempo de calazar até cirurgia (anos)	13	1	7	3,5	1,9
Tempo de HIV até a Cirurgia (anos)	11	2	16	8,8	4,1

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

5.3.3 Comprimento, Largura, Espessura e Peso do Baço.

Todos os baços ressecados foram medidos, pesados e enviados para o setor de Patologia do Hospital Universitário para a realização do exame de histopatológico. As medidas das 13 peças cirúrgicas são detalhadas na tabela de número 6 (Tabela 6)

Tabela 6 - Medidas de peça operatória oriundas de esplenectomia (PI), 2012 / 2018

Variável	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Comprimento do baço (cm)	13	12	27	19,2	4,0
Largura do baço (cm)	13	8	17	12,8	3,0
Espessura do baço (cm)	13	4	9	5,9	1,4
Peso do baço (g)	13	295	1882	888,4	493,4

Fonte: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

5.4 Variáveis Clínicas e Laboratoriais: Pré e Pós Cirúrgica.

5.4.1 Variável Clínica: número de internações antes e após a cirurgia;

O parâmetro utilizado para avaliar a resposta clínica após a esplenectomia foi o número de re internações, como mostrado em detalhes na tabela 5. O número de internações no período pós-cirúrgico foi significativamente menor que no período pré-cirúrgico ($p = 0,001$) (Tabela 7).

Tabela 7 - Internações antes e após esplenectomia (PI), 2012 / 2018

Variável	Pré-cirúrgico (n = 13)	Pós-cirúrgico (n = 13)	p
Número de internações	5,1 (1,6)	0,6 (1,0)	0,001‡

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018.

Valores expressos como média (desvio padrão). ‡ - teste de Wilcoxon. Valor de p considerado significativo menor ou igual a 5%.

5.4.2 Variáveis Laboratoriais: valores do hemograma, contagem de células CD4+ e carga viral.

Foi utilizado o hemograma da avaliação pré cirúrgica e hemograma realizado a nível ambulatorial após a cirurgia. Em relação às células CD4+ foi utilizado o valor mais baixo de antes da cirurgia e valor mais alto após a cirurgia CD4, hemoglobina, hematócrito, leucócitos e plaquetas no período pós-cirúrgico foram significativamente maiores que no período pré-cirúrgico ($p < 0,05$). A carga viral de todos os pacientes operados permaneceram indetectável após a cirurgia (Tabela 8).

Tabela 8 - Valores do hemograma e células CD4 antes e após esplenectomia (PI), 2012 / 2018

Variável	Pré-cirúrgico (n = 13)	Pós-cirúrgico (n = 13)	p
Hemoglobina	8,1 g/dL (1,2)	10,7 g/dL (2,5)	0,002£
Hematócrito	25,8% (4,0)	33,2% (6,7)	0,001£
Leucócitos	2.152,3 / μ L (824,3)	11.105,6 / μ L (15.559,0)	0,001‡
Plaquetas	124.346,2 / μ L (41508,0)	303.638,5 / μ L(202518,1)	0,005£
CD4	71,7 células/ μ L (25,1)	278,1 células/ μ L (171,3)	0,003£
Carga viral	Indetectável	Indetectável	

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018.

Valores expressos como média (desvio padrão). £ - teste t de Student para amostras relacionadas; ‡ - teste de Wilcoxon. Valor de p considerado significativo menor ou igual a 5%.

5.5 Correlações dos achados do histopatológico das peças cirúrgicas com a evolução dos pacientes.

5.5.1 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e espessura do baço entre as classificações da variável Desfecho.

O peso, comprimento, largura e altura do baço não diferiram significativamente entre os indivíduos que foram a óbito ou que estavam em acompanhamento ambulatorial ($p > 0,05$) (Tabela 9).

Tabela 9 - Medidas do baço e evolução dos pacientes (PI), 2012 / 2018

Variáveis	Status		
	Óbito (n = 4)	Acompanhamento Ambulatorial (n = 9)	p
Peso do baço (g)	1031,0 (605,8)	825,0 (460,5)	0,511£
Comprimento do baço (cm)	20,4 (4,5)	18,6 (3,9)	0,489£
Largura do baço (cm)	13,2 (2,7)	12,6 (3,2)	0,734£
Espessura do baço (cm)	5,6 (1,2)	6,0 (1,8)	0,614£

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

Valores expressos como média (desvio padrão). £ - teste t de Student para amostras independentes; ‡ - teste de Mann-Whitney. Valor de p considerado significativo menor ou igual a 5%.

5.5.2 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e espessura do baço entre as classificações da variável tempo de internação após a cirurgia.

O peso, comprimento, largura e altura do baço não diferiram significativamente entre os indivíduos com tempo de internação após a cirurgia maior igual ou menor que cinco dias ($p > 0,05$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Medidas do baço e tempo de internação pós cirúrgico (PI), 2012 / 2018

Variáveis	Tempo de internação após a cirurgia		
	≤ 5 dias (n = 4)	> 5 dias (n = 9)	p
Peso do baço (g)	878,8 (656,8)	892,7 (451,0)	0,965£
Comprimento do baço (cm)	18,5 (4,4)	19,4 (4,1)	0,713£
Largura do baço (cm)	13,0 (2,8)	12,6 (3,2)	0,852£
Espessura do baço (cm)	6,6 (1,7)	5,6 (1,3)	0,267£

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

Valores expressos como média (desvio padrão). £ - teste t de Student para amostras independentes; ‡ - teste de Mann-Whitney. Valor de p considerado significativo menor ou igual a 5%.

5.5.3 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e altura do baço entre as classificações da variável complicações precoces.

O peso, comprimento, largura e altura do baço não diferiram significativamente entre os indivíduos com ou sem complicações precoces ($p > 0,05$) (Tabela 11).

Tabela 11 - Medidas do baço e complicações precoces (PI), 2012 / 2018

Variáveis	Complicações precoces		p
	Sem complicação (n = 10)	Com complicação (n = 3)	
Peso do baço (g)	740,88 (293,20)	1124,4 (683,3)	0,435 ‡
Comprimento do baço (cm)	17,5 (3,15)	21,8 (4,1)	0,056 £
Largura do baço (cm)	12,69 (2,91)	12,9 (3,4)	0,924 £
Espessura do baço (cm)	5,91 (1,22)	5,9 (1,9)	0,952 £

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

Valores expressos como média (desvio padrão). £ - teste t de Student para amostras independentes; ‡ - teste de Mann-Whitney. Valor de p considerado significativo menor ou igual a 5%.

5.5.4 Comparação de médias de amostras independentes das variáveis peso, comprimento, largura e altura do baço entre as classificações da variável complicações tardias.

O peso, comprimento, largura e altura do baço não diferiram significativamente entre os indivíduos com ou sem complicações tardias ($p > 0,05$) (Tabela 12).

