

Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA



6

Atena
Editora
Ano 2021

Luis Henrique Almeida Castro
(Organizador)

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA



6

Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Luiza Alves Batista

Maria Alice Pinheiro

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás

Profª Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Profª Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Profª Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federacão do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá
Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados
Profª Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora
Profª Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6

Diagramação: Maria Alice Pinheiro
Correção: Flávia Roberta Barão
Indexação: Gabriel Motomu Teshima
Revisão: Os autores
Organizador: Luis Henrique Almeida Castro

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

C569 Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6 / Organizador Luis Henrique Almeida Castro. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-677-2

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.772210911>

1. Ciências da saúde. I. Castro, Luis Henrique Almeida (Organizador). II. Título.

CDD 613

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil

Telefone: +55 (42) 3323-5493

www.atenaeditora.com.br

contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, desta forma não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

APRESENTAÇÃO

A obra “Ciências da saúde: pluralidade dos aspectos que interferem na saúde humana 6” traz ao leitor 65 artigos de ordem técnica e científica elaborados por pesquisadores de todo o Brasil; são produções que em sua maioria englobam revisões sistemáticas, revisões de escopo, relatos de casos clínicos, investigações epidemiológicas, e estudos de caracterização de amostra.

Seguindo a primícia que o próprio título deste e-book sugere, os textos foram organizados em três volumes – cada qual representando um pilar da tríade da nova estrutura da educação em saúde: o modelo biopsicossocial. Segundo Mario Alfredo De Marco em seu artigo “Do modelo biomédico ao modelo biopsicossocial: um projeto de educação permanente” (2006), esta abordagem “proporciona uma visão integral do ser e do adoecer que compreende as dimensões física, psicológica e social” e que “quando incorporada ao modelo de formação do médico coloca a necessidade de que o profissional, além do aprendizado e evolução das habilidades técnico-instrumentais, evolua também as capacidades relacionais que permitem o estabelecimento de um vínculo adequado e uma comunicação efetiva”.

Desta forma o primeiro volume, com 27 textos, é dedicado aos trabalhos que abordam os aspectos que interferem na saúde humana na esfera biológica; o segundo contém 17 artigos e traz investigações acerca dos aspectos psíquicos da saúde; e, em seu último volume a obra contempla 21 estudos focados na dinâmica social da saúde coletiva, especialmente no Brasil.

Boa leitura!

Luis Henrique Almeida Castro

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

“ABCDE” DO POLITRAUMATIZADO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Ana Carolline Oliveira Torres
Murilo Santos Guimarães
Renato Machado Porto
André Luiz Caramori Tondo
Luiz Fernando Gurgel Blanco de Carvalho
Ruan Victor Pereira de Carvalho
Patrícia Keller Pereira
Kaio César Oliveira Santos
Luiza Cintra Dantas
Maria Eugênia Dumont Adams Prudente Corrêa
Antônio Luciano Batista de Lucena Filho
Taísa Bento Marquez
Leandro Adati Taira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109111>

CAPÍTULO 2..... 7

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE NA RETINOPATIA DIABÉTICA: UMA REVISÃO NARRATIVA

Esther Mathias Marvão Garrido Dias Salomão
Livia Oliveira Delgado Mota

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109112>

CAPÍTULO 3..... 16

A RELEVÂNCIA DO USO DE INDICADORES DA QUALIDADE NA FASE PRÉ-ANALÍTICA LABORATORIAL

Ana Paula Alves Santos Mendonça
Regislaine Lazzari Fernandes
Lara Frazão Monteiro
Rosângela Chagas Vieira da Silva
Débora Carolina Pinto de Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109113>

CAPÍTULO 4..... 26

ADENOCARCINOMA DE ENDOMÉTRIO METASTÁTICO: RELATO DE CASO

Ana Clara Carvalho Figueiredo
Felipe de Castro Alves Camargo
Karoline Carvalho Figueiredo
Cinthia Abilio
Laura dos Reis Chalub
Matheus Lemes Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109114>

CAPÍTULO 5..... 33

ALIMENTAÇÃO E OCORRÊNCIA DE ZUMBIDO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Laura Faustino Gonçalves
Fernanda Zucki Mathias
Fernanda Soares Aurélio Patatt
Karina Mary de Paiva
Patrícia Haas

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109115>

CAPÍTULO 6..... 46

ANÁLISE CIENTÍFICA DE NUTRICOSMÉTICOS E SUA INTERAÇÃO CUTÂNEA

Gabriela Andrade da Costa
Caroline Aparecida Batista
Lua Nathália Galhardo Aguiar
Raul Cartagena

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109116>

CAPÍTULO 7..... 60

ANTIBACTERIAL ACTIVITY AND HEALING PERFORMANCE OF *Ruellia angustiflora* EXTRACTS

Fernanda Brum Pires
Carolina Bolsoni Dolwitsch
Camilla Filippi dos Santos Alves
Bryan Brummelhaus de Menezes
Lucas Mironuk Frescura
Marina Zadra
Liliana Essi
Camilo Amaro de Carvalho
Marcelo Barcellos da Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109117>

CAPÍTULO 8..... 73

ATIVOS ALISANTES CAPILARES E TOXICIDADE: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Isabela Rodrigues de Moraes Fernandes
Juliana Talita Pereira Dias
Tiago Bandeira Saldanha Botão
Aline Chiodi Borges

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109118>

CAPÍTULO 9..... 83

ATUAÇÃO DA FISIOTERAPIA NAS CONSEQUÊNCIAS DA DOENÇA FALCIFORME: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Beatriz Miki Sadoyama
Ligia Maria Facci

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.7722109119>

CAPÍTULO 10..... 94

BENEFÍCIOS DA MELATONINA TÓPICA SOBRE O ENVELHECIMENTO CUTÂNEO: UMA REVISÃO

Nathália Cardoso de Afonso Bonotto
Daíse Raquel Maldaner
Bárbara Osmarin Turra
Verônica Farina Azzolin
Euler Esteves Ribeiro Filho
Thiago Duarte
Marta Maria Medeiros Frescura Duarte
Elisa Vanessa Heisler
Ivana Beatrice Mânica da Cruz
Fernanda Barbisan

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091110>

CAPÍTULO 11 106

COMPARAÇÃO DE TRÊS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG

Cristianne Confessor Castilho Lopes
João Vitor Freitas Bertuci
Eduardo Barbosa Lopes
Lucas Castilho Lopes
Vanessa da Silva Barros
Laisa Zanatta
Daniela dos Santos
Marilda Moraes da Costa
Tulio Gamio Dias
Eliana Rezende Adami
Liamara Basso Dala Costa
Fabio Kopp Vanuzzi
Heliude de Quadros e Silva
Youssef Elias Ammar

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091111>

CAPÍTULO 12..... 124

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO PARTO CESÁREA: REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

Beatriz Pereira da Silva Oliveira
Rodolfo de Oliveira Medeiros
Caroline Fernanda Galdino Montemor
Danielle Vitória Silva Guesso
Ana Caroline Alves Aguiar
Elza de Fátima Ribeiro Higa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091112>

CAPÍTULO 13..... 137

FORÇA DE REAÇÃO DO SOLO EM SALTOS DO BALLE CLÁSSICO

Bruna Lopes Levandoski

Bruno Sérgio Portela

Marcus Peikriszwili Tartaruga

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091113>

CAPÍTULO 14..... 143

FRAGILIDADE EM ADULTOS IDOSOS COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO REDUZIDA

Daniella Raquel Campagnaro

Danusa de Aragão Cesar

Arthur Schwab Santos

Luthero Albani Villela Barros

Luiz Fernando Machado Barbosa

Lívia Terezinha Devens

Alessandra Tieppo

Renato Lirio Morelato

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091114>

CAPÍTULO 15..... 152

IMPACTOS DA QUALIDADE DO AR INTERIOR

Divino Vital da Silva Junior

Eliandro Barbosa de Aguiar

Alexandre Fernandes Santos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091115>

