

**Megacólon congênito: fisiopatologia,
etiologia e tratamento**
**Congenital megacolon: physiopathology,
etiology and treatment**

DIEGO WILLIAN LEGORI ZANDONÁ¹
JOÃO PAULO FERREIRA SCHOFFEN²

RESUMO: O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura descrevendo as principais alterações fisiopatológicas, as possíveis causas, sintomas e tratamento do megacólon congênito (MC). Esta patologia caracteriza-se pela ausência total, parcial significativa ou deficiência das células ganglionares intestinais dos plexos submucoso e mioentérico do Sistema Nervoso Entérico, acarretando irregularidades anatômicas na porção distal do intestino grosso, reto e/ou intestino delgado. Na porção aganglionar do intestino grosso ocorre obstrução intestinal, acúmulo de fezes e dilatação, manifestando-se vômitos biliosos, diarreias, constipação intestinal e mau desenvolvimento físico da criança. A causa da deservação intestinal, verificada no MC, vem da não migração das células nervosas para as porções mais distais do intestino grosso. Mutações em diferentes genes também são indicadas como causadoras dessa enfermidade. Se corretamente tratado desde as primeiras horas de nascimento, o portador de MC pode ter um desenvolvimento normal até a fase adulta evitando o óbito.

Palavras-chave: Doença de Hirschsprung. Etiofisiopatologia. Manifestação Clínica. Diagnóstico. Cirurgia.

ABSTRACT: The objective of this work was to accomplish a review of literature describing the main physiopathologic alterations, the possible causes, symptoms and treatment of the congenital megacolon (CM). This

¹Acadêmico do Curso de Ciências Biológicas da Faculdade Ingá - UNINGÁ

²Professor Mestre da Faculdade Ingá – UNINGÁ – Rua Clementina Basseto, 356, apto 402, Cep 87030-110, Maringá-PR, e-mail: jpschoffen@yahoo.com.br

pathology is characterized by the total absence, partial significant or deficiency of intestinal ganglionic cells of the myoenteric plexus and submucous plexus of the Enteric Nervous System, that can cause anatomical irregularities in the distal portion of the large intestine, rectum and/or small intestine. In the portion aganglionic of the large intestine occurs intestinal obstruction, accumulation of feces and dilation, showing bilious vomits, diarrheas, intestinal constipation and the child's bad physical development. The cause of the intestinal denervation, verified in CM, is not the migration of the nervous cells for the portions to the most distal portions of the large intestine. Mutations in different genes are also listed as causing this disorder. If properly treated since the early hours of birth, the bearer of CM can have a normal development until adulthood avoiding death.

Key-words: Hirschsprung's Disease. Etiophysiology. Clinic Expression. Diagnostic. Surgery.

INTRODUÇÃO

O sistema digestório tem como função a digestão e absorção de nutrientes indispensáveis para a manutenção da vida de um indivíduo. No entanto, em certos momentos da vida, este sistema pode ser acometido por inúmeras patologias, as quais prejudicam o seu normal funcionamento (GUYTON; HALL, 2006).

O megacólon congênito (MC), também conhecido como doença de Hirschsprung (DH), em homenagem a Harald Hirschsprung, que primeiramente descreveu tal desordem em recém-nascidos com constipação grave associada à dilatação e hipertrofia do cólon, é caracterizado pela ausência de células ganglionares nos plexos mioentérico (Auerbach) e submucoso (Meissner) do trato intestinal distal. A ausência, no reto, desses gânglios nervosos estende-se em sentido proximal (cranial), desde o ânus até distâncias variáveis dos cólons, às vezes podendo atingir o intestino delgado (RUBIN; FARBER, 2002).

Fisiopatologicamente, o segmento desnervado atua como lesão obstrutiva, pela sua incapacidade de transmitir as ondas peristálticas que vêm da parte superior do intestino, impedindo, assim, a passagem de fezes através do reto e, além disso, acontecendo a deficiência da absorção de água, NaCl e algumas vitaminas. Com o tempo, o cólon descendente do intestino grosso tem seu diâmetro dilatado promovendo a distensão abdominal devido ao acúmulo de massa fecal (DANI; CASTRO, 1993).

Por nutrir grande interesse em conhecer, desmistificar e informar a população sobre o megacólon aganglionar congênito, neste estudo realizou-se uma revisão da literatura enfatizando sua definição, classificação e incidência, as principais alterações fisiopatológicas promovidas pela doença, bem como, destacou-se, também, suas possíveis causas, sintomas e tratamento, objetivando contribuir, dessa maneira, para a abertura de novos horizontes nas pesquisas sobre a evolução, etiologia e o tratamento precoce desta patologia.

