

## DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG: ASPECTOS NUTRICIONAIS

Mariah Oliveira A. de Figueredo\*  
Érika Aparecida de Azevedo Pereira\*\*

### RESUMO

As duas fases da Doença de Hirschsprung (DH) – pré e pós-operatória – podem apresentar condições clínicas como: constipação intestinal crônica, distensão abdominal, diarreia, distúrbios hidroeletrólíticos, enterocolite. Modificações dietéticas do padrão alimentar associadas à terapêutica farmacológica podem controlar e (ou) minimizar tais condições. O incremento no aporte de fibras na dieta aliado à hidratação adequada está negativamente associado à constipação e à distensão abdominal. O quadro de diarreia presente na DH se justifica, uma vez que a eliminação do cólon, afeta diretamente a absorção de água e eletrólitos, sendo mais grave o caso quanto maior a extensão da dissecação. Tanto o déficit quanto o excesso de absorção de água e sais minerais, levando a um desequilíbrio hidroeletrólítico, podem causar fraqueza muscular, apatia, anorexia, hipotensão, disfagia entre outros sinais e sintomas. O manejo da diarreia inclui a reposição adequada de fluidos e eletrólitos aliada ao tratamento dietético. A enterocolite associada à doença de Hirschsprung (HAEC) é comum em crianças e se associa a menor oxidação de butirato, que pode estar relacionado à atividade inflamatória e fatores presentes no lúmen intestinal. No atendimento ao paciente com DH devem ser levados em consideração não apenas aspectos cirúrgicos, mas também fatores nutricionais e sociais, visando à manutenção ou reestabelecimento do estado nutricional e reversão de possíveis deficiências nutricionais, possibilitando um tratamento mais adequado e eficaz ao paciente, com impacto também sobre a vida social e melhora significativa da qualidade de vida do paciente.

**Palavras-chave:** Implicações nutricionais, Doença de Hirschsprung, Megacólon congênito, Constipação crônica

\* Graduada em Nutrição pelo Unis. E-mail: [nutricao@unis.edu.br](mailto:nutricao@unis.edu.br)

\*\* Mestre em Biotecnologia pela Unincor. Coordenadora do Curso de Nutrição. E-mail: [nutricao@unis.edu.br](mailto:nutricao@unis.edu.br)

## 1 INTRODUÇÃO

A Doença de Hirschsprung (DH) é uma neurocristopatia congênita de etiologia complexa que atinge variadas porções do intestino, cuja extensão do segmento dita a gravidade da doença e o seu tratamento. A cada dez mil nascidos vivos, dois apresentam DH, sendo mais frequente em meninos e com casos familiares apresentando maior frequência do que os casos isolados.

Mesmo apresentando sintomatologia característica, seu diagnóstico pode ser tardio, acarretando complicações como a enterocolite, sepse e morte – em curto prazo e em longo prazo, baixo peso para idade, baixa estatura para idade e peso baixo para estatura. Estudos sobre a Doença de Hirschsprung são relativamente recentes e se concentram no tratamento cirúrgico da doença e em sua etiologia (BIGÉLLI, ET AL, 2002; GILBERT, MELLO, LIMA, 2009; MATIAS, 2011; SANTOS JÚNIOR, 2003; De La Torre-Mondragón, 2008; VILLAR ET AL, 2009).

Mais recentemente, houve progresso em relação ao diagnóstico e tratamento da doença de Hirschsprung. Contudo, há relativa escassez de material relacionando a DH aos aspectos nutricionais, o que dificulta o delineamento do plano dietoterápico oferecido aos pacientes e conseqüentemente, pode aumentar a morbidade e mortalidade da doença.

Tendo como ponto de partida a hipótese de que o conhecimento das implicações nutricionais na DH promoveria a redução da morbidade e mortalidade da doença e melhoraria consideravelmente a qualidade de vida do paciente, o objetivo principal deste estudo é apresentar os principais aspectos da doença de Hirschsprung, principalmente as implicações nutricionais relacionadas, fomentando o desenvolvimento de um atendimento nutricional específico, mais adequado e eficaz ao paciente.

## 2 MÉTODOS

Este estudo se caracteriza como uma pesquisa bibliográfica. Os dados foram coletados através do levantamento das produções científicas, sobre a DH e suas implicações nutricionais produzidas entre os anos de 1948 a 2013. As bases utilizados para a coleta de dados foram os bancos de dados da Biblioteca Virtual de Saúde, Scielo,

Bireme, Medline, PubMed e Lilacs, bem como capítulos de livros relevantes. Foram selecionados os artigos com maior relevância sobre o tema.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 Doença de Hirschsprung: definição e incidência

A doença de Hirschsprung (DH), registrada e classificada pela CID-10 (classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde) sob o termo Q43. 1, é uma neurocristopatia desenvolvida a partir da desordem decorrente do desenvolvimento do sistema nervoso entérico, caracterizada pela aganglionose intestinal congênita associada à ausência de células gangliônicas nos plexos nervosos mioentérico (Auerbach), submucoso, profundo (Henle) e superficial (Meissner), com comprimento variável a partir do esfíncter anal (NURKO apud WALTER-SMITH, HAMILTON, WALKER, 1996 ; SANTOS JÚNIOR, 2003; MONAJEMZADEH et al, 2011; HYNDMAN, et al, 2013; IMSEIS, GARIÉPY, 2004).

Termos como Megacólon aganglionar ou megacólon congênito são utilizados para definir a Doença de Hirschsprung. Contudo, não são conceitos mais adequados, uma vez que se referem a uma manifestação da doença, no caso do megacólon e à fisiopatologia da doença e sua presença desde o nascimento, se referindo ao termo aganglionar e congênito, respectivamente (GILBERT, MELLO, LIMA, 2009).

O mais antigo caso que se tem registro de DH data de 1691, quando Ruysch após autópsia identificou “*enormis intestini coli dilatatio*” (em tradução literal, expansão anormal do colón). Em 1886, Harald Hirschsprung, após autópsia de duas crianças com constipação e megacólon, iniciou estudos para melhor compreensão da fisiopatologia da doença, quando a primeira vez a obstrução intestinal foi relacionada à aganglionose intestinal distal (IMSEIS, GARIÉPY, 2004; LEE, 2012).