CAPÍTULO 16..... 170

INTOXICAÇÃO EXÓGENA NO ESTADO DO PIAUÍ: UM PERFIL DOS CASOS NOTIFICADOS

Maria Aliny Pinto da Cunha

Elizângela Pereira da Silva Santos

Aclênia Maria Nascimento Ribeiro

Rosane da Silva Santana

Adalberto Fortes Rodrigues Júnior

Elizama Costa dos Santos Sousa

Jardilson Moreira Brilhante

Rebeca Natacha Barbosa Vieira

Ceres Maria Portela Machado

Verônica Maria de Sena Rosal

Érida Zoé Lustosa Furtado

Luciane Resende da Silva Leonel

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091116>

CAPÍTULO 17..... 180

MEDICAMENTOS FITOTERÁPTICOS E OS INTERFERENTES EM EXAMES LABORATORIAIS: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Fagner de Souza Usson
Isabela Oliveira Fernandes
Cátia Rezende

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091117>

CAPÍTULO 18..... 195

PANCREATITE AGUDA E COVID-19: UMA REVISÃO DA LITERATURA

João Victor Ferreira Soares
Alan Ferreira Silva
Patrick de Abreu Cunha Lopes
Ana Beatriz de Miranda Lima dos Santos
Henrique Espósito de Oliveira
Hudson Henrique Santos Vandi
Marco de Bonna Rezende
Paulo Roberto Hernandez Júnior
Lisandra Leite de Mattos Alcantara
Bruno Moraes Torres
Rodrigo Andrade Vaz
Adriana Rodrigues Ferraz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091118>

CAPÍTULO 19..... 213

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS ASSISTIDAS NO CENTRO LAGARTENSE DE EQUOTERAPIA

Martha Sabrina Barbosa Barreto
Camila Andrade dos Santos
Carlos Júnio Alves Corrêa
Luciana Nunes da Conceição
Natália dos Santos Souza
Tássia Karine Santos Carvalho
Thainá Santos de Souza
Lidiane Carine Lima Santos Barreto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091119>

CAPÍTULO 20..... 222

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MORBIDADE HOSPITALAR POR MENINGITES E ENCEFALITES VIRAIS NO ESTADO DE GOIÁS ENTRE 2016-2020

Gustavo Machado Trigueiro
Ana Paula Freitas de Oliveira
Daniela Alves Messac
Emmanuel Vitor Stival Motão
Giovana Figueiredo Maciel
João Víctor Matias Sena
Juliana de Almeida Xavier

Láisa Renata Souza Ascenso
Larissa Moreira Ribeiro
Ovídio Neves Berquó de Passos
Paula Santos
Samara Benites Moreira
Elaine Rodrigues Rosa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091120>

CAPÍTULO 21.....237

PESQUISA DE METABÓLITOS VEGETAIS EM AMOSTRA DE TANACETO (*Tanacetum parterium*)

Juliana Carvalho Ribeiro

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091121>

CAPÍTULO 22.....246

RAIVA URBANA: ESTUDO RETROSPECTIVO E ANÁLISE DA PERCEPÇÃO DA POPULAÇÃO DA ZONA DA MATA DE RONDÔNIA SOBRE A DOENÇA

Liz Teixeira da Penha Ramos

Tainá Fogaça do Nascimento

Lucas Matozo da Silva Costa

Inara Luana de Oliveira Pinto

Elisama Dias

Mayra Araguaia Pereira Figueiredo

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091122>

CAPÍTULO 23.....260

SÍNDROME DE SOBREPOSIÇÃO DE ARTRITE REUMATÓIDE E ESCLERODERMIA SISTÊMICA

Andreia Coimbra Sousa

Luciana Alencar Fialho Bringel

Thiago Igor Aranha Gomes

Lincoln Matos de Souza

Leandro de Araújo Albuquerque

Jefferson Luís Santos Botelho

Letícia Turolla da Silva Pires Leal

Ingrid Luise Paz Araújo

Anna Isabel Rodrigues Alves

João Guilherme Alencar Silva

João Victor Martins Silva

Filipe Tamburini Brito

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091123>

CAPÍTULO 24.....267

SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

Sthephanine Mourão Freitas

Lilianne Meneses de Araújo

Luciana Rodrigues da Silva

Francisca Jeis Lima Araujo
Dênaba Luyla Lago Damasceno
Talyta Ruthyelem de Sousa e Silva
Wesliana Silveira de Sousa
Angela Raquel Aquino da Costa
Deusiane Teixeira Aquino
Cecília Fernanda dos Santos Costa
Tomas Magno Costa Silva
Regina Márcia Soares Cavalcante

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091124>

CAPÍTULO 25.....276

TERAPIA HORMONAL NA MENOPAUSA: REVISÃO NARRATIVA

Bruna Fernandes Figueira Rodrigues
Flávia Pina Siqueira Campos de Oliveira
Marcus Vinícius Stevanin de Souza
Isabelle Gomes Curty
Laura Marques Barros
Marina Berçot da Silva
Thamires Macedo Durans
Giovanna Maria de Carvalho Borges
Patrícia Pereira Nogueira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091125>

CAPÍTULO 26.....289

UM NOVO FUNGO PARA A COMUNIDADE CIENTÍFICA: *Candida auris* UM FUNGO MULTIRRESISTENTE

Mayara Sodré dos Santos
Paulo Roberto Prado da Silva
Tabata Pereira de Gouvea
Simone Aparecida Biazzi de Lapena
Aline Chiodi Borges
Ana Luiza do Rosário Palma

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091126>

CAPÍTULO 27.....304

UMA ABORDAGEM A RESPEITO DA DERMOMICROPIGMENTAÇÃO JUNTO A SAÚDE E ESTÉTICA

Rozemy Magda Vieira Gonçalves
Terezinha de Fátima Gorreis

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.77221091127>

SOBRE O ORGANIZADOR.....314

ÍNDICE REMISSIVO.....315

CAPÍTULO 11

COMPARAÇÃO DE TRÊS TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DA DOENÇA DE HIRSCHSPRUNG

Data de aceite: 01/11/2021

Cristianne Confessor Castilho Lopes

Universidade da Região de Joinville - Joinville - SC

João Vitor Freitas Bertuci

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Eduardo Barbosa Lopes

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Lucas Castilho Lopes

Universidade Federal de Santa Catarina - Florianópolis - SC

Vanessa da Silva Barros

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Laisa Zanatta

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Daniela dos Santos

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Marilda Moraes da Costa

Associação Educacional Luterana - Faculdade IELUSC - Joinville – SC

Tulio Gamio Dias

Escola de Artes, Ciências e Humanidades da USP – São Paulo - SP

Eliana Rezende Adami

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Liamara Basso Dala Costa

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Fabio Kopp Vanuzzi

Universidade Federal do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro - RJ

Heliude de Quadros e Silva

Universidade Alto Vale do Rio do Peixe - Caçador - SC

Youssef Elias Ammar

Universidade do Sul de Santa Catarina/Tubarão – SC

RESUMO: A doença de Hirschsprung (DH) é uma doença congênita caracterizada pela ausência de células ganglionares no intestino grosso, levando à obstrução funcional e dilatação colônica. O trabalho se concentra em tentar mostrar as evidências científicas existentes na avaliação de duas técnicas diagnósticas de biópsia retal e compara as vantagens e desvantagens de cada uma. Foram realizadas buscas bibliográficas nas ferramentas do e Scielo, Medline, Google acadêmico, relacionadas a HE, Immunohistochemistry Calretinin (IHC) e Histoquímica Acetilcolinesterase. Os artigos foram escolhidos por sua relevância para o tema, foram citadas as vantagens e desvantagens citadas entre as duas técnicas relacionadas às variantes que manifestam a patologia.

Observamos que em pessoas normais a atividade da acetilcolinesterase (AChE) é mínima ou nula. Por outro lado, em pacientes com HD, um aumento da atividade enzimática foi observado nas camadas do intestino grosso, de modo que usando a coloração histoquímica, um posicionamento marrom escuro nas fibras com atividade AChE pode ser observado na análise histopatológica (positivo padrão de HD). Por sua vez, a imunohistoquímica usa calretinina. Nas partes ganglionares do intestino há expressão de calretinina na submucosa, e nas partes aganglionares não há. Portanto, concluímos que o IHC tem mais vantagens e uma precisão diagnóstica maior ou equivalente do que a técnica Histoquímica com AChE.

PALAVRAS - CHAVE: Técnicas de Diagnóstico, Doença, Hirschsprung, Megacolon congênito, Megacolon agangliônico.

COMPARISON OF THREE DIAGNOSIS TECHNIQUES OF HIRSCHSPRUNG DISEASE

ABSTRACT: Hirschsprung disease (HD) is a congenital disease characterized by the absence of ganglion cells in the large intestine, leading to functional obstruction and colonic dilatation. The work focuses on trying to show the scientific evidence existing in the evaluation of two diagnostic techniques of rectal biopsy and compares the advantages and disadvantages of each. Bibliographic searches were performed in the tools of e Scielo, Medline, academic Google, related to HE, Immunohistochemistry Calretinin (IHC) and Histochemistry Acetylcholinesterase. The articles were chosen for their relevance to the topic, the advantages and disadvantages mentioned between the two techniques were mentioned, related to the variants that manifest the pathology. We observed that in normal people, acetylcholinesterase (AChE) activity is minimal or nil. On the other hand, in patients with HD, an increase in enzyme activity was observed in the layers of the large intestine, so that using histochemical staining, a dark brown positioning in fibers with AChE activity can be seen on histopathological analysis (positive pattern of HD). In turn, immunohistochemistry uses calretinin. In the ganglionic parts of the intestine there is expression of calretinin in the submucosa, and in the aganglionic parts there is none. Therefore, we conclude that the IHC has more advantages and greater or equivalent diagnostic accuracy than the Histochemical technique with AChE.

KEYWORDS: Diagnostic Techniques, Disease, Hirschsprung, Congenital Megacolon, Aganglionic Megacolon.

INTRODUÇÃO

A doença de Hirschsprung (DH) é uma doença do intestino grosso (cólon) provocado a ausência de gânglios parassimpáticos na parede intestinal desde o nascimento (é congênita) manifestada por problemas com movimentos intestinais. Foi descrito pela primeira vez em 1888 em dois bebês pelo pediatra de Copenhagen Harald Hirschsprung. Em casos leves, a condição é encontrada mais tarde na infância. A DH tem uma incidência anual estimada de 1/5.000 nascimentos; em casos raros, a doença de Hirschsprung é diagnosticada pela primeira vez na idade adulta e o tratamento consiste em cirurgia para contornar ou remover a parte doente do cólon (PAREJA et al., 2021).

O zona da trajetória anatômica entre o porção agangliônico distal e o porção ganglionar proximal admite especificar a DH de três formas: 1) clássica - nos quais o segmento agangliônico alonga-se até o sigmoide proximal; 2) com segmento longo, no qual a aganglionose atinge a flexura esplênica ou o cólon transverso; 3) aganglionose colônica total (DHACT) - no qual o segmento agangliônico prolonga-se desde o ânus até, no máximo, 50 cm proximais à válvula ileocecal. A DHACT possui diferenças clínicas, histológicas e genéticas em comparação às demais e associa-se a adversidades diagnósticas e de manejo (MOORE, 2015) it should be separated into Total colonic aganglionosis (TCA. A forma clássica recai em 7%-88,8% dos casos, a forma longa em 3,9%-23,7% e a DHACT em até 12,6% dos pacientes (LAUGHLIN; FRIEDMACHER; PURI, 2012).

A terapêutica cirúrgica na DH reduz as complicações da obstrução intestinal nos casos em que o segmento aganglionar é integralmente ressecado. Em alguns doentes, há resistência da dismotilidade intestinal pós-cirúrgica, mais constantemente demonstrada por constipação crônica e acontecimentos recorrentes de enterocolite. Diferentes apanhados histopatológicos podem ser apresentados nesses casos, como a incompleta ressecção da porção agangliônico, a hipoganglionose e a displasia intestinal neuronal sobreposta à zona aganglionar (MOORE, 2015) it should be separated into Total colonic aganglionosis (TCA.

O objetivo deste estudo é comparar dois métodos que auxiliam na verificação do diagnóstico na doença de Hirschsprung, a saber: histoquímica com acetilcolinesterase e imunohistoquímica com calretinina. Observando as características, vantagens e desvantagens de cada uma das técnicas, por meio de uma revisão bibliográfica de fontes científicas com menos de cinco anos de publicação.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Etiopatogênese da Doença de Hirschsprung

Sua origem embriológica ocorre na 4ª semana de desenvolvimento. Ocorre no intestino posterior do intestino primitivo e é devido à ausência de gânglios parassimpáticos na parede intestinal. Esses gânglios são derivados de células da crista neural que migram das dobras neurais para a parede do intestino. Mutações no gene RET, um receptor de tirosina quinase envolvido na migração de células cristas, podem produzir megacólon congênito. Na maioria dos eventos que ocorreram, o defeito se estende até o ponto médio do cólon sigmóide (SADLER, 2021; SCHOENWOLF et al., 2016).

A Doença de Hirschsprung é uma doença complexa em todos os sentidos, em genética está disponível como causa multifatorial, poligênica, autossômica dominante, mas com penetração incompleta dependendo do sexo. Sua expressividade varia de acordo com o segmento aganglionar. Foram identificadas alterações nos cromossomos 2, 10 e 13 e foram descritos nove genes que podem estar relacionados à DH, os principais são: RET,

GDNF, NTN. No entanto, ainda não temos muitas evidências sobre os mecanismos desses genes na formação da doença (JIMÉNEZ; FERNÁNDEZ, 2018).

Os pacientes com esta doença são predominantemente do sexo masculino (84%); geralmente apresentam impactação fecal colônica e na avaliação abdominal apresentam desmagnetização, que pode ser explosiva no exame digital do reto com esvaziamento em 96% dos pacientes (JIMÉNEZ; FERNÁNDEZ, 2018).

Manifestações Clínicas

Histologicamente é observada uma ausência congênita de células ganglionares, no plexo mioentérico de Auerbach e em submucosa de Meissner, da parede retal e outras seções do cólon no sentido proximal, a uma distância variável e até mesmo do intestino delgado, ou hiperplasia de fibras linhas nervosas colinérgicas na camada muscular circular, muscular da mucosa e mucosa, com alta atividade da acetilcolinesterase, no mesmo nível que a zona aganglionar (LOURENÇÃO, 2012).

É uma doença é caracterizada por constipação severa acompanhada por dilatação do cólon, sem uma obstrução mecânica que justifique a constipação (FRYKMAN; SHORT, 2012). Quando ocorre a aganglionose congênita no segmento do intestino, há alterações nos padrões de motilidade propulsiva mediada pelos neurônios do sistema nervoso entérico, e o intestino permanece paralisado, causando obstrução funcional (HEUCKEROTH, 2018).

Manifestações clínicas de uma colite obstrutiva proliferativa, também chamada de enterocolite, que ocorre em 11 a 24% dos recém-nascidos com doença de Hirschsprung (FRYKMAN; SHORT, 2012). Um subgrupo de pacientes com (aqueles que não apresentam uma mudança abrupta de calibre entre o segmento saudável e o segmento afetado) manifesta apenas constipação crônica, o que torna o diagnóstico difícil (FITZGERALD, 1998).

Os sintomas da doença de Hirschsprung incluem constipação, febre, diarreia, vômito, distensão abdominal, falha no crescimento e falha na eliminação do mecônio, na primeira semana de vida, o que sustenta sua origem congênita (FITZGERALD, 1998; HEUCKEROTH, 2018). A doença não tratada geralmente causa morte na infância porque infecções bacterianas da corrente sanguínea ocorrem no contexto de inflamação intestinal ou perfuração intestinal (HEUCKEROTH, 2018).

Os pacientes com esta doença são predominantemente do sexo masculino (84%), geralmente apresentam impactação fecal colônica e no exames físico abdominal mostra desimpactação, que pode ser explosiva no exame retal digital com esvaziamento em 96% dos pacientes (FITZGERALD, 1998).

Diagnóstico

Devido a a evolução e a distinção dos parâmetros de diagnóstico, a fase de detecção da Doença de Hirschsprung tem diminuído significativamente nos últimos tempos

(HARICHARAN; GEORGESON, 2008). A maior parte das identificações é feita na fase neonatal (BUTLER TJADEN; TRAINOR, 2013)migratory cell population called the neural crest, a complete enteric nervous system is necessary for proper gut function. Disorders that arise as a consequence of defective neural crest cell development are termed neurocristopathies. One such disorder is Hirschsprung disease (HSCR, de acordo com base nos informações da história clínica e do exame objetivo, complementados por demais métodos e exames.

A biópsia retal é o melhor exame de diagnóstico disponível, tanto para exclusão como para a confirmação do diagnóstico (ALEHOSSEIN et al., 2015; DE LA TORRE; LANGER, 2010).

O metodologia mais regularmente usada para investigação do fragmento de biópsia é a coloração com hematoxilina e eosina. No entanto, constatar células ganglionares ou demonstrar a sua falta demanda consideráveis cortes histológicos, os quais além de ser uma metodologia lenta, é propensa de falhas, devido a isso tem-se inseridos novas ferramentas de observação suplementares à histologia standard, para contribuir com o diagnóstico (ANBARDAR; GERAMIZADEH; FOROUTAN, 2015). Podem também ser achados troncos nervosos hipertrofiados na submucosa (ALEXANDRESCU; ROSENBERG; TATEVIAN, 2013)and five were rectal full thickness biopsies. Hematoxylin-eosin (H&E, que condizem a nervos pré ganglionares parassimpáticos extrínsecos, cujo a quantidade de fibras está elevada no segmento agangliônico.

Outro método implantado foi a coloração imunohistoquímica da calretinina que evidencia, pela presença desta proteína, as células ganglionares e os plexos nervosos, num reto normal (ALEXANDRESCU; ROSENBERG; TATEVIAN, 2013)and five were rectal full thickness biopsies. Hematoxylin-eosin (H&E. A falta desta coloração na parede do intestino é peculiaridade da DH (DE LA TORRE; LANGER, 2010). Embora algumas pesquisas demonstrem resultados duvidáveis em relação ao emprego desta metodologia, este tem se apresentado de forma válida e útil, com valores de diagnóstico superiores, comparativamente ao uso da coloração de hematoxilina e eosina (ANBARDAR; GERAMIZADEH; FOROUTAN, 2015).

Embora a biópsia intestinal ser o padrão-ouro da investigação, inicialmente o exame complementar de investigação é o clister opaco (ALEHOSSEIN et al., 2015; BUTLER TJADEN; TRAINOR, 2013)migratory cell population called the neural crest, a complete enteric nervous system is necessary for proper gut function. Disorders that arise as a consequence of defective neural crest cell development are termed neurocristopathies. One such disorder is Hirschsprung disease (HSCR. É um exame realizado com bário, em que se investiga a pela apresentação e pela localização da zona de transição (zona em que existe uma divergência importante de diâmetro entre o intestino dilatado e o intestino não dilatado). Pode exibir inclusive contrações irregulares do cólon, mucosa irregular (sugerindo enterocolite), e um indício retosigmóide anormal (ratio entre o maior diâmetro

do reto e o maior diâmetro da sigmóidea, que é classificado anormal se for <1). Diversas pesquisas têm registrado que em cerca de 10% dos recém nascidos com DH, o clister opaco não evidencia zona de transição, assim como em crianças que tenham um segmento agangliônico muito reduzido (ALEHOSSEIN et al., 2015).

METODOLOGIA

Este estudo constitui-se em revisão sistemática, classificada como exploratória e descritiva. A elaboração da pesquisa foi pesquisa bibliográfica em bases de dados eletrônicas sobre métodos associados à RSL (Revisão Sistemática da Literatura) e às aplicações do SMARTER (*Simple Multi-Attribute Rating Technique using Exploiting Rankings*). O trabalho realizado é de caráter quali-quantitativo. A análise qualitativa dos dados é realizada de forma intuitiva e indutiva durante o levantamento do referencial teórico. É também quantitativo pelo emprego do método multicritério. Além disso, há também um estudo experimental numérico a fim de simular uma situação de seleção de artigos com base nos critérios observados. A partir de pesquisa bibliográfica, localizados nas bases de dados: *US National Library of Medicine* (Pub Med), *Scientific Electronic Library on-line* (SCIELO), Sistema Latino-Americano do Caribe de informação em Ciências da Saúde (LILACS), *Science Direct* (Elsevier) e Embase.

A busca nas bases de dados foi realizada utilizando às terminologias cadastradas nos Descritores em Ciências da Saúde criados pela Biblioteca Virtual em Saúde desenvolvido a partir do *Medical Subject Headings* da *U.S. National Library of Medicine*, que permite o uso da terminologia comum em português, inglês e espanhol. As palavras-chave utilizadas em língua portuguesa para a pesquisa nas bases de dados foram: Técnicas de Diagnóstico, Doença Hirschsprung. Como ferramenta para apoio a decisão na seleção e a priorização de artigos, foram considerados um conjunto de critérios como essenciais para representar o estado da arte do tema objeto da pesquisa. Esse método possui as seguintes características: (i) lógica rigorosa permite a aceitação do método como ferramenta de apoio à decisão; (ii) simples de ser entendido e aplicado com resultados de fácil interpretação. Afinal, o resultado obtido totalizou 11 (onze) artigos que contemplavam as características desejadas para o estudo.

RESULTADOS

Coloração com Hematoxilina & Eosina

O exame histopatológico usando a coloração com Hematoxilina & Eosina (H&E) faz parte de um método clássico que é comumente utilizado e é negativo para Doença de Hirschsprung quando evidencia pelo menos uma célula ganglionar na submucosa do segmento obtido na biópsia (SERAFINI et al., 2017). Por outro lado, os critérios diagnósticos

para confirmação da doença correspondem a ausência de células ganglionares e possível presença de fibras nervosas hipertrofiadas na submucosa (SZYLBERG; MARSZALEK, 2014).

Além disso, a análise histopatológica com coloração H&E é mais complexa e requer de um patologista, pode ser facilmente mal interpretado (SERAFINI et al., 2017). Isso porque a amostra de biópsia pode ser muito superficial, pode conter segmentos aganglionares ultracurtos, amostras sem o segmento submucosa e regiões distais com células ganglionares que podem não ser identificadas no corte (HOLLAND et al., 2010).

Também existe uma dificuldade neste teste para a identificação de células ganglionares. Em neonatos, pois nesta fase da vida ainda não possuem plena maturidade do sistema nervoso entérico (HOLLAND et al., 2010).

Dessa forma as dificuldades citadas a cima, servem como subsídio para a criação de novas técnicas diagnósticas mais simples e que exijam menos mão de obra. Sendo assim, existem outras formas de diagnóstico da doenças como métodos imunohistoquímicos que utilizam alguns anticorpos contra S100, enolase específica de neurônio (NSE), proteína associada a microtúbulos-5 (MAP5), Transportador de glicose-1 (GLUT-1), proteína ácida fibrilar gliana (GFAP), anticorpos periféricos e entre outros (HOLLAND et al., 2010).

Outros dois métodos que são utilizados e estudados são: Histoquímica com Acetilcolinesterase (AChE) e a Imunohistoquímica utilizando a Calretinina (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; KAPUR et al., 2009) in part because it requires special tissue handling. Calretinin immunohistochemistry (IHC).

Abaixo podemos observar as imagens com os padrões positivos e negativos da tinação com H&E no diagnóstico da Doença de Hirschsprung.

