

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO – FEVASF
ESCOLA SUPERIOR EM MEIO AMBIENTE - ESMA
GABRIELA TAMIRIS RODRIGUES

DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG:
REVISÃO LITERÁRIA E ESTUDO DE CASO

IGUATAMA -MG

2022

GABRIELA TAMIRIS RODRIGUES

**DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG:
REVISÃO LITERÁRIA E ESTUDO DE CASO**

Trabalho de conclusão de curso I apresentado ao curso de Biomedicina da Faculdade Iguatama – FEVASF, como requisito para a obtenção do título de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Me. Mariana Teixeira de Faria.

IGUATAMA-MG

2022

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central “Alto São Francisco”

R696d Rodrigues, Gabriela Tamires.

Doença de Hirschsprung: revisão literária e estudo de caso /
Gabriela Tamires Rodrigues. Fundação Educacional Vale do São Francisco
– FEVASF-MG. Iguatama, 2022.

43 f.

Orientador: Prof. Ma. Mariana Teixeira de Faria.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação
Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2022.

1. Doença de Hirschsprung. 2. Revisão Bibliográfica. 3. Casos
Clínicos. I. Título.

CDU 616.3

Catalogação elaborada na Fonte pela Bibliotecária

Letícia Helena Melo - CRB6-2953

GABRIELA TAMIRIS RODRIGUES

DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG:
REVISÃO LITERÁRIA E ESTUDO DE CASO

Trabalho de conclusão de curso I
apresentado ao curso de (nome do curso)
da Faculdade Iguatama – FEVASF, como
requisito para a obtenção do título de
bacharel em nome do curso.

Orientador: Prof. Msc. Mariana Teixeira de
Faria

Prof. MSc. Mariana Teixeira de Faria

FEVASF

Orientador

Prof. MSc. Lívia Cristina dos Santos

FEVASF

Examinador Interno

Prof. Dr. Lucas Vieira de Faria

FEVASF

Examinador Interno

Iguatama, 14 de dezembro de 2022.

RESUMO

A doença de Hirschsprung é uma doença congênita rara que afeta a motilidade intestinal. Caracteriza-se por aganglionose da parte variável e distal do intestino, decorrente de defeito na formação do sistema nervoso entérico durante o desenvolvimento embrionário, resultando em aperistaltismo e ausência de obstrução funcional. A biópsia retal é necessária para confirmar o diagnóstico para confirmar a ausência de células ganglionares, e a única terapia curativa é a cirurgia. Foram apresentados casos clínicos para dar embasamento ao objetivo que é o de apresentar uma revisão de literatura da doença de Hirschsprung (DH). A metodologia escolhida para o trabalho foi a pesquisa bibliográfica, usando de embasamento artigos científicos em português e inglês traduzidos. Com a discussão foi possível perceber que se descoberta rapidamente a DH pode ter cura e tratamento, levando a uma vida de qualidade, mas caso não seja diagnosticada precocemente ela pode levar a complicações e até mesmo ao óbito. O resultado da pesquisa confirma que um diagnóstico precoce da Doença de Hirschsprung, bem como entender como ela age diferente em cada indivíduo, e estudar o histórico da doença, é importante para se chegar a um tratamento correto.

Palavras-chave: Doença de Hirschsprung. Revisão Bibliográfica. Casos Clínicos.

ABSTRACT

Hirschsprung's disease is a rare congenital disorder that affects intestinal motility. It is characterized by aganglionosis of the variable and distal part of the intestine, resulting from a defect in the formation of the enteric nervous system during embryonic development, resulting in peristalsis and absence of functional obstruction. Rectal biopsy is required to confirm the diagnosis to confirm the absence of ganglion cells, and the only curative therapy is surgery. Clinical cases were presented to support the objective of presenting a literature review of Hirschsprung's disease (HD). The methodology chosen for the work was bibliographical research, based on scientific articles in Portuguese and English translated. With the discussion, it was possible to realize that if HD is discovered quickly, it can be cured and treated, leading to a quality life, but if it is not diagnosed early, it can lead to complications and even death. The result of the research confirms that an early diagnosis of Hirschsprung's Disease, as well as understanding how it acts differently in each individual, and studying the history of the disease, is important to arrive at a correct treatment.

Keywords: Hirschsprung's disease. Literature review. Clinical cases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Confecção da anastomose colorretal término-lateral posterior com grampeador circular e aspecto final da anastomose. 19

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AChE - Acetilcolinesterase.

ACT - Anglanguilide Colônica Total

Ca - Cálcio

CIPE - Equipe de cirurgia pediátrica

DH - Doença de Hirschsprung

HE - Hematoxilina-eosina

IOT - Intubação orotraqueal

K - Potássio

Mg – Magnésio

Na - sódio

OSG - Orogástrica aberta

PCR - proteína c-reativa,

RAIR - Reflexo inibitório retal inadequado

SOG - Sonda gástrica oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
1.1	Objetivo Geral	10
1.2	Objetivos específicos	10
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	11
2.1	Breve histórico	11
2.2	Diagnóstico	13
2.2.1	História clínica: enema opaco	13
2.2.2	Manometria anorretal	14
2.2.3	Biópsia	14
2.3	Quadro Clínico	15
2.3.1	Neonatos e crianças	15
2.3.2	Adultos	17
2.4	Tratamento	17
3	METODOLOGIA	21
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
4.1	Relato de caso – Paciente Jovem Adulta	22
4.2	Relato de caso – Paciente Recém-nascido	24
4.3	Relato de caso – Paciente Recém-nascido	28
4.4	Relato de caso – Paciente com 8 meses de vida	32
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
	REFERÊNCIAS	36

1 INTRODUÇÃO

Popularmente conhecida como megacólon aganglionar congênito, a Doença de Hirschsprung afeta atualmente aproximadamente 1 a cada 5000 pessoas (ZHANG et al., 2003), sendo em sua maioria indivíduos do sexo masculino, proporcionalmente 4 para 1 (ROMEO et al., 1994).

Trata-se de uma malformação congênita do sistema nervoso entérico caracterizada pela ausência de células ganglionares nos plexos submucosos e mioentéricos do intestino distal, resultando em um segmento aperistáltico, responsável pelo quadro clínico de obstrução intestinal (DASGRUPTA; LANGER, 2004).

Sendo a doença de Hirschsprung causa comum em recém-nascidos (MOORE; ZAAHL, 2012). Conforme aponta Wu et al. (2018) essa obstrução intestinal possui a incidência de 15 a 28 casos em 1.000 neonatos em países europeus, asiáticos e africanos. Já na América do Sul e América Central a incidência é de 1:20.000 a 1:5.000 (BODIAN, 1960). Além disso, essa doença, possui alto índice de herdabilidade, ou seja, as crianças podem herdar geneticamente dos pais (WU et al., 2011).

A doença de Hirschsprung, é uma doença rara, que quando não tratada tem uma elevada morbidade (GASC et al., 2015), podendo mesmo ser fatal nos casos mais graves, que compliquem com obstrução funcional, perfuração intestinal ou enterocolite, a complicação mais grave dessa doença (ALEHOSSEIN, et al., 2015).

A doença de Hirschsprung tem despertado interesse no meio científico por seu caráter múltiplo no que diz respeito às suas manifestações clínicas, etiologia e associação com outras anomalias genéticas.

A doença de Hirschsprung é classificada com base na extensão da zona aganglionar. Entretanto, há divergências sobre as divisões utilizadas. É fato que o diagnóstico precoce através dos sinais de alerta dessa patologia, torna-se imprescindível principalmente na qualidade de vida do paciente.

Clinicamente, os sintomas da doença de Hirschsprung geralmente se apresentam imediatamente após o nascimento, com ausência de eliminação do mecônio, as primeiras fezes, nas primeiras 48 horas de vida, vômitos e distensão abdominal, e, portanto, os pacientes são frequentemente diagnosticados no início da infância.

Com base nisso, este trabalho faz uma revisão da literatura sobre o tema para

que se possa relatar os variados aspectos envolvidos no diagnóstico e tratamento da doença de Hirschsprung, e sobretudo, reforçar a necessidade de acompanhamento das complicações associadas a curto, médio e longo prazo.

1.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho tem como objetivo geral apresentar uma atualização sobre a doença de Hirschsprung (DH).

1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Traçar o histórico da descoberta da doença de Hirschsprung;
- Descrever aspectos relacionados à etiopatogenia, fisiopatologia e diagnóstico da doença;
- Fazer uma revisão literária de estudos de caso, pontuando os aspectos que melhoraram ou não o tratamento dos pacientes.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 BREVE HISTÓRICO

As características clínicas da doença de Hirschsprung remontam a 1691, quando o médico Frederik Ruysch observou dilatação colônica em uma criança de 5 anos que morreu de obstrução intestinal (LEENDERS; SIEBER, 1970). Em 1800, Domenico Battini relatou outra morte em uma criança com as mesmas características clínicas (FIORI, 1998).

Em 1886, Harald Hirschsprung, um pediatra dinamarquês da "Queen Louise" do Hospital Infantil de Copenhague, apresentou no Congresso de Doenças da Infância de Berlim as mortes de duas crianças nascidas com constipação e inchaço, com autópsia mostrando inchaço e inchaço. Hipertrofia do cólon sem obstrução mecânica óbvia. Ele acreditava que essa "nova doença" seria uma alteração congênita que poderia ser explicada pelas alterações macroscópicas observadas no cólon (MASIAKOS; EIN, 2006).

No entanto, seu trabalho foi publicado na literatura alemã um ano depois, em 1887, sob o título "Constipação no recém-nascido devido à dilatação e hipertrofia do cólon" (HIRSCHSPRUNG, 1887). Deve-se notar que o termo "doença de Hirschsprung" foi introduzido por Mya (1894).

No entanto, apesar destes trabalhos definirem uma entidade clínica já conhecida e estabelecida, no início do século XX a fisiopatologia da doença permanecia desconhecida. Esta é a razão da intensa investigação científica revelada em vários trabalhos publicados no mesmo período (LOURENÇÃO, 2012).

Trabalhos de Fenwick (1900), Hawkins (1907) e Robertson e Kernohan (1938) começaram a descrever a causa da doença não no cólon proximal dilatado, mas no segmento distal espástico e estreito.