A Doença de Hirschsprung pode ser considerada uma das causas mais comuns de obstrução intestinal em neonatos e megacólon em crianças e adultos (VILLAR ET AL, 2009). Guirguis (1986) apontou para uma incidência de 1: 4000 ou 5000 nascidos vivos, incidência que permanece ainda hoje (GUIRGUIS, 1986). O sexo masculino é mais afetado que o feminino, na proporção de 4:1. A DH tem grande incidência familiar (15-21%) e o risco de incidência entre irmãos depende do sexo da pessoa afetada e da extensão da aganglionose, sendo maior em meninos e quanto maior o segmento, maior a incidência. Em famílias que indivíduos apresentam casos de aganglionose total do colón (ACT), a

prevalência de casos varia entre 10% e 21%( LEE,2012; MATIAS, 2011; VILLAR ET AL, 2009; MONAJEMZADEH ET AL, 2011; IMSEIS, GARIEPY, 2004; GUIRGUIS, 1986; JANNOT et al, 2012).

Monajemzadehet et al (2011) afirmam que a DH não tem predileção racial, contudo outros estudos sugerem que a taxa pode variar em razão da etnia com incidência em brancos, negros, asiáticos e hispânicos na proporção de 1:7000, 1:5000, 1,4:5000 e 1,05:5000 respectivamente (LEE, 2012; SANTOS JÚNIOR, 2003; IMSEIS, GARIEPY, 2004; HARICHARAN, GEORGENS, 2008).

#### **4 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA**

O cólon é innervado pelos plexos nervosos mioentérico, submucoso, profundo e superficial. Todos esses plexos se integram e estão envolvidos em todos os aspectos da função intestinal, incluindo secreção, absorção, motilidade e fluxo sanguíneo. A hipótese mais aceita para a etiologia da DH é a que aponta para um defeito na migração das células ganglionares parassimpáticas intrínsecas durante a embriogênese, sendo, portanto, considerada um neurocristopatia. Essa insuficiência neurogênica entérica causa lesões nervosas nos plexos mioentérico, submucoso superficial e profundo que levam a falhas na conexão nervosa da parede intestinal e aumento acentuado da inervação extrínseca intestinal. A presença de fibras nervosas hipertróficas na submucosa e ausência de células ganglionares, causando a ausência da inervação entérica inibitória, leva a um desequilíbrio na contratilidade do músculo liso, determinando assim a desarmonia fisiológica no segmento denervado e impedindo a propulsão da onda peristáltica pelo segmento aganglionar dificultando o trânsito intestinal normal e conseqüentemente, causando constipação e obstrução funcional (NURKO APUD WALTER-SMITH, HAMILTON, WALKER, 1996; SANTOS JÚNIOR, 2003; MATIAS, 2011; HYNDMAN, et al, 2013; IMSEIS, GARIEPY, 2004; HARICHARAN, GEORGENS, 2008; GUIRGUIS, 1986; MCKEOWN et al, 2013; WHITEHOUSE, KERNOHAN, 1948; ZUELZER, WILSON, 1948). Sabe-se que quanto mais precoce for falha na rota de migração da crista neural no intestino distal, durante a embriogênese, maior é o segmento aganglionar (MATIAS, 2011; HARICHARAN, GEORGENS, 2008).

O fator etiopatogênico da Doença de Hirschsprung é o megacólon que se caracteriza, geralmente, pela dilatação e alongamento de uma porção do intestino grosso. Acreditava-se que a enfermidade estava nesta porção dilatada do intestino e todos os esforços eram para extirpar o megacólon. Hoje sabe-se que esta área é sã e que a porção

enferma é aquela imediatamente superior a porção dilatada. Quanto maior segmento acometido pior prognóstico do paciente (SANTOS JÚNIOR, 2003; TORRE-MONDRAGÓN, 2008).

A DH apresenta diferenças quanto a características histológicas e imunohistológicas e tais diferenças ditam o grau de aganglionose do colón, sendo que o menor o número de células nervosas, o aumento da distância entre os gânglios e acalasia do esfíncter retal se relacionam ao pior prognóstico do paciente, necessitando com frequência de nutrição parenteral total e transplante multivisceral (HATAKEYAMA, 2002; PURI, GOSEMANN, 2012).

Tem sido descrita na patogênese da DH uma rede de complexas interações de fatores genéticos, uma vez envolve que a ausência completa de algumas ou de todas as células do gânglio intrínseco no mesentério e plexo submucoso do cólon. Ainda que sejam necessárias mais pesquisas para melhor clareza a melhor compreensão da componente genética na etiologia da DH, estudos são cada vez mais frequentes. Não se compreende exatamente os mecanismos genéticos envolvidos na DH, mas se sabe que características dos genes envolvidos na patogenia da DH são aquelas imprescindíveis ao desenvolvimento inicial do sistema nervoso entérico. A análise de material genético de familiares com DH revela que diversas mutações com o fenótipo básico envolvido estejam associadas a, no mínimo, sete genes distintos (MATIAS, 2011; MAZZOTTI ET AL, 2002; IMSEIS, GARIEPY, 2004).

A região cromossômica afetada na DH se encontra no braço longo do cromossomo 10, no *locus* 10q11.1, onde se localiza o gene de maior relação com a doença, RET ("*Rearranged during Transfection*" - Receptor tirosina-cinase). Este proto-oncogene foi encontrado em 50% dos casos familiares e em 20% dos casos esporádicos e é relacionado a mais de 20 mutações, podendo se associar a alguns polimorfismos. As mutações no RET ocorrem principalmente no DH com segmento longo. Jannot et al (2012) em seu estudo identificaram uma mutação rara que implica penetrância aumentada e dependente do sexo, o CDC RET, representando aproximadamente 45% dos casos familiares e 7-20% dos casos esporádicos (SANTOS JÚNIOR, 2003; MATIAS, 2011; MAZZOTTI et al, 2002; HYNDMAN, et al, 2013; IMSEIS, GARIEPY, 2004; JANNOT ET al, 2012).

## **5 TIPOS CLÍNICOS**

Pode-se classificar a DH de acordo com a extensão que a aganglionose acomete, sendo a apresentação clássica aquela que atinge a zona retal, não ultrapassando o cólon sigmóide. Esta forma, a DH de segmento curto (S-HSCR) é responsável por 80 a 90% dos casos, sendo que 25% correspondem ao segmento ultracurto e os outros 75% corresponde ao segmento curto. Os outros 10-20% representam a forma de segmento longo (L-HSCR), a forma mais rara, que ultrapassa o cólon sigmóide alcançando todo o cólon, desde o reto, podendo chegar ao duodeno, sendo esta a forma mais grave da doença – aganglionose total do cólon (ACT). Alguns autores afirmam que a incidência da aganglionose total do cólon é ainda mais reduzida, variando de 4 a 13% (NURKO APUD WALTER-SMITH, HAMILTON, WALKER, 1996; MATIAS, 2011; VILLAR ET AL, 2009; IMSEIS, GARIEPY, 2004; HARICHARAN, GEORGENS, 2008; YANCHARY, SOUCY, 1999).

## **6 FASES DA DOENÇA**

A Doença de Hirschsprung é marcada por duas fases: (1) pré-operatória e (2) pós-operatória, esta última se subdividindo em fase aguda, no pós-operatório imediato e fase de conservação, no pós-operatório tardio. Cabe salientar que mesmo que uma parte dos pacientes com DH tenham sucesso com um procedimento definitivo, uma parcela deles realiza procedimentos cirúrgicos recorrentes e pode passar por estas fases mais de uma vez ao longo da vida. Daí a importância de um acompanhamento multiprofissional permanente, incluindo o nutricional, visando à manutenção ou recuperação do estado nutricional do indivíduo e melhoria da qualidade de vida do indivíduo.

Os sinais e sintomas da Doença de Hirschsprung classicamente se manifestam já ao nascimento. Contudo, tais sinais e sintomas podem não receber a devida importância e pode acontecer de o diagnóstico ser realizado tardiamente.

Idealmente, todos os pacientes deveriam receber atendimento nutricional individualizado durante toda a evolução clínica da doença de Hirschsprung, especialmente no período intra-hospitalar. O processo de avaliação nutricional envolve as etapas de seleção e avaliação e se propõe identificar pacientes em risco nutricional (DEHOOG, 2002).

No acompanhamento individual do paciente com DH, a avaliação nutricional antes da realização do procedimento cirúrgico é fundamental, pois a pesquisa por deficiências nutricionais e sinais de desnutrição energético-proteica (DEP) avaliando se

este se encontra em risco nutricional. A formulação do diagnóstico nutricional do paciente é de competência exclusiva do Nutricionista e deve ser levar em consideração parâmetros clínicos e bioquímicos, além dos antropométricos e dietéticos (BRASIL,2005).

Será considerado como fase aguda o período entre a fase imediata ao procedimento cirúrgico e a estabilidade clínica do paciente. A avaliação nutricional do paciente com DH nesta fase tem por objetivo verificar se o paciente se encontra em risco nutricional e servir de guia para os cuidados nutricionais necessários para o restabelecimento do estado nutricional do paciente. A pesquisa clínica será por alterações clássicas no trato gastrointestinal, como diarreia, dor abdominal e distensão, além de sinais clínicos de desnutrição. A avaliação antropométrica nesta fase será utilizada para a identificação de sinais de hipodesenvolvimento, levando em consideração as relações peso para estatura, peso para idade e estatura para idade.

Marcadores bioquímicos deverão ser utilizados na pesquisa de desnutrição energético-proteica e distúrbios hidroeletrólíticos. Um dos marcadores clássico para DEP é a dosagem sérica de albumina, correlacionada ao aumento da incidência de complicações clínicas e da morbimortalidade. Entretanto, não deve ser considerada como um bom marcador do estado nutricional, uma vez que existem fatores que podem alterar a concentração sérica de albumina, como estado anabólico reduzido concomitante ao aumento do catabolismo proteico, alterações na distribuição dos fluidos corporais e da distribuição da albumina e aumento da permeabilidade capilar e condição de hidratação (UHING, 2004; MAICA, 2008; SAIZE, COELHO, SOUZA, 2013; MAICA, 2008; SAIZE,COELHO, SOUZA, 2013).

Após a estabilização hemodinâmica do paciente e presença de movimentos gastrointestinais, a dieta será progressivamente introduzida. Nesta fase, a pesquisa dietética será voltada para verificação da aceitação da dieta pelo paciente e sua evolução, além da redução ou não dos sintomas gastrointestinais.

No pós-operatório tardio, complicações como incontinência fecal, diarreia, seguida por episódios de constipação crônica e distúrbios hidroeletrólíticos são frequentes e podem acompanhar o paciente ao longo da vida. Passada a fase crítica do tratamento, o paciente com Doença de Hirschsprung deve ser acompanhado a fim de evitar o hipodesenvolvimento, distúrbios hídricos e deficiência de nutricionais.

## **7 ASSOCIAÇÃO A OUTRAS DOENÇAS**

Entre 15 a 20% das crianças têm uma ou mais anormalidades neurológicas, cardiovasculares, urológicas ou gastrointestinais. A DH pode ainda ser associada a seguintes doenças: síndrome de Down, outras neurocristopatias, síndrome de Waardenburg-Shah, síndrome surdo-cego iemenita, piebaldismo, síndrome Goldberg-Shprintzen, neoplasia endócrina múltipla tipo II, síndrome de hipoventilação central congênita (LEE,2012; HARICHARAN,GEORGENS, 2008).

A síndrome de Down, anomalia genética causada pela trissomia do cromossomo 21, constitui a doença mais relacionada à DH. Jannotet et al (2012) sugerem que fatores genéticos dose-dependentes envolvidos na predisposição da DH se relacionem à manifestação da trissomia do cromossomo (HATAKEYAMA,2002).

Foram registrados apenas dois casos de gastrosquise associada à DH simultâneos e um único caso de gastrosquise e atresia ileal associado à Doença de Hirschsprung um recém-nascido. O câncer colorretal foi fortemente associado à DH. Em seu estudo de Rintala e Pakarien (2012) encontraram 156 casos de câncer em adultos com DH (ACTON, 2013; RINTALA,PAKARINEN,2012).

## **8 EVOLUÇÃO CLÍNICA**

O quadro clínico associado à Doença de Hirschsprung é a constipação seguida de obstrução intestinal baixa e consequente dilatação da região colônica, com períodos assintomáticos intercalados com períodos de distensão abdominal e diarreia (NURKO APUD WALTER-SMITH, HAMILTON,WALKER,1996; MAZZOTTI ET AL, 2002; IMSEIS,GARIEPY,2004; GUIRGUIS,1986; DRES et al,2009).

A apresentação clínica clássica é a não eliminação do mecônio em até 24-48 horas após o nascimento. Em seu estudo, Santos Júnior (2002) relata que 90% dos neonatos que não eliminam o mecônio nas primeiras 24 horas, apresentam a Doença de Hirschsprung (LEE,2012; SANTOS JÚNIOR, 2003; MONAJEMZADEH ET AL, 2011; HATAKEYAMA,2002).

Gilbert (2002) cita como manifestações observadas ao exame físico, abdome timpânico, fecalomas palpáveis e movimentos intestinais visíveis. A eliminação explosiva de fezes após o toque retal é característica exclusiva da DH, exceto na aganglionose total do cólon (ACT), em que não ocorre. Pode se notar sensação de apreensão do dedo do examinador na realização deste exame, por se tratar de um canal retal estreito e atônico com ampola retal vazia ao toque com eliminação explosiva de



fezes e gases pós-estimulação (GILBERT, MELLO, LIMA, 2009; HATAKEYAMA,2002; DRES et al,2009).

Monajemzadehet al (2011) apontaram para o fato de que se a constipação crônica ocorre após o período neonatal é pouco provável que esta criança apresente DH 10.

Outros sintomas incluem obstrução intestinal com vômitos biliosos, distensão abdominal e má alimentação. Menezes et al (2006 apud MONAJEMZADEH et al, 2011) em seu estudo com 2590 pacientes encontraram que 57% dos pacientes apresentaram obstrução intestinal, 30% com prisão de ventre, 11% com enterocolite, e 2% com perfuração intestinal. No período pós-natal, Bigelliet al (2002) identificaram constipação em 68,7% dos casos, distensão abdominal em 64,2%, vômitos em 37%. Ainda, aproximadamente 21% das crianças estudadas e encontravam com comprometimento ponderoestatural. O quadro de constipação crônica característico da DH pode ser acompanhado de grande esforço na eliminação fecal (LEE,2012; IMSEIS,GARIEPY,2004).

Em crianças mais velhas, no entanto, um abdômen distendido resultante de uma incapacidade para liberar flatos é comum. Segundo Santos Júnior (2002), pode ainda acontecer dos sintomas efetivos de DH aparecerem tardiamente ou não se manifestar. Contudo, sinais secundários como hipodesenvolvimento e abdome distendido com a base do tórax alargada podem ocorrer (SANTOS JÚNIOR, 2003; IMSEIS,GARIEPY,2004).

## **9 TRATAMENTO CIRÚRGICO**

Descartada a constipação como resultante de outros fatores etiológicos, orgânicos – tumor, paralisia cerebral e hipotonia, atresia anal, acidose renal, hipotireoidismo, uso de drogas – ou funcionais – pressão esfínctérica anormalmente elevada, ou contração paradoxal do esfíncter anal externo, sensibilidade retal reduzida, falta de relaxamento - e confirmado o diagnóstico de Doença de Hirschsprung, o tratamento cirúrgico é a alternativa mais eficiente. Consiste na remoção da porção intestinal agangliônica afetada e anastomose do reto distal com a porção intestinal inervada visando restaurar a função intestinal normal (IMSEIS, GARIEPY, 2004; DE MORAIS, MAFFEI,2000; BIGÉLLI, FERNANDES, GALVÃO, 2004; LEE, 2012).

Os tratamentos cirúrgicos mais utilizados no tratamento da DH são Soave, Duhamel e Swenson. Em casos menos graves, pode ser realizada apenas uma descompressão endoscópica. Tais procedimentos cirúrgicos, frequentemente passam por

mais de um estágio. Recentemente, foram sugeridos outros procedimentos minimamente invasivos que associados ao diagnóstico precoce melhoram significativamente o prognóstico da doença (LEE,2012; IMSEIS, GARIEPY,2004; HARICHARAN, GEORGENS, 2008; MCKEOWN et al, 2013; YANCHARY,SOUICY,1999).

Há controvérsias entre o padrão defecatório em procedimentos únicos e naqueles realizados em etapas. Com a técnica de Swenson-Bill apresentando 6,7% de incontinência fecal e a técnica mais recente, feita em um único procedimento apresentando números maiores. São necessários mais estudos para comprovar diferenças qualitativas nas complicações pós-operatórias entre os diversos procedimentos cirúrgicos existentes (ALFONSO, et al.,2012).

Tradicionalmente, o tratamento inclui a criação de uma colostomia de desvio no momento do diagnóstico, e, uma vez que a criança cresce e aumenta o peso, o reparo definitivo é realizado. O preparo cirúrgico envolve a utilização de múltiplos enemas e visa descomprimir o cólon e evitar o surgimento de enterocoliteneccrosante. A limpeza mecânica do cólon e colostomia são frequentemente associadas ao procedimento cirúrgico. Além destes, outros procedimentos podem ser realizados a fim de melhorar o prognóstico do paciente, tais como suporte nutricional, antibioticoterapia e corticoterapia (SANTOS JÚNIOR, 2003; MAZZOTTI ET AL, 2002; IMSEIS, GARIEPY,2004).

A porção intestinal remanescente é ponto fundamental para o tratamento dietético pós-cirúrgico. Estudos relatam que a extensão da porção eliminada e a preservação ou não da válvula ileocecal e/ou cólon estão diretamente relacionados a problemas abortivos de água e nutrientes (SBNPE,2011; CHAGAS NETO, 2011).

## **9.1 Implicações nutricionais na fase pré-operatória**

Como previamente mencionado, os sintomas que acompanham o quadro clínico de doença de Hirschsprung são constipação intestinal crônica, obstrução intestinal, enterocolite, perfuração intestinal, vômitos biliosos, distensão abdominal com incapacidade para liberar flatos, má alimentação comprometimento ponderoestatural.

Se apresentando como sintoma mais frequente na DH, a constipação intestinal é um transtorno relativamente comum na população pediátrica, estimando-se que 10% desta população necessitem de atendimento médico em algum estágio de vida. Comprometendo entre 1,5 a 7,5% das crianças em idade escolar, a constipação é responsável por 20 a 25% das consultas em serviço de gastroenterologia no Brasil. Na

América do Norte, a incidência em adultos é, em média, de 14,8% (NURKO APUD WALTER-SMITH, HAMILTON, WALKER, 1996; BIGÉLLI, FERNANDES, GALVÃO, 2004).

A incidência de constipação na DH embora estimada como alta, não é comprovada pelos estudos, uma vez que com frequência pode ser associada a outras patologias. Com a evolução das técnicas diagnósticas e maior atenção ao diagnóstico de doença de Hirschsprung, um aumento no registro dos casos de constipação relacionada a DH pode ocorrer.

A constipação presente na Doença de Hirschsprung deve-se a uma causa orgânica e deve ser diferenciada da constipação intestinal crônica funcional (CICF) que apresenta sintomas semelhantes. No quadro 1 podem ser observadas as diferenças entre os quadros de constipação citados.

Se duradouro, o quadro de constipação pode comprometer o estado nutricional do paciente, uma vez que está intrinsecamente relacionado à redução da ingestão alimentar.

	Constipação intestinal crônica funcional	Doença de Hirschsprung (forma clássica)
Retenção fecal desde o nascimento	Rara	Sempre
Escape fecal	Presente	Ausente
Estado nutricional comprometido	Incomum	Comum
Massa fecal abdominal	Comum	Incomum
Fezes na ampola retal	Comum	Incomum
Enema opaco – segmento espástico	Ausente	Presente
Manometria anorretal – Tônus do esfíncter anal	Variável	Aumentado
Manometria anorretal – reflexo retoesfincteriano	Presente	Ausente
Biopsia retal – células ganglionares	Presentes	Ausente
Biopsia retal – Atividade da acetilcolinesterase	Ausente	Presente

Quadro 1: Diagnóstico diferencial entre doença de Hirschsprung (forma clássica) e constipação intestinal crônica funcional. Adaptado de DE MORAIS, MAFFEI, 2000, 69 p.

O tratamento da constipação no paciente com DH deve ser individualizado, visa reduzir os sintomas associados e melhorar o padrão evacuatório e podendo ser necessário em todas as fases da doença.

A terapêutica farmacológica da constipação inclui o uso de incrementadores do bolo fecal, como fibras sintéticas, metilcelulose, *Psyllium* e ágar-ágar, de laxativos osmóticos, entre eles polietilenoglicol, lactulose e sais de sódio e magnésio, laxantes irritativos, como o sene, cáscara sagrada, óleo de rícino – antraquinonas – e bisacodil, fenolftaleína e picossulfato de sódio – difenilmetanos. Inclui ainda agentes emolientes como o óleo mineral e os laxantes prócinéticos, que devem ser considerados apenas após o uso dos outros tipos de laxante (GALVÃO-ALVES,1998).

O uso de laxantes merece especial atenção, uma vez que pode alterar os níveis séricos de potássio, interferir na absorção de água, gorduras, eletrólitos e vitaminas e alterar a glicemia (CARVALHO, 2013).

Um componente não-medicamentoso fundamental no manejo da constipação é a modificação dietética do padrão alimentar. O tratamento dietético do paciente com doença de Hirschsprung é iniciado após avaliação nutricional adequada e conforme a fase do tratamento – aguda ou em remissão e a fase da vida do paciente.

O incremento no aporte de fibras na dieta aliado à hidratação adequada (30 a 50 ml/Kg/dia ou 1 a 2 L/dia) estão negativamente à constipação (DE MORAIS, MAFFEI,2000; BIGÉLLI, FERNANDES, GALVÃO, 2004; GALVÃO-ALVES, 1998; SAAD, 2006).

Poucos são os estudos que relacionam o tratamento da constipação, o consumo de fibras e (ou) razão entre fibras solúveis e insolúveis mais indicadas. As fibras resistem à ação das enzimas digestivas, mas sofrem intenso ataque das bactérias da microbiota anaeróbica intracolônica. As fibras insolúveis, resistentes à fermentação intracolônica, são eliminadas intactas e apresentam propriedade higroscópica, estimulando as contrações propulsivas e aumentando o volume fecal. Polissacarídeos não-celulósicos (pectina), hidrossolúveis e pouco resistentes ao pH alcalino são fermentados rapidamente no cólon. Assim 90-100% das fibras solúveis e 30-80% das insolúveis são fermentadas, produzindo gases (metano, dióxido de carbono, hidrogênio) e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC). Estes AGCC ajudam a manter a integridade da mucosa colônica e intensificam a absorção de sódio e água. Podem ser excretados ou quantitativamente absorvidos no cólon, proporcionalmente à sua produção e tempo de transito intestinal (NETO,2003; MAFFEI,2004).

Algumas vitaminas, a tiamina, riboflavina, B12 e K também são formadas pela atividade da microbiota intracolônica (NETO, 2003; MAFFEI, 2004).

A recomendação de ingestão de fibra recomendada pelo Comitê de Nutrição da Academia Americana de Pediatria (CNAPP) é de 0,5g/Kg/dia, ou seja, aproximadamente 10g/1000 kcal, atingindo um valor-limite na adolescência, de 30g/dia (BIGÉLLI, FERNANDES, GALVÃO, 2004).

Considerando a aceitação, evolução clínica, idade, preferência e condição financeira do paciente/instituição devem ser introduzidos alimentos-fonte de fibra como aveia, frutas e vegetais frescos. Leguminosas como feijão, soja, ervilha, lentilha, grão de bico podem ser utilizadas, mas o seu uso deve ser monitorado, uma vez que podem causar ou acentuar um quadro de distensão abdominal e flatulência. O farelo de trigo, frutas com casca e cereais integrais são ricos em fibras insolúveis e seu uso deve ser ponderado, com introdução lenta visando evitar alterações no esforço evacuatório do paciente e piora do quadro de constipação.

O farelo de trigo tem sido muito utilizado no tratamento de adultos constipados, contudo, não há referências quanto ao uso em pacientes com doenças de Hirschsprung (MAFFEI, 2004)

Em estudo recente, a massagem terapêutica se mostrou uma alternativa com eficácia comprovada no tratamento da constipação, uma vez que aumentaria a frequência evacuatória e reduziria o tempo de transito intestinal, o uso de laxantes e a dor abdominal (BRAZ, 2013).

Conscientização dos pais e (ou) cuidadores, recondicionamento da criança para hábito intestinal normal, desimpactação das fezes e prevenção e recondicionamento esfinteriano constituem outras medidas no manejo da constipação (DE MORAIS, MAFFEI, 2000; BIGÉLLI, FERNANDES, GALVÃO, 2004; GALVÃO-ALVES, 1998).

Devido ao distúrbio de motilidade colônica presente na DH, dificilmente a constipação cessa apenas com tratamento medicamento e (ou) dietético. Tais formas de tratamento, associadas às mudanças de hábito no padrão evacuatório, são mais úteis após a extirpação cirúrgica da porção acometida na DH.

Entre 60-70% dos pacientes permanecem com dificuldades na evacuação, com 10% apresentando constipação crônica. A persistência deste problema no pós-operatório deve-se, principalmente, à neuropatia da zona anastomizada, com ausência de conexões neuronais mesmo com células ganglionares presentes, causando contrações de baixa amplitude (GILBERT, MELLO, LIMA, 2009; IMSEIS, GARIOPY, 2004).

## **10 IMPLICAÇÕES NUTRICIONAIS NA FASE PÓS-OPERATÓRIO**

As complicações na fase pós-operatória de DH podem se manifestar em semanas, meses ou até anos depois. Fístulas, abscesso, obstrução intestinal, escoriação perineal, complicação no estoma, infecção e deiscência da ferida consomem se apresentar precocemente, enquanto obstruções intestinais, constipação incontinência e enterocolite são manifestações mais tardias (LEE,2012; SANTOS JÚNIOR, 2003; BIGÉLLI, ET AL, 2002; GILBERT, MELLO, LIMA, 2009; IMSEIS, GARIEPY, 2004; HARICHARAN, GEORGENS, 2008).

Em porção significativa dos pacientes, defeitos funcionais e falhas no desenvolvimento psicossocial, presentes na infância, podem ser observados ao longo da vida (RINTALA, PAKARINEN, 2012).

A constipação e incontinência fecal são as sequelas mais comuns no paciente adulto e com frequência, a função intestinal deficiente pode piorar com o passar da idade. Ambas as condições estão mais associadas quando o paciente foi submetido ao procedimento cirúrgico com a técnica de Duhamel (RINTALA, PAKARINEN, 2012; YANCHARY, SOUCY, 1999).

Em 25% dos casos, ocorre obstrução intestinal (LEE, 2012).

Mesmo que a constipação seja a complicação mais usual da doença, a incidência da enterocolite não é incomum e se relaciona positivamente a mortalidade. Entre 5% a 44% das crianças podem apresentar enterocolite associada à doença de Hirschsprung (HAEC), com a L-HSCR associada a um aumento da incidência. Esta condição clínica é responsável por um aumento significativo da morbidade e mortalidade na DH. Os mecanismos da HAEC ainda não foram bem esclarecidos, sugere-se, contudo que seja resultado da estase intestinal com proliferação bacteriana e invasão de patógenos no lúmen intestinal associada ao sistema intestinal imaturo no recém-nascido (HARICHARAN, GEORGENS, 2008; GUIRGUIS, 1986).

A enterocolite causa um processo inflamatório na mucosa do cólon ou do intestino delgado e à medida que a doença progride, o lúmen do intestino é preenchido por exsudado fibrinoso, o que aumenta o risco de perfuração. Este processo pode ocorrer tanto na porção aganglionar quanto na porção não afetada do intestino. Estudos indicam que pacientes com HAEC, apresentam menor oxidação de butirato o que pode se relacionar à atividade inflamatória e fatores no lúmen intestinal que dificultam sua oxidação. A redução da absorção dos AGCC poderia ser a causa da retrocoliteulcerativa inespecífica. Contudo, deve se fazer uma ressalva sobre a superestimação dos efeitos dos

AGCC e relação à enterocolite, uma vez que os resultados encontrados são confusos e apresentam necessidade de mais estudos para comprovação (GUIRGUIS, 1986).

O reconhecimento imediato da HAEC associado à reposição de fluidos, irrigação retal e tratamento medicamentoso é importante na redução do risco de mortalidade (HARICHARAN, GEORGENS, 2008).

Grande parte dos pacientes obtém sucesso após a primeira cirurgia, mas uma minoria apresenta diarreia persistente e deve ser monitorada quanto à presença de distúrbios hidroeletrólíticos. O quadro de diarreia se justifica, uma vez que a eliminação do cólon afeta diretamente a absorção de água e eletrólitos, sendo mais grave o caso quanto maior a extensão da dissecação. A absorção da água é rápida, ocorrendo por osmose, através da membrana entérica, com início no estômago, chegando vinte minutos depois ao intestino delgado, passando a seguir para o cólon, local de excelência para a realização do processo absorptivo. No organismo humano são encontrados diversos sais minerais, dispersos em água, sendo os mais importantes o sódio, cálcio, potássio, magnésio, cloreto, bicarbonato, fosfato, sulfatos e proteínatos. São importantes para a manutenção do equilíbrio ácido-básico além de atuarem como ativadores enzimáticos ou coenzimas, entre outras funções. Estes sais minerais estão dispersos na água e são transportadas no lúmen intestinal. Concomitantemente, ocorre a difusão da água em direção ao gradiente osmótico. Assim, ao passo que a água é absorvida, o mesmo ocorre com os nutrientes hidrossolúveis dispersos. Tanto o excesso quanto o déficit de absorção de água e sais minerais, levando a um desequilíbrio hidroeletrólítico, podem causar fraqueza muscular, apatia, anorexia, hipotensão, disfagia entre outros sinais e sintomas. O manejo da diarreia inclui a reposição adequada de fluidos e eletrólitos aliada ao tratamento dietético (HATAKEYAMA, 2002; ACTON, 2013; DE MORAIS, MAFFEI, 2000; NETO, 2003; SAMPAIO, 2013; GUYTON, HALL, 1998).

Os pacientes devem ser monitorados para o (re) estabelecimento de hábitos intestinais normais. No entanto, tais hábitos podem não se desenvolver até que o paciente fique mais velho. Os pacientes sem outras doenças subjacentes e sem complicações pós-operatórias devem desenvolver hábitos intestinais normais. A integração da equipe multiprofissional, incluindo Nutricionista é fundamental também nesta etapa da doença.

## **11 CONCLUSÃO**

Mesmo que atualmente se tenha maior compreensão da fisiopatologia da DH e seu tratamento cirúrgico, são escassas as referências sobre o efeito da patologia, em suas fases pré e pós-operatórias, no estado nutricional do paciente.

O conhecimento das implicações nutricionais e a gestão das complicações pré e pós-operatórias são de extrema importância no prognóstico positivo da doença.

Deste modo, no atendimento ao paciente com doença de Hirschsprung devem ser levados em consideração não apenas aspectos cirúrgicos, mas também fatores nutricionais e sociais, visando a manutenção ou reestabelecimento do estado nutricional e reversão de possíveis deficiências nutricionais, possibilitando um tratamento mais adequado e eficaz ao paciente, com impacto também sobre a vida social e melhoria significativa da qualidade de vida do paciente.

### **Hirschsprung's disease: nutritional aspects**

#### **ABSTRACT**

The two phases of Hirschsprung's disease - pre -and postoperative - may have clinical conditions such as chronic constipation, abdominal distension, diarrhea, electrolyte disturbances, enterocolitis. Dietary modifications of dietary pattern associated with drug therapy can control and (or) minimize these conditions. The increase in the intake of fiber in the diet combined with proper hydration are negatively associated with constipation and abdominal distention. The environment of diarrhea in DH is justified, since the removal of the colon directly affects the absorption of water and electrolytes, the worst case being the greater the extent of the dissection. Both the deficit and the excess absorption of water and minerals, leading to a hydro-electrolytic imbalance can cause muscle weakness, apathy, anorexia, hypotension, dysphagia and other signs and symptoms. The management of diarrhea includes adequate replacement of fluids and electrolytes combined with dietary treatment. The enterocolitis associated with Hirschsprung disease (HAEC) is common in children and is associated with less oxidation of butyrate, which may be related to inflammatory activity and factors present in the intestinal lumen. In the care of patients with DH should be considered not only surgical aspects, but also nutritional and social factors, in order to maintain or reestablish nutritional status and reversing nutritional deficiencies, allowing for a more appropriate



and effective treatment for the patient with impact also about the social life and significantly improves the quality of life of the patient.

**Keywords:** Nutritional implications, Hirschsprung's disease, Congenital megacolon  
Chronic constipation

## REFERÊNCIAS

Acton, A Q. Hirschsprung **Disease: new insights for the healthcare professional. Scholarly.** Editions:2013. Atlanta Georgia. Disponível em:<[http://books.google.com.br/books/about/Hirschsprung\\_Disease\\_New\\_Insights\\_for\\_th.html?Id=l580pfvm3p4c&redir\\_esc=y](http://books.google.com.br/books/about/Hirschsprung_Disease_New_Insights_for_th.html?Id=l580pfvm3p4c&redir_esc=y)>

Alfonso, H D H, et al. **Evolución clínica de los pacientes operados de enfermedad de Hirschsprung por técnicas transanales. Revista Cubana de Pediatría. 2012; 84 (2): 216-224.** Acesso em Abril 2013. Disponível em: <[bases.bireme.br/cgi.../online/?...](http://bases.bireme.br/cgi.../online/?...)>

Bigélli, R H M. Et al. **Estudo retrospectivo de 53 crianças com Doença de Hirschsprung: achados clínicos e laboratoriais.** Medicina, Ribeirão Preto, 35: 78-84, Jan./Mar. 2002. Acesso em Abril 2013. Disponível em: <[revista.fmrp.usp.br/2002/vol35n1/estudo\\_retrospectivo\\_crianças.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2002/vol35n1/estudo_retrospectivo_crianças.pdf)>

Bigélli, R H M; Fernandes, M I M; Galvão, L C. Constipação intestinal na criança. **Medicina, Ribeirão Preto, 37: 65-75, jan./jun. 2004.** Disponível em: [http://revista.fmrp.usp.br/2004/vol37n1e2/3\\_revisao\\_constipacao\\_intestinal\\_crianca.pdf](http://revista.fmrp.usp.br/2004/vol37n1e2/3_revisao_constipacao_intestinal_crianca.pdf)

Brasil. Resolução CFN nº 380/2005. **Dispõe sobre a definição das áreas de atuação do nutricionista e suas atribuições estabelecem parâmetros numéricos de referência, por área de atuação, e dá outras providências. 2005.** Disponível em<<http://www.cfn.org.br/novosite/conteudo.aspx?idmenu=12>>

Braz, M M; Real, A A; Kelling, B I; Stallbaum, J H; Pozzebon, N M; Dias, S D; Böck, T H O; Pivetta, H M F. **Massage effects on abdominal constipation: a systematic review.** *Rev.Biomotriz* V.7, N. 01, 2013. Disponível em: <[revistaelectronica.unicruz.edu.br/index.php/BIOMOTRIZ/article/.../pdf](http://revistaelectronica.unicruz.edu.br/index.php/BIOMOTRIZ/article/.../pdf)>

Carvalho, T O. **Quais as implicações nutricionais do uso de laxantes?** *Nutritotal* Jan 2013. Disponível em:

<http://www.nutritotal.com.br/perguntas/?Acao=bu&categoria=8&id=499>

Das Chagas Neto, FA et al. **Avaliação e seguimento de pacientes adultos com síndrome do intestino curto pelo exame contrastado de trânsito intestinal.** *RadiolBras* [online]. 2011, vol.44, n.3, pp. 188-191. ISSN 0100-3984. Acesso em: Maio 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rb/v44n3/13.pdf>>

Dehoog, S. Avaliação do estado nutricional. In: **mahan, L. Kathleen.; Escott-Stump, Sylvia. Krause: alimentos, nutrição e dietoterapia.** 9ª edição. São Paulo: Roca, 2002. Cap. 17, p. 371-395.

De La Torre-Mondragón, L. Enfermedad de Hirschsprung. **Mitos y realidades a 120 años de su descripción.** *Acta Pediátrica de México.* Vol. 29, núm. 3, Jun, 2008. Acesso em Abril 2013. Disponível em: <[www.actapediatrarmex. Entornomedico.org/.../articulos...](http://www.actapediatrarmex. Entornomedico.org/.../articulos...)>

De Moraes, M B, Maffei, H V L. **Constipação intestinal.** *Jornal de Pediatria* - Vol. 76, Supl.2, 2000. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/00-76-S147/port.pdf>>

Dres, H et al. **Aganglionose total do colo: Análise de nove casos.** *Rev. De Cir. Infantil* (1, 2, 3, 4). Florianópolis, 2009. P.8. Disponível em: <[www.bibliomed.ccs.ufsc.br/PE0552.pdf](http://www.bibliomed.ccs.ufsc.br/PE0552.pdf)>. Acesso em: Março 2013.

Estrada, N W. **Enfermedad de Hirschsprung**. Revista Medica De Costa Rica Y CentroamericaLxix (602) 251-256, 2012. Acesso em Abril 2013. Disponível em: <[www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art16.pdf](http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/602/art16.pdf)>

Galvão-Alves, J. **Constipação intestinal**. Jornal Brasileiro de Medicina. Março/Abril, 2013 vol. 101 n. 2. Disponível em: <<http://epuc.com.br/JBM/PDF/JBM-Mar%C3%a7o-Abril%202013.pdf#page=27>>

Gilbert, M J; Mello, D F; Lima, R A G de. **Experiências de mães de filhos com Doença de Hirschsprung: subsídios para o cuidado de enfermagem**. Esc Anna Nery RevEnferm 2009 Out-Dez; 13 (4): 793-01. Acesso em Abril 2013. Disponível em:<[www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-04032009-145520/](http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/22/22133/tde-04032009-145520/)>

Guirguis, E. **Hirschsprung's Disease: A Review**. **Can Fam Physician** 1986; 32:1521-1523. Disponível em:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2327428/pdf/canfamphys00197-0123.pdf>

Haricharan, RN; Georgenson K.E. **Hirschsprung disease**. **Seminars in Pediatric Surgery** (2008) 17, 266-275. Disponível em:

<<http://www.sassit.co.za/Journals/PaedS/Hirschsprung%20review%20Seminars%20Ped%20Surg.pdf>>

Hatakeyama, T T **Doença de Hirschsprung: diagnóstico e tratamento**. Universidade Federal de São Paulo- UNIFESP. São Paulo, 2002. P.34. Disponível em: <[www.enfermagemvirtual.net/2012/06/doenca-de-hirschsprung.html](http://www.enfermagemvirtual.net/2012/06/doenca-de-hirschsprung.html) >. Acesso em: Abril 2013.

Hyndman, B D; Gujral, T S; Krieger, J R; Cockburn, J G; Mulligan, L M. **Multiple functional effects of ret kinase domain sequence variants in Hirschsprung disease**. Volume 34, Issue1, pages 132–142, January 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421120/>

Imseis, E; Garipey, C E. Hirschsprung Disease. In: **Pediatric Gastrointestinal Disease**. 4th ed. Hamilton, Ontario, Canada: BC Decker; 2004:1031-1043;

Jannot, A; Amiel, J.; Pelet, A; Lantieri, F.; Fernandez, R M; Joke B G M; Verheij, M G; Arnold, S; Ceccherini, I; Borrego, S.; Hofstra ,R M W; Tam, P K H; Munnich, A; Chakravarti, A; Clerget-Darpoux, F; Lyonnet, S. **Male and female differential reproductive rate could explain parental transmission asymmetry of mutation origin in Hirschsprung disease**. Eur J HumGenet. 2012 September; 20(9): 917–920. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3421120/>>

Lee, S L. **Hirschsprung disease. Regional pediatric surgeon, departamentof surgery, kaiser-permanente, losangeles. Medical center**. 2012. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/178493-overview>

Maffei, H V L. **Constipação crônica funcional. Com que fibra suplementar? Jornal de Pediatria**. Vol. 80, Nº3, 2004. P. 167-168. Acesso em Maio de 2013. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/%0D/jped/ v80n3/v80n3a01.pdf> >

Maica IA, Schweigert D. **Nutritional assessment of severely ill patient**. Rev Bras Ter Intensiva. 2008;20(3):286-95. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v20n3/v20n3a12.pdf>>

Matias, A L R. **Interpretação clínica da histopatologia nas Neuropatias Congénitas Intestinais**. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar. Universidade do Porto - Centro Hospitalar do Porto. Porto, 2011. P.63. Disponível em:<[repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/62155/2/tesefinal.pdf](http://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/62155/2/tesefinal.pdf)>.Acesso em: Março 2013.

Mazzotti, A F T. Et al. Doença de Hirschsprung. 2002. 103f. **Dissertação (Mestrado)– Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre**, Porto Alegre, 2002. Acesso em Abril, 2013. Disponível em: <<http://genetica.ufcspa.edu.br/seminarios%20textos/Hirschsprung.pdf>>

Mckeown, S. J; Stamp L; Hao M.M; Young, H.M. **Hirschsprung disease: a developmental disorder of the enteric nervous system.** *WiresDevBiol* 2013, 2: 113-129. Disponível em:

<<http://wires.wiley.com/wileycda/wiresarticle/articles.html?Doi=10.1002%2Fwdev.5>>

Monajemzadeh, M; Kalantari, M; Yaghmai, B; Shekarchi, R; Mahjoub, F; Mehdizadeh, M. **Hirschsprung's Disease: a Clinical and Pathologic Study in Iranian Constipated Children.** *Iranian Journal of Pediatrics*; Sep2011, Vol. 21 Issue 3, p362. Disponível em:

<http://connection.ebscohost.com/c/articles/66847487/hirschsprungs-disease-clinical-pathologic-study-iranian-constipated-children>

NETO, F T. **Nutrição clínica.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. P.1-519.

Nurko, S. Constipation. In: Walker-Smith; Hamilton; Walker. **Practical Pediatric Gastroenterology.** Capítulo 9. P.95-1996. Butterworks&Co: USA 2ª edição.

Organização Mundial da Saúde (OMS). **CID-10 Classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde.** 2013. Disponível em: <<http://trigramas.bireme.br/cgi-bin/mx/cgi=@1?Collection=CID10p&maxrel=10&minsim=0.30&text=Doen%e7a%20de%20Hirschsprung>>

Puri, P; Gosemann, JH. **Variants of Hirschsprung disease.** *Seminars in Pediatric surgery* volume 21, Issue 4, November 2012, Pages 310–318. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1055858612000595>>

Rintala, R J; Pakarinen, M P. **Long-term outcomes of Hirschsprung's disease.** *Seminars in Pediatric Surgery.* Volume 21, Issue 4, November 2012, Pages 336–343. Disponível em:

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1055858612000625>

Saad, S M I. **Probióticos e prebióticos: o estado da arte.** Rev. Bras. Cienc. Farm., São Paulo, v. 42, n. 1, mar. 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s1516-93322006000100002&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s1516-93322006000100002&script=sci_arttext)>

Saize, M C; Coelho, S C; Souza, F G. **Aplicação de métodos subjetivos e antropométricos na avaliação nutricional de adultos hospitalizados: uma revisão da literatura.** Revista Rede de Cuidados em Saúde, Vol. 7, No 1 (2013). Disponível em: <<http://publicacoes.unigranrio.br/index.php/rcs/article/viewfile/1465/912>>

Sampaio, O. Fisiologia Gastrointestinal: **Digestão e Absorção. Aula. Fisiologia clínica. Universidade Católica de Brasília.** 2013. Acesso em Maio de 2013. Disponível em: <[http://www.osvaldo.med.br/medicina/fisioclin1/07\\_Gastro\\_Digest.pdf](http://www.osvaldo.med.br/medicina/fisioclin1/07_Gastro_Digest.pdf)>

U, M R. **The albumin controversy.** Clinics in Perinatology. Volume 31, Issue 3 (September 2004). Disponível em: <http://www.mdconsult.com/das/article/body/431954094-2/jorg=clinics&source=&sp=14971526&sid=0/N/433953/1.html?Issn=0095-5108>

Uyton, A C; Hall, J E. **Fisiologia dos distúrbios gastrintestinais.** In:\_\_\_\_\_. Tratado de fisiologia médica. Tradução Patricia Josephine Voeux. 6. Ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan: 1998. Cap. 62-63, p. 771-790

Whitehouse FR, Kernohan JW. **Myenteric plexus in congenital megacolon; study of 11 cases.** Arch Intern Med (Chic) 1948 Jul;82(1):75–111. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18110761>>

Yanchar, NL, Soucy, P . **Long-term outcome after Hirschsprung's disease: patients' perspectives.** J PediatrSurg. 1999 Jul;34(7):1152-60. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10442612>

Zuelzer WW, Wilson JL. **Functional intestinal obstruction on a congenital neurogenic basis in infancy.** Am J DisChilds 1948; 74:40-64. Disponível em: <<http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?Articleid=1180557&resultclick=3>>