REVISÃO DA LITERATURA

MEGACÓLON CONGÊNITO: CONCEITO E CLASSIFICAÇÃO

O sistema digestório consiste de um tubo contínuo que possui motilidade para misturar, transportar e digerir os alimentos que por sua vez são ingeridos e conduzidos ao longo do tubo gastrointestinal sofrendo processos químicos e mecânicos a fim de deixá-los em tamanhos menores para serem absorvidos os nutrientes necessários à manutenção da vida e às atividades diárias (SILVERTHORN, 2003).

O processo de alimentação tem início na boca com a mastigação, efetuada voluntariamente com a ação dos dentes e a mistura dos alimentos com a saliva, processos estes auxiliados pela língua e, assim, reduzindo as dimensões do alimento e lubrificando-o. Após tal procedimento inicia-se a deglutição que tem como função conduzir o bolo alimentar até o estômago (CIGOLANI; HOUSSAY, 2004).

Quando o bolo alimentar triturado e lubrificado chega ao estômago, fica armazenado sofrendo atuação de secreções gástricas e de movimentos musculares (motilidade) misturando o alimento as secreções e, assim, originando o quimo (GUYTON; HALL, 2006). Ao sair do estômago o quimo entra no duodeno onde o alimento sofre a ação de enzimas intestinais e secreções vindas do fígado e do pâncreas prosseguindo a digestão e absorção da maior parte no intestino delgado (SILVERTHORN, 2003).

A motilidade dos intestinos é importante para a movimentação das fezes em seu interior e facilita a absorção nutricional. O intestino delgado apresenta os seguintes movimentos: movimento pendular, segmentar e de propulsão. O movimento pendular acontece por meio das contrações dos músculos longitudinais; o de segmentação é executado para o relaxamento e contração, no entanto, ambos não movimentam o quimo ao decorrer do intestino, mas fazem sua mistura. É o movimento

de propulsão que empurra o quimo ao longo do trato gastrointestinal, sendo este o peristaltismo propriamente dito (AIRES et al., 1999; GUYTON; HALL, 2006). No intestino delgado acontece a mistura do quimo com o suco digestório e a absorção, por meio da túnica mucosa, de proteínas, carboidratos, lipídeos e vitaminas (absorção de 90% dos nutrientes) (TORTORA; GRABOWSKI, 2002). O quimo é transportado pelos movimentos do intestino delgado entrando no intestino grosso até 1,5 litros por dia (AIRES et al., 1999; BERNE; LEVY, 2000; SILVERTHORN, 2003).

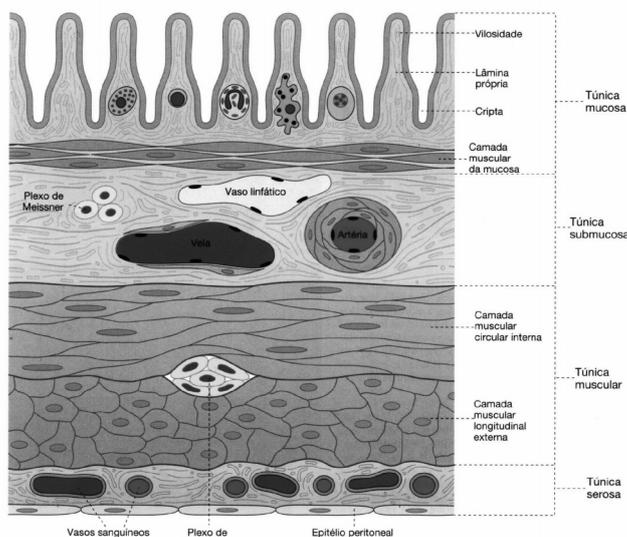
Ao decorrer do intestino grosso é absorvido do quimo cerca de cinco a oito litros de eletrólitos diariamente. O quimo sofre a ação de bactérias fermentando os carboidratos remanescentes, formando vitamina K e B₁₂, timina e riboflavina como resultados do metabolismo bacteriano, tudo sendo absorvido pelo intestino grosso (GUYTON; HALL, 2006). Após três a dez horas de permanência no intestino grosso, o quimo tem a água e outros componentes absorvidos tornando-se semi-sólido passando a ser denominado fezes, massa fecal ou mecônio (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

Os movimentos do intestino grosso para empurrar e misturar as fezes são semelhantes aos do intestino delgado, porém mais lentos, com movimentos de mistura e propulsão (movimentos de massa) (AIRES et al., 1999; GUYTON; HALL, 2006). Por meio das contrações do intestino grosso, o material vindo do intestino delgado faz seu caminho até o reto, onde será eliminado no ânus. O intestino grosso ajuda a manter o equilíbrio hidroeletrólítico do corpo, sendo que, além da água este absorve cloreto, sódio e outros eletrólitos e certas vitaminas, como já relatado (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