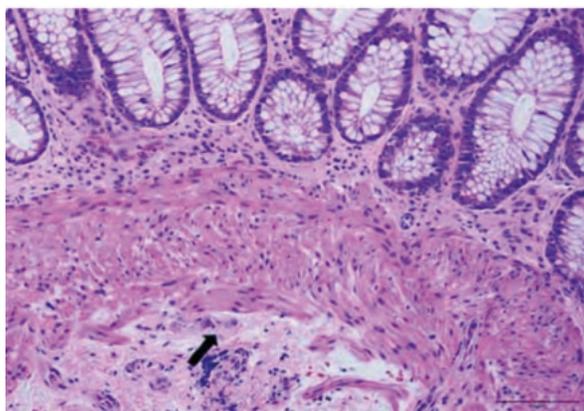


Figura 1

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Primeiramente nesta imagem com coloração H&E, de um indivíduo sem a Doença de Hirschsprung com a presença de células ganglionares na submucosa (seta) excluindo o diagnóstico da doença (400X).

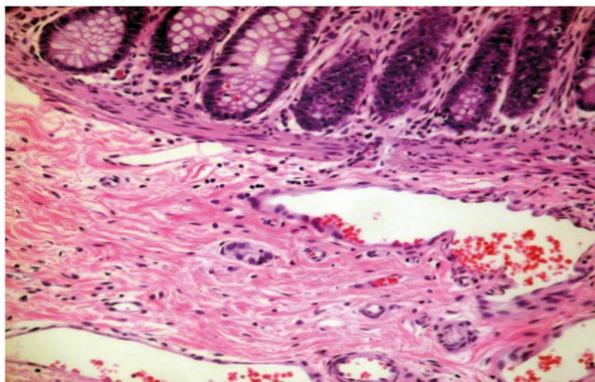


Figura 2

Fonte: COLMENERO, 2013

Nesta imagem com coloração de H&E observa-se a ausência de células ganglionares (uma única célula ganglionar excluiria o diagnóstico de Doença de Hirschsprung) e troncos nervosos hipertróficos (nem sempre presentes) que apoiam o diagnóstico de Doença de Hirschsprung.

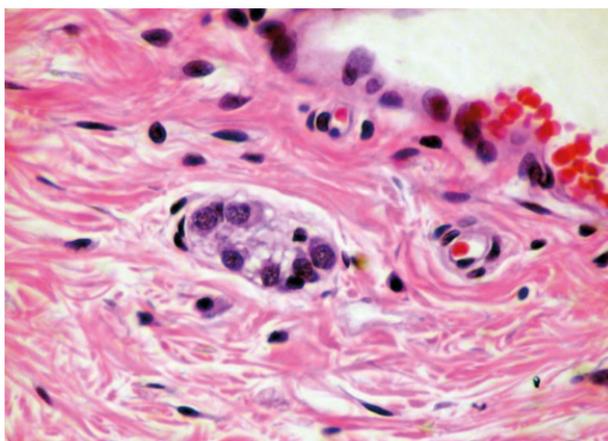


Figura 3

Fonte: COLMENERO, 2013

Nesta figura temos a imagem anterior ampliada com ausência de células ganglionares (uma única célula ganglionar exclui Doença de Hirschsprung). Os troncos nervosos hipertróficos apoiam o diagnóstico (nem sempre presente).

Histoquímica com AChE

A AChE é uma enzima que pertence à família das colinesterases que encontram-se em tecidos nervosos e glóbulos vermelhos, sua principal função é hidrolisar acetilcolina, que é um neurotransmissor. A atividade do neurotransmissor é basicamente mediar a atividade sináptica do sistema nervoso central e periférico. No aparelho digestivo a acetilcolina tem um papel no aumento da motilidade, secreção glandular e peristaltismo (KAPUR et al., 2009).

De acordo com os estudos histopatológicos do século passado, a atividade da Acetilcolinesterase em pacientes com intestino saudável é mínima ou ausente, ao contrário de pacientes com Doença de Hirschsprung, que nas biópsias mostrou um aumento na atividade enzimática nas fibras nervosas parassimpáticas da lâmina própria e muscular da mucosa (KAPUR et al., 2009).

A grande vantagem deste método é que a biópsia deve ser superficial para fornecer uma melhor observação da atividade enzimática na lâmina própria e na muscular da mucosa (SERAFINI et al., 2017). Mas o método de realização da biópsia deve ser sem sangramento excessivo ou hemorragias, pois a amostra pode ser facilmente contaminada com sangue e gerar falsos negativos uma vez que os glóbulos vermelhos também têm Acetilcolinesterase em sua membrana plasmática na forma de antígeno e que pode causar padrões semelhantes em pacientes afetados pela Doença de Hirschsprung (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; KAPUR et al., 2009).

Em casos clássicos de Doença de Hirschsprung, fibras nervosas positivas para Acetilcolinesterase são vistas na muscular da mucosa. Essas fibras são poucas e difíceis de demonstrar em recém-nascidos com doença de Hirschsprung e tendem a aumentar com a idade. Idealmente, essa técnica requer um pequeno fragmento retal congelado que contenha apenas as laminae da mucosa e submucosa (SERAFINI et al., 2017). Este método é considerado o padrão-ouro para o diagnóstico de Doença de Hirschsprung em nossa prática, e apresenta uma precisão superior a 90% (AGRAWAL et al., 2015).

Sendo que a hiperatividade do AChE torna-se patognomônica para a doença de Hirschsprung. Portanto, a tingimento histoquímico juntamente com a tingimento de H&E é o padrão ouro no diagnóstico da Doença de Hirschsprung. Estudos recentes demonstraram a alta especificidade da coloração do AChE, mas com sensibilidade inadequada (até 85%) (PACHECO; BOVE, 2010) 14 patients with short-segment HD/Down syndrome (SSH/DS).

Nesse contexto, nas últimas duas décadas, outros métodos foram propostos para auxiliar na identificação de células ganglionares ou delinear a natureza das fibras nervosas em biópsias diretas para a investigação da doença de Hirschsprung.

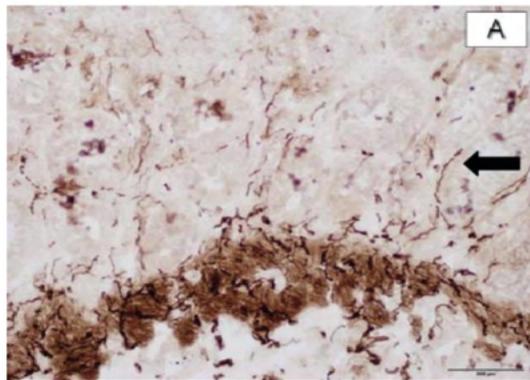


Figura 4

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

A imagem demonstra uma lâmina da coloração de histoquímica com acetilcolinesterase. Confirmando o diagnóstico de Doença de Hirschsprung. (A) Doença de Hirschsprung - positiva. Reação mostrando numerosas fibras nervosas espessas e irregulares marrom-escuras dentro da camada muscular mucosa e se estendendo em direção à lâmina própria (seta) com aumento de 200x.

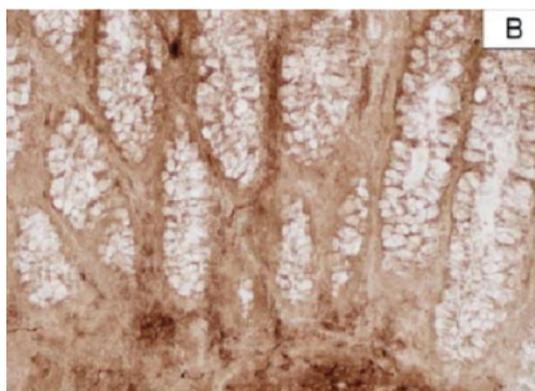


Figura 4

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

A imagem demonstra uma lâmina da coloração de histoquímica com acetilcolinesterase. Excluindo o diagnóstico de Doença de Hirschsprung. (B) intestino normal - pouca atividade enzimática na mucosa muscular, excluindo o diagnóstico de doença de Hirschsprung (200x).

Imunohistoquímica com Calretinina

Uma subclasse de corpos celulares de neurônios, presente nos plexos submucoso e mioentérico do trato gastrointestinal humano, demonstra imunorreatividade para calretinina. Este marcador, por sua vez, é uma proteína de 29-kDA, que se liga ao cálcio, é dependente da vitamina D e tem um papel importante como sensor e modulador de íons de cálcio. A ausência desta proteína leva a acúmulo desses íons no citoplasma das células nervosas, promovendo super-excitação e possível neurodegeneração (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013).

Em um trabalho pioneiro, Barshack et al. em 2004, demonstrou a expressão da calretinina em células ganglionares e em pequenas fibras nervosas intrínsecas no plexos submucoso e mioentérico de intestinos normais e em segmentos ganglionares dos portadores da doença de Hirschsprung. Por outro lado, houve perda total da expressão da calretinina em segmentos aganglionares. Assim, eles concluíram que a perda da expressão da calretinina pode ser útil na pesquisa diagnóstico de aganglionose do cólon.

Estudos demonstraram que a Imunohistoquímica utilizando calretinina apresentou uma acurácia diagnóstica superior a 90%. Além disso, o método também pode ser realizado em um pequeno fragmento de mucosa retal e submucosa, semelhante ao método com AChE. No entanto, a Imunohistoquímica é mais complexa e cara do que a tinção com H&E, e só está disponível em poucos centros médicos no Brasil (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; KAPUR et al., 2009).

Nas figuras abaixo, veremos os padrões histopatológicos usando Calretinina. Para que o diagnóstico de Doença de Hirschsprung seja positivo, a calretinina deve ser negativa e, para descartar o diagnóstico, a calretinina deve ser imunorreativa.

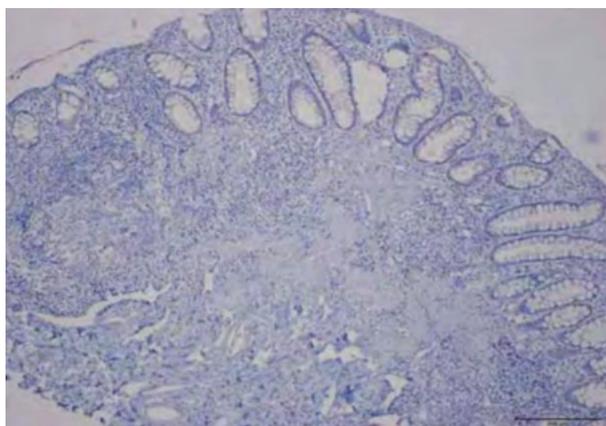


Figura 4

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Nesta figura com uma ampliação de 100X podemos ver a coloração negativa (não há manchas marrom-escuras) para fibras nervosas e células ganglionares, apoiando o diagnóstico de Doença de Hirschsprung.

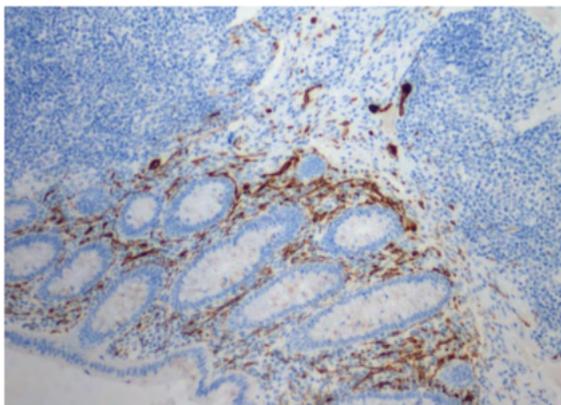


Figura 5

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Neste figura, observamos a imunorreatividade (marrom escuro) à Calretinina que mostra uma coloração granular dos neurônios intrínsecos.

DISCUSSÃO

AChE versus H&E

A eficácia do método utilizando a tingção com H&E para o diagnóstico da Doença de Hirschsprung ainda é controversa. Dois estudos prévios realizados utilizaram fragmentos da parede retal tingidos com H&E para diagnosticar a doença e observou-se uma distribuição dispersa de neurônios na submucosa (AGRAWAL et al., 2015; SWENSON; SHERMAN; FISHER, 1973). Essa distribuição poderia dificultar o diagnóstico da Doença de Hirschsprung, dessa maneira os autores discordam do uso desse método para diagnóstico da Doença de Hirschsprung.

Em contraste a esses dois estudos, foi demonstrado que as limitações do método anteriormente descrito por Swenson e Agrawal poderiam ser superadas analisando um número maior de seções de cada fragmento (KAPUR et al., 2009) in part because it requires special tissue handling. Calretinin immunohistochemistry (IHC). No entanto, não há consenso na literatura atual sobre o número ideal de seções para analisar na histopatologia do plexo nervoso entérico (BRITO; MAKSOUD, 1987; KAPUR et al., 2009) in part because it requires special tissue handling. Calretinin immunohistochemistry (IHC). Sendo assim, é difícil determinar as técnicas mais eficientes.

Já em um recente estudo comparando a utilidade da H&E no diagnóstico da Doença de Hirschsprung, os autores concluíram que a coloração clássica (H&E) de pequenos fragmentos da mucosa retal e da submucosa, atualmente continua sendo uma alternativa viável para o diagnóstico da doença se pelo menos 60 seções histológicas forem analisadas (SERAFINI et al., 2017).

Como é sabido, muitos centros utilizam o padrão ouro para o diagnóstico da doença que é: a tincão com H&E juntamente com ensaio de histoquímica com AChE, pois a esta, quando hiper-reativa, é patognomônica para a Doença de Hirschsprung (PACHECO; BOVE, 2010) 14 patients with short-segment HD/Down syndrome (SSHD/DS. Podendo também ser utilizado a calretinina (SERAFINI et al., 2017).

Em um outro estudo De Arruda Lourenção et al. (2013), 83 pacientes foram investigados para a Doença de Hirschsprung inicialmente usando manometria anorretal e/ou enema opaco como teste de triagem. Destes pacientes, 43 foram submetidos à biópsia retal e foram submetidos aos três métodos (H&E, AChE e Calretinina), nesta sessão será discutido os resultados da tincão com H&E. Segundo os autores ocorreu uma discrepância em 11 casos, onde o resultado negativo de H&E foi devido à ausência de células ganglionares na amostra de tecido (Tabela 1).

Tabela 1

H&E	AChE		Total
	Positivo	Negativo	
Sem células ganglionares	13	11	24
Presença de células ganglionares	0	19	19
Total	13	30	43

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

*Correlação entre acetilcolinesterase (AChE) e padrão Histopatologia (H&E) em biópsias retais de crianças sob investigação para Doença de Hirschsprung

H&E versus Calretinina

Em uma recente publicação foi realizado um estudo diagnóstico duplo-cego com 51 pacientes com Doença de Hirschsprung (KHORANA et al., 2020), utilizando 153 amostras de biópsias das zonas gangliônica, transitória e agangliônica (Figura 6). Cada amostra foi tingido com Calretinina e H&E. A concordância e o coeficiente Kappa de Cohen foram de 97,4% e 0,921 (intervalo de confiança de 95% de 0,845 a 0,997), respectivamente. Houve discordância em quatro amostras. Três em cada quatro estavam na zona de transição. Um estava na zona aganglionar, que não possui nenhuma camada muscular anexada (Trinta e seis espécimes não tinham camada muscular).

Segundo os autores a Imunohistoquímica com calretinina pode ser utilizada em amostras que não possuem a camada muscular, o que é um problema no método com a tingção de H&E. Na amostra da biópsia retal por sucção, a calretinina é útil, além disso pode ser usada para a detecção de gânglios e fibras nervosas na zona ganglionar, na zona de transição e também na zona aganglionar (KHORANA et al., 2020).

