

IMUNOPROFILAXIA EM PACIENTES ESPLENECTOMIZADOS: A IMPORTÂNCIA DO BAÇO E AS POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES DE SUA AUSÊNCIA

IMMUNOPROPHYLAXIS IN SPLENECTOMIZED PATIENTS: THE IMPORTANCE OF THE SPLEEN AND THE POSSIBLE COMPLICATIONS OF ITS ABSENCE

ROCHA, Sofia Ferreira de Almeida¹; SILVA, Gabrielle Luciane da¹; CONVERSO, Thiago
Rojas²; DARRIEUX, Michelle²;

¹Graduando do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco); ² Docente do PPG em
Ciências da Saúde - USF

sofia.rocha@mail.usf.edu.br

gabrielle.luciane@mail.usf.edu.br

RESUMO. O baço é um órgão que se localiza acima do rim esquerdo, na porção esquerda superior do abdômen; tem função imunológica e hematológica, ou seja, além de suas funções de filtragem do sangue, ele armazena células brancas do sistema imune, e a ausência desse feito, significa que o organismo estará vulnerável a bactérias encapsuladas e protozoários. Neste sentido, a profilaxia pós esplenectomia se faz necessária para reduzir o risco de infecções severas e morte. Infelizmente, os pacientes esplenectomizados não possuem esse conhecimento da importância do baço, dado que não são instruídos corretamente sobre a profilaxia dessa cirurgia. O objetivo é realizar uma revisão sobre a importância do baço e suas funções, entender os efeitos de sua ausência e a importância da imunoprofilaxia nesses casos, com propósito de obtenção de conhecimento para, assim, evitar sequelas e até mortes por conta dessa cirurgia. A metodologia utilizada foi de coleta de dados nas bases virtuais de sites que contém dissertações, artigos científicos, monografias, sites informativos e revista científica.

Palavras-chave: imunoprofilaxia, esplenectomia, imunização, baço.

ABSTRACT. The spleen is an organ that is located above the left kidney, in the upper left portion of the abdomen; it has immunological and hematological functions, that is, besides its functions of filtering blood, it stores white cells of the immune system, and the absence of this achievement means that the organism will be vulnerable to encapsulated bacteria and protozoa. In this sense, post-splenectomy prophylaxis is necessary to reduce the risk of severe infections and death. Unfortunately, splenectomized patients do not have this knowledge of the importance of the spleen, since they are not properly instructed about the prophylaxis of this surgery. The purpose is to perform a review on the importance of the spleen and its functions, to understand the effects of its absence and the importance of immunoprophylaxis in these cases, with the purpose of obtaining knowledge to avoid sequelae and even deaths from this surgery. The methodology used was data collection in virtual databases that contain dissertations, scientific articles, monographs, informative sites and scientific journals.

Keywords: immunoprophylaxis, splenectomy, immunization, spleen.

INTRODUÇÃO

1.1 O baço

Anatomicamente, o baço se encontra no quadrante superior esquerdo do abdômen com uma face diafragmática e outra face visceral que é anexa ao estômago pelo ligamento gastroesplênico. Além disso, é anexo à cauda do pâncreas e ao rim esquerdo pelo ligamento esplenorrenal (REISNER et al. 2018). Apresenta duas polpas: polpa branca e polpa vermelha (STEINIGER, 2015; SANTIAGO et al., 2016; JACOB, 2016). A polpa branca faz parte do sistema imunológico, atuando como reserva de linfócitos T e B e macrófagos. A polpa vermelha é o tecido conjuntivo que contém todos os tipos de células vermelhas, ademais, nesse local é onde ocorre a filtração com a hemocaterese, e consequentemente, é um depurador de bactérias que se encontram na corrente sanguínea (STEINIGER, 2015; SANTIAGO et al., 2016; JACOB, 2016; RESENDE et al., 2002). Além disso, o baço é um dos principais órgãos hematopoiéticos, porém apenas assume a função como principal quando há uma tensão fisiológica na medula óssea, ou seja, quando a medula óssea está comprometida por alguma doença ou tratamento (SHORT et al., 2019).