Tittel (1901) descreveu pela primeira vez a ausência de células ganglionares no cólon distal no reto de uma criança de 15 meses nascida com constipação. Até a década de 1940, outros artigos foram publicados revelando alterações microscópicas na inervação colônica, notadamente Dalla Valle (1920) que descreveu a ausência de células ganglionares no cólon retossigmóide de dois irmãos com sintomas típicos da doença e a presença de células ganglionares neste segmento. As células ganglionares expandem o cólon proximal.

Em 1945, cerca de 60 anos após a descrição original de Hirschsprung, Theodor Ehrenpreis realizou uma profunda revisão da literatura e concluiu que a perda de células ganglionares no cólon retossigmoide seria patologicamente significativa e baseado em estudos radiológicos de contraste (enema de bário) colônico a dilatação foi observada em crianças normais afetadas pela doença como um evento secundário no processo da doença (EHRENPREIS, 1945).

Em fevereiro de 1948, Zuelzer (1948) realizou um estudo com 11 crianças que faleceram por doença de Hirschsprung e concluíram que a obstrução intestinal era funcional e devido a alterações congênitas na inervação do segmento espástico. Em julho de 1948, Whitehouse e Kernohan também utilizaram material de autópsia para observar a ausência de células ganglionares no plexo mioentérico espástico, com tronco nervoso hipertrofiado.

Um ano depois, Bodian et. al., (1949) publicaram 73 casos de constipação em crianças, divididos em dois grupos (doença de Hirschsprung e constipação idiopática) e investigados radiologicamente (enema de bário) e patológico (espécime cirúrgico e autópsia). Além da ausência de células ganglionares no segmento doente, os pacientes com a doença apresentam um padrão radiográfico distinto com áreas de espasticidade e dilatação.

Em meados do século passado, a integração desses conceitos de fisiopatologia da doença abriu novas perspectivas para o diagnóstico e tratamento de crianças doentes. Globalmente, após cruzamento de dados, a incidência da doença é estimada em 1:5.000 nascidos vivos (DASGRUPTA; LANGER, 2004).

Puri e Montedonico (2008) citaram 12 estudos epidemiológicos realizados entre 1962 e 2005, revelando uma mudança de 1:2.000 (BODIAN; CARTER, 1963) para 1:12.000 (ALTHOFF, 1962).

Em termos de gênero, a prevalência no sexo masculino é clara, com uma proporção de 4:1. A proporção varia de acordo com a extensão da doença, mostrando uma proporção de 1:1 a 2:1 na forma longa, e mesmo revertendo para 0,8:1 na ganglionopatia colônica total. A razão para esta mudança não é clara (PURI; MONTEDONICO, 2008).

Não há consenso sobre a prevalência da doença em nenhuma raça. Um programa abrangente de vigilância de doenças congênitas da Califórnia realizado entre 1983 e 1997 revelou disparidades raciais na doença de Hirschsprung. A taxa de

incidência é de 1,5:10.000 para brancos, 2, 1:10.000 para negros, 1:10.000 para hispânicos e 2,8:10.000 para asiáticos (RUSSELL, 1994).

O estudo de Kleinhaus et al., (1979) e Sherman et al., (1989) mostraram diferenças na incidência de doenças entre brancos e negros nos Estados Unidos em função apenas da forma da doença, sendo a forma longa mais comum em brancos.

No Brasil, não há dados específicos sobre a incidência da doença de Hirschsprung em brancos e negros, dada a diversidade cultural do país em relação à cor da pele e etnia (LOURENÇÃO, 2012).

2.2 DIAGNÓSTICO

A análise da doença de Hirschsprung, é baseada num alto índice de suspeita e da ciência do significado do retardo da passagem do mecônio, no recém-nascido, é fundamentalmente clínico, facilitando a providência de medidas precoces e pontuais.

2.2.1 HISTÓRIA CLÍNICA: ENEMA OPACO

Conforme afirma Santos Júnior (2002), na história clínica, sabe-se que o exame físico, o exame proctológico, o exame radiológico simples do abdômen, o enema opaco, a manometria anorretal e a biópsia, permitem a constatação da doença em todos os casos.

A radiografia simples do abdômen é um exame que permite revelar as alças intestinais expandidas, com ou sem níveis de interface hidro aérea, com ausência de ar na pelve, imagens que diferenciam a obstrução intestinal.

Santos Júnior (2002), ainda afirma que antes que seja realizado o exame de imagem é realizada uma investigação posterior, na ausência de anomalias anorretais, conhecido como enema opaco que deve ser feito sem preparo intestinal prévio e após um período de grande retenção fecal, com chapas tomadas nas posições anteroposterior e perfil, focando a região do segmento aganglionar e do segmento inervado.

A imagem observada no exame deve ter segmento de calibre normal (segmento denervado), uma zona como boca de funil (área de transição) e o segmento proximal grandemente dilatado (segmento normal). Essa imagem, evidentemente não é vista em recém-nascido, porém a retenção do bário nos bebês, de 24 a 36 horas após o exame, torna-se sinal fortemente sugestivo para o diagnóstico da doença.

2.2.2 MANOMETRIA ANORRETAL

O estudo do reflexo reto-anal trouxe grande contribuição para o diagnóstico da doença de Hirschsprung. O reflexo de inibição reto-anal exige totalidade do sistema nervoso intrínseco do reto. Consiste do bloqueio da atividade tônica do esfíncter anal interno toda vez que o reto é distendido.

Na doença de Hirschsprung a distensão do reto, além de não provocar inibição do esfíncteres anal interno, provoca contrações bruscas do mesmo, com persistência de sua atividade tônica. O exame é simples e sem risco algum, mas tem sido discutido quanto a sua exatidão que, para alguns estudiosos como Bowes, Kling (1979), é de alta definição e, para outros como Holschneider, et al. (1976), de precisão duvidosa.

O exame é feito para diferenciar ou diagnosticar a doença de Hirschsprung de segmento curto e ultra curto, mas tem suas limitações. O exame é confiável em cerca de 89% a 95% dos casos. Em 11%, no entanto, o resultado pode gerar dúvidas. Falsos resultados foram obtidos em 4% de 261 pacientes examinados por Penninckx em 1990 (PENNINCKX et al., 1990).

A porcentagem de falso-negativo relatada é variável (0 a 24%). Meunier (1978) relata que os índices mais altos são encontrados em crianças nos primeiros dias de vida. Os falsos positivos variam de 0 a 5% e, em geral, acontecem em prematuros. Por isso, os resultados negativos (18%) e os falsos (28%), que ocorrem em crianças abaixo de um mês de idade, consistem em dados que nos inclinam a considerar que nessa faixa etária a biópsia é um procedimento diagnóstico preferível (MEUNIER et. al., 1978).

A exatidão desse procedimento diagnóstico depende de várias considerações técnicas, bem como da análise de doenças associadas que podem, eventualmente, interferir com os resultados (PENNINCKX et al., 1990).

2.2.3 BIÓPSIA

Swenson (1955) revela que a biópsia de Swenson (biópsia da parede retal) ou a biópsia por sucção (mucosa e submucosa) nem sempre dão resultados iguais, pois é mais fácil para os patologistas a visibilidade dos plexos intramurais do que do plexo submucoso. Teoricamente, porém, fragmentos que envolvem a submucosa, devem dar resultados semelhantes, já que a ausência do plexo de Meissner é uma constante na doença de Hirschsprung.

Os dois exames são diferentes entre si, para o paciente e para o médico. A biópsia de parede retal exige internação e anestesia para sua realização, já a biópsia por sucção pode ser feita no ambulatório, não exigindo anestesia nem internação.

Quando se faz a biópsia retal de parede, é importante se atentar à extensão, que no recém-nascido deve ser de pelo menos 2 cm acima da linha do pectene nas crianças maiores, de 4 cm.

Porém a biópsia falha quando existe um segmento ultracurto, zona em que a ausência de neurônios pode não ter significado clínico e patológico.

A técnica mais sofisticada e de fácil execução, é histoquímica para a atividade da acetilcolinesterase. A reação histoquímica é feita medindo-se a atividade da acetilcolinesterase, o que indiretamente significa presença de acetilcolina. O método não se preocupa com a presença ou ausência de neurônios, mas com o aumento difuso da atividade da acetilcolinesterase na zona aganglionar (MEIER-RUGE, et al., 1972).

2.4 QUADRO CLÍNICO

2.4.1 NEONATOS E CRIANÇAS

A doença de Hirschsprung aparece em diferentes formas e gravidade, dependendo do grau e extensão da espasticidade do segmento nervoso (MAKSOD, 2003). Os sintomas podem aparecer nos primeiros dias de vida. Até 90% dos casos apresentam-se no período neonatal e são caracterizados por obstrução intestinal (MAKSOD, 2003; MARTUCCIELLO, 2008). Portanto, representa 20% a 25% dos casos de obstrução intestinal nessa fase (LOENING-BAUCKE; KIMURA, 1999).

Nesse sentido, a depuração tardia do mecônio foi relatada em até 90% dos pacientes com a doença dentro de 24 horas após o nascimento (PURI; MONTEDONICO, 2008).

No entanto, outros estudos mostraram que até 40% dos pacientes podem eliminar o mecônio nas primeiras horas de vida, sugerindo que este não é um sinal obrigatório de diagnóstico (SINGH et. al., 2003). Geralmente é um recém-nascido a termo com distensão abdominal progressiva (63% a 91% dos casos), intolerância alimentar e vômitos biliares (19% a 37% dos casos) (PURI; MONTEDONICO, 2008;

HARICHARAN; GEORGESON, 2008). Um exame de toque retal pode revelar um reto estreito, com ou sem fezes explosivas (MAKSOU, 2003).

Contudo, alguns bebês não apresentam obstrução intestinal ao nascer, mas vão manifestando clinicamente constipação intestinal grave na infância, que pode evoluir com distensão abdominal crônica, peristaltismo visível, déficit de crescimento e desnutrição (DASGUPTA; LANGER, 2004; PURI; MONTEDONICO, 2008).

O diagnóstico da DH deve ser pressuposto em qualquer criança com história de constipação intestinal desde o período neonatal (PURI; MONTEDONICO, 2008). Com uma maior conscientização sobre a doença, a ideia média do diagnóstico tem diminuindo bastante (DASGUPTA; LANGER, 2004; PURI; MONTEDONICO, 2008).

