

Doença de Hirschsprung em paciente neonatal: um relato de caso

Hirschsprung's disease in neonatal patient: a case report

DOI:10.34117/bjdv7n1-092

Recebimento dos originais: 10/12/2020

Aceitação para publicação: 07/01/2021

Izabelle Barreto Silva

Acadêmica de Medicina na Faculdade Morgana Potrich
Faculdade Morgana Potrich

Endereço: Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho – Mineiros, GO, CEP 75832-009

E-mail: izabellebs@hotmail.com

Fabrielly Ingridy Dias Buscariol

Acadêmica de Medicina na Faculdade Morgana Potrich
Faculdade Morgana Potrich

Endereço: Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho – Mineiros, GO, CEP 75832-009

E-mail: fabrielly_fa@hotmail.com

Ilghenner Carvalho da Silva

Acadêmico de Medicina na Faculdade Morgana Potrich
Faculdade Morgana Potrich

Endereço: Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho – Mineiros, GO, CEP 75832-009

E-mail: ilghennerbrasil@gmail.com

Camilla Correa Alves de Moura

Acadêmica de Medicina na Faculdade Morgana Potrich
Faculdade Morgana Potrich

Endereço: Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho – Mineiros, GO, CEP 75832-009

E-mail: camillacorrea1331@gmail.com

Leandro Aluísio Marques de Melo

Acadêmico de Medicina na Faculdade Morgana Potrich
Faculdade Morgana Potrich

Endereço: Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho – Mineiros, GO, CEP 75832-009

E-mail: leandroaluisioo@gmail.com

Milena Figueiredo de Sousa

Mestre

Faculdade Morgana Potrich

Endereço: Avenida 3, Q07, Lts 15 a 19, Setor Mundinho – Mineiros, GO, CEP 75832-009

E-mail: milenafigueiredo@fampfaculdade.com.br

RESUMO

A Doença de Hirschsprung (DH) é uma malformação congênita que afeta a motilidade intestinal pela ausência de gânglios autônomos durante a embriologia intestinal. Nesse contexto, a região aganglionar torna-se aperistáltica, constituindo um obstáculo ao trânsito intestinal. O objetivo deste estudo é descrever um caso de Doença de Hirschsprung (DH) em um paciente e discutir sobre o método de diagnóstico e tratamento empregado no recém-nascido. Consistiu-se em um estudo observacional, do tipo relato de caso, no qual obtiveram-se através de dados por meio de prontuário fornecido por uma Instituição Hospitalar Pública do município de Anápolis-GO. O paciente neonatal apresentou um quadro de distensão abdominal e ausência de eliminação de mecônio nas 48 primeiras horas de vida. O *diagnóstico da doença de Hirschsprung deu-se por meio da avaliação da sintomatologia, estudo histopatológico e radiografia de abdome. Como medida terapêutica realizou-se uma laparotomia exploratória e ressecção do segmento aganglionar com reanastomose* do intestino até o ânus preservando os músculos do esfíncter anal pela técnica de abaixamento transanal de Soave. Por se tratar de uma doença rara e pouco conhecida faz-se necessário um breve conhecimento da patologia e da atuação da equipe multidisciplinar para descartar os diagnósticos diferenciais existentes e iniciar o tratamento o mais breve possível.

Palavras-chave: Doença de Hirschsprung, Distensão abdominal, Constipação crônica, Aganglionose, Megacólon congênito.