1.2 Imunodeficiências

Imunodeficiências são doenças caracterizadas por um ou mais defeitos do sistema imunológico, por esse motivo o indivíduo apresenta uma maior predisposição a contrair infecções crônicas e recorrentes por diferentes agentes microbianos (vírus, bactérias, fungos e protozoários) e têm maior tendência a desenvolver alguns tumores (TRIGO, 2002).

Existem dois grupos de alterações: as imunodeficiências congênitas e imunodeficiências adquirida. A ausência do baço pode abranger as duas classes (SUAVINHO, 2013).

As imunodeficiências primárias (IDP) ou congênitas, são doenças genéticas hereditárias que causam alterações imunológicas, dando uma maior suscetibilidade a infecções, doenças autoimunes ou tumores (SUAVINHO, 2013); normalmente se manifestam até os 6 anos de idade, tem uma prevalência maior em sexo masculino com uma estimativa de 1:2000 nascidos vivos (SILVA et al., 2019).

As imunodeficiências adquiridas são resultantes de fatores extrínsecos como infecções, irradiações, doenças autoimunes ou parasitárias, desnutrição, idade avançada e vírus (SUAVINHO, 2013; TRIGO, 2002). A mais conhecida é a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), disposta pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) (MOREIRA, 2015), como vírus em geral apenas apresentam função vital dentro de uma célula hospedeira, ou seja, são parasitas intracelulares obrigatórios; o HIV infecta primordialmente os linfócitos T (T CD4+), ao se unir às moléculas CD4, ele transpõe esse leucócito e passa a utilizar o seu mecanismo biológico para replicação (SALVO, 2002).

1.3 Ausência do baço

Há casos raros e pouco citados na literatura sobre asplenia congênita, ou seja, ausência do baço. Em 2020, um estudo relatou o caso de um indivíduo com suspeita de hiperesplenismo, assintomático e sem alterações fisiológicas significativas (FERREIRA et al. 2020). Entretanto, foram encontrados corpúsculos de Howell-Jolly em suas hemácias, que são

eliminados por macrófagos no baço e dada a esse achado, foi indicado a realização de uma tomografia abdominopélvica, o que realmente constatou a ausência deste órgão (FERREIRA et al. 2020). E a recomendação para essa paciente foi seguir com um calendário de vacinação (FERREIRA et al. 2020).

Mas em casos de necessidade da retirada deste anexo, a laparoscopia é a cirurgia mais recomendada por ser menos invasiva e resultar em menos perda de sangue (KISHIMOTO et al., 2022). Quando o baço sofre um trauma ou há esplenomegalia, os médicos costumam indicar a cirurgia aberta, mas para isso há contraindicações, pois a esplenectomia é uma cirurgia que pode resultar em complicações, tais como trombocitose, infecção fulminante e outros (KISHIMOTO et al., 2022). Assim, é imprescindível avaliar os parâmetros do paciente, como idade, patologia, possíveis sequelas, situação fisiológica (KISHIMOTO et al., 2022).

Como o baço é um órgão muito importante para a imunidade humoral, o combate a bactérias encapsuladas fica comprometido quando ocorre a remoção deste órgão, o que aumenta significativamente esse risco de infecção pós esplenectomia. Esses pacientes são muito suscetíveis a sepses, principalmente, por *Streptococcus pneumoniae* (pneumococo), mas pode ocorrer por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) e *Neisseria meningitidis* (meningococo) (SBIM, 2021). *Escherichia coli*, *Streptococcus β-hemolítico*, *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas sp*, igualmente representam risco (MARQUES et al., 2003). Existem outras doenças que esses pacientes podem contrair que não são apenas por bactérias, a principal é a babesiose, uma infecção causada por protozoários *Babesia* (SBIM, 2021). Essa vulnerabilidade ocorre porque o baço, mais que o fígado, representa um importante sítio de fagocitose de microrganismos e com a ausência desse órgão, a produção de IgG e a quantidade de IgM são reduzidas, há delonga da permanência de linfócitos no sangue e menor atividade da via alternativa do complemento, sistema esse, capaz de defender o organismo com opsonização, ativação de células polimorfonucleares e macrófagos por meio de mais de 20 proteínas (MARQUES et al., 2003; MOREIRA, 2015).