Tabela 12 - Medidas do baço e complicações tardias (PI), 2012 / 2018

Variáveis	Complicações precoces		p
	Sem complicação (n = 11)	Com complicação (n = 2)	
Peso do baço (g)	945,36 (518,51)	575,0 (35,4)	0,351£
Comprimento do baço (cm)	19,45 (4,32)	17,5 (0,7)	0,530£
Largura do baço (cm)	13,16 (3,05)	10,5 (0,7)	0,260£
Espessura do baço (cm)	5,87 (1,56)	6,0 (0,0)	0,913£

Fonte: Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela - IDTNP, Hospital Universitário da Universidade

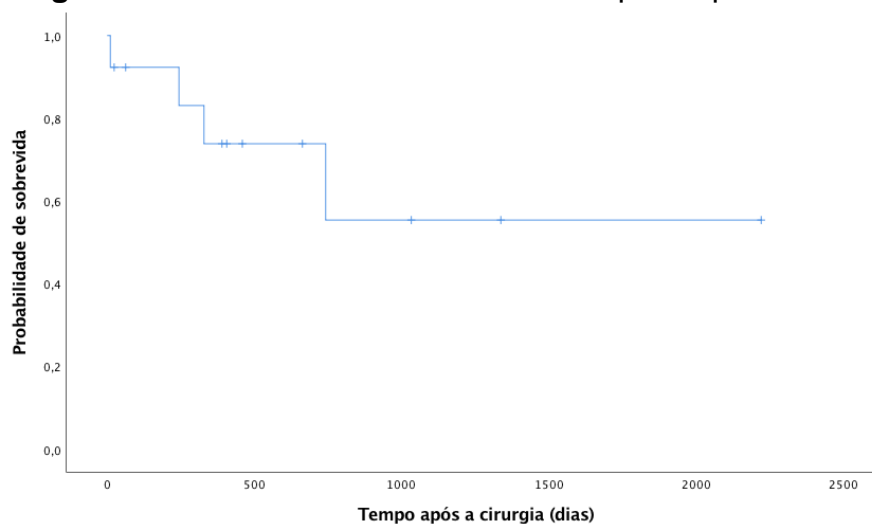
Federal do Piauí – HU UFPI, 2018

Valores expressos como média (desvio padrão). £ - teste t de Student para amostras independentes; ‡ - teste de Mann-Whitney. Valor de p considerado significativo menor ou igual a 5%.

5.6 Análise de Sobrevida

5.6.1 Curva de sobrevida estimada por Kaplan-Meier

Figura 24 - Curva de sobrevida estimada por Kaplan-Meier



Fonte: autor

Na curva, os óbitos (ocorrência do evento) são representados pelas quedas, também chamadas de falhas, e os acompanhamentos ambulatoriais (não ocorrência do evento) são representados pelos traços (censuras).

A probabilidade de sobrevida para os indivíduos diminui com o aumento do tempo após a cirurgia. Por exemplo, no período inicial, 11 dias após a cirurgia, a probabilidade estimada de sobrevida dos indivíduos é de 0,923 (92,3%). Enquanto, 742 dias após a cirurgia, a probabilidade estimada de sobrevida dos indivíduos é de 0,554 (55,4%).

5.6.2 Estimativa média em dias para o tempo de sobrevida após a cirurgia.

A estimativa média do tempo de sobrevida dos indivíduos é de 1327,98 dias (erro padrão de 293,18 dias) após a cirurgia, com limite inferior de 753,35 dias ou 30,5 meses e limite superior de 1902,6 dias ou 70,81 meses (Intervalo de Confiança de 95%).

6 DISCUSSÃO

Entre os 13 pacientes que foram esplenectomizados, 12 eram do gênero masculino e apenas uma paciente do gênero feminino. Trabalhando apenas com os coinfectados, 10 eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino. A média de tempo de diagnóstico de calazar foi de 3,5 anos e de HIV de 8,8 anos. Em casuística bem menor, Górgolas et al, em 2007, descreveram os casos de 3 pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV submetidos a esplenectomia na qual 2 eram do sexo masculino e 1 do sexo feminino, com média de tempo de diagnóstico de calazar para a cirurgia de 6,3 anos, o tempo de HIV não foi calculado nesse estudo. Os dois pacientes que possuíam apenas calazar eram do sexo masculino o que está condizente com os relatos de casos existentes na literatura em que se realizou esplenectomia para tratamento de calazar refratário, todos do sexo masculino (SEM GUPTA et al, 1950; BARUA et al, 1971; MUKHOPADHYAY et al, 1993; DUTRA et al, 2012). Nas principais indicações para esplenectomia que seria a retirada do baço devido a trauma abdominal fechado e nas doenças hematológicas, principalmente na Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), as prevalências entre os sexos se alternam: no trauma predomina o sexo masculino e na PTI o sexo feminino (SCHWARTZ et al 1980; SZOLD et al, 2000; JAVED et al, 2014).

A prevalência do sexo masculino nos pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV é demonstrada em estudos epidemiológicos nacionais. Em estudo de 2011, Sousa Gomes et al, de 7.556 casos de calazar, 3,7% eram coinfectados com HIV; o sexo masculino representou 78,1%, com uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) em relação ao sexo feminino (SOUSA GOMES et al, 2011). No presente estudo apenas 1 paciente coinfectado que se tornou elegível para a cirurgia era do sexo feminino entre os 9 coinfectados que foram operados e o outro paciente elegível que não foi operado, mas também era do sexo masculino. Tanto a calazar como o HIV ainda são predominantes no sexo masculino, apesar da razão de sexo dos pacientes com HIV está diminuindo ao longo dos anos, o que em 1989 era de 6 casos masculino para 1 caso feminino, para o ano de 2016, desconsiderando casos de HIV em gestantes, foi de 2,5 (M:F) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Em relação à leishmaniose visceral, alguns autores defendem teorias que a predominância no sexo masculino ocorre devido a fatores hormonais (níveis mais altos de testosterona

e outros fatores ligados ao cromossoma) e ligados à maior exposição ao vetor (GOES et al, 2012; GIEFING-KROLL et al, 2015).

Entre os pacientes operados a maioria tinham menos de 40 anos. A predominância nessa faixa etária também é descrita em trabalhos com coinfectados. Em estudo realizado no Piauí, Lima et al, entre janeiro de 1994 e dezembro de 2010, 224 pacientes foram registrados com coinfeção *Leishmania*-HIV no IDTNP. Desses, 83,2% pacientes eram do sexo masculino, com predominância na faixa etária abaixo de 40 anos de idade, com idade variando de três meses a 72 anos. No presente estudo, não se trabalhou com menores de 18 anos, entre os 13 pacientes, o paciente mais jovem a ser operado, tinha no dia da cirurgia 25 anos completos, foi o primeiro paciente a ser operado e só possuía calazar. O mais velho possuía 58 anos no dia da cirurgia, foi o paciente de número 6. A média de idade, entre os esplenectomizados foi de 41 anos (DP 10,3). Na outra série de coinfectados que foram esplenectomizados, a idade média entre os 3 pacientes foi de 35,3 anos (intervalo 32-42 anos) (GÓRGOLAS et al, 2007). Analisando apenas os quatro pacientes que vieram a óbito, a média sobe para 46,5 anos cerca de 11 anos a mais em relação aos pacientes operados na série de 3 casos. Dos quatro pacientes que vieram a óbito, 3 possuíam mais de 40 anos (45, 50 e 58 anos) e outro paciente possuía menos de 40 anos (33 anos) porém foi o paciente que teve a cirurgia mais dificultosa no intra operatório devido ter sido o maior baço, tanto em tamanho como no peso e complicações precoces mais sérias: devido à dificuldade no intra operatório, equipe cirúrgica optou pelo pós operatório em UTI com necessidade de re intervenção cirúrgica no mesmo dia por conta de queda na hemoglobina e hematócrito com instabilidade hemodinâmica. O paciente que se tornou elegível para realizar a esplenectomia, mas que não foi operado possuía 41 anos de idade quando foi a óbito.

É característica notável uma parcela dos atendimentos do IDTNP ser destinada a pacientes provindos de Estados vizinhos, principalmente o Estado do Maranhão. Na casuística desse presente estudo, 6 pacientes eram procedentes do Estado do Maranhão e 8 pacientes do Estado do Piauí. Destaca-se que todos os 6 pacientes do Maranhão provinham de cidades do interior e os pacientes do Piauí, 5 pacientes residiam na capital e os outros 3 em cidades do interior do Estado. Mas todos os 14 pacientes estudados residiam em cidades, percentual acima do

encontrado por Lima et al, que dos 224 pacientes coinfectados 84,4% residiam em cidades.