Por meio de um levantamento feito em 1979, da seção cirúrgica da Associação Americana de Pediatria, foi possível demonstrar o diagnóstico no período neonatal em apenas 8% dos casos. Até os 3 meses de idade, este valor atinge 30% dos casos (KLEINHAUS et al., 1979). Porém, um estudo australiano do fim da década de 90, demonstrou taxas de até 90% de diagnóstico no período neonatal (SINGH et al., 2003). No Brasil, os levantamentos revelam taxas de 47,2% de diagnóstico neonatal (VILLAR et al., 2009).

É importante ainda ressaltar que sintomas como diarreia, febre e distensão abdominal na criança com aganglionose devem levantar a suspeita diagnóstica de enterocolite, a mais grave complicação clínica relacionada à DH, podendo evoluir com desidratação e sepse (PURI; MONTEDONICO, 2008).

A ocorrência desta complicação varia de 12 a 58% dos pacientes, e pode acontecer antes ou após o tratamento cirúrgico, conforme as descrições clínicas iniciais de Bill e Chapman (1962).

A estase fecal e o crescimento bacteriano causados pela obstrução intestinal da região agangliônica são fatores fundamentais (BILL; CHAPMAN, 1962). *Clostridium difficile* e *Rotavirus* são descritos como patógenos associados (DASGUPTA; LANGER, 2004). Há ainda relatos de alterações na produção intestinal de mucina e imunoglobulinas nestas crianças, o que estaria associado a alterações na barreira mucosa intestinal, favorecendo a proliferação bacteriana (TEITELBAUM et al., 1989).

Como o quadro clínico da doença de Hirschsprung é por constipação intestinal, a presença de diarreia nos episódios de enterocolite pode levar a erros diagnósticos (DASGUPTA; LANGER, 2004). A incidência de enterocolite pré-operatória é mais alta

em pacientes com diagnóstico da doença após o nascimento, revelando a importância do diagnóstico precoce da doença (PURI; MONTEDONICO, 2008). Assim, o tratamento adequado com estabilização hemodinâmica, irrigações retais e antibioticoterapia são necessários para diminuir o risco de óbito (HARICHARAN; GEORGESON, 2008).

2.4.2 ADULTOS

O diagnóstico de agangliose colônica raramente é apontado em adultos, porém pode representar até 2% dos pacientes com constipação crônica refratária nesta faixa etária (CHATELAIN et. al., 2006).

A condição adulta da Doença de Hirschsprung é considerada quando o diagnóstico é realizado a partir dos 10 anos (DOODNATH; PURI, 2010). Em seus estudos, Doodnath e Puri (2010), levantaram dados dos últimos 50 anos e encontraram relatos de 490 casos diagnosticados nesta faixa etária. A idade de diagnóstico variou dos 11 aos 74 anos, sendo mais comum a partir dos 30 anos. A maioria dos pacientes apresentavam constipação intestinal desde a infância, com pequena melhora após uso de medicação, mas mantendo o quadro clínico ao longo da vida. Apenas alguns casos apresentaram início dos sintomas já na idade adulta. A forma mais comum encontrada foi a doença confinada ao reto, em 79,8% dos casos, compatível com quadro clínico menos profundo.

2.5 TRATAMENTO

Sabe-se que o tratamento da doença de Hirschsprung é cirúrgico. No entanto, em alguns casos a estabilização do quadro clínico pré-operatória é fundamental, principalmente nos casos de complicações, como enterocolite e sepse (DASGUPTA; LANGER, 2004). Neste sentido, alguns pacientes necessitam de reposição hidroeletrólítica, sondagem nasogástrica e irrigações retais antes da realização do procedimento cirúrgico (MAKSOUND, 2003; DASGUPTA; LANGER, 2004).

As técnicas cirúrgicas apresentaram grande avanço nas últimas décadas, permitindo a realização do tratamento cirúrgico em tempo hábil, mesmo nos bebês (SO et. al., 1980), sem a necessidade da realização de colostomia. Diminuindo assim, o óbito relacionado à colostomia nas crianças, além da redução dos custos (DASGUPTA; LANGER, 2004). Atualmente a realização de colostomia primária no

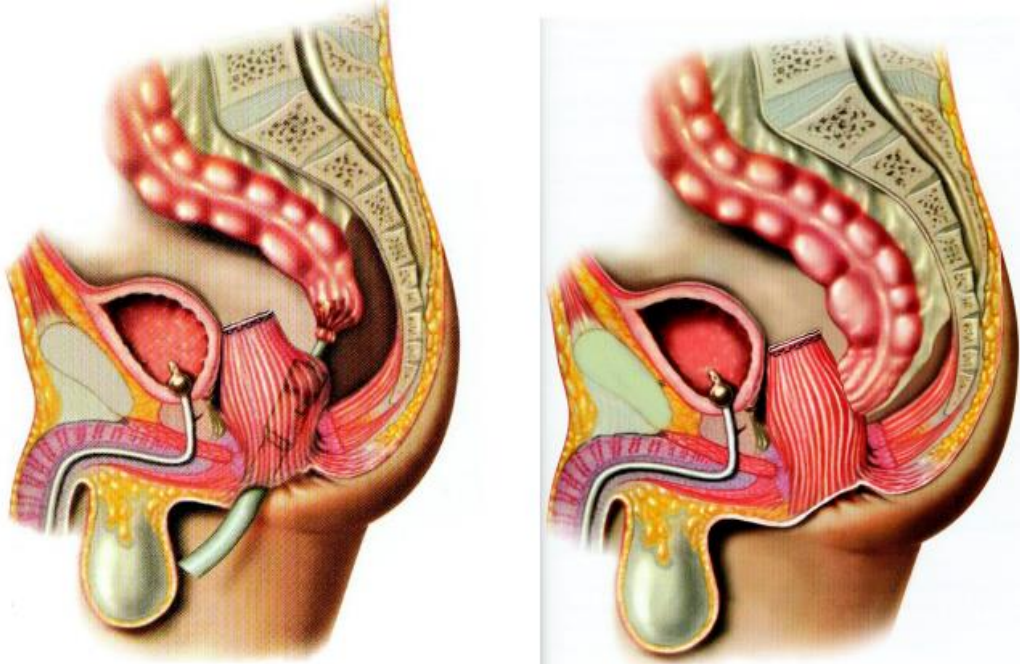
tratamento de crianças possui indicações específicas como em casos de enterocolite severa, perfuração intestinal, desnutrição grave ou grande dilatação do cólon proximal (DASGUPTA; LANGER, 2004).

Todas as técnicas cirúrgicas acima descritas obedecem como regra a remoção do segmento agangliônico e a reconstrução do trânsito intestinal, levando o segmento ganglionar até o ânus, preservando assim a função esfíncteriana (DASGUPTA; LANGER, 2004).

A primeira técnica cirúrgica foi caracterizada por Swenson e Bill (1948) e possui como particularidade a inversão e exteriorização do reto, seguida do abaixamento do cólon por meio do reto invertido, realizando-se a ressecção do segmento agangliônico e anastomose colo-retal término-terminal. Apresentou resultados positivos e foi a técnica utilizada durante anos (SHERMAN et. al., 1989).

Duhamel (1956) detalhou a técnica cirúrgica que tem seu nome e que se tornou o procedimento operacional padrão no mundo, com ótimos resultados. A técnica consiste no abaixamento do cólon por meio do espaço retro-retal, sem dissecação das paredes anterior e lateral do reto. O reto é aberto em sua parede posterior, sendo realizado abaixamento do cólon por este orifício com posterior anastomose término-lateral (DUHAMEL, 1956). (Figura 1).

Figura 1 - Confeção da anastomose colorretal término-lateral posterior com grampeador circular e aspecto final da anastomose.



Fonte: JUNG, 1955.

Com o passar dos anos algumas modificações técnicas foram especificadas, no entanto os princípios da cirurgia foram mantidos (VRSANSKY et. al., 1998).

Outra técnica cirúrgica muito utilizada para o tratamento da doença de Hirschsprung é a proposta por Soave (1964), e modificada posteriormente por Boley (1964). Este procedimento tem como objetivo evitar lesões a vasos e nervos da pelve, protegendo o esfíncter interno. Por via abdominal realiza-se mucosectomia do reto com conservação de seu manguito muscular, e o abaixamento do cólon é feito por via endo-retal, com anastomose primária do segmento ganglionar pouco acima da linha pectínea.

O abaixamento primário do cólon via endoretal, assistido por videolaparoscopia, desenvolvido por Georgeson et al. (1999), é um marco importante na progressão das técnicas cirúrgicas para o tratamento da doença de Hirschsprung. Este procedimento indica a mobilização do cólon com a ajuda do videolaparoscópico e seu abaixamento por ressecção endoanal e com anastomose do segmento gangliônico sendo realizada primeiro. Esta técnica atestou bons resultados e com menor tempo de recuperação pós-operatória (GEORGESON et al., 1999; HARICHARAN; GEORGESON, 2008). Assim, estabeleceu novas regras para o tratamento cirúrgico da aganglionose colônica, como tratamento para lactentes e

recém-nascidos, por meio de procedimento cirúrgico menos invasivo (MAKSOU, 2003; DASGUPTA; LANGER, 2004).

A ressecção do segmento agangliônico exclusivamente pela via transanal, sem mobilização intra-abdominal foi detalhada por La Torre e Ortega-Salgado (1998), e desde então tornou-se o procedimento preferencial para o tratamento da doença de Hirschsprung. Apresenta inúmeras vantagens que incluem a recuperação pós-operatória mais rápida com menor tempo de internação hospitalar e melhores resultados visuais (LA TORRE; LANGER, 2010).

Os avanços no tratamento cirúrgico da doença de Hirschsprung, que é realizado em tempo hábil, exigiram exatidão diagnóstica ainda mais precisa. O diagnóstico pré-operatório exato por meio da verificação das biópsias retais, estabelece embasamento para que o tratamento cirúrgico seja indicado (BARSHACK et. al., 2004).

3 METODOLOGIA

Existem variadas definições para os tipos de pesquisa, sendo que cada uma delas possui um conjunto de características de estudo que são diferentes uma da outra e assim, determinam as técnicas e os instrumentos da pesquisa.

Com base nos objetivos do trabalho, a escolha do tipo de pesquisa foi feita para que se respondesse a questão problema do trabalho, que é fazer uma discussão a respeito da Doença de Hirschsprung. Para isso, foi escolhida a pesquisa bibliográfica, com relato de casos reais, onde será realizada uma coleta de dados a partir de artigos, livros e revistas científicas para utilizar como citações.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa seção serão analisados dados de casos reais da Doença de Hirschsprung para que se amplie a pesquisa e dê embasamento prático para o trabalho. São relatos de casos retirados de pesquisas já existentes, que serão analisados e discutidos usando do referencial teórico e autores já citados neste trabalho.

4.1 RELATO DE CASO – PACIENTE JOVEM ADULTA

Relato de caso de paciente do sexo feminino, 23 anos, realizado por Silva Neto et al. (2018), procedente de Anápolis-GO, deu entrada no pronto-socorro com rubores abdominais, evacuações interrompidas por 15 dias. Relatava flatulência e negava vômitos e febre.

Ela relatou casos de constipação com necessidade de laxantes orais para evacuação desde o nascimento. Refere-se a laparotomia realizada há um ano por distensão abdominal, onde, segundo relato do cirurgião, foi realizado edema importante do cólon transversal e descendente, hiperemia cecal e posterior apendicemia.

A paciente diz que mora em uma fazenda. Ao exame físico, a paciente apresentava-se emagrecida com sinais de desnutrição grave e abdome esférico e hipertimpânico.

Radiografia abdominal e tomografia abdominal foram solicitadas das quais mostraram dilatação colônica significativa e, assim, foi iniciado o tratamento clínico da hemi obstrução intestinal. A paciente responde ao tratamento inicial com melhora das fezes e do inchaço. Também foi solicitada sorologia para Doença de Chagas, que foi negativa.

A hipótese da DH foi proposta, portanto, foi solicitada manometria anorretal, mas o resultado foi inconclusivo devido à não cooperação do paciente. Foi então realizada biópsia retal, onde o laudo do patologista confirmou ausência de células ganglionares, hipertrofia de fibras nervosas, hipertrofia leve da muscular própria, confirmando a forma ultracurta da aganglionose. Durante a internação da paciente, ela desenvolveu pneumonia nosocomial, levando a uma má resposta à terapia e faleceu no sexagésimo dia de internação.

A manometria anorretal convencional é utilizada para o diagnóstico de DH, com sensibilidade e especificidade diagnóstica de aproximadamente 80% a 95%, respectivamente. O reflexo inibitório retal inadequado (RAIR) é considerado um importante indicador da DH (WU, et.al., 2018).

Em 80-85% dos casos de DH, a região aganglionar limita-se ao reto e ao cólon sigmóide, sendo esta forma da doença classificada como doença segmentar curta. A doença do segmento longo é caracterizada por aganglionose estendendo-se próximo ao cólon sigmóide. A aganglionose colônica completa é rara, ocorrendo em 3-8% dos pacientes. Outra variante rara do é a doença do segmento ultracurto, que afeta apenas o reto distal (REDING, et al., 1997).

Em 80% dos casos, a DH é diagnosticada no primeiro ano de vida. Este distúrbio é incomum na adolescência e na idade adulta e, quando presente nessa faixa etária, geralmente aparece como uma doença do segmento ultra curto. No entanto, casos leves de DH podem postergar um diagnóstico precoce, seja por falta de sintomas, seja por má interpretação dos sintomas. Nesses casos, é comum um certo grau de constipação de intensidade flutuante, com o fecaloma caracterizando a progressão clínica, estando, também, frequentemente associado a alterações na nutrição e no crescimento (BIGÉLLI, et al., 2002).

Normalmente, os pacientes adultos procuram assistência médica com uma longa história de constipação, exigindo uso frequente de laxantes. A frequência atual da doença na idade adulta é desconhecida, especialmente porque a DH é uma doença negligenciada e erroneamente diagnosticada neste grupo etário (BIGÉLLI, et al., 2002).

A maioria dos casos da DH são esporádicos, mas 20% estão associados a uma história familiar. Desde 1990, a maioria dos pesquisadores se concentrou em casos familiares raros e pacientes com a síndrome. A análise de ligação foi realizada em um grande número de famílias com DH multigeracional, mapeamento de homozigose em famílias com DH consanguíneos (MOOSSAVI, et al., 2018).

Neste caso, a paciente tinha histórico de constipação de longa duração, que evoluíam para uso contínuo de laxantes e de desnutrição associada.

A evolução clínica da paciente foi desfavorável devido ao tempo de internação e exposição a bactérias nosocomiais, e desenvolveu pneumonia nosocomial, de difícil controle. Se descoberto em estágio inicial, o quadro poderia ter sido diferente e, assim, teria sido iniciado o tratamento cirúrgico corretivo mais adequado. Portanto, fica claro

que no caso da síndrome da obstrução intestinal, que corresponde ao perfil epidemiológico, é importante saber reconhecer os sinais e sintomas dessa doença para realizar essa hipótese. Esse conhecimento permite um diagnóstico precoce da DH, o que melhora a qualidade de vida desse paciente.

Na literatura, a mortalidade entre pacientes com DH é variável, assim como o tempo de seguimento em estudos publicados. Antes da era do possível tratamento cirúrgico para DH, a taxa de mortalidade era muito alta e apenas os pacientes com aganglionose de segmento curto tinham alguma chance de sobrevivência. Desde que o procedimento cirúrgico se tornou disponível na década de 1950, a taxa de mortalidade diminuiu significativamente (WESTER; GRANSTRÖM, 2017).

4.2 RELATO DE CASO – PACIENTE RECÉM-NASCIDO

Relato de caso de um recém-nascido, feito por Silva (2021), paciente do sexo masculino, branco, nascido em 8 de dezembro de 2019, natural de Goiânia - GO. Nasceu por cesariana, Apgar 9 e 9 no primeiro aos cinco minutos, com idade gestacional de 39 semanas. Peso 3,165 g e comprimento 47 cm.

Não houve intercorrências no período pré e perinatal, mas o paciente evoluiu sem mecônio nas primeiras 48 horas. Começando com vômitos intensos, hipoatividade, recusa em amamentar e flatulência. Dois dias após o nascimento, foi admitido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTINN) do Hospital Anápolis-Goiás com hipótese diagnóstica de íleo meconial.

No exame físico, apresentava-se normal, porém hipoativo, desidratado, com batimentos cardíacos regulares, bulhas normofônicas e sem sopros. Um murmúrio vesicular ocorre bilateral e simetricamente. Abdome aumentado, camadas intestinais presentes e reduzidas, sem visceromegalias. Genitália masculina e membros inferiores e superiores sem inchaço.

Após a admissão do paciente, foi solicitada radiografia de tórax e abdome, que mostrou alças intestinais dilatadas, e exames laboratoriais, incluindo hemograma completo, PCR (proteína c-reativa), Na (sódio), K (potássio), Ca (cálcio) e Mg (magnésio).

A gasometria e as hemoculturas não apresentam alterações. Uma dieta oral zero foi estabelecida através de uma sonda orogástrica aberta (OSG).

Como os estudos laboratoriais e de imagem foram inconclusivos, a hipótese diagnóstica de íleo meconial foi mantida. Durante os dois primeiros dias de internação, continuou com distensão abdominal dolorosa à palpação e vômitos amarelados. Não usa nenhum medicamento. No terceiro dia de internação, não havendo melhora do quadro, foi solicitada avaliação pela equipe de cirurgia pediátrica (CIPE), que encaminhou o recém-nascido para o centro cirúrgico, onde foi realizada a limpeza da alça intestinal e coleta de amostras de reto e mucosas e do cólon para biópsia com hipótese diagnóstica da Doença de Hirschsprung ou fibrose cística.

O paciente retornou à unidade de terapia intensiva neonatal com intubação orotraqueal (IOT), sonda gástrica oral (SOG) e hipotermia, foi colocada em berço aquecido, sem dieta oral.

Apresentou laudo histopatológico de cólon e apêndice apresentado em 18 de dezembro de 2019. O resultado microscópico do cólon mostrou esvaziamento completo neural. Durante a macroscopia realizada pelo método de coloração de hematoxilina-eosina, Giemsa descobriu um fragmento de tecido com formato irregular, coloração acastanhada e consistência elástica uniforme. O ceco não apresentou alterações histopatológicas. A radiografia abdominal mostrou alças intestinais distendidas com nível hidroaéreo e ampola retal cheia de fezes, confirmando o diagnóstico de doença de Hirschsprung.

Após completar 10 dias de antibioticoterapia em 23 de dezembro de 2019, o recém-nascido estava estável, sem distermia, boa diurese e volume residual reduzido no SOG. Em 30 de dezembro, após análise do laudo histopatológico e extrato da CIPE (cirurgia pediátrica), foi realizada laparotomia exploradora e colostomia no quadrante inferior esquerdo como forma de tratamento, cujo objetivo é a retirada do segmento aganglionar para reconstrução. o trânsito intestinal que conduz o segmento ganglionar ao ânus, durante o qual a função do músculo esfíncteriano é preservada. Após a primeira etapa do tratamento, o paciente iniciou dieta oral e o quadro evoluiu bem, sem sintomas e complicações característicos da patologia.

Dois dias após a cirurgia, iniciou clindamicina e amicacina por dez dias. Com boa evolução, o paciente recebeu alta após 35 dias na unidade de terapia intensiva neonatal com bolsa de colostomia e acompanhamento ambulatorial de cirurgia pediátrica aguardando procedimento cirúrgico definitivo e colostomia reversa.

No pós-operatório, manteve-se hemodinamicamente estável e em dieta branda, hidratação endovenosa, amicacina, metronidazol e dipirona com fezes e

diurese. Após seis dias de internação e acompanhamento médico, o paciente recebeu alta hospitalar.

Atualmente, o paciente apresenta boa resposta à dieta oral, ganho de peso progressivo e excelente desenvolvimento neuropsicomotor, mas a mãe foi orientada a continuar o acompanhamento com o pediatra para evitar complicações futuras.

A Doença de Hirschsprung (DH) é caracterizada por uma aganglionose intestinal dos plexos submucosos mioentérico, sua apresentação clínica baseia-se na não eliminação de mecônio nas primeiras 48 de vida, distensão abdominal, constipação funcional e vômitos (SILVA NETO, et. al., 2018).

Segundo os estudos de Villar (2009), a DH pode acometer o segmento curto (80% dos casos), quando o segmento agangliônico não ultrapassa o cólon sigmóide, segmento longo (20% dos casos) quando ultrapassa o colón sigmóide ou podendo afetar todo o cólon - Anglangliode Colônica Total (ACT). No caso apresentado foi possível observar acometimento apenas do segmento curto, ou seja, não ultrapassou do cólon sigmóide.

Neste caso, o paciente apresentava um quadro clínico clássico da doença: não apresentando eliminação de mecônio 48 horas após o nascimento, distensão abdominal e vômitos intensos, além desses sintomas, recusa em amamentar e hipoatividade. Dois dias após o nascimento, foi encaminhado à unidade de terapia intensiva neonatal do hospital com suspeita de meconioíleo. O presente caso representou uma apresentação precoce de obstrução intestinal neonatal, que geralmente está presente no ACT, mas segundo a Gilbert (2009), essa obstrução pode ocorrer tardiamente, causando um início tardio dos sintomas que podem ocorrer em até dez anos.

O diagnóstico é inicialmente baseado no exame radiográfico, e a biópsia do intestino e/ou parede retal é o padrão-ouro, com técnicas de coloração de rotina incluindo histoquímica de hematoxilina-eosina (HE) e acetilcolinesterase (AChE). No caso apresentado, a radiografia abdominal mostrou edema de alças intestinais com nível hidroaéreo e fezes na ampola retal. De acordo com Silva Neto (2018), é possível utilizar a tomografia computadorizada de abdome como método diagnóstico mesmo em pacientes mais velhos com os sintomas descritos.

Após exame radiográfico, exames laboratoriais de rotina, sintomatologia do paciente e avaliação pela equipe cirúrgica pediátrica, o recém-nascido foi encaminhado ao centro cirúrgico para abertura de obstrução de alça intestinal e coleta

de material para biópsia histopatológica. No pós-operatório, o laudo histopatológico do cólon pelo método da hematoxilina-eosina evidenciou esvaziamento completo do nervo e fragmento tecidual de formato irregular, de coloração acastanhada e textura elástica sólida, o que confirmou o diagnóstico de doença de Hirschsprung. Segundo Anbardar (2015), o método de hematoxilina e eosina pode visualizar a ausência de células ganglionares e a presença de hipertrofia neuronal na submucosa, o que confirma o diagnóstico da DH.

É importante ressaltar que outros exames como a manometria direta, que avalia se o esfíncter anal interno está relaxado ou não, podem auxiliar no diagnóstico; Enema de bário, que detecta a forma e função do cólon; E o estudo da atividade da acetilcolinesterase com especificidade diagnóstica de 90%, que não necessita realizar todos os estudos anteriores devido ao fechamento diagnóstico da patologia (SABBAGA, 2017).

Conforme relatado no caso estudado, o paciente foi submetido a biópsia com exame histopatológico e radiografia abdominal, onde foi possível o diagnóstico da Doença de Hirschsprung. Para dar continuidade aos cuidados adequados ao recém-nascido de 22 dias, a primeira etapa do trânsito intestinal foi realizada por laparotomia exploradora e colostomia direcionada à região intestinal normoganglionar, que proporciona ao paciente uma cavidade oral para nutrição e eliminação do trânsito intestinal, indicando evolução satisfatória do quadro durante este procedimento. O estudo de Villar com 55 pacientes mostrou que a colostomia ou ileostomia geralmente é realizada antes do reparo definitivo do intestino. Destes, apenas sete pacientes foram submetidos à descida endorretal primária, tendência do serviço quando as circunstâncias clínicas permitem um procedimento definitivo (VILLAR, JUNG et al., 2009).

De acordo com Langer (2017):

A cirurgia pode ser realizada nas posições de pronação e de litotomia. Entre 0,5 e 1,0 cm abaixo da linha dentada, dependendo do tamanho da criança, é feita uma incisão na mucosa, que é separada do músculo subjacente, como na técnica de Soave. A extensão da dissecação submucosa varia de acordo com o cirurgião. A incisão no músculo retal é feita em forma de circunferência, e a dissecação continua na parede retal, separando os vasos conforme eles entram no reto. Todo o reto e parte do colo sigmóide podem ser puxados pelo ânus. Quando a zona de transição é alcançada, a anastomose é feita de baixo para cima. Em pacientes com zona de transição mais proximal (geralmente acima do colo sigmóide proximal), é necessária a laparotomia ou uma pequena incisão umbilical para mobilizar o colo esquerdo e/, ou o ângulo

esplênico, de modo a obter uma extensão adequada de colo não acometido para o abaixamento (LANGER, 2017, p. 322).

No pós-operatório, o paciente permaneceu hemodinamicamente estável com dieta branda, hidratação intravenosa, amicacina, metronidazol e dipirona. Ela tinha fezes e diurese. Após seis dias de internação, recebeu alta e foi solicitado acompanhamento com pediatra para descartar complicações futuras como obstrução, incontinência fecal e enterocolite crônica (LANGER, 2017).

A enterocolite causada pela doença de Hirschsprung é uma inflamação intestinal caracterizada clinicamente por febre, inchaço abdominal, diarreia e sepse. Se não for detectado a tempo, pode evoluir para um megacólon tóxico, que pode ser fatal. O risco de enterocolite aumenta em casos com história familiar de trissomia 21, doença de segmento longo, episódios anteriores e diagnóstico tardio da DH, fatores que não foram identificados no paciente relatado, mas são muito importantes para descrever.

Neste estudo de relato de caso, um recém-nascido e uma jovem adulta foram diagnosticados com a Doença de Hirschsprung com um curto segmento. O paciente recebeu suporte terapêutico rápido, que demonstrou boa evolução do quadro clínico e aceitação do tratamento cirúrgico. Já a mulher teve um diagnóstico tardio, com rápida evolução, levando-a a óbito.

Com base nesse cenário e na literatura sobre o assunto, percebe-se que o diagnóstico precoce da doença é de grande valia, pois a intervenção terapêutica imediata traz benefícios significativos ao paciente, evitando possíveis complicações graves como enterocolite e perfuração intestinal, associada à peritonite.

4.3 RELATO DE CASO – PACIENTE RECÉM-NASCIDO

Relato de caso, feito por Romania (2018), paciente recém-nascido a 4 dias, do sexo masculino, natural de Araraquara-SP, com eliminação do mecônio nas primeiras 24 horas de vida.

O bebê deu entrada na unidade de terapia intensiva neonatal com quadro de vômito após mamada, além de distensão abdominal e sem evacuação após dois dias de evolução, foi levantada então a hipótese de obstrução intestinal.

No exame físico realizado, o paciente demonstrou estado regular de saúde geral, estava corado, eupneico, hidratado, acianótico, afebril, icterico até a zona III de

Kramer, com fontanelas levemente reprimidas e perfusão adequada. Com peso de 2.590 gramas e abdome distendido com ruídos hidroaéreos presentes.

No entanto, o paciente drenagem da secreção realizada via orogástrica, foi observada cor clara com grumos amarelados, além de eliminação de fezes esverdeadas com presença grande de muco após enema e toque retal. O bebê permaneceu internado por 14 dias, em consequência da dificuldade de aceitação da dieta, perda ponderal, episódios de vômitos, distensão abdominal e eliminação de fezes com necessidade frequente de estímulo retal, onde foi então solicitada uma radiografia do abdome, que mostrou dilatação das alças intestinais e a ampola retal mostrou-se cheia de fezes, caracterizando os sinais radiológicos de suboclusão intestinal, foi então solicitado enema opaco que não revelou a zona de transição.

Como estes exames foram inconclusivos, manteve-se a hipótese diagnóstica de íleo meconial. Durante a internação, o paciente foi hidratado, submetido a toques retais que geraram a eliminação fecal e melhora da distensão abdominal. Manteve vômitos esparsos e ocasionais, além de passar a aceitar a dieta proposta, o que resultou em alta hospitalar.

Dois dias após a alta hospitalar, o bebê foi readmitido na Santa Casa de Araraquara com vômitos após as mamadas, gemidos e distensão abdominal. Apresentava-se em regular estado geral, irritado, pálido, desidratado leve, taquipneico e abdome distendido e doloroso a palpação. Após avaliação do cirurgião pediátrico, tendo em vista a dificuldade de evacuação e sinais radiológicos sugestivos de suboclusão intestinal, com grande distensão de alças do intestino delgado e retenção de contraste baritado em cólon descendente e reto, o paciente foi encaminhado para realizar uma laparotomia exploradora.

Na cirurgia foram realizadas colostomia de cólon descendente e apendicectomia, sendo os materiais encaminhados para biópsia. No pós-operatório, permaneceu estável, porém evoluiu com complicações, que foram: colostomia não funcionando e distensão abdominal; sonda nasogástrica drenou secreção marrom com grumos; grande quantidade de vômito esverdeado além de eliminar fezes esverdeadas e com sangue por meio da colostomia.

No quinto dia de pós-operatório, houve piora da distensão abdominal, o que levou à reabordagem cirúrgica. Realizou-se, então, ileostomia terminal, seguido de colectomia total com preservação do canal anal. Na análise do segmento ressecado, ainda apresentava material baritado do enema prévio.

No primeiro dia pós-operatório da segunda laparotomia, o paciente evoluiu com melhora da distensão abdominal, episódios irregulares de eliminações pela ileostomia, de secreção serossanguinolenta.

No sexto dia pós-operatório, o bebê foi novamente para o bloco de cirurgia devido quadro de distensão abdominal, ausência de funcionamento da ileostomia e deiscência de sutura, sendo submetido à nova ileostomia com ressecção do íleo terminal até cerca de 20 cm da primeira ileostomia. Foi identificada macroscopicamente a zona de transição entre a área ganglionar e a aganglionar do intestino delgado, caracterizada por um segmento proximal dilatado de íleo seguido por estreitamento súbito.

Após essa terceira cirurgia, houve melhora dos vômitos e distensão abdominal. Paciente permaneceu nove dias na unidade de terapia intensiva neonatal, com boa aceitação da dieta enteral e ileostomia funcionando. Após a alta da UTI neonatal, o bebê permaneceu internado por oito dias na enfermaria de pediatria do hospital. O paciente permaneceu estável com ileostomia funcionando, abdome flácido e plano.

A doença de Hirschsprung com Aganglionose Colônica Total, com ou sem acometimento do intestino delgado, conforme diz Moore e Zaahal (2012) é uma forma rara que tem sido diagnosticada com frequência crescente, correspondendo a até 12,6% do total de casos. No relato acima apresentou Aganglionose Colônica Total com envolvimento de aproximadamente 30 cm do íleo distal, o que torna o caso ainda mais complexo.

Em relação ao quadro apresentado pelo paciente, observa-se que a eliminação precoce de mecônio é atípica, uma vez que 90% dos pacientes com DH têm sua eliminação retardada. Também se observou que, após o estímulo retal, havia a saída de fezes, o que não era esperado em um caso de Aganglionose Colônica Total. Essa característica, segundo Santos Júnior (2002), é altamente sugestiva no diagnóstico de DH clássica.

Todas as características que foram descritas permitem concluir que, apesar do paciente ter a doença de Hirschsprung com Aganglionose Colônica Total, seus sinais clínicos eram de uma suboclusão intestinal e não de um quadro oclusivo mais severo, o que gerou um grau ainda maior de dúvida quanto ao diagnóstico.

Romaneli, et al. (2016) relata que a Aganglionose Colônica Total apresenta particularidades diagnósticas e terapêuticas que a diferenciam da apresentação clássica da Doença de Hirschsprung. Na forma clássica, é possível identificar a

diferença de calibre entre as alças ganglionar e aganglionar na zona de transição por meio do enema opaco com imagem em cone. Já na Aganglionose Colônica Total, não há sinais radiológicos patognomônicos, pois todo o cólon é aganglionar e a zona de transição se encontra acima da válvula ileocecal.

Segundo Santos Júnior (2002), um elemento constante da Doença de Hirschsprung é a ampola retal vazia, em consequência do conteúdo fecal se manter alojado nos pontos proximais do cólon, como já descrito pelo próprio Hirschsprung por volta de 1900. No caso apresentado, percebe-se que sua primeira ultrassonografia mostrou ampola retal com muitas fezes. Essa informação, juntamente aos demais exames citados sem alterações, trouxe conflito na elucidação diagnóstica e no tratamento proposto, sendo necessários inúmeros procedimentos para o diagnóstico.

A avaliação anatomopatológica conforme revela Romaneli et al. (216) é muito importante para o diagnóstico da Doença de Hirschsprung, por meio da identificação da aganglionose. Ela permite, além da análise histológica, a análise imunohistoquímica que identifica a ausência da expressão do marcador calretinina, presente em células ganglionares, colaborando assim com o diagnóstico de Doença de Hirschsprung. Estas evidências foram obtidas no caso em questão, entretanto, como os resultados das biópsias foram obtidos de forma tardia, houve dificuldade na determinação do diagnóstico, levando o paciente a novas abordagens cirúrgicas conforme a piora do quadro clínico apresentada nos pós-operatórios.

Outros pacientes como o deste relato necessitam muitas vezes de nutrição parenteral e acesso venoso central, reposição de vitaminas e minerais e estão mais suscetíveis a complicações com aumento considerável da mortalidade, geralmente, em consequência de sepse e/ou insuficiência hepática (BURKHARDT, et al., 2014).

Conclui-se que, apesar da deficiência no atendimento clínico-cirúrgico especializado e exames complementares laboratoriais e radiológicos, o caso relatado apresentou grande dificuldade diagnóstica. Os resultados das biópsias obtidos tardiamente, associados à baixa prevalência dessa condição clínica atípica, contribuíram para as repetidas abordagens cirúrgicas de urgência, atrasando a aplicação de um tratamento efetivo. Portanto, casos envolvendo recém-nascidos com apresentação de suboclusão intestinal, devem estar à mente do cirurgião, a fim de aventar o diagnóstico de Doença de Hirschsprung em sua apresentação não habitual e consiga oferecer a melhor terapêutica para seu paciente.

4.4 RELATO DE CASO – PACIENTE COM 8 MESES DE VIDA

Relato de caso, feito por Nunes (2018), paciente do sexo masculino, nasceu em 28/04/2018, branco, natural de Loures, 8.5 Kg e 70 cm de comprimento.

Parto eutócico, de uma gestação de 40 semanas + 4 dias, não vigiada, com 3.140 Kg e 46.5 cm ao nascer. A primeira eliminação de mecónio aconteceu após estimulação, nas primeiras 24 horas.

Foi amamentado exclusivamente até os 5 meses, quando começou a diversificar a alimentação sem grandes problemas. Porém com histórico de constipação pessoal desde o 4º mês, que necessitava de estimulação diária das fezes e atualmente fazia uso de supositórios de glicerina 2-3 vezes por semana. Nas primeiras semanas de vida foi internado no hospital por hiperbilirrubinémia, tratado sem procedimentos cirúrgicos.

No dia 29/12/2018 iniciou um quadro de febre em 39°C, com vômito, irritação e diarreia. A mãe recorreu até o Pronto Atendimento da cidade, onde recebeu alta imediata, pois estava hidratado, porém retornou 5 horas depois por persistência dos sintomas. Apresentou irritação, gemidos, palidez da pele e das mucosas, sem outros sinais de desidratação, sem sinais meníngeos, sem sinais de discrasia hemorrágica, ACP normal, abdómen normal, otoscopia e observação da orofaringe normais.

Ficou internado em observação, mas com a persistência do quadro foi realizada uma punção lombar, traumática, tendo efetuado uma toma de ceftriaxone. No outro dia, de manhã, foi observado agravamento do quadro, surgindo instabilidade hemodinâmica com taquicardia (180 bpm), hipotensão (MAP 50 mmHg) e outros sintomas preocupantes, foi necessário associar metronidazol (6/6h) e vancomicina (8/8h).

Fez 3 bólus de soro fisiológico, que não ajudaram na regressão do quadro, seguidos de 1 bólus de lactato de Ringer. Não havendo melhoria dos parâmetros vitais, iniciou dopamina (máx 15 mcg/kg/min). Ao exame físico observou-se distensão abdominal, com dor ao toque. Sem outras alterações. Por instabilidade hemodinâmica, foi transferido para a Unidade de Tratamento Pediátrico, com o diagnóstico prévio de choque séptico secundário a gastroenterite aguda com provável ponto de partida abdominal.

Ao exame físico mostrava abdómen muito distendido, duro e pouco depressível a toques. A ecografia abdominal forte distensão do cólon sigmóide com conteúdo

líquido ecogénico (4 cm), com reto e alças de intestino delgado de calibre normal. Na radiografia abdominal observavam-se grande quantidade de fezes e distensão do cólon descendente.

Após observação pela equipe pediátrica foi necessária a colocação de sondas de enteroclise, com saída de muitas fezes, odor fétido, sem sangue e sem muco.

Devido a um choque refratário e distensão das alças intestinais, o paciente foi levado ao bloco operatório após 4 dias de internação, para realização de uma laparotomia exploradora de urgência, já se colocando as hipóteses de megacólon tóxico e DH.

Durante o procedimento foi feita drenagem imediata de líquido ascítico, observando-se distensão dos cólons sigmóide e descendente, com conteúdo fecal, tendo sido feita uma colostomia descompressiva, colostomia em topos separados (cólon descendente) e lavagem do cólon distal.

O paciente permaneceu internado com quadro evolutivo, foi então transferido para a enfermaria no dia 15 de internação, ficou mais 9 dias internado, já com o diagnóstico de choque séptico por megacólon tóxico e suspeita de DH.

No 24º dia, recebeu alta e foi orientado a mãe para aguardar no ambulatório enquanto esperava o resultado do estudo imuno-histoquímico em andamento, que posteriormente mostrou aumento da expressão de acetilcolinesterase e ausência de células ganglionares em dois fragmentos de biópsia retal. Confirmado assim, o diagnóstico de Doença de Hirschsprung, foi realizado enema opaco para caracterização diagnóstica, que revelou menor calibre no músculo sigmóide distal (aproximadamente 6-7 cm da borda do ânus). Extensão longitudinal a 15 mm para controlar a dilatação do cólon a jusante.

Durante o acompanhamento regular na policlínica, não foram observados desenvolvimentos psicomotores e estado de peso adequados, colostomia funcional ou outras interações.

Voltou a Unidade de Tratamento Pediátrico no dia 30/09/2019 onde foi submetido, sob anestesia geral, a um abaixamento colo-anal endorectal, o procedimento cirúrgico não teve intercorrências, com alta após 9 dias.

No primeiro momento considerando os sintomas do paciente uma hipótese de diagnóstico a considerar são patologias gastrointestinais, que possam culminar num quadro de choque séptico, nomeadamente situações de abdómen agudo e oclusão intestinal, como a apendicite aguda.

Porém o paciente possuía antecedentes pessoais de obstipação desde os 4 meses de idade, com necessidade de estimulação diária para evacuar, com primeira passagem de mecónio somente com estimulação, é importante atentar em diagnósticos diferenciais de atraso da passagem de mecónio e de obstipação crônica.

Portanto, devem ser consideradas hipóteses diagnósticas como a Doença de Hirschsprung, atresia intestinal, malformação anorretal, rotação e síndrome do cólon esquerdo hipoplásico, quadros que podem não aparecer imediatamente após o período neonatal, podem aparecer mais tarde, com as apresentações descritas no quadro clínico.