1.4 Imunoprofilaxia

A imunoprofilaxia é uma medida profilática adotada através do uso de vacinas. Em pacientes esplenectomizados recomenda-se o uso de vacinas para promover a estimulação do sistema imunológico (CRUZ, 2014). Há um calendário de vacinação, chamado Calendário de Vacinação - Pacientes Especiais do SBIM (Sociedade Brasileira de Imunizações) atualizado para 2021-2022, que explica quais e quantas doses o paciente deve tomar, o local da dose e as doses contra indicadas. E não apenas para indivíduos asplênicos, mas igualmente para outros tipos de doenças e deficiências, como os portadores de HIV e pacientes com doenças reumatológicas e autoimunes (SBIM, 2021).

Para esse tipo de enfermo, os estudos indicam que as vacinas contra bactérias capsuladas devem ser administradas duas semanas antes da cirurgia ou até duas semanas após. Contudo, crianças e idosos quando esplenectomizados possuem uma redução para desenvolver respostas imunes (CRUZ, 2014).

1.5 Antibioticoterapia

A antibioticoterapia torna-se necessária quando há infecção grave pós-esplenectomia, de acordo com *Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or*

dysfunctional spleen, principalmente nos dois primeiros anos após a cirurgia é recomendado o uso de antibióticos para esplenectomizados (*British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force*, 1996). Mas com consciência de que o uso de antibióticos de forma contínua e a longo prazo desencadeia resistência bacteriana ao fármaco, mas não exclui sua eficiência, apenas a limita para uma medida profilática de redução e não de abolição da sepse (CRUZ, 2014).

O uso de fenoximetilpenicilina em crianças tem sido efetivo por muitos anos segundo as *guidelines* e ultimamente tem-se usado amoxicilina, porém é um tratamento mais caro e pode ser menos tolerado; já em adultos, pode-se usar fenoximetilpenicilina ou a amoxicilina que nesse caso é uma boa opção por ter uma melhor absorção (*British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force*, 1996).

Além desses antibióticos, um estudo feito em 2020 com 150 pacientes mostrou as medicações mais prescritas para esplenectomizados, entre elas as mais prescritas, em 88% dos casos foram ceftriaxona ou cefotaxima, logo após com 5,3% dos casos ceftriaxona mais clindamicina, ceftriaxona mais amicacina com 3,3%, clindamicina em 1,3%, vancomicina mais amicacina em 0,7% e outros em 1,3% dos casos (BAHOUSH *et al*, 2020).

Não existe um consenso sobre o tempo de tratamento, as *guidelines* inglesas recomendam que seja pela vida toda, porém nenhum tratamento evita completamente sepsis, sendo assim, pacientes que não são considerados graves, se bem aconselhados sobre os riscos, podem suspender o uso dos antibióticos e usar apenas se necessário, ou seja, se houver febre, no entanto, fica à critério do médico e do paciente como proceder (CRUZ, 2014)

O objetivo deste trabalho foi avaliar como o baço contribui para a defesa do organismo e compreender como a ausência desse órgão interfere no sistema humoral.

METODOLOGIA

Tratou-se de uma pesquisa bibliográfica de literatura documental sobre imunoprofilaxia em pacientes esplenectomizados. O trabalho foi realizado a partir de bases de dados específicos, como dissertações, artigos científicos, monografias, sites informativos e revista científica. Os materiais coletados que foram preparados entre os anos 2002 a 2021 e indexados nas seguintes bases de dados: **Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline/PubMed)**, **Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)**, **Scientific Electronic Library Online (SciELO)**, **Semantic Scholar**, **repositório digital**.

A pesquisa foi realizada com base nas palavras chaves: imunoprofilaxia, esplenectomia, baço e imunização. E foram encontrados textos na língua inglesa e portuguesa.

DESENVOLVIMENTO

A importância do baço se dá, principalmente, por ser o maior órgão do sistema linfático, assim desempenha a função de depurador de bactérias que se encontram na corrente sanguínea e de produção antecipada de anticorpos para o combate de antígenos; quando fornece linfócitos e monócitos para fagocitose de bactérias, vírus e leucócitos. Esse elemento inclusive exerce compromisso na filtragem do sangue, onde 4% do volume sanguíneo passa nesse órgão, por minuto (MARQUES *et al.*, 2002).