O trato gastrointestinal tem basicamente a mesma composição em suas camadas teciduais, apresentando: mucosa, submucosa, muscular e serosa (TORTORA; GRABOWSKI, 2002). A mucosa é uma membrana delgada e úmida que reveste, protege e permite a absorção de nutrientes, podendo apresentar vilosidades ou não, dependendo da região intestinal (SPENCE, 1991). A túnica submucosa, camada adjacente a mucosa, é composta por tecido conjuntivo com muitos vasos sanguíneos e linfáticos, podendo conter glândulas e tecido linfóide; encontra-se também nesta túnica o plexo submucoso ou de Meissner, responsável pelo controle das secreções intestinais. A túnica muscular contém células musculares lisas (duas subcamadas) e entre elas localiza-se o plexo mioentérico ou de Auerbach, necessário para promover os movimentos

intestinais. A serosa, uma camada delgada de tecido conjuntivo frouxo, reveste os órgãos externamente, proporcionando proteção e sustentação (Figura 1).

Figura 1. Representação esquemática da estrutura da parede do trato gastrointestinal,



tomando como exemplo o intestino delgado (Fonte: SOBOTTA, 2003).

Os plexos submucoso e mioentérico são formados por neurônios e fibras nervosas arranjados em um tipo de microcircuitos e gânglios, sendo estes os principais constituintes o Sistema Nervoso Entérico (SNE) (TORTORA; GRABOWSKI, 2002).

Todas as funções do trato gastrintestinal são controladas pelo SNE, este entendido pelos pesquisadores como um ramo individualizado do sistema nervoso autônomo, assim como o sistema simpático e parassimpático (FURLAN, 2000). Tal sistema é formado ainda na vida gestacional, tendo sua origem na crista neural adjacente aos sete pares de somitos no sentido cefalocaudal ao decorrer da parede intestinal (BRASILEIRO FILHO, 2000).

O SNE possui uma independência funcional muito intrigante que ainda não está muito esclarecida pelos cientistas uma vez que não tem uma ligação aferente pré-ganglionar direta com o cérebro ou a medula espinal. Este sistema inerva o intestino grosso que, por sua vez, através de receptores em seu interior recebe estímulos vindos dos nervos extrínsecos simpáticos e parassimpáticos e deste modo coordena

parcialmente a motilidade intestinal (KIERSZEMBAUM, 2004).

É estimado um número de 17 células nervosas por mm² de intestino grosso com distribuição irregular em grupos de dois ou três gânglios nervosos (SCHEIMBERG, 2005), sendo que a ausência ou deficiência desses neurônios, bem como, o aumento das fibras nervosas colinérgicas amielínicas na túnica submucosa (plexo de Meissner) e na túnica muscular (plexo mioentérico), em especial no intestino grosso, determinam o surgimento do megacólon e suas variadas disfunções (RUBIN; FARBER, 2002).

O megacólon é percebido na maioria dos casos em recém-nascidos, no entanto pode também ser detectado em adultos (BIGÉLLI et al., 2002). Esta patologia pode, portanto, ter caráter congênito ou adquirido e se caracteriza por aumento constante de porções do intestino grosso devido à ausência de inervação ou deficiência das mesmas nos plexos nervosos em suas porções mais distais (BEESON; MCDERMOTT, 1997), sendo tal lesão caracterizada como aganglionose (KUMAR; COTRAN; ROBBINS, 1994).

Como já relatado, a lesão acomete os plexos mioentérico e submucoso os quais se apresentam desenergizados de modo a não ter estímulos à propagação dos movimentos peristálticos na porção afetada (SCHEIMBERG, 2005). Os movimentos peristálticos vindos do começo do tubo digestório param ao chegarem ao segmento afetado e, portanto, ocorrendo o acúmulo de fezes já que não é possível a evacuação pelo indivíduo, caracterizando assim um quadro de obstrução intestinal grave e irreversível (KUMAR; COTRAN; ROBBINS, 1994, BEESON; MCDERMOTT, 1997; BIGÉLLI et al., 2002), evidenciado pelo alongamento, dilatação e hipertrofia do segmento afetado (RUBIN; FARBER, 2002).

Em todos os casos relatados por estudiosos tem-se o envolvimento do reto com aganglionose podendo até atingir o cólon sigmóide. Esta doença pode acometer todo o intestino grosso, porém é mais comum encontrar problemas no SNE da porção distal do mesmo (SANTOS JÚNIOR, 2002). Em raros casos, mas em crescente frequência, a lesão pode atingir o intestino delgado ou até mesmo apresentar uma aganglionose total do cólon (BIGÉLLI et al., 2002; CASERTA et al., 2004).