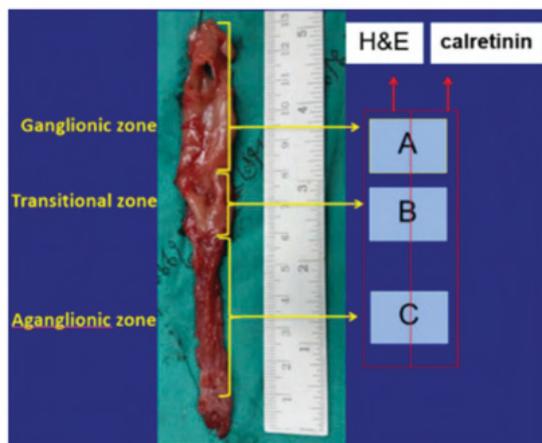


Figura 6

Fonte: KHORANA et al., 2020

AChE versus Calretinina

No mesmo estudo de Arruda Lourenção et al. (2013), os autores relataram que houve divergência entre o resultados utilizando a AChE e a Calretinina em apenas um caso, e como não havia células ganglionares nessa amostra, o resultado inicial da Calretinina foi negativo. Nesse caso, em uma segunda análise da imunocoloração com Calretinina revelou uma leve resposta imune às fibras nervosas intrínsecas focais da muscular da mucosa e lâmina própria, excluindo o diagnóstico da Doença de Hirschsprung (Tabela 2).

Tabela 2

		AChE		
	Calretinina	Positivo	Negativo	Total
	Negativo	13	1	14
	Positivo	0	29	29
	Total	13	30	43

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

*Correlação entre a histoquímica da acetilcolinesterase (AChE) e a imunohistoquímica da calretinina em biópsias retais de crianças sob investigação para doença de Hirschsprung

Ainda sobre a comparação das duas técnicas, um estudo publicado em 2014 (YADAV, 2014) foram revisadas 74 biópsias retais de 51 casos suspeitos de Doença de Hirschsprung. Como resultado estudo confirmou a doença em 26 casos e não-doença em 25 casos. Os resultados da calretinina foram comparados com o da AChE com um valor estatisticamente significativo de concordância de Kappa = 0,973 entre os dois. Um caso falso-positivo de Doença de Hirschsprung foi notado com calretinina. Segundo os autores as vantagens e desvantagens da calretinina versus AChE ainda são discutidas.

Corroborando com estudos anteriores nos quais a precisão e a especificidade foram superiores a 90% (DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013; PACHECO; BOVE, 2010).

ACHÉ versus Calretinina versus H&E

De acordo com o estudo de Arruda Lourenção et al. (2013), com a análise do índice Kappa, a histologia padrão (H&E) e a Imunohistoquímica com calretinina, e a histoquímica com AChE possuem boa consistência, enfatizando que a imunomarcagem de calretinina tem um valor de concordância quase perfeito, como mostrado na Tabela 3.

Além disso, comparando os valores de especificidade e precisão entre a imunohistoquímica com calretinina e as lâminas coradas com H&E, pelo Teste Exato de Fisher, observou-se que a calretinina apresentou valores de especificidade (96,7 x 63,3; p = 0,002) e valores de acurácia (97,6 x 74,4; p = 0,003) significativamente maiores do que H&E.

Tabela 3

Método	Ac ¹	St ²	Sp ³	PPV ⁴	NPV ⁵	Kappa ⁶	P ⁷
H&E	74.4	100.0	63.3	54.2	100.00	0.511	<0.001
Calretinina	97.6	100.00	96.7	92.9	100.0	0.946	<0.001

Fonte: DE ARRUDA LOURENÇÃO et al., 2013

Legenda: (1) Precisão (2) Sensibilidade (3) Especificidade (4) Valor preditivo positivo (5) Valor preditivo negativo (6) Índice Ksppa para estática de concordância (7) Valor de p associado ao Índice Kappa

*Comparação dos testes com a histoquímica da acetilcolinesterase

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Podemos concluir, assim, que o intestino delgado é a parte final do sistema digestivo e sua função principal é a produção e armazenamento de fezes, sendo constituído por quatro partes: cego, cólon, reto e ânus. O cólon, por sua vez, é dividido em cólon ascendente, cólon transverso, cólon descendente e sigmóide. Além disso, vimos que os intestinos são inervados por dois plexos entéricos: o submucoso ou plexo de Meissner e o mioentérico ou plexo de Auerbach.

Vimos também que a falta desses plexos na formação do intestino, ainda em processo embrionário, gera a aganglionose, ou seja, a doença de Hirschsprung. A falta dos plexos de Meissner e Auerbach faz com que o intestino não realize o movimento peristáltico, fazendo com que o bolo fecal pare e geralmente desenvolva uma obstrução intestinal e conseqüentemente um megacólon.

Analisamos também três tipos de métodos de coloração celular, a Histoquímica Acetilcolinesterase, H&E e a Imunoistoquímica Calretinina, e através dos dados fornecidos ao longo da revisão, observamos que a Imunohistoquímica apresenta algumas vantagens em relação à Acetilcolinesterase e a H&E.

Na revisão, os estudos indicam que a calretina pode ser uma boa ferramenta para descartar o diagnóstico da doença de Hirschsprung, mostrando manchas positivas em células ganglionares e fibras nervosas intrínsecas, enquanto a AChE pode ser útil na confirmação do diagnóstico da doença de Hirschsprung, revelando atividade desta enzima em fibras nervosas hipertróficas.

Além disso, por meio desses dados podemos interpretar que a coloração imunohistoquímica com calretinina parece ter eficácia maior ou igual à coloração com acetilcolinesterase e outros histoquímicos como método auxiliar no diagnóstico de EH em biópsias por sucção retal. Ademais, que a técnica com H&E ainda é viável para o diagnóstico da doença, se pelo menos 60 seções histológicas forem analisadas. Porém, a Imunohistoquímica com calretinina possui uma capacidade de interpretação mais clara, com menos falsos negativos e sem a necessidade de um patologista com experiência como é no caso tanto da histoquímica quanto da tinção com H&E.

Em resumo, alguns dos artigos discutidos ao longo da revisão sugerem que a H&E ainda é uma técnica viável no diagnóstico da enfermidade, quando há a associação da AChE para avaliar a atividade enzimática das fibras nervosas hipertróficas. Da mesma forma, a Calretinina é um marcador confiável para excluir o diagnóstico da doença de Hirschsprung e a AChE permanece sendo uma técnica indispensável para a confirmação do diagnóstico da doença em biópsias frescas e que, juntamente com a Calretinina podem maximizar a acurácia diagnosticar a doença, sobretudo em casos mais complexos.

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, R. K. et al. Acetylcholinesterase histochemistry (AChE)--A helpful technique in the diagnosis and in aiding the operative procedures of Hirschsprung disease. **Diagnostic pathology**, v. 10, p. 208, 2 Dec. 2015.

ALEHOSSEIN, M. et al. Diagnostic accuracy of radiologic scoring system for evaluation of suspicious hirschsprung disease in children. **Iranian journal of radiology : a quarterly journal published by the Iranian Radiological Society**, v. 12, n. 2, p. e12451, Apr. 2015.

- ALEXANDRESCU, S.; ROSENBERG, H.; TATEVIAN, N. Role of calretinin immunohistochemical stain in evaluation of Hirschsprung disease: an institutional experience. **International journal of clinical and experimental pathology**, v. 6, n. 12, p. 2955–61, 2013.
- ANBARDAR, M. H.; GERAMIZADEH, B.; FOROUTAN, H. R. Evaluation of Calretinin as a New Marker in the Diagnosis of Hirschsprung Disease. **Iranian journal of pediatrics**, v. 25, n. 2, p. e367, Apr. 2015.
- BRITO, I. A. DE; MAKSOUD, J. G. Evolution with age of the acetylcholinesterase activity in rectal suction biopsy in Hirschsprung's disease. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 22, n. 5, p. 425–430, May 1987.
- BUTLER TJADEN, N. E.; TRAINOR, P. A. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. **Translational research : the journal of laboratory and clinical medicine**, v. 162, n. 1, p. 1–15, Jul. 2013.
- COLMENERO, I. **Enfermedad de Hirschsprung y otros trastornos de la motilidad intestinal**. Enfermedad de Hirschsprung y otros trastornos de la motilidad intestinal. **Anais...**2013Disponível em: <https://www.seap.es/documents/228448/528987/05_Colmenero.pdf>
- DE ARRUDA LOURENÇÃO, P. L. T. et al. A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies: calretinin immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry. **Annals of Diagnostic Pathology**, v. 17, n. 4, p. 352–356, Aug. 2013.
- DE LA TORRE, L.; LANGER, J. C. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. **Seminars in pediatric surgery**, v. 19, n. 2, p. 96–106, May 2010.
- FITZGERALD, C. J. New concepts of the etiology, diagnosis, and treatment of congenital megacolon (Hirschsprung's disease), by Orvar Swenson, MD, et al, *Pediatrics*, 1949;4:201-209. **Pediatrics**, v. 102, n. 1 Pt 2, p. 205–7, Jul. 1998.
- FRYKMAN, P. K.; SHORT, S. S. Hirschsprung-associated enterocolitis: prevention and therapy. **Seminars in pediatric surgery**, v. 21, n. 4, p. 328–35, Nov. 2012.
- HARICHARAN, R. N.; GEORGESON, K. E. Hirschsprung disease. **Seminars in pediatric surgery**, v. 17, n. 4, p. 266–75, Nov. 2008.
- HEUCKEROTH, R. O. Hirschsprung disease - integrating basic science and clinical medicine to improve outcomes. **Nature reviews. Gastroenterology & hepatology**, v. 15, n. 3, p. 152–167, 2018.
- HOLLAND, S. K. et al. Utilization of peripherin and S-100 immunohistochemistry in the diagnosis of Hirschsprung disease. **Modern Pathology**, v. 23, n. 9, p. 1173–1179, 21 Sep. 2010.
- JIMÉNEZ, J. DE M.; FERNÁNDEZ, L. DE LA R. Enfermedad de Hirschsprung. **Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNP-AEP**, p. 47–52, 2018.
- KAPUR, R. P. et al. Calretinin Immunohistochemistry versus Acetylcholinesterase Histochemistry in the Evaluation of Suction Rectal Biopsies for Hirschsprung Disease. **Pediatric and Developmental Pathology**, v. 12, n. 1, p. 6–15, 1 Jan. 2009.

KHORANA, J. et al. Calretinin versus Hematoxylin and Eosin Stain for Diagnosis of Hirschsprung's Disease; Comparison in Ganglionic, Transitional, and Aganglionic Zones. **Journal of the Medical Association of Thailand**, v. 103, n. 6, p. 559–565, 15 Jun. 2020.

LAUGHLIN, D. M.; FRIEDMACHER, F.; PURI, P. Total colonic aganglionosis: a systematic review and meta-analysis of long-term clinical outcome. **Pediatric Surgery International**, v. 28, n. 8, p. 773–779, 28 Aug. 2012.

LOURENÇÃO, P. L. T. DE A. **Desafios diagnósticos da Doença de Hirschsprung: aplicabilidade de novos métodos imunohistoquímicos e endoscópicos** Botucatu - São Paulo Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, , 2012.

MOORE, S. W. Total colonic aganglionosis and Hirschsprung's disease: a review. **Pediatric surgery international**, v. 31, n. 1, p. 1–9, Jan. 2015.

PACHECO, M. C.; BOVE, K. E. Variability of Acetylcholinesterase Hyperinnervation Patterns in Distal Rectal Suction Biopsy Specimens in Hirschsprung Disease. **Pediatric and Developmental Pathology**, v. 11, n. 4, p. 274–282, 1 Jul. 2010.

PAREJA, H. B. J. et al. Megacólon Agangliônico Congênito: relato de caso de diagnóstico tardio de Doença de Hirschsprung. **Brazilian Journal of Development**, v. 7, n. 7, p. 73996–73999, 2021.

RABAH, R. Total Colonic Aganglionosis: Case Report, Practical Diagnostic Approach and Pitfalls. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 134, n. 10, p. 1467–1473, 1 Oct. 2010.

SADLER, T. W. **Langman Embriologia Médica**. [s.l.: s.n.].

SCHOENWOLF, S. et al. **Larsen Embriologia Humana**. 5. ed. [s.l.: s.n.].

SERAFINI, S. et al. Is hematoxylin-eosin staining in rectal mucosal and submucosal biopsies still useful for the diagnosis of Hirschsprung disease? **Diagnostic Pathology**, v. 12, n. 1, p. 84, 6 Dec. 2017.

SWENSON, O.; SHERMAN, J. O.; FISHER, J. H. Diagnosis of congenital megacolon: An analysis of 501 patients. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 8, n. 5, p. 587–594, Oct. 1973.

SZYLBERG, Ł.; MARSZALEK, A. Diagnosis of Hirschsprung's disease with particular emphasis on histopathology. A systematic review of current literature. **Gastroenterology Review**, v. 5, p. 264–269, 2014.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Adenocarcinoma 4, 26, 27, 32, 286
Alimentação 5, 33, 34, 35, 37, 40, 41, 42, 55, 172, 240
Alisante Capilar 74
Ambiente Nosocomial 291
Análise Laboratorial 242
Artrite Reumatoide 262, 263, 265

B

Biofilme 291, 295, 296, 298

C

Candida auris 10, 290, 291, 293, 296, 298, 299, 300, 301, 302, 303, 304
Cicatrização 49, 61, 72, 73, 96, 100, 306, 307, 308, 309, 310, 311, 312, 313, 314
COVID-19 8, 142, 196, 197, 198, 199, 200, 203, 204, 205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 229, 234, 236, 288, 299, 303

D

Dermomicropigmentação 10, 305, 306, 308, 309, 313, 314
Doença falciforme 5, 84, 85, 86, 88, 89, 90, 92

E

Encefalite 224, 226, 227, 228, 229, 230, 231, 235, 237
Endométrio Metastático 4, 26
Envelhecimento Cutâneo 6, 47, 49, 53, 58, 95, 96, 99, 100, 104, 105
Equoterapia 8, 214, 215, 216, 217, 218, 219, 220, 221, 222
Esclerose Sistêmica 262, 265

F

Fisioterapia 5, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 214, 216, 217, 220, 221, 222
Fitoterapia 181, 183, 194, 245, 246, 273
Fração de ejeção 7, 144, 145, 146, 148, 149, 150

I

Idosos 7, 144, 146, 149, 150, 156, 184
Insuficiência cardíaca 7, 144, 145, 146, 149, 150, 284
Interação Cutânea 5, 46, 54

Intoxicação exógena 7, 171, 172, 173, 174, 177, 179, 180

M

Melatonina Tópica 6, 95, 100, 102, 103

Meningite 224, 229, 236

Menopausa 10, 26, 27, 28, 29, 32, 103, 277, 278, 279, 280, 281, 282, 283, 284, 285, 286, 287, 288

Morbidade Hospitalar 8, 223, 228

N

Nutricosméticos 5, 46, 47, 50, 51, 53, 54, 57, 58

P

Pancreatite aguda 8, 196, 197, 202, 203, 209

Parto Cesárea 6, 125, 126, 127, 129, 131, 132, 133, 134

Politrauma 1, 5

Q

Qualidade do ar 7, 153, 154, 155, 156, 157, 158, 162, 165, 166, 167, 168, 169

R

Raiva Urbana 9, 247, 248, 249, 254

Resistência Microbiana 290

Retinopatia Diabética 4, 7, 8, 13

Ruellia angustiflora 5, 60, 61, 72

S

Saúde Estética 314

Síndrome do ovário policístico 9, 28, 268, 275, 276

T

Tanacetum parterium 9, 238

Terapia Hormonal 10, 277, 279, 280, 281, 282, 285, 287

Toxicidade 74, 76, 80, 81, 160, 239, 315

Z

zumbido 5, 33, 34, 35, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44

Zumbido 33

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA

 www.arenaeditora.com.br
 contato@arenaeditora.com.br
 [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

6

CIÊNCIAS DA SAÚDE:

PLURALIDADE DOS
ASPECTOS QUE
INTERFEREM NA
SAÚDE HUMANA

 www.arenaeditora.com.br
 contato@arenaeditora.com.br
 [@arenaeditora](https://www.instagram.com/arenaeditora)
 www.facebook.com/arenaeditora.com.br

6