Por ser um órgão depurador de bactérias, a principal causa de morte de paciente que passaram por uma esplenectomia é sepse, tendo uma incidência baixa em adultos, porém

bastante aumentada em crianças abaixo de 6 anos, uma vez que ainda não criaram imunidade extra-esplênica específica (CRUZ, 2014).

As bactérias com maior incidência de sepse neste tipo de paciente são: *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* tipo b, sendo *S. pneumoniae* a mais comum, com cerca de 50 a 90% dos casos, seguido pelo *Haemophilus influenzae* e logo após, pelo *Neisseria meningitidis* (CRUZ, 2014).

Como o paciente se torna mais vulnerável à infecção por bactérias, é imprescindível que o mesmo siga o calendário de vacinação proposto pela OMS (Organização Mundial da Saúde) e no Brasil se encontra no site da SBIM, as vacinas recomendadas estão detalhadas na Tabela 1.

Tabela 1 – Vacinas recomendadas para asplênicos.

Vacina	Esquema de dose
Influenza (gripe)	6 meses a 8 anos: duas doses. Maiores de 9 anos: uma dose anual.
Pneumocócicas conjugadas (VPC10 e VPC13)	VPC10: 2, 4 e 6 meses, com reforço entre 12 e 15 meses de idade. VPC13: entre 12 e 71 meses de idade: duas doses, intervalo de dois meses.
Pneumocócica polissacarídica valente (VPP23)	23- A partir de 2 anos de idade, duas doses, intervalo de cinco anos.
<i>Haemophilus influenzae</i> b	Início entre 2 e 6 meses: três doses, intervalo de dois meses, um reforço entre 15 e 18 meses de idade. Início entre 7 e 11 meses: duas doses, intervalo de dois meses, um reforço entre 12 e 15 meses de idade. Crianças a partir de 1 ano, adolescentes e adultos: uma dose.
Meningocócicas conjugadas (MenC ou ACWY)	Crianças entre 1 e 2 anos: uma ou duas doses, intervalo de dois meses. Crianças maiores de 2 anos, adolescentes e adultos: duas doses, intervalo de um a dois meses.
Meningocócica B	Crianças e adolescentes: consultar calendários de vacinação SBIM para cada faixa etária. Adultos: duas doses, intervalo de um a dois meses.
Hepatite A	Crianças: duas doses, intervalo de seis meses. Adolescentes e adultos não vacinados anteriormente: duas doses com intervalo de seis meses.

Fonte: SBIM, 2021.

A cápsula das bactérias específicas é um fator de virulência importante para a sua preservação (ABBAS et al., 2021). Se transfigura como um bloqueio que impede o sistema

complemento, presente no sangue, de opsonizar os microorganismos (ABBAS et al., 2021). Mas após regressar ao baço, por conta da quantidade de macrófagos presentes, essa cápsula acaba sendo danificada e o microrganismo destruído (ABBAS et al., 2021). Com a asplenia, a bactéria encapsulada pode estar livre na circulação e pode alcançar órgãos como o pulmão e causar pneumonia, ou nas meninges e causar meningite (ABBAS et al., 2021). Logo, é inegável a magnitude da evolução dos estudos sobre imunologia e vacinas como profilaxias em pacientes esplenectomizados que são frequentemente acometidos por esses micróbios (ABBAS et al., 2021).

Infelizmente, a importância do baço não é devidamente reconhecida por médicos e pacientes, e após uma cirurgia de remoção total/parcial deste, é imprescindível que o efêmero seja instruído sobre os riscos da ausência do órgão (NASCIMENTO et al., 2013). As chances de o paciente desenvolver uma infecção fulminante pós-esplenectomia são mais comuns quando não são devidamente instruídos sobre a profilaxia: educação dos pacientes, imunoprofilaxia e quimioprofilaxia e o risco é em qualquer momento após a cirurgia (MARQUES et al., 2003). Pouco se relata sobre a profilaxia nos pacientes que realizaram a cirurgia, mas no estudo das Indicações Clínicas de Esplenectomia em Pacientes do Hospital Regional da Asa Norte - Brasília, de 2014 a 2018, é mostrado que há falta de regularidade no controle pré e pós operação. No trabalho analisado, as 23 pessoas que realizaram uma esplenectomia, apenas 39,13% realizaram profilaxia pré-cirurgia, 13,04% realizaram pós cirurgia, 17,39% não realizaram e 30,43% não teve essa informação relatada no prontuário (KISHIMOTO et al., 2020).