Quando afetado somente a porção anorectal distal o MC é denominado MC de segmento ultra-curto, este representando cerca de 25% dos casos diagnosticados (BIGÉLLI et al., 2002). Segundo Santos

Júnior (2002) o MC pode apresentar-se como aganglionose intestinal total ou aganglionose segmentar descontínua, esta última mais comum no adulto.

De acordo com Brasileiro Filho (2000) a doença é classificada conforme a localização das lesões. Dependendo da localização do segmento agangliônico, o MC é classificado em seis formas: a) segmento curto em 75 a 80% dos casos comprometendo o reto (forma clássica); b) segmento ultra-curto. É também denominado acalasia do esfíncter anal interno (...); c) segmento longo, que acomete o reto, cólon sigmóide e descendente e, na maioria dos casos corresponde às formas familiares; d) aganglionose total do cólon (síndrome de Zuetzer-Wilson); e) aganglionose total do cólon e parte do intestino delgado, geralmente o íleo distal; f) aganglionose intestinal total, que acomete todo o cólon e intestino delgado.

BREVE HISTÓRICO

O MC é conhecido desde o século XVI, todavia, apenas no ano de 1887 é que foi pela primeira vez relatado e divulgado pelo médico Harald Hirschsprung em Berlim, Alemanha, num congresso pediátrico (SANTOS JÚNIOR, 2002). Com relação ao ano da descrição da doença, divergências na literatura são encontradas, há autores que afirmam que a descrição da doença ocorreu em 1886 (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000; LIZARDO, 2000), outros dizem que foi em 1888 (PEÑA, 2002; SÁNCHEZ et al., 2006) e ainda Coelho (2006), relata que o médico, nascido em Copenhague, relatou em 1886 e publicou em 1887. Contudo, o relato foi a respeito de duas crianças com o MC, as quais apresentavam constipação e diarreia alternando-se (COELHO, 2006).

A anormalidade e falta dos gânglios mioentéricos no reto foram descritas pela primeira vez por Tittle em 1901. Robertson em 1939 associou a obstrução intestinal com a inexistência de gânglios (COELHO, 2006). Em 1940, Tiffin relatou que no intestino distal a ausência de gânglios nervosos nos plexos causa a perda dos movimentos peristálticos. Já Swenson e Bill, em 1948, relataram o tratamento terapêutico da doença à remoção do segmento aganglionar (LIZARDO, 2000; COELHO, 2006; SÁNCHEZ et al., 2006).

INCIDÊNCIA

Esta patologia é muito comum ocorrer em indivíduos do sexo masculino, 7 vezes mais, do que em pessoas do sexo feminino. Tem uma

relação de 1 para cada 5000 a 1 para cada 8000 nativos, respectivamente (SANTOS, 2004). De acordo com Robbins et al. (2001) a proporção da doença é de 4 crianças do sexo masculino para cada 1 do sexo feminino. Em homens, o segmento afetado pela aganglionose geralmente é mais curto do que nas mulheres. Quando a doença acontece em segmento longo ou total, há uma igualdade quantitativa em ambos os sexos. O MC tem predileção em indivíduos da etnia branca (SANTOS, 2004).

Oitenta por cento dos casos são em pessoas aleatórias na sociedade e 7% são em pessoas da mesma família (casos familiares). Entre gêmeos, são relatados 2 a 9% (BRASILEIRO FILHO, 2000; SCHEIMBERG, 2005). Para Rubin e Farber (2002) o MC entre parentes tem incidência de 10% dos casos, os restantes são em pessoas aleatórias. Segundo Saito e Fagundes Neto (2003), a incidência do MC entre irmãos é de 1:25, sendo que, na forma familiar, não há predominância do sexo masculino, o acometimento colônico total é mais freqüente, além de haver maior freqüência da síndrome de Down entre os afetados pela doença do que entre os irmãos poupados.

Alguns países são relatados na literatura com relação a estudos feitos com diversos tratamentos e diagnósticos, a fim de se conhecer mais sobre o MC. No Brasil tem-se o relato de 53 casos tratados no Hospital das Clínicas da USP em Ribeirão Preto, São Paulo, atendidos de janeiro de 1981 até dezembro de 1999 (BIGÉLLI et al., 2002). Porém, não existe até o momento trabalhos quantitativos estatísticos significativos feitos no Brasil, e pouco se encontra, também, sobre estudos epidemiológicos realizados em outros países. Existem apenas relatos a respeito de locais mais restritos como cidades onde tem números relevantes de pessoas acometidas pelo MC.

FISIOPATOLOGIA

Em crianças com MC não tratadas, a massa fecal vai se acumulando ao decorrer dos anos causando uma hipertrofia, dilatação e alongamento do cólon. Tal desenvolvimento fica muito aparente no crescimento abdominal em especial na parte esquerda do cólon, com alargamento bastante visível da base do tórax. A distensão abdominal é mais evidente ainda devido ao pouco desenvolvimento físico da criança (crescimento em altura e peso) dando assim um aspecto de desproporcionalidade (SANTOS JÚNIOR, 2002).

Em virtude do acúmulo de massa fecal, devido à falta ou

deficiência das células nervosas no cólon, o intestino grosso sofre dilatação bem característica (RUBIN; FARBER, 2002). Podendo apresentar-se hipertrófico e tendo aspectos adelgaçados ou espessos (SANTOS, 2004). Quando distendido (dilatado) acontece de estar maciço devido ao acúmulo de fezes alcançando até 15 a 20 cm de diâmetro (KUMAR; COTRAN; ROBBINS, 1994). A porção com deficiência no SNE do cólon permanece contraída e a massa fecal não passa acumulando-se e originando o megacólon (KIERSZEMBAUM, 2004). No local dos gânglios ausentes, observa-se coleção anormal de fibras nervosas espessadas, e os nervos que deveriam terminar nos gânglios espalham-se pelas camadas musculares (SANTOS JÚNIOR, 2002).

Na grande maioria das vezes, o segmento desenerado se limita ao reto e/ou ao sigmóide terminal (90%), porém em 7% dos casos o segmento é longo e, em 2%, é total (SANTOS JÚNIOR, 2002).

Mesmo a parte inervada do intestino grosso sofre com o aumento de diâmetro podendo passar dos 15 até 20 cm de diâmetro, até romper as paredes colônicas próxima ao ceco havendo hemorragia e extravasamento das fezes. Acontecem também inflamações e úlceras superficiais na mucosa (COTRAN; KUMAR; COLLINS, 2000).

A dilatação intestinal acontece por falta da motilidade, uma vez que o intestino contrai e não relaxa em seguida, desse modo não há a movimentação das fezes (SANTOS, 2004), resultando no megacólon. A grande permanência das fezes no interior do intestino (constipação) alternada por diarreias, somadas a deficiente movimentação do mecônio torna a absorção dos nutrientes (eletrólitos, vitamina K e B12, riboflavina e timina) muito ineficaz. No caso da constipação, como as fezes ficam paradas, a absorção se dá sempre no mesmo lugar onde acaba por se esgotar, e no caso das diarreias as fezes passam rapidamente de modo a não se ter a absorção e ainda acontecendo à desidratação. Portanto, por mais que o indivíduo se alimente sempre terá aspecto de desnutrido e mal desenvolvido, em casos mais graves verifica-se um retardo mental nutricional (DANI; CASTRO, 1993).

A dilatação excessiva do segmento afetado causa obstrução de vasos sanguíneos e linfáticos devido à pressão exercida nas paredes intestinais. Devido à baixa circulação sanguínea intestinal e outros problemas relatados anteriormente, isquemias e infartos no local acontecem retendo água e liquefazendo as fezes. Inflamações na mucosa e sepse são comuns como resultados (SANTOS, 2004).

As fibras nervosas arrançadas em gânglios naturalmente são

mielínicas exceto em casos de anormalidades que originam as fibras nervosas colinérgicas amielínicas acetilcolinesterase positiva (ACE-positiva), as quais devem estimular as contrações das paredes intestinais (BRASILEIRO FILHO, 2000; RUBIN; FARBER, 2002). Os elementos que possibilitam o relaxamento são o óxido nítrico (NO) e os nervos imunorreativos ao polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP), porém, estes estão deficientes no MC, assim como os neurônios excitadores colinérgicos. Na ausência de neurônios efetores e inibidores, as paredes intestinais apenas contraem, porém não relaxam de modo a não propagar o peristaltismo obstruindo o reto (BRASILEIRO FILHO, 2000).

ETIOPATOGENIA

Os distúrbios observados no MC estão relacionados aos seguintes fatores determinantes:

1. Neurocristopatia

O SNE começa a ser formado na vida embrionária, as células nervosas migram totalmente da crista neural primeiramente para o estômago e duodeno após a 7ª semana, e para o restante do sistema gastrointestinal após a 12ª semana de gestação (JIMENÉZ, 2007). Entre a 6ª e 16ª semana de desenvolvimento embrionário os gânglios intestinais do SNE amadurecem, tal característica comprovada pela observação de neurônios diferenciados e neuroblastos aparentemente maduros (FURLAN, 2000).

No desenvolvimento do SNE podem ocorrer anormalidades congênitas como a interrupção da migração das células nervosas em algum momento de sua origem, isto devido à proliferação ou colonização destas células terem sofrido alguma alteração interna ou até mesmo por algum fator externo (BRASILEIRO FILHO, 2000). Segundo Saito e Fagundes Neto (2003), os fatores ambientais contribuem para a inibição da migração dos neuroblastos. Como exemplo os autores citam a associação do MC com a atresia do cólon e íleo sugerindo a ocorrência de um acidente vascular intra-uterino. Outros fatores, infecciosos, inflamatórios, anóxicos, podem participar da patogênese dessa enfermidade, tanto como contribuintes quanto como desencadeantes da doença.

Como já relatado, a ausência congênita das células ganglionares miontélicas acontece em um segmento distal do cólon ou outro segmento que venha a ser acometido pela doença, devido, então, a não migração ou migração deficiente das células nervosas vindas da crista neural para o

segmento intestinal, e dessa maneira, não acontecendo à inervação necessária para controlar sua motilidade (RUBIN; FARBER, 2002).

Tal anomalia na formação do SNE de um indivíduo denomina-se neurocristopatia (BRASILEIRO FILHO, 2000; NUNES; FIORI; HOLZHEY, 2001).

2. Genética

O MC é um modelo complexo de uma malformação multifatorial, poligênica, autonômica dominante, porém dependendo do sexo. Sua expressividade é variável de acordo com o segmento agangliônico. Foram detectadas alterações nos cromossomos 2, 10 e 13, sendo descritos até o momento nove genes que podem estar relacionados com a doença: RET, GDNF, NTN, ENDR-B, EDN3, ECE1, SOX10, SMADIP1 e ZFH1B. As inter-relações desses genes estão em sua maioria por elucidar. Os mecanismos genéticos e moleculares são objetos de intensa investigação e aparecem nas implicações atuais. Até agora as mutações mais importantes são do gene RET, situado no braço longo do cromossomo 10, sendo detectado em cerca de 50% dos casos familiares do MC e até em 20% dos casos esporádicos, estando mais relacionado com a deficiência orgânica de segmento longo. Este gene, cujas mutações além de estar relacionadas com o MC, são também relacionadas com vários tipos de neoplasias, com papel sobressalente na formação do sistema nervoso entérico, junto com o fator neurotrófico derivado da glia controlado por outro gene o GDNF (JIMÉNEZ, 2007).

Além disso, não desprezível, o que se torna em um intrigante aspecto, é o número de anomalias congênitas que tem sido descritas associadas ao MC, com valores de associações que ascendem ao redor de 28%, distribuídas entre anomalias cardíacas, cerebrais, e craniofaciais, além da síndrome de Down. Anormalidades do sistema urinário e neurofibroblastose também foram verificadas (SANTOS, 2004; SAITO; FAGUNDES NETO, 2003; SCHEIMBERG, 2005).

SINTOMATOLOGIA E DIAGNÓSTICO

O MC em recém-nascidos pode ser percebido nas primeiras 24 horas de vida do indivíduo através dos sintomas como distensão abdominal, vômitos biliosos e diarréias aquosas e fétidas. A desidratação e a ampola retal vazia também são indícios da doença (DANI, 2001; COELHO, 2006).

Outros sinais da doença são a eliminação tardia das fezes com dificuldade após as primeiras 24 horas de vida (DANI; CASTRO, 1993;

RUBIN; FARBER, 2002), apresentando também gases intestinais retidos por longos períodos de tempo (DANI; CASTRO, 1993). Quando se realiza o toque retal percebe-se o reto mais estreito e as paredes hipertróficas; o procedimento do toque retal faz com que gases e fezes sejam liberados abundantemente e com emissão de sons (DANI; CASTRO, 1993). Noventa por cento dos recém-nascidos que não eliminam mecônio nas primeiras 24 horas, após o nascimento, certamente têm MC (SANTOS JÚNIOR, 2002).

Do ponto de vista clínico, essa entidade é basicamente caracterizada por uma forma de obstrução funcional, tão grave que cerca de 50% das crianças comprometidas e não tratadas, morrem nos primeiros anos de vida e a grande maioria não logra atingir a vida adulta. Raramente o MC é percebido apenas na fase adulta, mas quando isso acontece os sintomas são parecidos com os das crianças (SANTOS, 2004). A doença pode manifestar-se também com constipação, peritonite por perfuração do ceco, simulando apendicite, ou prolapso retal (SAITO; FAGUNDES NETO, 2003).

Para confirmação das suspeitas são feitos testes diagnósticos como biópsia retal, o mais utilizado, para constatar a ausência de células nervosas mioentéricas e submucosas nos plexos nervosos (DANI; CASTRO, 1993; KUMAR; COTRAN; ROBBINS, 1994; RUBIN; FARBER, 2002; SAITO; FAGUNDES NETO, 2003; SANTOS, 2004). Além disso, verifica-se também grandes quantidades de fibras nervosas colinérgicas amielínicas na túnica submucosa e entre as camadas musculares, fato que é um indício muito forte de MC, se constatado (RUBIN; FARBER, 2002).

A execução da histoquímica para a atividade da acetilcolinesterase, a fim de se medir a atividade da mesma, indiretamente significa verificar a presença de acetilcolina na zona aganglionar (MAKSOUUD et al., 1979).

Procedimentos como uma chapa radiológica antero-posterior e lateral do abdômen também pode ser utilizada para diagnosticar a dilatação do colo descendente, transverso e colo ascendente (DANI; CASTRO, 1993). O enema opaco constitui também um método de diagnóstico simples e apropriado para os casos clássicos. O enema revela a zona aganglionar estreitada, espástica, de menor calibre que os segmentos intestinais ganglionares a montante, mais dilatados (MAKSOUUD et al., 1979). A técnica de eletroneurometria retosigmóidiana caracteriza a redução na dilatação do esfíncter interno do

ânus ou hipertrofia retal, tal procedimento é realizado com traços de aperistalse ou disperistalse (DANI; CASTRO, 1993; MORAIS et al., 2005).

TRATAMENTO

Ao confirmar-se o MC, começa a administração de medicamentos para efetuar o alívio intestinal com possibilidade de procedimento cirúrgico de correção, este recomendado em recém-nascidos após dois meses de idade (SANTOS, 2004). Os inúmeros tratamentos desenvolvidos não efetuam a enervação da porção aganglionar, apenas corrige o caminho por onde o mecônio se movimenta por meio de cirurgias, ou promove-se o alívio das obstruções e controle das diarréias com a administração de medicamentos. O restabelecimento do controle hidroeletrolítico e suprimento dos nutrientes que estão em falta são essenciais (BEESON; MCDERMOTT, 1997; COELHO, 2006)

Dentre as técnicas cirúrgicas existentes (Swenson, Soave e Duhamel), o procedimento cirúrgico mais executado é o de Duhamel, com complicações de fácil correção e sem mortalidade (VIEIRA et al., 2000). Nesta técnica, há a remoção da porção do intestino que não apresenta peristaltismo adequado, sendo posteriormente o cólon abaixado ao reto evitando-se a dissecação pélvica com anastomose término lateral no nível de linha pectínea posterior. Peterlini (2003), analisando o resultado pós-operatório obtido pela técnica de retossigmoidectomia transanal com anastomose colorretal semelhante à proposta por Swenson, em procedimento único, verificou que tal técnica apresentou excelentes resultados clínicos, radiológicos e manométricos quanto à continência fecal e padrões de vida em vinte crianças, durante um período de 29 meses. Independente da técnica cirúrgica aplicada tem-se o sucesso de 90% dos casos com defecação normal e com baixa mortalidade (COELHO, 2006).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O MC é uma doença relativamente comum, com incidência de 1:5000 nascidos vivos, sendo caracterizada pela ausência das células ganglionares nos plexos mioentérico (Auerbach) e submucoso (Meissner) devido a uma conseqüente falha na migração craniocaudal das células vagais da crista neural no intestino distal.

Alterações morfofisiológicas como obstrução das porções

terminais do intestino grosso bem como o acúmulo da massa fecal ao decorrer do mesmo com conseqüente distensão abdominal, é visivelmente saliente nesta patologia. Infartos no local da obstrução, pequenas hemorragias, vômitos biliosos, obstrução com alternância em diarréias, mau desenvolvimento físico da criança ao decorrer do crescimento devido à deficiência em absorção de nutrientes e o óbito, no caso de não ser tratado, são constatados na literatura.

Com relação à etiopatogenia da doença, análises do DNA por estudos de ligação em famílias com múltiplos indivíduos com MC revelaram mutações em diferentes genes, as quais podem ser a causa dessa enfermidade. A condição mais comumente encontrada é a mutação no locus do gene RET, que traduz RET, uma proteína transmembrana tirosina quinase, a qual ainda deve ser melhor elucidada.

Contudo, percebe-se na literatura um grande desconhecimento com relação ao MC, entretanto, conclui-se que esta patologia provoca sérias modificações fisiopatológicas em seus portadores sendo que seu tratamento atual é ainda, não específico e muito agressivo, uma vez que não se conhece seu real agente etiológico. Tais fatos indicam a necessidade de se incrementar novas pesquisas a respeito dessa doença, no sentido de se obter um melhor controle da mesma e de suas complicações, e, assim, preservar e melhorar a saúde e a qualidade de vida dos doentes e familiares.

REFERÊNCIAS

- AIRES, M.M. et al. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- BEESON, P.B.; MCDERMOTT. **Tratado de medicina interna**. 14. ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1997.
- BERNE, R.M.; LEVY, M.N. **Fisiologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- BIGÉLLI, R.H.M. et al. Estudo retrospectivo de 53 crianças com doença de Hirschsprung: achados clínicos e laboratoriais. **Medicina**, v.35, p.78-84, 2002.
- BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo patologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- CASERTA, N.M.G. et al. Aganglionose total do cólon: aspectos radiológicos. **Radiol Bras**, v.37, n.3, p.227-9, 2004.
- CINGOLANI, O.E.; HOUSSAY, A.B. **Fisiologia humana**. 7. ed. São Paulo: Artmed, 2004.
- COELHO, J.C.U. **Aparelho digestivo: clínica e cirurgia**. São Paulo: Atheneu, 2006.
- COTRAN, R.S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. **Patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.
- DANI, R.; CASTRO, L.P. **Gastroenterologia clínica**. Rio de Janeiro: Guanabara

- Koogan, 1993.
- DANI, R. **Gastroenterologia Essencial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- FURLAN, M.M.D.P. Ontogenia e Filogenia do Sistema Nervoso Entérico. **Arquivo Ciências Saúde Unipar**, v.2, n.4, p.149-57, 2000.
- GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Propulsão e mistura dos alimentos no trato alimentar. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2006.
- JIMÉNEZ, J.M. **Enfermedad de Hirschsprung**. Disponível em: <<http://www.aeped.es/protocolos/gastroentero/index.htm>>. Acesso em 20 de julho de 2007.
- KIERSZEMBAUM, A.L. **Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.
- KUMAR, V.; COTRAN, R.S.; ROBBINS, S.L. Trato gastrointestinal. In: _____. **Patologia básica**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994.
- LIZARDO, J.R. Enfermedad de Hirschsprung y su corrección en dos tiempos quirúrgicos informe de cuatro casos y revisión de la literatura. **Rev Med Hond**, v.68, n.4, p.160-3, 2000.
- MAKSOUUD, J.G. et al. Métodos diagnósticos auxiliares no megacólon congênito: pesquisa de fibras colinérgicas e manometria anorretal. **Pedit**, n.1, p.326-32, 1979.
- MORAIS, M.B. et al. A manometria anorretal (método do balão) no diagnóstico diferencial da doença de Hirschsprung. **Rev Assoc Méd Bras**, v.51, n.6, p.313-7, 2005.
- NUNES, M.L.; FIORI, H.H.; HOLZHEY, C. Neurocristopatia no diagnóstico diferencial das apnéias do recém nascido. **Arq Neuropsiquiatr**, v.59, n.4, p.968-71, 2001.
- PEÑA, A. Enfermedad de Hirschsprung los avances y las preguntas no contestadas. **Cir Pediatr**, v.2, n.15, p.46-7, 2002.
- PETERLINI, F.L. **Retossigmoidectomia transanal modificada para o tratamento do megacólon congênito: resultados clínicos radiológicos e manométricos**. São Paulo, 2003. 90f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina.
- ROBBINS, S.L. et al. **Fundamentos de patologia estrutural e funcional**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- RUBIN, E.; FARBER, J.P. Trato gastrointestinal. In: _____. **Patologia**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- SAITO, J.T.; FAGUNDES NETO, U. Doença de Hirschsprung. **Elect J Ped Gas Nut Liv Dis**, v.7, n.4, 2003.
- SÁNCHEZ, L.A.G. et al. Descenso endoanal en la enfermedad de Hirschsprung. Nuestra experiencia en 17 pacientes. **Rev Cubana Pediatr**, v.78, n.4, 2006.
- SANTOS, J.L. **Atlas de fisiopatologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- SANTOS JÚNIOR, J.C.M. Megacólon - Parte I: doença de Hirschsprung. **Rev Bras Coloproct**, n.3, p.196-209, 2002.
- SCHEIMBERG, I. Diagnóstico de la enfermedad de Hirschsprung. In: CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. **Anais**. Palma de Mallorca, 2005, p. 1-2.
- SILVERTHORN, D.U. Digestão. In: _____. **Fisiologia humana: uma abordagem integrada**. 2. ed. Barueri: Manole, 2003.

- SOBOTTA, J. **Atlas de histologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
- SPENCE, A.P. Sistema digestivo. In: _____. **Anatomia humana básica**. 2. ed. São Paulo: Manole, 1991.
- TORTORA, G.J.; GRABOWSKI, S.R. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
- VIEIRA, R.P.V. et al. Abordagem cirúrgica do megacólon congênito: estudo retrospectivo. **Rev Bras Coloproct**, v.20, n.1, p.49-53, 2000.

Enviado em: novembro de 2007.
Revisado e Aceito: janeiro de 2008.