Dos 13 pacientes que foram esplenectomizados, apenas 3 (23,1%) apresentaram algum tipo de complicação no pós-operatório precoce (do pós-operatório imediato até o 30º dia pós-operatório). As intercorrências descritas como complicações precoces foram: pós-operatório em Unidade de Terapia Intensiva, no caso dos pacientes 1 e 6; re operação precoce devido a hemorragia intra abdominal no caso do paciente 6; hematoma na ferida operatória e diarreia persistente no caso do paciente 12. Dos 3 pacientes que complicaram, 2 (pacientes 6 e 12) tiveram como desfecho o óbito. Os pacientes 1 e 6 foram os portadores dos maiores e mais pesados baços, tendo assim um intra operatório mais dificultoso devido a hipertrofia dos vasos esplênicos. O paciente 1 só era portador de calazar e apesar de ter feito o pós-operatório na UTI e ter recebido concentrados de hemácias, recebeu alta no 5º dia pós-operatório e permanece em acompanhamento ambulatorial até hoje. Nos outros 10 pacientes não foram descritos nenhuma complicação pós-operatória imediata, todos realizando pós-operatório em enfermaria do HU UFPI. As complicações precoces no pós-operatório em estudos de pacientes esplenectomizados ocorrem em 8 a 37% dos pacientes e as mais frequentes são as infecciosas, como abscesso subfrênico, tromboembolismo e complicações da ferida cirúrgica (PIZZUTO et al, 1984; KATHOUDA et al, 1998; LOZANO-SALAZAR ET AL, 1998; ROSEN 2002). Apenas o paciente de número 12 apresentou complicações da ferida operatória, descrita como hematoma. Desconsiderando-se permanência no pós-operatório em UTI, situação comum em pacientes submetidos a esplenectomia devido a hiperesplenismo, tínhamos apenas 2 (14,4%) pacientes com complicações cirúrgicas precoces: paciente 6 com hemorragia intra abdominal necessitando de re intervenção e o paciente 12 com hematomas em ferida operatória.

A média de tempo de permanência hospitalar pós esplenectomia do estudo foi de 5,9 dias, dado que apesar de não poder ser comparado por falta de outros estudos com coinfectados que são esplenectomizados, está dentro da média de dias dos pacientes submetidos a esplenectomias por outras causas. Em estudo com 90 esplenectomias eletivas entre janeiro de 2000 e dezembro de 2005 no Centro de Saúde da Universidade de McGill, no Canadá, mostrou que, na ausência de complicações, os pacientes permanecem no hospital de 4,5 a 6,5 dias após a

esplenectomia aberta (FELDMAN et al, 2008). Em outro estudo que comparou o tempo de permanência hospitalar entre as vias aberta (41 pacientes entre abril de 2003 e outubro de 2007) e laparoscópica (32 pacientes entre novembro de 2007 e junho de 2012) em pacientes com Púrpura Trombocitopênica Idiopática (PTI), mostrou uma média de 8,9 dias de internação pós-operatória para a via laparoscópica e 11,17 dias para a via aberta (QU et al, 2014).

Em relação a complicações tardias (aquelas que surgem após o 30º dia da cirurgia) apenas 2 (15,4%) pacientes apresentaram. Ambos evoluíram com Leishmaniose Dérmica Pós Calazar (PKDL). PKDL é uma condição na qual os parasitas de *Leishmania* persistem na pele após o tratamento aparentemente bem-sucedido da leishmaniose visceral, provavelmente resposta imunológica incompleta (ZIJLSTRA EE, 2016). Os indivíduos com PKDL geralmente não estão doentes e, na maioria das vezes, as lesões causam apenas problemas estéticos. No entanto, pacientes com PKDL não tratados podem permanecer infectados por anos a décadas (ZIJLSTRA EE, 2016). Ocorrência de PKDL em pacientes esplenectomizados não foi descrita em nenhum outro estudo. O paciente de número 3 evoluiu com PKDL 8 meses após a esplenectomia e paciente de número 4 evoluiu com PKDL cerca de 5 meses após a cirurgia. Em geral, PKDL aparece de seis meses a cinco anos após o tratamento aparentemente, bem sucedido do calazar (SINGH et al, 1998). Ambos os pacientes desse estudo tiveram bons resultados no tratamento da PKDL.

Zorrón et al, em 2004, descreveram em série de 35 pacientes esplenectomizados por doença hematológica (Púrpura Trombocitopênica Idiopática) três complicações (17,6%) em três pacientes, sendo uma complicação em ferida operatória que foi um hematoma subcutâneo em todo o flanco esquerdo com resolução espontânea; um caso evoluiu com dor em flanco esquerdo, 18 meses após a cirurgia, tendo sido diagnosticado por tomografia de abdômen a presença de tecido esplênico residual. Apesar de curado da doença de base (remissão da púrpura), com nível normal de plaquetas, foi indicada e realizada sua ressecção, confirmando-se o diagnóstico. O terceiro paciente, também com queixas de dor lombar 26 meses depois da cirurgia, foi submetido à tomografia de abdômen e diagnosticado pseudocisto da cauda do pâncreas, que foi tratado conservadoramente, com boa evolução. O paciente 4 desse estudo apresentou nova

internação 6 meses após a esplenectomia devido à piora clínica e laboratorial e em TC de abdome realizada, observou-se a presença de duas imagens nodulariformes, localizadas em topografia de loja esplênica, sugestiva de parênquima esplênico residual. Nova esplenectomia foi realizada com retirada dessas lesões que se confirmou baço acessório na histopatologia.

A complicação pós esplenectomia mais difundida é a infecção fulminante pós esplenectomia (IFPE). A IFPE pode ocorrer desde poucos dias após a remoção do baço, até vários anos, sendo mais frequente dentro dos primeiros 2 anos (50% a 70% de todos os casos) (SINGER, 1973; STYRT, 1996; HANSEN K, SINGER DB, 2001). O risco de desenvolvimento da IFPE ocorre tanto em adultos, quanto em crianças, e seu risco independe da indicação cirúrgica para a esplenectomia (SINGER, 1973). STYRT estimou o risco de ocorrência de forma fatal de IFPE em 1:800 a 1:1000 adultos (STYRT, 1996). O paciente de número 12 teve uma evolução para o óbito muito rápida. No 11^a dia pós esplenectomia paciente apresentava-se em quadro séptico com hematêmese importante, evoluindo para choque séptico e óbito. Os sinais prodrômicos da IFPE podem ser, inicialmente, discretos, assemelhando-se a estado gripal, com febre baixa e sintomas não específicos, mas com evolução rápida para choque séptico, com hipotensão arterial, anúria e coagulação intravascular disseminada. Na maioria dos casos apresentam curso fatal nas primeiras 48 horas após admissão hospitalar, mesmo com o uso de antibióticos de largo espectro e de cuidados intensivos, principalmente naqueles casos ocorridos até 2 anos após a remoção do baço (LYNCH AM, KAPILA R, 1996; STYRT, 1996; CUNHA, 1998). Tudo indica que o paciente de número 12 do estudo tenha morrido por conta da IFPE. Apesar de existir vários casos publicados de IFPE ainda não existem dados suficientes para determinar sua real incidência, o mecanismo exato da infecção, os fatores de risco associados, bem como as condições necessárias para o desenvolvimento da infecção fulminante no hospedeiro esplenectomizado (MARQUES RG, PETROIANU A, 2003). A medida preventiva mais eficiente é a vacinação contra germes encapsulados cerca de 14 dias antes da cirurgia e tal medida foi realizada em todos os pacientes operados do estudo. O paciente co infectado elegível para a esplenectomia que não foi operado também teve desfecho parecido com o paciente de número 12. Como já relatado na descrição de caso, o

paciente não operado evoluiu com encefalite herpética e foi a óbito rapidamente devido a sepse grave com foco de origem pulmonar.

Houve ainda mais 3 óbitos no estudo entre os pacientes operados, totalizando 4 óbitos, ou seja, uma mortalidade de 30,8% ao longo dos 6 anos de acompanhamento dos pacientes desse estudo. Os outros 3 pacientes tiveram óbitos tardios, o paciente 2 foi a óbito cerca de 11 meses após a esplenectomia e os pacientes 4 e 6, respectivamente, no 24^a mês e 8^a mês após cirurgia. A mortalidade entre os pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV é frequente. Em estudo de 2013, Lima et al, utilizando banco de dados do IDTNP, encontrou 224 pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV entre os anos de 1994 a 2010. A mortalidade ocorreu em 19,2% dos pacientes; dos 43 pacientes falecidos, 42 morreram durante a primeira admissão. O tempo médio até a morte após o diagnóstico foi 24,2 dias (IC 95%: 19,4-29,1), a mediana, 23 dias e o tempo máximo foi de 64 dias. (LIMA et al, 2013). Ainda em outros estudos nacionais, Nascimento et al em 2011, acompanhando 17 pacientes coinfectados teve como resultado a mortalidade de 23,4% e Cota et al em 2014, acompanhando 46 pacientes coinfectados, 4 vieram a óbito no 1^a mês após o diagnóstico de calazar.

Os outros 9 pacientes permanecem em acompanhamento ambulatorial, sem mais terem tido re internações, com o desaparecimento de febre e normalização de distúrbios hematológicos. O paciente de número 13 estava no 24^o dia de acompanhamento e o paciente de número 1 no 2221^o dia de acompanhamento, até o término desse estudo. Na única série de casos de pacientes coinfectados que foram esplenectomizados, dos 3 pacientes acompanhados após a esplenectomia, 2 evoluíram sem recaídas durante os 5 anos de acompanhamento e o terceiro teve uma recaída de leishmaniose visceral melhorando após receber tratamento com anfotericina B associado a fluconazol (GÓRGOLAS et al, 2007).

O baço adulto normal é ligeiramente côncavo, sólido, vermelho escuro, mede cerca de 3 x 8 x 14 cm, pesa entre 100 a 170 gramas, sendo decrescente com a idade (KRUMBHAAR EB, LIPPINCOTT SW, 1939). No estudo em questão, a média do peso foi de 888,4 g e a média das medidas de 19,2 cm x 12,8 cm x 5,9 cm. Quando comparamos a média do peso e medidas de tamanho com o desfecho (óbito ou acompanhamento ambulatorial), não houve diferença significativa ($p > 0,05$). O mesmo ocorreu quando se comparou média de peso e medidas do baço

com tempo de internação (menos de 5 dias e mais de 5 dias) e com ou sem complicações precoces ou tardias ($p > 0,05$). Em estudo nacional de 2001, Ferraz et al, relaciona peso do baço de 114 pacientes como fator prognóstico de tratamento cirúrgico de portadores de esquistossomose mansônica. Os pacientes foram divididos em três grupos: Grupo 1 – baço menor que 500 gramas ($n = 17$); Grupo 2 – baço entre 500 e 1.000 gramas ($n = 58$); Grupo 3 – baço acima de 1.000 gramas ($n = 39$). O peso do baço apresentou relação com o hiperesplenismo pré-operatório, calibre da veia porta e permanência hospitalar pós-operatória. Não se encontrou relação com a incidência de varizes de fundo gástrico, recidiva de sangramento digestivo, trombose da veia porta, grau de fibrose periportal e dados bioquímicos.

Os pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com HIV têm como características, passarem por múltiplas internações seja por conta das recidivas da leishmaniose, ou por conta de outras infecções oportunistas provocados pelo HIV ou mesmo devido ao hiperesplenismo levando a necessidade de hemotransfusões. É comum ocorrer mais recidivas entre os coinfectados quando comparados com os pacientes que possuem apenas calazar, a proporção seria duas vezes maior nos coinfectados (SOUSA GOMES et al, 2017). Com base nisso, a forma mais objetiva encontrada nesse estudo para avaliar a resposta clínica dos pacientes após a esplenectomia, foi através da ocorrência ou não de novas internações. O número de internações no período pós-cirúrgico foi significativamente menor que no período pré-cirúrgico ($p = 0,001$). Na outra série existente de esplenectomia em pacientes coinfectados Leishmania-HIV, a média de internações antes da esplenectomia foi de 4 internações/pacientes, com 1 paciente entre os 3 operados apresentando uma re internação após a esplenectomia por conta de recidiva da leishmaniose realizando curso de anfotericina B com flucanazol e permaneceu assintomático por 1 ano, período do seguimento do estudo. Na série em estudo, a média de internações pré cirúrgica foi de 5,1 internações/paciente, se mantivermos apenas os 10 pacientes coinfectados a média não se altera assim como o valor do P quando comparado com a média de internações por paciente após a cirurgia, que foi de 0,6 internações/pacientes ($p = 0,001$). Após a esplenectomia, 3 pacientes re internaram uma única vez, em dois pacientes foram as re internações que culminaram em óbito (paciente de número 6 e paciente de número 12) e o terceiro foi uma re internação para tratamento de complicação tardia (PKDL, paciente de número 3). O paciente de

número 2 re internou por 2 vezes, a primeira por conta de recidiva da leishmaniose após a esplenectomia, fez curso de anfotereicina B por 14 dias e recebeu alta, na segunda re internação foi por conta de quadro de astenia generalizada recebendo alta no 3º dia de internação hospitalar. A paciente de número 4 apresentou 3 re internações depois da esplenectomia. A primeira re internação ocorreu 5 meses após a cirurgia e foi por conta de astenia, perda de peso e lesões que após biópsia se confirmaram tratar de PKDL. Foi nessa re internação que se identificou à TC de abdômen baços acessórios e a paciente foi mais uma vez abordada. A segunda e terceira internação ocorreram respectivamente no 11º e 14º mês pós esplenectomia e ambas por conta da piora das lesões cutâneas, quadro de astenia generalizada e, apesar de melhora inicial do perfil do hemograma e valor do CD4+, queda no valor de hemoglobina e hematócrito e diminuição do CD4 mas ainda em patamar acima do valor pré esplenectomia.

Em relação aos valores laboratoriais do hemograma (hemoglobina, hematócrito, plaquetas) e células CD4+ antes e após cirurgia, todos os resultados foram significativamente maiores no período pós cirúrgico ($p < 0,05$). A carga viral não teve mudança significativa entre os períodos pré e pós cirúrgico. Resultado similar foi encontrado por Górgolas et al em 2007, nos três pacientes descritos no estudo. De acordo com esses autores a esplenectomia eliminaria grande quantidade de parasitas intocáveis pelos medicamentos anti leishmaniose, evitaria citopenias graves devido ao hiperesplenismo e o aumento de CD4 estaria associado a uma sobrevivência melhorada, prolongando o tempo necessário para o desenvolvimento da SIDA. Resultado semelhante obteve Alon e Chowers, em caso descrito em 2012 de paciente coinfectedos Leishmania-HIV, na qual o paciente teve perfil do hemograma e CD4+ normalizados após a cirurgia. A melhora do perfil do hemograma interferiu no número de re internações dos pacientes com leishmaniose de difícil tratamento e/ou coinfectedos, pois os principais motivos de re internações nesses pacientes são por conta de anemia com necessidade de hemotransusão e/ou infecções oportunistas que ocorrem em pacientes com CD4+ abaixo de 100 células/ μL (LIMA et al, 2013). Dos 9 pacientes que estão vivos, 9 não tiveram nenhuma re internação após a esplenectomia, com os 9 realizando acompanhamento ambulatorial, mantendo hemogramas normalizados e células CD4 acima de 100 células/ μL .