Já em um projeto de pesquisa realizado no Hospital São Vicente de Paulo e Serviço de Patologia Cirúrgica Hospital São Vicente de Paulo, localizados em Passo Fundo - RS, os números são mais preocupantes, dos 57 pacientes submetidos a esplenectomia no período de 2015 a 2019, 57,9% dos prontuários não indicavam se havia profilaxias, do restante constatou-se que 29,8% foram realizadas no período pré-operatório e 12,3% realizadas no pós-operatório (LOPES, 2021).

Consta-se que o risco de desenvolver Infecção Fulminante Pós Esplenectomia está em maior número em crianças e adolescentes menores que 15 anos, com 0,13% a 8,1%; e em adultos, 0,28% a 1,9%. Para todas as faixas etárias é cerca de 5%. A forma fatal dessa infecção abrange 1:300 a 1:350 crianças esplenectomizadas e em 1:800 a 1:1000 adultos (MARQUES et al., 2003).

CONCLUSÃO

O baço é um órgão de extrema importância para o sistema imunológico, sua ausência pode causar muitas mudanças no funcionamento do corpo e infecções. Quando a esplenectomia é necessária, os estudos indicam duas formas de profilaxias para uma melhor qualidade e aumento da expectativa de vida do indivíduo: a vacinação e a antibioticoterapia. Atualmente, o esquema vacinal proposto pela Sociedade Brasileira de Imunização (SBIM) contém sete principais vacinas para pacientes esplenectomizados, ao longo da vida do paciente, se houver infecção por alguma bactéria que não é coberta pela vacina, a antibioticoterapia torna-se necessária.

Outro ponto importante é a administração de doses de reforço, que devem ser dadas de acordo com as datas implementadas também pelo SBIM, além disso, desenvolver estratégias de melhoria na educação dos profissionais da saúde no quesito instrução ao paciente uma vez que estudos atuais mostraram que a maioria dos indivíduos esplenectomizados não possuem o

conhecimento sobre a cirurgia em si e em seus prontuários não há informação sobre profilaxias. O que, na maioria das vezes, resulta em infecções pós esplenectomia e até morte.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.K.; LICHTMAN, A.H.; PILLAI, S. **Imunologia Básica - Funções e Distúrbios do Sistema Imunológico**. Brasil: Grupo GEN, 2021.

BAHOUSH, Gholamreza; NOJOOMI, Marzieh. ***A Study on the Efficacy of Empirical Antibiotic Therapy for Splenectomized Children with Fever***. *Journal of Medicine and Life*. V. 13, ed. 2, p. 151–155, April-June 2020.

CARDOSO, Daniel Linhares; FILHO, Florentino de Araújo Cardoso; CARDOSO, Amanda Linhares; GONZAGA, Marcelo Lima; GRANDE, Antônio José. **Autoimplante esplênico deve ser considerado para pacientes submetidos à esplenectomia total por trauma?**. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgias*. V. 45, n. 3, 10 jul. 2018. ISSN 1809-4546.

CRUZ, Margarida da Conceição da Silva Cruz. **Vacinas e Asplenia**. Tese (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra. Coimbra, 2014.

FERREIRA, Jovino D. S.; BALDESSAR, Maria Zélia; DIMATOS, Dimitri Cardoso; BOLAN, Renata da Silva. **Esplenectomia: Indicações e cuidados**. *Arquivos Catarinenses*. 2006, 35(1), p. 15-21.

DINIS-FERREIRA, Sofia; LEMOS, Cláudia; CALDEIRA, Mônica; HOMEM-COSTA, Miguel; BRAZÃO, Maria da Luz; AVEIRO, Fernando. ***Isolated Congenital Asplenia in an Asymptomatic Patient: A Very Rare Diagnosis***. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2020 Feb.

GRANJO, Elisa; MANATA, Pedro; TORRES, Noémia; RODRIGUES, Lurdes; FERREIRA, Fátima; BAUERLE, Roswitha; QUINTANILHA, Alexandre. **Esferocitose Hereditária - Prevalência dos défices proteicos da membrana do eritrócito**. *Acta Médica Portuguesa*, Lisboa, Portugal, v. 16, n.2, p. 65-69, mar./abr. 2003.

Guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen. Working Party of the British Committee for Standards in Haematology Clinical Haematology Task Force. *BMJ*. 1996 Feb 17;312(7028):430-4.

KISHIMOTO, Mariana Sayuri Cabral; PASSOS, Beatriz Carneiro. **Estudos das indicações clínicas de esplenectomia em pacientes do Hospital Regional da Asa Norte no período de 2014 a 2018**. Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica - Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa, Brasília, 2020.

LOPES, Alice. **Esplenectomia: perfil epidemiológico, indicações e complicações pós-operatórias**. Tese (Trabalho de Conclusão de Curso de graduação de Medicina) - Faculdade de medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul - Campus Passo Fundo. Passo Fundo, 2021.

MARQUES, Ruy Garcia; PETROIANU, Andy. **Infecção fulminante pós-esplenectomia**. Arq. Gastroenterol, Rio de Janeiro, v. 40, n. 1, p. 47-54, jan./mar. 2003.

MARQUES, Ruy Garcia; PETROIANU, Andy; OLIVEIRA, Márcia Betânia Nunes de; BERNARDO FILHO, Mário. **Importância da preservação do tecido esplênico**. Acta Cirúrgica Brasileira, Vol. 17 (6), 2002.

MOREIRA, Catarina. **Imunodeficiência**. Rev. Ciência Elem., V3(02):110. 2015.

NASCIMENTO, Isys Fialho; AZEVEDO, Patricia Ribeiro; BANDEIRA, Sandra de Castilho; MAIA, Mirian da Silva; CARVALHO, Lísia Divana Pachêco. **Imunoprofilaxia em esplenectomizados: uma revisão sistemática**. Vita et Sanitas, Trindade-Go, n. 7, p. 36-50, jan-dez./2013.

REISNER, David C.; BURGAN, Constantine M. **Wandering Spleen: An Overview**. Current Problems in Diagnostic Radiology, v. 47, n. 1, p. 68-70, 2018.

RESENDE, Viviam; PETROIANU, Andy. **Funções do remanescente esplênico após esplenectomia subtotal para o tratamento de lesões complexas do baço humano**. Revista da Associação Médica Brasileira, Belo Horizonte, 48(1): p. 26-31. 2002.

SALVO, Maria. **Aumento de linfócitos não significa eficácia do coquetel anti-HIV**. USP, 2002, Ano 35, Ed. 25, dez. 2002.

SILVA, Amanda Braollos; FERREIRA, Ana Carolina da Costa; COSTA, Ananda Maria Ferreira da; PEREIRA, Keilla Candida; BAGARATTI, Rafaella Fungaro. **A importância do diagnóstico precoce da imunodeficiência primária**. GETS, v. 2, n. 1, 2019.

SANTIAGO, Filipe Piazza; MALAGÓ, Rodolfo. **Regeneração de fragmentos do tecido esplênico**. In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA FEPI, 3., 2016, Itajubá. Anais. Itajubá, 2016.

SBIM. Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm), 2021. Apresenta textos informativos sobre saúde. Disponível em: <<https://familia.sbim.org.br/seu-calendario/pacientes-especiais/vacinacao/pessoas-que-vivem-com-doencas-cronicas/asplenia-anatomica-ou-funcional-hemoglobinopatias-doencas-de-deposito-e-outras-condicoes-associadas-a-disfuncoes-do-baco>>. Acesso em: 30 mai. 2022.

SHORT, Christie; LIM, Hong K.; TAN, Jonathan; O'NEILL, Helen C.. **Targeting the Spleen as an Alternative Site for Hematopoiesis**. Bioessays. 2019;41(5).

STEINIGER, Birte S.. (2015). **Human spleen microanatomy: why mice do not suffice**. Immunology, 145(3), 334–346.

SUAVINHO, Érica. **Investigação de imunodeficiências primárias em pacientes durante e após hospitalização em uma unidade de terapia intensiva pediátrica**. 2013. 26 f.



<http://ensaios.usf.edu.br>

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.

TRIGO, Ana Cláudia. **Imunodeficiências**. 2002. 9 f. Curso de Medicina, Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia.