

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 07/07/2024.



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Cesar Saul Quevedo Penaloza

**Manejo diagnóstico e terapêutico da Doença de
Hirschsprung: um levantamento com cirurgias
pediátricas do Brasil**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência Medicina.

Orientador: Prof. Ass. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

**Departamento de Cirurgia e Ortopedia
Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp**

**Botucatu
2022**

Cesar Saul Quevedo Penaloza

**Manejo diagnóstico e terapêutico da Doença de
Hirschsprung: um levantamento com cirurgias
pediátricas do Brasil**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre pelo Programa de Mestrado
Profissional Associado à Residência
Medicina (MEPAREM).

Orientador: Prof. Ass. Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção

Botucatu
2022

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE
BOTUCATU - SP**

Av. Professor Mário Rubens Guimarães Montenegro, s/n
UNESP - Campus de Botucatu-
CEP 18.618-687 - Botucatu - SP - Brasil
Telefone: ++55(14) 3811-6000

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução parcial desta
Dissertação.

Cesar Saul Quevedo Penaloza
Botucatu, 07 de julho de 2022.

Ficha Catalográfica

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Quevedo Penaloza, Cesar Saul.

Manejo diagnóstico e terapêutico da Doença de
Hirschsprung : um levantamento com cirurgias pediátricas
do Brasil / Cesar Saul Quevedo Penaloza. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de
Botucatu

Orientador: Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção
Capes: 40102009

1. Doença de Hirschsprung. 2. Megacolo. 3. Pediatras.
4. Cirurgias.

Palavras-chave: Aganglionose colônica; Hirschsprung;
Megacolon congênito.

Folha de Aprovação de Dissertação do Mestrado

Cesar Saul Quevedo Penaloza

Manejo diagnóstico e terapêutico da Doença de Hirschsprung: um levantamento com cirurgias pediátricas do Brasil

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre pelo Programa de Mestrado Profissional Associado à Residência Medicina (MEPAREM).

Aprovada em: 07/07/2022

Comissão examinadora

TITULARES

Orientador: Professor Associado Pedro Luiz Toledo de Arruda Lourenção
Universidade Estadual Júlio Mesquita Filho – UNESP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Professora Doutora Giovanna Tuccille Comes
Universidade Estadual Júlio Mesquita Filho – UNESP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Professor Doutor Fabio Antônio Perecim Volpe
Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto – USP RP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

SUPLENTES

Professor Associado Marcone Lima Sobreira
Universidade Estadual Júlio Mesquita Filho – UNESP

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Professor Doutor Wilson Elias de Oliveira Junior
Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos - FACISB

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Data de depósito da qualificação junto à SPG: ____/____/____



Dedicatória

Aos meus pais, dedico todas as horas de estudo e todas as minhas realizações.

A minha irmã, pelo apoio e carinho.

A minha esposa, a pessoa que escolhi para compartilhar meus sonhos e minha vida.



Agradecimientos

Agradeço aos meus pais, pelo carinho e apoio constante, que fizeram tudo o que podiam para nos proporcionar o melhor que podiam nos dar.

A minha irmã, pelo carinho incondicional que tem por mim e o apoio constante.

A meus amigos que me deram muita força em diversos momentos da minha vida e foram compreensivos com momentos de ausência.

A minha avó Luz (in memoriam), que me ensinou valores importantes para a vida toda, além de ser um grande exemplo de dignidade e caráter para mim.

A minha querida esposa Andrea, que me deu força em todas as etapas deste projeto, pelas demonstrações de amor, respeito, paciência, companheirismo, incentivo e apoio constante nas minhas decisões.

A interna de medicina e futura colega Alana, por todo o apoio e parceria concedido durante o trabalho.

Ao Doutor Pedro, orientador deste projeto e por quem carrego imensa admiração, pela confiança, paciência, excelente orientação, e transmissão de conhecimentos acadêmicos e pessoais.

Penaloza CSQ. Manejo diagnóstico e terapêutico da Doença de Hirschsprung: um levantamento com cirurgiões pediátricos do Brasil. [Dissertação]. Botucatu: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - Universidade Estadual Paulista UNESP, 2022.

Resumo

Introdução: A Doença de Hirschsprung (DH) ou aganglionose colônica congênita é uma doença típica da faixa etária pediátrica, expressa clinicamente por obstrução intestinal no período neonatal ou constipação intestinal grave na infância. Trata-se de uma malformação congênita do sistema nervoso entérico, caracterizada pela ausência de células ganglionares nos plexos submucosos e mioentéricos do intestino distal, que resulta em um segmento aperistáltico, espástico e constitui um verdadeiro obstáculo ao trânsito intestinal. Em consequência, as regiões proximais ao segmento aganglionar dilatam-se e, muitas vezes, atingem grandes dimensões, caracterizando as áreas de megacólon, típicas desta doença.

Objetivo: Realizar um levantamento das condutas diagnósticas e terapêuticas, realizadas por cirurgiões pediátricos do Brasil, em pacientes com DH, permitindo o conhecimento das práticas mais utilizadas em nosso país.

Métodos: Foi elaborado um questionário sobre o manejo da doença usando como modelo o instrumento aplicado por Zani et al. durante o *survey* da EUPSA (European Paediatric Surgeons' Association) e adaptado para a realidade brasileira, passando por uma etapa de pre teste com 15 cirurgiões pediátricos de distintas regiões. Após validado, o questionário final foi impresso e aplicado no Congresso de Cirurgia Pediátrica em São Paulo em março do 2022, e a versão on-line SurveyMonkey foi divulgada via e-mail, Instagram, Facebook, LinkedIn e WhatsApp aos cirurgiões pediátricos cadastrados nas Sociedades Brasileira e Paulista de Cirurgia Pediátrica. As respostas por questão foram computadas e

analisadas. Também foram realizadas análises comparativas das respostas por macrorregião para algumas das perguntas.

Resultados: O questionário final foi respondido por 361 cirurgiões pediátricos. Trezentos e vinte e nove participantes responderam a todas as perguntas disponíveis, caracterizando 91,13%. A maioria dos respondentes foi médico ou docente do serviço (61,09%), em relação ao número de atendimentos de pacientes com DH por ano, a maioria dos serviços brasileiros atendem menos de 10 casos por ano. Na avaliação de pacientes com suspeita de DH o método para definir o diagnóstico mais escolhido pelos participantes foi a biópsia retal, seguido de enema contrastado e da manometria retal. A técnica de biópsia retal mais usada para recém-nascidos (RN) e lactentes foi a biópsia aberta, seguida da biópsia por sucção. Para o tratamento de um RN com DH, clinicamente estável, a abordagem logo após o diagnóstico foi a opção de cerca de 50% e postergar o abaixamento do cólon foi opção para os outros quase 50% dos especialistas. Para o caso de optarem em postergar o abaixamento de cólon, a maioria relatou que optaria por esperar entre 1 a 6 meses após o diagnóstico, para a realização do tratamento cirúrgico.

Em relação à técnica cirúrgica para abaixamento colorretal em RN ou lactentes com DH clássica, a escolha mais relatada foi a técnica de Soave ou De La Torre – Mondragon (via transanal) (68,86%), seguido de Swenson (via abdominoperineal ou transanal) (16,10%) e Duhamel (14,04%). Em quanto a via de abordagem cirúrgica para este paciente, a escolha mais frequente foi a via transanal (80,48%), seguido de aberta (15,07%) e laparoscopia (4,45%).

Em relação à técnica cirúrgica para abaixamento em crianças com mais de 3 anos de idade com DH clássica, a mais utilizada foi a de Duhamel (53,77%). Em quanto a via de abordagem cirúrgica para o tipo de abaixamento em crianças com mais de 3 anos de idade, a escolha mais frequente foi a via aberta (52,05%), seguido da transanal (33,56%) e laparoscopia (14,38%).

Conclusão: Nosso estudo demonstrou que as condutas praticadas no Brasil para manejo de pacientes com DH estão, na maioria das vezes, em acordo com as evidências científicas e com as principais diretrizes internacionais. Há diferenças regionais identificadas na práticas clínica em nosso país, o que pode refletir as diferentes realidades vivenciadas em um país com dimensões continentais. As informações obtidas sobre as práticas mais utilizadas no Brasil permitiram a elaboração de uma proposta de diretriz nacional para diagnóstico e tratamento, em consonância com outras evidências científicas e diretrizes internacionais.

Palavras-chave: Doença de Hirschsprung, megacólon congênito, aganglionose colônica.

Abstract

Introduction: Hirschsprung's disease (HD) or congenital colonic aganglionosis is a typical disease of the pediatric age group, clinically expressed by intestinal obstruction in the neonatal period or severe constipation in childhood. It is a congenital malformation of the enteric nervous system, characterized by the absence of ganglion cells in the submucous and myenteric plexuses of the distal intestine, which results in an aperistaltic, spastic segment and constitutes a real obstacle to intestinal transit. As a result, the regions proximal to the aganglionic segment dilate and often reach large dimensions, characterizing the areas of megacolon, typical of this disease.

Objective: To carry out a survey of diagnostic and therapeutic procedures performed by pediatric surgeons in Brazil, in patients with HD, allowing the knowledge of the most used practices in our country.

Methods: A questionnaire on the management of the disease was developed using as a model the instrument applied by Zani et al. during the EUPSA (European Pediatric Surgeons' Association) survey and adapted to the Brazilian reality, undergoing a pre-test stage with 15 pediatric surgeons from different regions. After validation, the final questionnaire was printed and applied at the Congress of Pediatric Surgery in São Paulo in March 2022, and the SurveyMonkey online version was disseminated via email, Instagram, Facebook, LinkedIn and WhatsApp to pediatric surgeons registered in the Societies. Brazilian and Paulista Institute of Pediatric Surgery. The answers per question were computed and analyzed. Comparative analyzes of the responses by macro-region were also carried out for some of the questions.

Results: The final questionnaire was completed by 361 pediatric surgeons. Three hundred and twenty-nine participants answered all available questions, characterizing 91.13%. Most respondents were doctors or professors of the service (61.09%), in relation to the number of consultations with HD patients per

year, most Brazilian services attend less than 10 cases per year. In the evaluation of patients with suspected HD, the method to define the diagnosis most chosen by the participants was rectal biopsy, followed by contrast enema and rectal manometry. The most used rectal biopsy technique for newborns (NB) and infants was open biopsy, followed by suction biopsy. For the treatment of a clinically stable NB with HD, the approach right after diagnosis was the option for about 50% and delaying colonic descent was an option for the other almost 50% of specialists. In case they chose to postpone colonic descent, most reported that they would choose to wait between 1 to 6 months after diagnosis, for surgical treatment.

Regarding the surgical technique for colorectal lowering in NB or infants with classic HD, the most frequently reported choice was the Soave or De La Torre-Mondragon technique (transanal route) (68.86%), followed by Swenson (abdominoperineal or transanal route), (16.10%) and Duhamel (14.04%). Regarding the surgical approach for this patient, the most frequent choice was the transanal route (80.48%), followed by open (15.07%) and laparoscopy (4.45%).

Regarding the surgical technique for lowering in children over 3 years of age with classic HD, the most used was that of Duhamel (53.77%). Regarding the surgical approach for the type of lowering in children over 3 years of age, the most frequent choice was the open approach (52.05%), followed by transanal (33.56%) and laparoscopy (14.38%).

Conclusion: Our study showed that the practices practiced in Brazil for the management of HD patients are, in most cases, in accordance with scientific evidence and with the main international guidelines. There are regional differences identified in clinical practice in our country, which may reflect the different realities experienced in a country with continental dimensions. The information obtained on the most used practices in Brazil allowed the elaboration

of a proposal for a national guideline for diagnosis and treatment, in line with other scientific evidence and international guidelines.

Keywords: Hirschsprung disease, congenital megacolon, colonic aganglionosis.