ABSTRACT

Hirschsprung's disease (HD) is a congenital malformation that affects intestinal motility due to the absence of nerve ganglia during intestinal embryology. In this context, the aganglionic region becomes aperistaltic, constituting an obstacle to intestinal transit. The aim of this study was to describe a case of Hirschsprung's disease in an infant born in a public hospital in the city of Anápolis-Goiás, and to discuss the method of diagnosis and treatment employed. It consisted of an observational study of the case report type where the data was obtained through data from the medical record provided by a public hospital in the city of Anápolis-Goiás. The neonatal patient presented with abdominal distension and the absence of meconium elimination in the first 48 hours of life. The diagnosis of Hirschsprung's disease was made through the assessment of symptoms, histopathological study and abdominal radiography. As a therapeutic measure, an exploratory laparotomy and resection of the aganglionic segment was performed with a reanastomosis of the intestine to the anus, preserving the anal sphincter muscles using the Soave transanal lowering technique. As it is a rare and little-known disease, a brief knowledge of the pathology and the work of a multidisciplinary team is necessary to discard existing differential diagnoses and start treatment as soon as possible.

Keywords: Hirschsprung's disease, abdominal distension, chronic constipation, aganglionosis, congenital megacolon.

1 INTRODUÇÃO

A Doença de Hirschsprung (DH) é uma malformação congênita que afeta a motilidade intestinal pela ausência de gânglios autônomos durante a embriologia intestinal. Nesse contexto, a região aganglionar torna-se aperistáltica, constituindo um

obstáculo ao trânsito intestinal. Sabe-se ainda, que tal fato pode afetar inúmeros segmentos do intestino grosso ou sua totalidade.^{1,2}

Sendo mais comum seu acometimento no sexo masculino e no continente asiático, contudo, não se tem uma única teoria que explique essa interação genética. A DH pode ser hereditária ou de forma inesperada, sendo que este último ocorre em 70% dos casos. Acredita-se que o gene RET (Receptor transmembrana com atividade tirosina-quinase) é o mais envolvido na patologia, porém, há constatação de outros genes como EDNRB (*Endothelin receptor type B*) e END3 (*Endocytosis defective*). Estando esta patologia associada a inúmeras outras síndromes e anomalias, sendo a trissomia do 21 a anomalia cromossômica mais relacionada à aganglionose congênita.³

O quadro clínico baseia-se em distensão abdominal, constipação crônica, vômito com aspecto biliar ou não, e, em ausência de eliminação de mecônio nas primeiras 48 horas de vida. Para o diagnóstico da patologia, a biópsia é considerada o padrão ouro, entretanto, existem outros exames complementares a serem feitos nesses casos.³

A Doença de Hirschsprung possui como característica principal a constipação intestinal, contudo, esse sintoma é um achado muito comum em crianças e está presente em várias outras patologias como a constipação intestinal funcional, o hipotireoidismo, a doença celíaca, mielomeningocele, a fibrose cística, entre tantas outras. Assim, com todo esse englobamento de patologias e os pediatras têm uma certa dificuldade em diagnosticar a doença, necessitando assim, de um conhecimento mais amplo da doença e de uma abordagem mais direcionada a um tratamento precoce. Dentre os diagnósticos diferenciais estão a constipação funcional em crianças, enterocolite necrotizante, atresia intestinal, ânus imperfurado, síndrome do plug meconial, síndrome do cólon esquerdo pequeno e ílio meconial.⁴

Conforme a literatura, o tratamento é cirúrgico e todas as técnicas mais comumente descritas como a Soave, Swenson e Duhamel obedecem como princípios a remoção do segmento aganglionar e a reconstrução do trânsito intestinal, trazendo o segmento ganglionar até o ânus, com preservação da função esfinteriana.⁵ E, por se tratar de uma doença rara é extremamente necessário ampliar o conhecimento sobre a patologia selecionada nesta pesquisa a fim de descartar diagnósticos diferenciais existentes e então, iniciar o tratamento o mais breve possível.

Diante deste cenário, objetivou-se neste estudo descrever um caso de Doença de Hirschsprung em lactente nascido em uma Instituição Hospitalar Pública da cidade de Anápolis-Goiás e ainda, discutir sobre o método de diagnóstico e o tratamento empregado

neste caso. Tornando-se fundamental para a literatura da área descrever o quadro clínico dessa patologia com o intuito de contribuir tanto para o conhecimento de profissionais da saúde quanto para a comunidade acadêmica de medicina.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo observacional e descritivo, do tipo relato de caso. O caso foi selecionado e relatado durante os meses de setembro, outubro e novembro de 2020 em uma Instituição Hospitalar Pública no Município de Anápolis – Goiás.

No processo de seleção observou-se o prontuário que apresentava as seguintes informações:

- Ficha do recém-nascido
- Exame físico
- Dados do parto
- Histórico
- Radiografia de abdome
- Biópsia do intestino grosso
- Hipóteses diagnósticas
- Condutas
- Laudo histopatológico microscópico
- Laudo histopatológico macroscópico

Consequentemente, para a elaboração desta pesquisa, relatou-se os dados com base no prontuário selecionado. Neste, a descrição das informações encontradas fora apresentada em cada um dos itens do Quadro 01, ou seja, primeiramente, constatou-se a caracterização do paciente, o histórico e os sinais e sintomas apresentados pelo paciente. Assim, a investigação iniciou-se com a ficha do RN em que foram obtidos os dados da mãe e do parto do recém-nascido, em seguida, o método de diagnóstico, exames complementares solicitados, entre eles a radiografia de abdome, biópsia do intestino grosso e os laudos histopatológicos. A partir desses materiais, houve a comparação e o confronto com teorias existentes em livros e artigos científicos e de caráter educativo.

Durante todo o processo de pesquisa os pesquisadores evitaram que qualquer informação ou dado, que de alguma forma pudesse comprometer a integridade física e/ou moral do paciente, fossem revelados. Uma vez que os mesmos seguiram rigorosamente

todos os preceitos éticos de acordo com o Conselho Nacional de Saúde por meio da RDC nº466/2012 e nº510/2016. Assim, este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa nº CAAE 36753720.0.0000.5428 antes da realização da pesquisa.

3 DESCRIÇÃO DO CASO

RN de J.P.M.M, masculino, branco, nasceu dia 08 de dezembro de 2019, natural e procedente de Goiânia - GO. Nascido de parto cesariana, Apgar 9 e 9 nos primeiro e quinto minutos, respectivamente, capurro de 39 semanas. Peso 3,165g e comprimento 47 cm. Sem intercorrências no período pré e peri-natal.

Paciente evoluiu sem eliminação de mecônio nas primeiras 48 horas de vida. Iniciando com quadro importante de vômitos, hipoatividade, com recusa ao seio materno e distensão abdominal. Sendo admitido após dois dias de nascimento na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTINN) em uma Instituição Hospitalar do município de Anápolis-Goiás, com hipótese diagnóstica de íleo meconial.

Durante o exame físico, o paciente encontrava-se em regular estado geral, hipoativo, desidratado, ritmo cardíaco regular em 2 tempos, bulhas normofonéticas e ausência de sopro. Murmúrio vesicular presente bilateralmente e simétrico. Abdome distendido, ruídos hidroaéreos presentes e diminuídos, sem visceromegalias. Genitália masculina e membros inferiores e superiores sem edemas.

Após a admissão do paciente solicitou-se uma radiografia de tórax e abdome (Figura 1) na qual evidenciou-se uma dilatação das alças intestinais, e os exames laboratoriais que incluíam hemograma completo, PCR (proteína c reativa), Na (sódio), K (potássio), Ca (cálcio) e Mg (magnésio); Gasometria e Hemocultura, não apresentando alterações nos mesmos. Foi prescrito dieta oral zero por sonda orogástrica (SOG) aberta, SG5% 263,9 ml; SG50% 19ml; Nacl 20% 2,8 ml; Kcl 19% 3ml e Glu ca 10% 6 ml. Como os exames laboratoriais e de imagem foram inconclusivos manteve-se a hipótese diagnóstica de íleo meconial. Durante os dois primeiros dias de internação, continuou apresentando abdome distendido, doloroso a palpação e episódios de êmese de aspecto amarelado. Não fazendo uso de nenhuma medicação.

No terceiro dia de internação, não apresentando melhora do quadro, solicitou-se avaliação da equipe de cirurgia pediátrica (CIPE) que encaminhou o recém-nascido ao centro cirúrgico, no qual realizou-se a desobstrução da alça intestinal e a coleta de amostras da mucosa retal e do intestino grosso para a realização da biópsia, com a hipótese diagnóstica de Doença de Hirschsprung ou Fibrose Cística. O paciente voltou para

a UTI neonatal com Intubação Orotraqueal (IOT), Sonda Orogástrica (SOG), e hipotérmico sendo colocado em berço aquecido, dieta oral zero, SG5% 316,8 ml; SG50% 11ml; Nacl 20% 2,8 ml; Kcl 19% 3ml e Glu ca 10% 6 ml e com prescrição de metronidazol 46 mg EV 1 vez ao dia, gentamicina 12,2 mg + AD EV 1 vez ao dia, ampicilina 300 mg + AD EV 1 vez ao dia e Dipirona 0,1 ml, mantendo os mesmos por 10 dias.

No dia 18 de dezembro de 2019 apresentou-se o laudo histopatológico do intestino grosso e do apêndice cecal. O resultado microscópico do intestino grosso indicou completo despovoamento neural. A macroscopia realizada por método de coloração Hematoxilina-eosina, Giemsa revelou fragmento de tecido de formato irregular, coloração pardacenta e consistência firme-elástica. Já o apêndice cecal não apresentou alterações histopatológicas. A radiografia do abdome (Figura 01) apresentava distensão das alças intestinais com níveis hidroaéreos e a ampola retal preenchida por fezes confirmando o diagnóstico da Doença de Hirschsprung.

Figura 1: Dilatação de alças intestinais (seta) e a ampola retal preenchida por fezes (círculo).



Fonte: Prontuário do paciente

Completado 10 dias de uso de antibioticoterapia no dia 23 de dezembro de 2019, o RN apresentava-se estável, sem distermia, com boa diurese e com volume diminuído de resíduo na SOG. No dia 30 de dezembro de 2019 após a análise do laudo histopatológico e parecer do CIPE (cirurgia pediátrica) foi realizado laparotomia exploradora e colostomia no quadrante inferior esquerdo como forma de tratamento que tem como finalidade a remoção do segmento aganglionar e a reconstrução do trânsito intestinal, levando o segmento ganglionar até o ânus, com preservação da função

esfincteriana (Figura 02). Após a primeira etapa do tratamento o paciente iniciou dieta oral e apresentou uma boa evolução do quadro, sem sintomatologia característica da patologia ou complicações. Após dois dias da cirurgia iniciou uso de clindamicina e ampicilina por dez dias.

Figura 2. Abdome no pós-operatório. Laparotomia exploradora e colostomia.



Fonte: Prontuário do paciente

Com boa evolução do paciente, após 35 dias internado na UTI neonatal, o paciente recebeu alta hospital com bolsa de colostomia e orientação de acompanhamento ambulatorial com a cirurgia pediátrica aguardando para realizar o procedimento cirúrgico definitivo e a colostomia reversa.

No dia 10 de outubro de 2020 o paciente retornou à instituição hospitalar para realizar retossigmoidectomia abdomino-perineal como tratamento definitivo, tendo como técnica de abaixamento transanal de Soave. No pós-operatório (PO) permaneceu hemodinamicamente estável e fazendo uso de dieta branda, hidratação venosa, ampicilina, metronidazol e dipirona, com evacuações e diureses presentes. Após 6 dias de internação e acompanhamento médico, o paciente recebeu alta hospitalar.

Atualmente, o paciente encontra-se com boa aceitação da dieta oral, ganho ponderal progressivo e ótimo desenvolvimento neuropsicomotor. Contudo, solicitou-se a mãe que continue fazendo acompanhamento com o médico pediatra para prevenir as complicações futuras.

4 DISCUSSÃO

A Doença de Hirschsprung (DH) é caracterizada por uma aganglionose intestinal dos plexos submucosos e mioentérico. A causa dessa aganglionose permanece incerta, entretanto, tem-se sido atribuída a uma falha na migração ou diferenciação das células da crista neural. Podendo-se apresentar de maneira congênita ou esporádica, sendo essa última, a mais comum. Possui uma incidência estimada de 1:5.000 nascidos vivos com maior tendência para o sexo masculino de 4:1, contudo, o segmento atingido tem maior extensão em mulheres. Sua apresentação clínica baseia-se na não eliminação de mecônio nas primeiras 48 de vida, distensão abdominal, constipação funcional e vômitos.^{4,1,6}

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.¹⁰

No presente caso, o paciente apresentou quadro clínico clássico da afecção, tendo ausência da eliminação meconial 48 horas após nascimento, distensão abdominal e um quadro importante de vômitos, além desses sintomas, manifestou-se a recusa ao seio materno e hipoatividade. Sendo encaminhado, dois dias após seu nascimento, para a unidade de terapia intensiva neonatal da Instituição Hospitalar com suspeita diagnóstica de íleo meconial. O caso em questão apresentou manifestação precoce de obstrução intestinal neonatal, presente geralmente nos casos de ACT, porém, segundo a literatura, Gilbert (2009), essa obstrução pode ocorrer tardiamente, levando ao início tardio dos sintomas, os quais podem manifestar-se até os dez anos.^{7,11}

O diagnóstico baseia-se, inicialmente, em investigação radiográfica e como padrão-ouro tem-se as biópsias da parede intestinal e/ou retal, nas quais os métodos de coloração de rotina são a hematoxilina-eosina (HE) e a histoquímica com acetilcolinesterase (AChE). No caso apresentado, a radiografia de abdômen mostrou distensão das alças intestinais com presença de níveis hidroaéreos e fezes na ampola retal. De acordo com o estudo de Neto (2018) também é possível utilizar a tomografia computadorizada de abdômen como método diagnóstico nos pacientes mais velhos que apresentam os sintomas descritos.^{6,15}

Após análise da radiografia, exames laboratoriais de rotina, sintomas apresentados pelo paciente e avaliação da equipe de cirurgia pediátrica, o RN foi encaminhado ao centro cirúrgico com a finalidade de desobstruir as alças intestinais e coleta de material

para Biópsia Histopatológica. Após a cirurgia, o laudo histopatológico do intestino grosso, realizado pelo método de Hematoxilina-eosina, apresentou completo despovoamento neural com apresentação de fragmento de tecido de formato irregular com coloração pardacenta e consistência firme-elástica, confirmando assim, o diagnóstico de Doença de Hirschsprung. Segundo Anbardar (2015), é possível, pelo método de hematoxilina e eosina, a visualização da ausência das células ganglionares e a presença de hipertrofia de troncos nervosos na submucosa confirmando então, o diagnóstico de doença de Hirschsprung.^{9,12}

Vale ressaltar que podem ser realizados outros exames que auxiliem no diagnóstico como a Manometria Anorretal que avalia o relaxamento ou não do esfíncter anal interno; Enema Baritado que identifica a forma e função do intestino grosso; e ainda, a Pesquisa de Atividade de Acetilcolinesterase que apresenta uma especificidade diagnóstica de 90%, não sendo necessário a realização de todos os exames acima para o fechamento diagnóstico da patologia.^{7,8,9}

Como relatado no caso investigado, o paciente realizou a Biópsia com estudo histopatológico e a radiografia simples de abdômen, na qual foi possível concluir o diagnóstico como de Doença de Hirschsprung. Podendo assim, prosseguir com o tratamento adequado para o recém-nascido, com 22 dias de vida realizou-se a primeira etapa para a correção do trânsito intestinal, por meio de uma laparotomia exploratória e colostomia de desvio na região do intestino normogangliônico, garantindo ao paciente uma alimentação por via oral, e desobstrução do trânsito intestinal apresentando assim, uma evolução satisfatória do quadro a partir deste procedimento. Através do estudo de Villar, realizado com 55 paciente, observou-se que geralmente realiza-se colostomia ou ileostomia antes da reconstrução definitiva do trânsito intestinal. Destes, apenas sete pacientes foram submetidos a abaixamento endorectal primário, que essa é a tendência do serviço sempre que as condições clínicas permitem até a realização do procedimento definitivo.¹⁰

Com boa evolução clínica, após 35 dias internado na UTI neonatal, o paciente recebeu alta hospital com bolsa de colostomia e orientação de acompanhamento ambulatorial com a cirurgia pediátrica aguardando para realizar a cirurgia definitiva e a colostomia reversa.

No dia 10 de outubro de 2020 o paciente, com 10 meses e 2 dias, retornou à instituição hospitalar a fim de realizar retossigmoidectomia abdomino-perineal como um

dos tratamentos definitivo existentes para a D.H e que consiste na técnica de abaixamento transanal de Soave.

De acordo com Langer (2017, p.322) “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 sigmoide 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 sigmoide 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”.¹⁴

Na literatura, a mortalidade entre pacientes com DH é variável, antes dos possíveis tratamentos cirúrgicos para patologia, a taxa de mortalidade era alta e apenas os pacientes com aganglionose de segmento curto tinham chance de sobrevivência. Desde que o procedimento cirúrgico se tornou disponível na década de 1950, a taxa de mortalidade diminuiu consideravelmente.¹³

No pós-operatório (PO), o paciente permaneceu hemodinamicamente estável, fazendo uso de dieta branda, hidratação venosa, amicacina, metronidazol e dipirona. Apresentava evacuações e diureses presentes. Após 6 dias de internação recebeu alta hospitalar solicitando acompanhamento com médico pediatra para prevenir futuras complicações como sintomas de obstrução, incontinência fecal e enterocolite crônica.¹⁴

Enterocolite por doença de Hirschsprung é uma inflamação intestinal caracterizada clinicamente por febre, distensão abdominal, diarreia e sepse. Quando não é identificada a tempo, pode evoluir para megacólon tóxico, que pode ser fatal. O risco de desenvolver enterocolite está aumentado em casos com história familiar, trissomia 21, doença de segmento longo, história de episódios prévios e o diagnóstico tardio da DH, fatores esses que não foram identificados no paciente relatado, mas é de extrema importância a sua descrição.¹⁶

5 CONCLUSÃO

No presente estudo de relato de caso se diagnosticou um RN com Doença de Hirschsprung de seguimento curto. O paciente obteve suporte terapêutico rápido, apresentando uma boa evolução do quadro clínico com uma aceitação satisfatória do tratamento cirúrgico. Diante deste cenário e pautados na literatura da temática pode-se evidenciar que o diagnóstico precoce da doença é de grande valia, visto que a intervenção terapêutica imediata traz benefícios significativos ao paciente, evitando assim, possíveis complicações graves, como enterocolite e perfuração intestinal associada a peritonite.

Para tanto, este relato de caso objetivou descrever um caso de Doença de Hirschsprung em lactente nascido em uma instituição hospitalar pública de um município do interior de Goiás. E ainda, discutiu-se sobre o método de diagnóstico e o tratamento empregado neste caso relatado, tornando-se assim, fundamental para a literatura da área ao descrever o quadro clínico dessa patologia rara com o intuito de contribuir tanto para o conhecimento de profissionais da saúde quanto para a comunidade acadêmica de medicina.

REFERÊNCIAS

CALDERON, M. G.; DUARTE, A. A. B.; CALDERON, A. C. B. S. Doença de Hirschsprung (megacólon congênito). In: CALDERON, M. G.; DUARTE, A. A. B.; CALDERON, A. C. B. S. Sociedade Brasileira de Pediatria. PROPED Programa de Atualização em Terapêutica Pediátrica: Ciclo 5. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p. 29-47.