Não há nenhum estudo na literatura que avalia sobrevida de pacientes coinfetados submetidos a esplenectomia. Para os pacientes estudados e operados cerca de 2 anos após a cirurgia, a probabilidade estimada de sobrevida dos indivíduos é de 0,55 (55%). O paciente coinfetado que inicialmente tornou-se elegível para a esplenectomia, porém no pré-operatório decidiu-se contra indicar a cirurgia, foi a óbito 25 dias após a suspensão do procedimento. A estimativa média do tempo de sobrevida dos indivíduos é de 1327,98 dias (erro padrão de 293,18 dias) após a cirurgia, ou seja, cerca de 3 anos e 7 meses. Por se tratarem de pacientes portadores de doenças crônicas, com o HIV ainda não tendo cura, a evolução natural sempre será o óbito. Em estudo publicado em 2017, Sousa Gomes et al, estudou 760 casos de pacientes coinfetados Leishmania-HIV entre os anos de 2001 e 2010 com o resultado de uma taxa de letalidade de 25% entre os coinfetados e taxa de mortalidade 3 vezes maior entre os coinfetados em relação aos pacientes apenas com leishmaniose visceral. Porém, também não há estudo disponível que acompanhe os pacientes coinfetados a longo prazo para determinarmos uma estimativa média de sobrevida.

Esse estudo foi realizado na intenção da cirurgia poder ser reproduzida em qualquer centro cirúrgico do mundo com um mínimo de estrutura e material. Para isso, foram utilizados pinças cirúrgicas e fios com referências universais. Não se utilizou nenhum material especial ou qualquer tipo de órtese ou prótese. A via por laparotomia foi a escolhida por conta do hiperesplenismo que dificulta a cirurgia por laparoscopia. Para todas as esplenectomias foram reservados 2 concentrados de hemácias e utilizados no intra operatório em apenas 3 pacientes. Não houve necessidade de reserva de vaga de UTI, conduta aceita pelos anestesistas do serviço, porém, em dois pacientes o pós operatório se realizou em UTI, em ambos por conta de dificuldade no intra operatório (foram os dois maiores baços, 1860 g e 1882 g). Drenagem da cavidade também só foi utilizada nesses dois pacientes (dreno túbulo laminar confeccionado com sonda vesical número 18 passando por dreno de Penrose número 3). Em 10 (dez) pacientes a cirurgia transcorreu sem nenhuma intercorrência. A técnica cirúrgica utilizada foi a convencional para esplenectomia aberta por incisão mediana, reproduzidas por 3 cirurgiões do HU UFPI com auxílio dos cirurgiões residentes.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A esplenectomia, se bem indicada, pode beneficiar uma parcela dos pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com *Leishmania*-HIV não responsivos aos tratamentos anti leishmania e TARV, melhorando a qualidade de vida pois diminui o número de re internações e afasta infecções oportunistas ao manter o CD4+ acima de 100 e efeitos do hiperesplenismo;
- A indicação cirúrgica deve ser minuciosamente estudada e só decidida após avaliação do médico assistente e cirurgião com preenchimento de critérios como: confirmação do calazar refratário e/ou coinfeção não responsiva aos tratamentos medicamentosos; múltiplas reinternações seja por recidiva de calazar, infecções oportunistas do HIV ou efeitos do hiperesplenismo; ter esplenomegalia com efeito de hiperesplenismo; ter condições clínicas de suportar e aceitar o procedimento cirúrgico;
- Foram documentadas complicações precoces e tardias compatíveis com estudos realizados com pacientes submetidos a esplenectomia para outros tipos de doenças e com os resultados da única série publicada. Optou-se por realizar a cirurgia de esplenectomia convencional, difundida há séculos no meio cirúrgico, utilizando material padronizado mundialmente;
- Peso, tamanho e espessura do baço importa para a programação cirúrgica, haja vista que as duas cirurgias com intra operatório mais complicado eram com os pacientes com maior baço;
- A estimativa média do tempo de sobrevivência após a cirurgia foi de 3 anos e 7 meses, mas ainda faltam estudos comparativos que acompanhem a longo prazo tanto pacientes esplenectomizados como não operados, para podermos definir um real prognóstico após a esplenectomia.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABUBAKAR, I.I., et al. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **Lancet**, v. 385, n. 10, p. 117-171, 2015
2. ADRIAENSEN, W., DORLO, T.P.C., VANHAM, G., KESTENS, L., KAYE, P.M., VAN GRIENSVEN, J. Immunomodulatory Therapy of Visceral Leishmaniasis in Human Immunodeficiency Virus-Coinfected Patients. Front Immunol., v. 12, n. 8, p. 1943, 2018.
3. ALEMAYEHU, M., WUBSHET, M., MESFIN, N. Magnitude of visceral leishmaniasis and poor treatment outcome among HIV patients: meta-analysis and systematic review. **HIV AIDS**, v. 8, p. 75–81, 2016.
4. ALON, D., CHOWERS, M. Successful therapeutic splenectomy in an HIV patient with relapsing visceral leishmaniasis. **Int. J. STD. AIDS**, v. 23, p. 289-290, 2012.
5. ALVAR, J., et al. Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. **Ann. Trop. Med. Parasitol.** 97 (suppl I) p. 3-15, 2003.
6. ALVAR, J., et al. The relation between Leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. **Clin. Microbiol. Rev.**, 21, p. 334–359, 2008.
7. ALVAR, J., CANAVATE, C., GUTIERREZ-SOLAR, B., et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 10, p. 298–319, 1997.
8. ALVAR, J., CROFT, S., OLLIARO, P. Chemotherapy in the treatment and control of leishmaniasis. **Adv. Parasitol.**, v. 61, p. 23–74, 2006.
9. ALVAR, J., VELEZ, I.D., BERN, C., HERRERO, M., DESJEUX, P., et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLoS One**, v. 7, p. e35671, 2012.

10. ASSEF, J.C., et al. Recidiva hemorrágica em pacientes esquistossomóticos operados. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 4, p. 265-270, 1998.
11. BADARO, R., GONCALVES, L.O., GOIS, L.L., MAIA, Z.P., BENSON, C., GRASSI, M.F. Leishmaniasis as a manifestation of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in HIV-infected patients: a literature review. **J. Int. Assoc. Provid. AIDS Care**, v. 14, n. 5, p. 402–7, 2015.
12. BARUA, P., et al. Splenectomy in treatment of drug-resistant Kala-azar. **J. Indian Med. Association** v. 57, p. 458–461, 1971.
13. BERMAN, J. Current treatment approaches to leishmaniasis. **Cur. Opin. Infect. Dis.**, v. 16, p. 397–401, 2003.
14. BERMAN, J., et al. Miltefosine, an oral agent for the treatment of Indian visceral leishmaniasis. **New Engl. J. Med.**, n. 341, p. 1795–1800, 1999.
15. BERMAN, J., et al. Oral miltefosine for Indian visceral leishmaniasis. **New Engl. J. Med.**, n. 347, 1739–1746, 2002.
16. BERNARD, N.F., et al. Effect of splenectomy on T-cell subsets and plasma HIV viral titres in HIV-infected patients. **J. Hum. Virol.**, v. 1, p. 338-45, 1998.
17. BOURGEOIS, N., BASTIEN, P., REYNES, J., MAKINSON, A., ROUANET, I., LACHAUD, L. 'Active chronic visceral leishmaniasis' in HIV-1-infected patients demonstrated by biological and clinical long-term follow-up of 10 patients. **HIV Med.**, v. 11, n. 10, p. 670-3, 2010.
18. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. AIDS 2017. **Boletim Epidemiológico: HIV/AIDS.**, v. XX, 2017. Acesso em 03 fev. 2018. Disponível em <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/boletim-epidemiologico-hivaid-2017>.
19. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Leishmaniose visceral. Brasília, Distrito Federal: Ministério da Saúde, 2013.
20. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Púrpura Trombocitopênica Idiopática. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas.** Portaria SAS/MS nº 1.316, de 22 de novembro de 2013.

21. BRYAN, MP. La Esplenectomia en el Kala-Azar. **Acta Pediatr. Esp.** p. 1576–1581, 1949.
22. COSTA, C.H., WERNECK, G.L., COSTA, D.L., HOLANDA, T.A., AGUIAR, G.B., et al. Is severe visceral leishmaniasis a systemic inflammatory response syndrome? A case control study. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 43, p. 386–392, 2010.
23. COSTA, C.H.N., PEREIRA, H.F., ARAUJO, M.V. Epidemia de leishmaniose visceral no Estado do Piauí, Brasil, 1980-1986. **Rev. Saude Pub.**, v. 24, n. 5, p. 361-372, 1990.
24. COTA, G.F., et al. Efficacy of anti-leishmania therapy in visceral leishmaniasis among HIV infected patients: a systematic review with indirect comparison. **PLoS Neg. Trop. Dis.**, v. 7, p. e2195, 2013.
25. COTA, G.F., DE SOUSA, M.R., DE MENDONCA, A.L., ASSUNCAO, L.S., DE FARIA, S.R., RABELLO, A. Leishmania-HIV co-infection: clinical presentation and outcomes in an urban area in Brazil. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 8, n. 4, p. e2816, 2014.
26. CUNHA, B.A. Infection in nonleukopenic compromised hosts (diabetes mellitus, sle, steroids, and asplenia) in critical care. **Infect. Crit. Care**, v. 14, p. 263-82, 1998.
27. DIRO, E., VAN GRIENSVEN, J., MOHAMMED, R., COLEBUNDERS, R., ASEFA, M., HAILU, A., et al. Atypical manifestations of visceral leishmaniasis in patients with HIV in north Ethiopia: a gap in guidelines for the management of opportunistic infections in resource poor settings. **Lancet Infect. Dis.**, v. 15, n. 1, p. 122–9, 2015.
28. DORLO, T.P.C., KIP, A.E., YOUNIS, B.M., ELLIS, S.J., ALVES, F., BEIJNEN, J.H., et al. Visceral leishmaniasis relapse hazard is linked to reduced miltefosine exposure in patients from Eastern Africa: a population pharmacokinetic/pharmacodynamic study. **J. Antimicrob. Chemother.**, v. 72, n. 11, p. 3131–314, 2017.

29. DOS-SANTOS, W.L., PAGLIARI, C., SANTOS, L.G., ALMEIDA, V.A., SILVA, T.L., COUTINHO, J.D.E.J., et al. A case of conventional treatment failure in visceral leishmaniasis: leukocyte distribution and cytokine expression in splenic compartments. **BMC Infect. Dis.**, v. 14, p. 491, 2014.
30. DUTRA, R.A., et al. Splenectomy in a patient with treatment-resistant visceral leishmaniasis: a case report. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 45, n. 1, p. 130-131, 2012 .
31. FELDMAN, L.S., DEMYTTENACRE, S.V., POLYHRONOPOULOS, G.N., FRIED, G.M. Refining the selection criteria for laparoscopic versus open splenectomy for splenomegaly. **J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A.**, v. 18, n. 1, p. 13-9, 2008.
32. FERRAZ, A.A.B., et al. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistossomótica no hc/ufpe: análise de 131 casos. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 332-337, 2000.
33. GIEFING-KROLL, C., BERGER, P., LEPPERDINGER, G., GRUBECKLOEBENSTEIN, B. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections, and response to vaccination. **Ageing cell**, v. 14, n. 3, p. 309-321, 2015.
34. GOES, M.A.O., MELO, C.M., JERALDO, V.L.S. Série temporal da leishmaniose visceral em Aracaju, estado de Sergipe, Brasil (1999 a 2008): aspectos humanos e caninos. **Rev. Bras. Epidemiol.**, v. 15, n. 2, p. 298-307, 2012.
35. GÓRGOLAS, M., et al. The role of splenectomy in HIV-infected patients with relapsing visceral leishmaniasis. **Parasitol.**, 134, p 621-624, 2007.
36. GUILLERMO, B.G.C., et al. Esplenectomía laparoscópica en pacientes con púrpura trombocitopénica idiopática: Primera experiencia en el Hospital Regional de Arica. **Rev. Chil. Cir.**, v. 69, n. 3, p. 230-233, 2017.
37. HANSEN, K., SINGER, D.B. Asplenic-hyposplenic overwhelming sepsis: postsplenectomy sepsis revisited. **Pediatr. Dev. Pathol.**, v. 4, p.105-21, 2001.

38. JAVED, I., et al. Laparoscopic esplenectomy. **J. Phys. Surg. Pak.**, v. 24, n. 5, p. 361-364, 2014.
39. KATHOUDA, N., HURWITZ, M.B., RIVERA, R.T., et al. Laparoscopic splenectomy: outcome and efficacy in 103 consecutive patients. **Ann Surg.**, v. 228, n. 4, p. 568-578, 1998.
40. KOJOURI, K., VESELY, S.K., TERRELL, D.R., GEORGE, J.N. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. **Blood.** v. 104, n 9, p. 2623-34, 2004.
41. KRUMBHAAR, E.B., LIPPINCOTT, S.W. The postmortem weight of the "normal" human spleen at different ages. **Am. J. Med. Sci.**, v. 197, p. 344–59, 1939.
42. LAINSON, R., SHAW, J.J. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters W, Killick-Kendrick R, editors. *The Leishmaniasis in Biology and Medicine*. **London: Academic Press.** p. 1–20, 1987.
43. LAWN, S.D., WILKINSON, R.J. Immune reconstitution disease associated with parasitic infections following antiretroviral treatment. **Parasite Immunol.**, v. 28, p. 11, p. 625–33, 2006.
44. LIMA, Iúri Paz et al . Human immunodeficiency virus/Leishmania infantum in the first foci of urban American visceral leishmaniasis: clinical presentation from 1994 to 2010. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 46, n. 2, p. 156-160, 2013
45. LINDOSO, J.A., COTA, G.F., DA CRUZ, A.M., GOTO, H., MAIA-ELKHOURYA, N., ROMERO, G.A., DE SOUSA-GOMES, M.L., SANTOS-OLIVEIRA, J.R., RABELLO, A. Visceral leishmaniasis and HIV coinfection in Latin America. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 8, n. 9, p. e3136, 2014.
46. LOZANO-SALAZAR, R.R., et al. Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. **Am. J. Surg.**, v. 176, n. 4, p. 366-369, 1998.

47. LOZANO-SALAZAR, R.R., HERRERA, M.F., VARGAS-VORACKOVA, F., et al. Laparoscopic versus open splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. **Am. J. Surg.**, v. 176, n. 4, p. 366-369, 1998.
48. LYNCH, A.M., KAPILA, R. Overwhelming postsplenectomy infection. **Infect. Dis. North Am.**, v. 10, p. 693-707, 1996.
49. LYONS, S., VEEKEN, H., LONG, J. Visceral leishmaniasis and HIV in Tigray, Ethiopia. **Trop. Med. Int. Health**, v. 8, n. 8, p. 733-739, 2013.
50. MAIA-ELKHOURY, A.N., CARMO, E.H., SOUSA-GOMES, M.L., MOTA, E. Analysis of visceral leishmaniasis reports by the capture-recapture method. **Rev. Saúde Pub.**, v. 41, p. 931–937, 2007.
51. MARINKELLE, C.J. The control of leishmaniasis. **Bull. World Health Organ.**, v. 58, p. 807-818, 1980.
52. MARQUES, R.G., PETROIANU, A. Infecção fulminante pós-esplenectomia. **Arq. Gastroenterol.**, v. 40, n. 1, p. 47 – 54, 2000.
53. MAZZUCCONI, M.G., ARISTA, M.C., PERAINO, M., et al. Long-term follow-up of autoimmune thrombocytopenic purpura (ATP) patients submitted to splenectomy. **Eur. J. Haematol.**, v. 62, p. 219-222, 1999.
54. MELO-FILHO, Antônio Aldo et al. Esplenectomia laparoscópica nas doenças hematológicas. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 5, p. 382-387, 2003.
55. MONGE-MAILLO, B., LÓPEZ-VÉLEZ, R. Treatment Options for Visceral Leishmaniasis and HIV Coinfection. Infectious Diseases Department, National Referral Unit for Tropical Diseases, Ramón y Cajal University Hospital, IRICYS, Madrid, Spain. **AIDS Rev.**, v. 18, p. 32-43, 2016.
56. MORENO, J et al. Leishmania and human immunodeficiency virus coinfection: the first 10 years. **Clin. Microbiol. Rev.**, v. 10, p. 298–319, 1997.
57. MUKHOPADHYAY, B., et al. Drug-resistant childhood visceral leishmaniasis. Is splenectomy a solution? **Pediatr. Surg. Int.**, v. 8, p. 314-315, 1998.

58. MUSA A., KHALIL, E., HAILU, A., OLOBO, J., BALASEGARAM, M., OMOLLO, R., et al. Sodium stibogluconate (SSG) & paromomycin combination compared to SSG for visceral leishmaniasis in East Africa: a randomised controlled trial. **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 6, n. 6, p. e1674, 2012.
59. NASCIMENTO, E.T., MOURA, M.L.N., QUEIROZ, J.W., BARROSO, A.W., ARAUJO, A.F., REGO, E.F., WILSON, M.E., PEARSON, R.D., JERONIMO, S.M. The emergence of concurrent HIV-1/AIDS and visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v 105, p. 298–300, 2011.
60. OLIVIER, M., BADARO, R., MEDRANO, F.J., MORENO, J. The pathogenesis of Leishmania/HIV co-infection: cellular and immunological mechanisms. **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, v. 97, suppl. 1, p. 79–98, 2003.
61. PAGLIANO, P., et al. Visceral leishmaniasis in immunocompromised: diagnostic and therapeutic approach and evaluation of the recently released IDSA guidelines. **Le Infez. Med.**, v. 4, p. 265–271, 2016.
62. PANARELLO, G. et al. Clinical survey of leishmania/HIV co-infection in Catania, Italy: the impact of highly active antiretroviral therapy (HAART). **Ann. Trop. Med. Parasitol.**, n. 97, p. 149–155, 2003.
63. PICKERING, R., BETHUNE, EYRE-BROOK, I.A. Diagnostic Splenectomy for Visceral Leishmaniasis. **Ann. R. Coll. Surg. Engl.**, v. 91, n. 3, p. W1–W2, 2009.
64. PINTADO, V., LOPEZ-VELEZ, R. Visceral leishmaniasis associated with human immunodeficiency virus infection. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, v. 19, n. 7, p. 353-357, 2001.
65. PIZZUTO, J., AMBRIZ, R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: Multicentric Trial of the Cooperative Latin America Group on Hemostasis and Thrombosis. **Blood**, v. 64, n. 6, p. 1179-1183, 1984.
66. QU, Y., XU, J., JIAO, C., CHENG Z, R. Long-Term Outcomes of Laparoscopic Splenectomy Versus Open Splenectomy for Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. **Int. Surg.**, v. 99, n. 3, p. 286-290, 2014.

67. REES, P.H., KAGES, P.A., KYAMBI, J.M., AYIM, E.N., BHATT, K.M., EEF TINCK, J.K.M. Splenectomy in kala-azar. **Trop. Geogr. Med.**, v. 36, p. 285–292, 1984.
68. ROSEN, M., BRODY, F., WALSH, R.M., et al. Outcome of laparoscopic splenectomy based on hematologic indication. **Surg. Endosc.**, v. 16, n. 2, p. 272-279, 2002.
69. SANTOS-OLIVEIRA, J.R., DA-CRUZ, A.M. Lipopolysaccharide-Induced Cellular Activation May Participate in the Immunopathogenesis of Visceral Leishmaniasis Alone or in HIV Coinfection. **Int. J. Microbiol.** n. 2012: 364534, 2012.
70. SCHWARTZ, S.I., HOEPP, L.M., SACHS, S. Splenectomy for Thrombocytopenia. **World J. Surg.**, v. 88, n. 4, p. 497-506, 1980.
71. SEN GUPTA, P. C. et al. Relapse of Kala-Azar after splenectomy. **Lancet**, v.2, p. 681–682. 1950.
72. SINGER, D. Postsplenectomy sepsis. **Perspect. Pediatr. Pathol.**, v. 1, p. 285-311, 1973.
73. SINGH, N., RAMESH, V., ARORA, V.K., et al. Nodular post-kala-azar dermal leishmaniasis: a distinct histopathological entity. **J. Cutan. Pathol.**, v. 25, p. 95-9, 1998.
74. SINHA, P.K., BIMAL, S., SINGH, S.K., PANDEY, K., GANGOPADHYAY, D.N., et al. Pre and post-treatment evaluation of immunological features in Indian visceral leishmaniasis (VL) patients with HIV co-infection. **Indian J. Med. Res.**, v. 123, p. 197– 202, 2006.
75. SOUSA-GOMES, M.L., MAIA-ELKHOURY, A.N.S, PELISSARI, D.M., LIMA JR, F.E.F., SENA, J.M., et al. Co-infection Leishmania/HIV in Brazil: Epidemiological, Clinical and Laboratorial Aspects. **Epidemiol. Serv. Saúde**. p. 519-526, 2011.

76. SOUSA-GOMES, M.L., ROMERO, G.A.S., WERNECK, G.L. Visceral leishmaniasis and HIV/AIDS in Brazil: Are we aware enough? **PLoS Negl. Trop. Dis.**, v. 11, n. 9, p. e0005772, 2017.
77. STYRT, B.A. Risks of infection and protective strategies for the asplenic patient. **Infect. Dis. Clin. Pract.**, v. 5:, p. 4-100, 1996.
78. SUMARAJU, V. et al. Infectious complications in asplenic hosts. **Infect. Dis. Clin. North Am.**, n. 15, p. 551-65, 2001.
79. SZOLD, A., SCHWARTZ, J., ABU-ABEID, S., et al. Laparoscopic splenectomies for idiopathic thrombocytopenic purpura: experience of sixty cases. **Am. J. Hematol.**, v. 63, p. 7-10, 2000.
80. THOMSEN, R.W., SCHOONEN, W.M., FARKAS, D.K., RIIS, A., FRYZEK, J.P., SORENSEN, H.T. Risk of venous thromboembolism in splenectomized patients compared with the general population and appendectomized patients: a 10-year nationwide cohort study. **J. Thromb. Haemost.**, v. 8, n. 6, p. 1413–1416, 2010.
81. VAN GRIENSVEN, J., CARRILLO, E., LOPEZ-VELEZ, R., LYNEN, L., MORENO, J. Leishmaniasis in immunosuppressed individuals. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 20, n 4, p. 286–99, 2014.
82. WILSON, R.G., et al. Diagnóstico y tratamiento de la púrpura trombocitopénica inmunológica. **Rev. Med. Hered.**, v. 26, n. 4, p. 246-255, 2015.
83. WOLDAY, D., AKUFFO, H., DEMISSIE, A., BRITTON, S. Role of *Leishmania donovani* and its lipophosphoglycan in CD4+ T-cell activation-induced human immunodeficiency virus replication. **Infect. Immun.** v. 67, p. 5258–5264, 1999.
84. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Control of the leishmaniasis. In: WHO Technical Report Series, Vol. 949/2010. **Geneva: Report of the meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases**; p. 22–26, 2010.

85. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. **AIDS epidemic update**: Geneva: UNAIDS/WHO; 2016.
86. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Neglected tropical diseases**. Disponível em <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/en/>. Acesso em 29 de Junho de 2017.
87. ZAFAR, H., et al. Laparoscopic splenectomy for haematological disorder: our experience. **J. Pak. Med. Association.**, v. 62, n. 10, p. 1096-9, 2012.
88. ZIJLSTRA, E.E. The immunology of post-kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL). **Paras. Vect.**, v. 9, p. 464, 2016.

APÊNDICE 1

Ficha de acompanhamento ambulatorial para pacientes com calazar recorrente coinfectados ou não com HIV **que foram submetidos à esplenectomia**. Projeto de pesquisa **Avaliação da indicação de esplenectomia para pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com o vírus HIV**.