Lista de Figuras

Figura 1: Porcentagem de respondentes por macrorregião brasileira	43
Figura 2: Distribuição de cirurgiões pediátricos por regiões brasileiras segundo a demografia médica do Brasil 2020	43
Figura 3: Porcentagem de respondentes por cargo no local de trabalho	44
Figura 4: Atendimento de casos de DH por ano dos respondentes	45
Figura 5: Atendimento de casos novos de DH por ano no serviço dos respondentes	45
Figura 6: Método para definir o diagnostico de DH	46
Figura 7: Testes realizados em pacientes com suspeitas de DH	47
Figura 8: Técnica de biopsia retal em recém-nascido ou lactante	48
Figura 9: Técnica de biopsia retal em criança com mais de 3 anos de idade	48
Figura 10: Número de fragmentos em técnica de biopsia por sucção	49
Figura 11: Distância (em cm) da linha denteada para a biopsia mais distal na biopsia por sucção	49
Figura 12: Métodos para análise histopatológica das biopsias retais	50
Figura 13: Tempo para obtenção do resultado de biopsia retal	51
Figura 14: Motivo pelo qual não utilizam biopsia retal como método diagnóstico	52
Figura 15: Outras doenças relacionadas a DH reconhecidas pelos participantes	53
Figura 16: Outras doenças relacionadas a DH já diagnosticadas e tratadas	54
Figura 17: Diagnóstico de doenças relacionadas à DH, em associação à DH	54

Figura 18: Conduta imediata em recém-nascido com DH estável clinicamente	55
Figura 19: Programação de abaixamento para abaixamento postergado	56
Figura 20: Conduta para descompressão do cólon durante espera pela cirurgia	57
Figura 21: Local escolhido para realizar estoma em DH clássica	58
Figura 22: Técnica cirúrgica para abaixamento em RN ou lactente com DH	59
Figura 23: Via de abordagem para abaixamento em RN ou lactente com DH	59
Figura 24: Técnica cirúrgica para abaixamento em crianças com mais de 3 anos	60
Figura 25: Via de abordagem para abaixamento em crianças com mais de 3 anos	60
Figura 26: Conduta em caso de persistência dos sintomas após um abaixamento adequado	61
Figura 27: Mudança de planejamento cirúrgico em pacientes com trissomia do 21 e DH	62
Figura 28: Tempo para abordagem cirúrgica definitiva de pacientes com ACT	63
Figura 29: Local de estoma para pacientes com ACT	64
Figura 30: Técnica cirúrgica em pacientes com ACT	65
Figura 31: Confecção de bolsa ileal em “J” em pacientes com ACT	65
Figura 32: Diretrizes para diagnóstico de DH	80
Figura 33: Diretrizes para tratamento cirúrgico de DH	81

Lista de Tabelas

Tabela 1: Grau de entendimento para cada questão do questionário, de acordo com os valores da Escala Verbal numérica	41
Tabela 2: Análise da distribuição das respostas de acordo com as macrorregiões brasileiras	68

Lista de Abreviaturas e Siglas

Ache	Acetilcolinesterase
ACT	Aganglionose Colônica Total
ANZAPS	Associação Australiana e Neozelandesa de Cirurgiões Pediátricos
APSA	Associação Americana de Cirúrgica Pediátrica
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DH	Doença de Hirschsprung
DNI-B	Displasia Neuronal Intestinal do tipo B
EUPSA	Associação Europeia de Cirurgiões Pediátricos
EVN	Escala Verbal Numérica
HC-FMB	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu
HE	Hematoxilina-eosina
IRS	Índice retossigmóide
LP	Linha pectínea
MEPAREM	Mestrado Profissional Associado à Residência Medicina
RIRA	Reflexo inibitório reto anal
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UNESP	Universidade Estadual Paulista

Lista de Anexos

Anexo 1: Instrumento aplicado por Zani et al. (2017) durante o <i>survey</i> da EUPSA	95
Anexo 2: Parecer consubstanciado do CEP	97

Lista de Apêndices

Apêndice 1: Questionário Brasileiro de DH: adaptação para a língua portuguesa do instrumento aplicado por Zani et al. (2017) durante o <i>survey</i> da EUPSA	101
Apêndice 2: Pre Teste: TCLE e "Questionário Brasileiro sobre Doença De Hirschsprung"	103
Apêndice 3: TCLE e Questionário Final	112