No caso clínico descrito, uma criança de 8 meses com história de constipação crônica desenvolveu choque séptico secundário a um processo de enterocolite que posteriormente evoluiu para megacólon tóxico. Esta não corresponde à apresentação da DH mais comum, mas responde pela condição original de cerca de 10% de casos. Sabe-se que a variante da doença mais comum é o segmento curto ou doença retossigmoide, o que se conclui pelos resultados da anatomia patológica.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Hirschsprung é uma doença congênita, em que por uma alteração durante o desenvolvimento embrionário, resulta em aganglionose de uma porção de intestino que, não sendo funcional, vai provocar a acumulação de alto conteúdo fecal. Manifesta-se geralmente nos primeiros meses de vida, com um quadro de distensão abdominal e vômitos, em recém-nascidos com história de atraso na eliminação de mecônio no período neonatal. Se o diagnóstico for tardio, o modelo mais comum é uma criança com antecedentes de obstipação crônica e atraso do crescimento estatuto-ponderal, que apresenta distensão abdominal e vômitos.

Nos casos acima relatados, dois pacientes confirmam o fato de a doença se manifestar logo nos primeiros dias e meses de vida, já um dos casos mostra um diagnóstico tardio que levou a paciente a óbito, confirmando assim, outro fato, de que se realizado um diagnóstico precoce Doença de Hirschsprung tem cura.

A Doença de Hirschsprung é um diagnóstico que deve ser considerada em todas as crianças que tenham apresentado dificuldade ou um atraso na eliminação de mecônio no período neonatal, assim como em crianças com obstipação crônica. Os meios atualmente disponíveis já permitem fazer um diagnóstico e um tratamento relativamente precoces, evitando que a doença progrida e que surjam complicações graves, que possam colocar em risco a vida da criança. Um diagnóstico precoce, além de diminuir as complicações, melhora o prognóstico, tendo uma grande influência positiva na qualidade de vida. É fundamental um elevado grau de suspeição, de modo a ser realizado um diagnóstico precoce.

Por fim, a Doença de Hirschsprung é uma doença complexa sobre a qual se debruçam muitos estudos e investigação, com o intuito quer de descobrir mais sobre a sua origem, fisiopatologia, aspectos genéticos da doença, buscando descobrir como ela se desenvolve e, melhorar e inovar as técnicas de diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

- ALEHOSSEIN, M; ROOHI, A; POURGHOLAMI, M; MOLLAEIAN, M; SALAMATI, P. Diagnostic Accuracy of Radiologic Scoring System for Evaluation of Suspicious Hirschsprung Disease in Children. **Iranian Journal Of Radiology**, [S.L.], v. 12, n. 2, p. 12-35, 22 abr. 2015. Briefland. <http://dx.doi.org/10.5812/iranjradiol.12451>.
- ALTHOFF, W. On the genetics of Hirschsprung's disease. **Z. Mensch Vererb Konstitutionsl.**, v. 36, p. 314-340, 1962.
- ANBARDAR, M; AZARPIRA, N; ROBATI, M; SHIRAZI, B. An incidental ovarian mass: a case of ovarian hemangioma with prominent stromal luteinization. **Medical Journal Of Dr. D.y. Patil University**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 227, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/0975-2870.153172>.
- BIGÉLLI, R. H.; FERNANDES, M. I.; GALVÃO, L. C.; SAWAMURA, R. Estudo retrospectivo de 53 crianças com doença de hirschsprung: achados clínicos e laboratoriais. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S. l.], v. 35, n. 1, p. 78-84, 2002. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v35i1p78-84. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/798>. Acesso em: 13 nov. 2022.
- BILL, A. H.; CHAPMAN, N. D. The enterocolitis of Hirschsprung's disease. **The American Journal Of Surgery**, [S.L.], v. 103, n. 1, p. 70-74, jan. 1962. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610\(62\)90016-8](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9610(62)90016-8).
- BODIAN M. Pathological aids in the diagnosis and management of Hirschsprung's disease. In: DYKE, S. C. (ed.). **Recent Advances in Clinical Pathology**. Series 3. London: Churchill; 1960. p. 384.
- BODIAN, M. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon*1. **The Lancet**, [S.L.], v. 253, n. 6540, p. 6-11, jan. 1949. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(49\)90340-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(49)90340-2).
- BODIAN, M; CARTER, O. O. A family study of Hirschsprung's disease. **Annals Of Human Genetics**, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 261-277, mar. 1963. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-1809.1963.tb01983.x>.
- BOLEY, S. J. New modification of the surgical treatment of Hirschsprung's disease. **Surgery**, v. 56, p. 1015-1017, 1964.
- BOWES, K.L.; KLING, S.. Anorectal manometry in premature infants. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 533-535, out. 1979. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(79\)80133-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(79)80133-5).
- BURKHARDT, R; LANG, N. P. Fundamental principles in periodontal plastic surgery and mucosal augmentation - a narrative review. **Journal Of Clinical Periodontology**, [S.L.], v. 41, p. 98-107, 19 mar. 2014. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/jcpe.12193>.

CHATELAIN, D; MANAOUIL, C; MARC, B; RICARD, J; BREVET, M; MONTPELLIER, D; DEFOUILLOY, C; JARDÉ, O. Adult Hirschsprung's Disease Diagnosed During Forensic Autopsy. **Journal Of Forensic Sciences**, [S.L.], v. 51, n. 5, p. 1160-1163, set. 2006. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1556-4029.2006.00235.x>.

DALLA VALLE, A. Ricerche istologiche su di un caso di megacolon congenito. **Pediatria**, v. 28, p. 740-752, 1920.

DASGUPTA, R; LANGER, J. C. Hirschsprung disease. **Current Problems In Surgery**, [S.L.], v. 41, n. 12, p. 949-988, dez. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1067/j.cpsurg.2004.09.004>.

DOODNATH, R; PURI, P. A systematic review and meta-analysis of Hirschsprung's disease presenting after childhood. **Pediatric Surgery International**, [S.L.], v. 26, n. 11, p. 1107-1110, 20 ago. 2010. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-010-2694-2>.

DUHAMEL, B. Nouvelle opération pour le megacolon congénital: L'abaissement rétrorectale et trans-anale du côlon, et son application possible au traitement de quelques autres malformations. **Presse Med**, v. 64, 2249-2250, 1956.

EHRENPREIS T. Megacolon in the newborn: a clinical and röntgenological study, with special regard to the pathogenesis; a preliminary report. **Acta Paediatr**. 32, n. 3, p. 358-370, 1945.

FENWICK, W. S. Hypertrophy and dilatation of the colon in infancy. **Br Med J**, v. 2, p. 564-567, 1901.

FIORI M.G. Domenico Battini and his description of congenital megacolon: a detailed case report one century before Hirschsprung. **J Peripher Nerv Syst**, v. 3, n. 3, p. 197-206, 1998.

FKOURI, et al. Dença de Hirschsprung com aganglionose colônica total associado a sinais clínicos atípicos em um recém-nascido. **Relatos Casos Cir**, v. 4, n. 3, 2018. Disponível em: <https://cdn.publisher.gn1.link/relatosdocbc.org.br/pdf/v4n4a09.pdf>. Acesso em: 20 nov. 2022.

GASC, J. M; CLEMESY, M; CORVOL, P; KEMPF, H. A chicken model of pharmacologically-induced Hirschsprung disease reveals an unexpected role of glucocorticoids in enteric aganglionosis. **Biology Open**, [S.L.], v. 4, n. 5, p. 666-671, 15 maio 2015. The Company of Biologists. <http://dx.doi.org/10.1242/bio.201410454>.

GEORGESON, K. E.; COHEN, R. D.; HEBRA, A; JONA, J. Z.; POWELL, D. M.; ROTHENBERG, S. S.; TAGGE, Ed. P. Primary Laparoscopic-Assisted Endorectal Colon Pull-Through for Hirschsprung's Disease. **Annals Of Surgery**, [S.L.], v. 229, n. 5, p. 678, maio 1999. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00000658-199905000-00010>.

GILBERT, M. J; MELLO, D. F. de; LIMA, R. A. G. de. Experiências de mães de filhos com doença de hirschsprung: subsídios para o cuidado de enfermagem. **Escola Anna Nery**, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 793-801, dez. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1414-81452009000400015>.

HARICHARAN, R. N.; GEORGESON, K. E. Hirschsprung disease. **Seminars In Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 17, n. 4, p. 266-275, nov. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2008.07.005>.

HAWKINS, H. P. Remarks on idiopathic dilatation of the colon. **Bmj**, [S.L.], v. 1, n. 2409, p. 477-483, 2 mar. 1907. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.2409.477>.

HIRSCHSPRUNG, H. Stuhltragheit in folge von dilatation und hypertrrophie des colons. **J Kinderh**, v. 1, n. 4, 1897.

HOLSCHNEIDER, A.M.; KUNST, M.. Anal Sphincter Achalasia and Ultrashort Hirschsprung's Disease. **Hirschsprung'S Disease And Allied Disorders**, [S.L.], p. 297-322, 2008. Springer Berlin Heidelberg. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-33935-9_22.

JUNG, P. M. Hirschsprung's disease: one surgeon's experience in one institution. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 30, n. 5, p. 646-651, maio 1995. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(95\)90680-0](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(95)90680-0).

KLEINHAUS, S; BOLEY, S. J; SHERAN, M; SIEBER, W. K. Hirschsprung's disease a survey of the members of the Surgical Section of the American Academy of Pediatrics. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 14, n. 5, p. 588-597, out. 1979. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(79\)80145-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(79)80145-1).

LANGER J. C. Doença de Hirschsprung. In: HOLCOMB, G. W; MURPHY, J. P; OSTLIE, D. J. A. **Cirurgia Pediátrica**. 6. Ed. Rio de Janeiro. GEN Guanabara Koogan. 2017. P. 316-330.

LATORRE, L. de; LANGER, J. C. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. **Seminars In Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 19, n. 2, p. 96-106, maio 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2009.11.016>.

LATORRE-MONDRAGÓN, L de; ORTEGA-SALGADO, J. A. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 33, n. 8, p. 1283-1286, ago. 1998. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(98\)90169-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(98)90169-5).

LEENDERS, E; SIEBER, W. K. Congenital megacolon observation by Frederick Ruysch—1691. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 5, n. 1, p. 1-3, fev. 1970. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(70\)90512-9](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(70)90512-9).

LOENING-BAUCKE, V.; KIMURA K. Failure to pass meconium: diagnosing neonatal intestinal obstruction. **Am Fam Physician**, v. 60, n. 7, p. 2043-2050, 1999.