Mestrando Luis Gustavo Cavalcante

Reinaldo Orientador Prof Dr Carlos Henrique Nery Costa

Data de Nascimento: _____ Data da Cirurgia: _____

Consulta: () Primeira; () Segunda; () Terceira

Data _____

Variáveis clínicas:

Febre	() Sim	() Não
Apetite	() Preservado	() Ausente
Diarreia	() Sim	() Não
Edema	() Sim	() Não
Sangramento	() Sim	() Não
Palidez cutânea	() Sim	() Não
Alterações cutâneas	() Sim	() Não
Ganho de peso	() Sim	() Não

2) Variáveis laboratoriais

Contagem de células CD4: Data _____ Valor _____

Carga Viral (CV) de HIV: Data _____ Valor _____

Hemograma: Data _____ HB ____ HT ____ Leucograma ____ Plaquetas _____

3) Complicações pós cirurgicas:

() Hemorragias () Pancreatite () Infecção de ferida operatória () Infecção de sítio cirúrgico () Hérnia incisional () Coleção intrabdominal () Trombose () Sepse

Outra: _____

APÊNDICE 2

Ficha de Acompanhamento Ambulatorial para pacientes com calazar recorrente coinfectados ou não com HIV que **NÃO foram submetidos à esplenectomia**. Projeto de pesquisa Avaliação da indicação de esplenectomia para pacientes com calazar refratário coinfectados ou não com o vírus HIV.

Mestrando Luis Gustavo Cavalcante Reinaldo
Orientador Prof Dr Carlos Henrique Nery Costa

Data de Nascimento: _____

Consulta: () Primeira; () Segunda; () Terceira

Data _____

Variáveis clínicas:

Febre	() Sim	() Não
Apetite	() Preservado	() Ausente
Diarreia	() Sim	() Não
Edema	() Sim	() Não
Sangramento	() Sim	() Não
Palidez cutânea	() Sim	() Não
Alterações cutâneas	() Sim	() Não
Ganho de peso	() Sim	() Não

2) Variáveis laboratoriais:

Contagem de células CD4: Data _____ Valor _____

Carga Viral (CV) de HIV: Data _____ Valor _____

Hemograma: Data _____ HB _____ HT _____

Leucograma _____ Plaquetas _____

ANEXO 1

PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA/UFPI

UFPI - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Esplenectomia em Pacientes com Calazar Refrataro Co-Infetados ou nao com HIV.

Pesquisador: LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 75973317.4.0000.8050

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.428.145

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo retrospectivo e descritivo baseado em dados secundários de uma série de casos envolvendo indivíduos com LV recorrente, co-infetados ou não com HIV, acompanhados no Instituto de Doenças Tropicais Natan Portela, em Teresina, Piauí, Brasil, no período de 2008 a 2016. Os critérios de elegibilidade para a cirurgia foram: pacientes com confirmação de LV recorrente co-infetados ou não com HIV, que aderiram à profilaxia secundária para calazar e a Terapia anti-retroviral, em condições clinicas de se submeter ao procedimento cirúrgico e que aceitaram o procedimento. Serão descritos os benefícios da esplenectomia em pacientes com leishmaniose visceral recorrente, co-infetados ou não com HIV, com base em melhora clínica e laboratorial. A evolução dos pacientes com leishmaniose visceral recorrente, coinfetados ou não com HIV, que se tornaram elegíveis para o procedimento cirúrgico mas que não foram esplenectomizados também será descrita assim como a técnica cirúrgica realizada e as complicações pós cirúrgicas.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

- Descrever os benefícios da esplenectomia em pacientes com leishmaniose visceral recorrente, coinfetados ou não com HIV, com base em melhora clínica e laboratorial;

Objetivos Específicos:

Endereço: Campus Ministro Petrônio Portella S/N, Bairro Ininga Teresina - PI
Bairro: ININGA **CEP:** 64.049-550
UF: PI **Município:** TERESINA
Telefone: (86)3228-5244 **Fax:** (86)3237-2060 **E-mail:** comitedeeticadohupi@gmail.com

Continuação do Parecer: 2.428.145

- Descrever a evolução dos pacientes com leishmaniose visceral recorrente, co-infectados ou não com HIV, encaminhados para realizar a esplenectomia mas que não foram esplenectomizados;
- Descrever a técnica cirúrgica utilizada e estrutura necessária para a realização da esplenectomia nesses pacientes;
- Caracterizar as complicações pós-cirúrgicas, imediatas e tardias, e mortalidade nos pacientes esplenectomizados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Os riscos existentes são os da própria evolução natural das doenças, Leishmaniose visceral recorrente com co infecção ou não de HIV, que seriam a falha a todos os tratamentos existentes e disponíveis na medicina atual e o óbito. Além disso, existe os riscos inerentes ao procedimento de esplenectomia. A cirurgia de esplenectomia, apesar de ser considerada um procedimento seguro, não está isenta de complicações. Entre as

complicações que mais ocorrem, podemos citar sangramentos, infecção no local da cirurgia , pneumonia e infecção generalizada. Destaca-se que, por se tratar de estudo com dados secundários, existem riscos inerentes ao próprio desenho, tais como subnotificações de eventos, ausências de documentos importantes nos prontuários, tais como laudos de exames e registro equivocado de informações. Porém, admite-se que no presente estudo tais riscos são mínimos, considerando que: 1) as duas instituições onde os dados serão coletados se configuram como hospitais-escola, que prezam pelo ensino e pesquisa; 2) as duas instituições possuem Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME), que é o setor responsável por fornecer e organizar os prontuários para viabilizar as atividades diárias de todas as especialidades médicas, e assim sendo, espera-se que os prontuários sejam boas fontes de dados

Benefícios:

Seria estudado uma medida salvadora para pacientes que não possuem mais nenhuma linha de tratamento plausível para Leishmaniose visceral co-infectado ou não com HIV na qual a evolução natural da doença, se nada for feito, é o óbito.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa apresenta relevância clínica e epidemiológica. Será relevante e oportuno o desenvolvimento desse estudo de caso com maior número de pacientes visando esclarecer o real benefício da esplenectomia nesse grupo de pacientes uma vez que as publicações enfocando o papel da esplenectomia para pacientes com calazar refratário, co-infectados ou não com HIV, são baseados em relatos de poucos casos, sendo assim limitados e incipientes.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os termos de apresentação obrigatória estão todos apresentados e assinados

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa é relevante e o coordenador do estudo tem experiência para a condução do estudo e sem conflitos éticos com a Res. 466/12 e complementares, podendo ser executada.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_975660.pdf	03/12/2017 21:53:05		Aceito
Folha de Rosto	FOLHADEROSTO.pdf	03/12/2017 21:48:26	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMANOV.pdf	25/10/2017 01:27:26	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETONOV.pdf	25/10/2017 01:27:11	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Orçamento	Orcamentofinal.pdf	25/10/2017 01:26:57	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Outros	Confidencialidade.pdf	09/09/2017 20:50:29	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Outros	Instrumento.pdf	09/09/2017 20:49:16	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Outros	TCUD.pdf	09/09/2017 20:48:50	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	Justificativa_ausencia_TCLE.pdf	07/09/2017 21:22:23	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Outros	Lattes_Carlos_Henrique.pdf	07/09/2017 21:21:50	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Outros	Lattes_Luis_Gustavo.pdf	07/09/2017 21:21:15	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Outros	Carta_encaminhamento.pdf	07/09/2017 21:20:08	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	declaracao_pesquisadores.pdf	07/09/2017 21:19:13	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaHU.pdf	07/09/2017 21:18:46	LUIS GUSTAVO CAVALCANTE REINALDO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

TERESINA, 11 de Dezembro de 2017

Assinado por:
Ione Maria Ribeiro Soares Lopes
(Coordenador)