TJADEN, N. E. B.; TRAINOR, P. A. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. *Translational Research*. Mosby, vol. 162, n. 1, p. 1-15, julho, 2013.

LOURENÇÃO, P. L. T. A. Desafios diagnósticos da Doença de Hirschsprung: aplicabilidade de novos métodos imunohistoquímicos e endoscópicos. Botucatu: UNESP, 2012. 126 páginas. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, Botucatu, 2012.

VIEIRA, M. C.; NEGRELLE, I. C. K.; WEBBER, K. U.; GOSDAL, M.; TRUPPEL, S. K.; KUSMA, S. Z. Conhecimento do pediatra sobre o manejo da constipação intestinal funcional. Revista Paulista de Pediatria. Curitiba, PR, vol. 34, n. 4, p. 425-431, junho, 2016.

KFOURI, C. F. A. et al. Doença de Hirschsprung com aganglionose colônica total associado a sinais clínicos atípicos em um recém-nascido. *Relatos Casos Cirúrgicos*. Araraquara, SP, vol. 4, setembro, 2018.

NETO, C. L. S.; BRITO, R. O.; PEREIRA, B. N.; ANDRADE, M. M. A.; BRAGA, V. M.; SOUSA, C. R.; GOMES, M. A. P. Doença de Hirschsprung: um relato de caso. *Revista Educação em Saúde*. Anápolis, GO. Vol. 6, n. 2, dezembro, 2018.

SABBAGA, César. MEGACÓLON CONGÊNITO (MOLÉSTIA DE HIRSCHSPRUNG). In: Aduino Dutra M.B et al., *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*. 4ª Edição. Barueri, SP: Manole, 2017. Capítulo 19, 2141-2152.

SERAFINI, Suellen. Utilização da biópsia de mucosa e submucosa retal para o diagnóstico da Moléstia de Hirschsprung. 2017. Dissertação (Mestrado em Pediatria) - Faculdade de Medicina, University of São Paulo, São Paulo, 2017.

WONG, C. W. Y., LAU, C. T., CHUNG, P. H. Y., LAM, W. M. W., WONG, K. K. Y., & TAM, P. K. H. The value of the 24-h delayed abdominal radiograph of barium enema in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Pediatric Surgery International*. Hong Kong. vol. 31,1, 11–15, janeiro, 2015.

Villar MAM, Jung MP, Cardoso LCA, Cardoso MHCA, Junior JCL. Doença de Hirschsprung: experiência com uma série de 55 casos. *Rev. Bras. Saúde Mater. Infant*. 2009; 9(3): 285-291.

Gilbert MJ, Mello DF, Lima RAG. Experiências de mães de filhos com doença de hirschsprung: subsídios para o cuidado de enfermagem. *Esc. Anna Nery*. 2009; 13(4): 793-801.

Anbardar, M. H., Geramizadeh, B. & Foroutan, H. R. Evaluation of Calretinin as a New Marker in the Diagnosis of Hirschsprung Disease. *Iran. J. Pediatr.* 25, e367 abril, 2015.

Granström, AL, Wester, T. Mortality in Swedish patients with Hirschsprung disease. *Pediatric surgery international.* 2017;33(11):1177-1181.

Langer JC. DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG. In: Holcomb III GW, Murphy JP, Ostlie DJ. Ashcraft – Cirurgia Pediátrica. 6º edição. Rio de Janeiro. GEN Guanabara Koogan. 2017. 316-330.

HAY JR., William W.; LEVIN, Myron J.; DETERDING, Robin R.; ABZUG, Mark J. CURRENT Diagnóstico e Tratamento: Pediatria. 22. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

ROMANELI, M. T. N.; RIBEIRO, A.F.; BUSTORFF-SILVA, J. M.; CARVALHO, R. B.; LOMAZI, E. A. Doença de Hirschsprung – Dismotilidade intestinal pós-cirúrgica. *Revista Paulista de Pediatria.* Campinas, SP, vol. 34, n. 3, fevereiro, 2016.