- LOURENÇÃO, P. L. T. A. **Desafios diagnósticos da Doença de Hirschsprung: aplicabilidade de novos métodos imunohistoquímicos e endoscópicos.** 2012. 126 p. Tese (Doutorado em Patologia). Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, 2012. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/104573>. Acesso em: 20 nov. 2022.
- MAKSOUJ J. G. Moléstia de Hirhsprung. In: MAKSOUJ, J. G. **Cirurgia Pediátrica.** 2. Ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2003. p. 806-825.
- MARTUCCIELLO, G. Hirschsprung's Disease, One of the Most Difficult Diagnoses in Pediatric Surgery: a review of the problems from clinical practice to the bench. **European Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 18, n. 3, p. 140-149, jun. 2008. Georg Thieme Verlag KG. <http://dx.doi.org/10.1055/s-2008-1038625>.
- MASIAKOS, P. T; EIN, S. H. The History of Hirschsprung's Disease: then and now. **Seminars In Colon And Rectal Surgery**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 10-19, mar. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.scrs.2006.02.003>.
- MEIER-RUGE, W.; LUTTERBECK, P. M.; HERZOG, B.; MORGER, R.; MOSER, R.; SCHÄRLI, A.. Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 11-17, fev. 1972. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468\(72\)90394-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3468(72)90394-6).
- MEUNIER, P. D. Anorectal manometry: a collective international experience. **Gastroentérologie clinique et biologique**, v. 15, n. 10, p. 697-702, 1991.
- MOORE, S. W.; ZAAHL, M. The Hirschsprung's-multiple endocrine neoplasia connection. **Clinics**, [S. l.], v. 67, n. supl.1, p. 63-67, 2012. DOI: 10.6061/clinics/2012(Sup01)12. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/clinics/article/view/19723>. Acesso em: 11 nov. 2022.
- MOOSSAVI, M; PARSAMANESH, N; BAHRAMI, A; ATKIN, S. L.; SAHEBKAR, A. Role of the NLRP3 inflammasome in cancer. **Molecular Cancer**, [S.L.], v. 17, n. 1, p. 1-60, 17 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s12943-018-0900-3>. Acesso em: 14 set. 2022
- MYA, G. Two observations of congenital dilatation and hypertrophy of the colon. **Sperimentale**, v. 48, p. 215-231, 1894.
- NUNES, I. G. **Doença de Hirschsprung: Caso Clínico.** 2018. 22 f. Artigo (Mestrado em Medicina) Faculdade de Medicina, Lisboa, 2018. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/27413/1/InesGNunes.pdf>. Acesso em: 20 out. 2022.
- PENNINCKX, F.; LESTAR, B.; KERREMANS, R.. Pitfalls and limitations of testing the rectoanal inhibitory reflex in screening for Hirschsprung's disease. **Pediatric Surgery International**, [S.L.], v. 5, n. 4, p. 1-10, jun. 1990. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/bf00169666>.

- PURI, P.; MONTEDONICO, S.. Hirschsprung's Disease: clinical features. **Hirschsprung'S Disease And Allied Disorders**, [S.L.], p. 107-113, 2008. Springer Berlin Heidelberg. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-33935-9_8.
- REDING, R; GOYET, J. de V. de; GOSSEYE, S; CLAPUYT, P; SOKAL, E; BUTS, J. P; GIBBS, P; OTTE, J. B. Hirschsprung's disease: a 20-year experience. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 32, n. 8, p. 1221-1225, ago. 1997. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(97\)90686-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(97)90686-2).
- ROBERTSON, H. E; KERNOHAN, V. W. The myenteric plexus in congenital megacolon. **Proc. Staff Meet Mayo Clinic**, v. 13, p. 123-125, 1938.
- ROMANELI, M. T. N. et.al. Doença de Hirschsprung: Dismotilidade intestinal pós-cirúrgica. **Revista Paulista de Pediatria**. Campinas, SP, v. 34, n. 3, fev, 2016.
- ROMEO, G; RONCHETTO, P; LUO, Y; BARONE, V; SERI, M; CECCHERINI, I; PASINI, B; BOCCIARDI, R; LERONE, M; KÄÄRIÄINEN, H. Point mutations affecting the tyrosine kinase domain of the RET proto-oncogene in Hirschsprung's disease. **Nature**, [S.L.], v. 367, n. 6461, p. 377-378, jan. 1994. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/367377a0>.
- RUSSELL, M. B; RUSSELL, C. A; NIEBUHR, E. An epidemiological study of Hirschsprung's disease and additional anomalies. **Acta Paediatrica**, [S.L.], v. 83, n. 1, p. 68-71, jan. 1994. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1994.tb12955.x>.
- SABBAGA, C. Megacólon congênito (moléstia de hirschsprung). In: Adauto Dutra M.B et al., **Tratado de Pediatria**: Sociedade Brasileira de Pediatria. 4. Ed. Barueri, SP: Manole, 2017. Capítulo 19, 2141-2152.
- SANTOS JÚNIOR, J. C. M. Megacólon. Parte I: Doença de Hirschsprung. **Rev. bras. Coloproct**, v. 3, p. 196-209, 2002.
- SHERMAN, J. O; SNYDER, M. E; WEITZMAN, J. J.; JONA, J. Z; GILLIS, D. A.; O'DONNELL, B; CARCASSONNE, M; SWENSON, O. A 40-year multinational retrospective study of 880 swenson procedures. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 24, n. 8, p. 833-838, ago. 1989. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(89\)80548-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(89)80548-2).
- SILVA NETO, C. L. da; ANDRADE, M. M. A; BRAGA, V. M; PEREIRA, B. do N; BRITO, R. de O; GOMES, M. A. P; SOUSA, C. R. de. doença de hirschsprung: um relato de caso. **Revista Educação em Saúde**, [S.L.], v. 6, n. 2, p. 133-137, 21 dez. 2018. Associação Educativa Evangélica. <http://dx.doi.org/10.29237/2358-9868.2018v6i2.p133-137>.
- SILVA, I. B; BUSCARIOL, F. I. D; SILVA, I. C. da; MOURA, C. C. A. de; MELO, L. A. M. de; SOUSA, M. F. de. DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG EM PACIENTE NEONATAL: um relato de caso / hirschsprung's disease in neonatal patient. **Brazilian Journal Of Development**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1356-1368, 2021. Brazilian Journal of Development. <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n1-092>. Disponível em: Acesso em: 12 jan. 2023.

SINGH, S. J.; CROAKER, G. D. H.; MANGLICK, P.; WONG, C. L.; ATHANASAKOS, H.; ELLIOTT, E.; CASS, D.. Hirschsprung's disease: the australian paediatric surveillance unit's experience. **Pediatric Surgery International**, [S.L.], v. 19, n. 4, p. 247-250, 3 abr. 2003. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00383-002-0842-z>.

SO, H. B.; SCHWARTZ, D. L.; BECKER, J. M.; DAUM, F; SCHNEIDER, K. M. Endorectal "pull-through" without preliminary colostomy in neonates with Hirschsprung's disease. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 15, n. 4, p. 470-471, ago.1980. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(80\)80755-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(80)80755-x).

SOAVE, F. Hirschsprung's Disease: a new surgical technique. **Archives Of Disease In Childhood**, [S.L.], v. 39, n. 204, p. 116-124, 1 abr. 1964. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.39.204.116>.

SWENSON, O; BILL, A. H. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of sphincter for benign spastic lesions producing megacolon. **Surgery**, v. 24, n. 2, p. 212-220, 1948.

SWENSON, O.; FISHER, J. H; MACMAHON, H. Edward. Rectal Biopsy as an Aid in the Diagnosis of Hirschsprung's Disease. **New England Journal Of Medicine**, [S.L.], v. 253, n. 15, p. 632-635, 13 out. 1955. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm195510132531502>.

TEITELBAUM, D. H.; CANIANO, D. A.; QUALMAN, S. J. The pathophysiology of Hirschsprung's-associated enterocolitis: importance of histologic correlates. **Journal Of Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 24, n. 12, p. 1271-1277, dez. 1989. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468\(89\)80566-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0022-3468(89)80566-4).

TITTEL, K. Über eine angeborene missbildung des dickdarmes. **Wein Klin Wochenscher**, v. 14, p. 903-906, 1901.

VILLAR, M. A. M; JUNG, M. de P; CARDOSO, L. C. de A; CARDOSO, M. H. C. de A.; LLERENA JUNIOR, J. C. Doença de Hirschsprung: experiência com uma série de 55 casos. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, [S.L.], v. 9, n. 3, p. 285-291, set. 2009. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1519-38292009000300007>.

VRANSKY, P.; BOURDELAT, D.; PAGOS, R. Principal modifications of the Duhamel procedure in the treatment of Hirschsprung's disease. **Pediatric Surgery International**, [S.L.], v. 13, n. 2-3, p. 125-132, 20 mar. 1998. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s003830050265>.

WESTER, T; GRANSTRÖM, A L. Hirschsprung disease—Bowel function beyond childhood. **Seminars In Pediatric Surgery**, [S.L.], v. 26, n. 5, p. 322-327, out. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2017.09.008>. Acesso em: 24 out. 2022.

WHITEHOUSE, F. R. Myenteric plexus in congenital megacolon. **Archives Of Internal Medicine**, [S.L.], v. 82, n. 1, p. 75, 1 jul. 1948. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1948.00220250085005>.

WU, J. F; LU, C. H; YANG, C. H; TSAI, I. Diagnostic Role of Anal Sphincter Relaxation Integral in High-Resolution Anorectal Manometry for Hirschsprung Disease in Infants. **The Journal Of Pediatrics**, [S.L.], v. 194, p. 136-141, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.10.017>.

ZHANG, P. J; GENEGA, E. M; TOMASZEWSKI, J; PASHA, T. L; ALIVOLSI, V. The Role of Calretinin, Inhibin, Melan-A, BCL-2, and C-kit in Differentiating Adrenal Cortical and Medullary Tumors: an immunohistochemical study. **Modern Pathology**, [S.L.], v. 16, n. 6, p. 591-597, jun. 2003. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1097/01.mp.0000073134.60541.e8>.

ZUELZER, W. W. functional intestinal obstruction on a congenital neurogenic basis in infancy. **Archives Of Pediatrics & Adolescent Medicine**, [S.L.], v. 75, n. 1, p. 40, 1 jan. 1948. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1948.02030020047005>.