Sumário

Resumo	
Abstract	
Lista de Figuras	
Lista de Tabelas	
Lista de Abreviaturas e Siglas	
Lista de Anexos	
Lista de Apêndices	
1. Introdução	22
1.1 Justificativa para realização do estudo	
1.2 Finalidade da pesquisa a ser aplicada no campo de atuação do candidato	
2. Objetivos	31
3. Métodos	33
3.1. Delineamento, cenário e critérios de elegibilidade	
3.2. Etapas de desenvolvimento do levantamento (survey)	
A. Elaboração do questionário	
B. Amostragem populacional	
C. Aplicação de pré-teste	
D. Coleta de dados	
E. Análise dos resultados	
F. Interpretação dos resultados	
3.3. Aspectos éticos	
4. Resultados	39
4.1. Aplicação de pré-teste	
4.2. Resultados globais	
4.3. Análise das respostas por macrorregião brasileira	
5. Discussão	69
6. Construção de diretrizes	78
7. Conclusão	82
8. Referências	84
8. Anexos	94
9. Apêndices	100

7. Conclusão

7. Conclusão

Nosso estudo demonstrou que as condutas praticadas no Brasil para manejo de pacientes com DH estão, na maioria das vezes, em acordo com as evidências científicas e com as principais diretrizes internacionais. Há diferenças regionais identificadas na prática clínica em nosso país, o que pode refletir as diferentes realidades vivenciadas em um país com dimensões continentais. As informações obtidas sobre as práticas mais utilizadas no Brasil permitiram a elaboração de uma proposta de diretriz nacional para diagnóstico e tratamento, em consonância com outras evidências científicas e diretrizes internacionais.

8. *Referências*

8. Referências

- Ahmad H, Levitt MA, Yacob D, Halleran DR, Gasior AC, Di Lorenzo C, Wood RJ, Langer JC. Evaluation and Management of Persistent Problems After Surgery for Hirschsprung Disease in a Child. *Curr Gastroenterol Rep*. 2021 Oct 11;23(11):18.
- Ahmad H, Yacob D, Halleran DR, Gasior AC, Lorenzo CD, Wood RJ, Langer JC, Levitt MA. Evaluation and treatment of the post pull-through Hirschsprung patient who is not doing well; Update for 2022. *Semin Pediatr Surg*. 2022 Apr;31(2):151164.
- Alehossein M, Roohi A, Pourgholami M, Mollaeian M, Salamati P. Diagnostic Accuracy of Radiologic Scoring System for Evaluation of Suspicious Hirschsprung Disease in Children. *Iran J Radiol*. 2015 April; 12(2): e12451.
- Alizai NH, Batcup G, Dixon MF, Stringer MD. Rectal biopsy for Hirschsprung's disease: what is the optimum method? *Pediatr Surg Int*. 1998; 13(2-3):121-4.
- Baraldini V, Spitz L, Pierro A. Evidence-based operations in paediatric surgery. *Pediatr Surg Int*. 1998; 13(5-6):331–5.
- Bing X, Sun C, Wang Z, Su Y, Sun H, Wang L, Yu X. Transanal pullthrough Soave and Swenson techniques for pediatric patients with Hirschsprung disease. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar; 96(10): e6209.
- Bradnock TJ, Walker GM. Evolution in the management of Hirschsprung's disease in the UK and Ireland: A national survey of practice revisited. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93(1):34–8.
- Calkins CM. Hirschsprung Disease beyond infancy. *Clin Colon Rectal Surg*. 2018; 31:51-60.
- Cochrane AL. Effectiveness and efficiency: random reflections on health services, 2nd ed. Nuffield Provincial Hospital Trust and BMJ, London 1989.

-
- Dasgupta R, Langer JC. Hirschsprung disease. *Curr Probl Surg*. 2004 Dec; 41(12):942-88.
 - Comes GT, Ortolan EVP, de Medeiros Moreira MM, de Oliveira Junior WE, Angelini MC, El Dib R, de Arruda Lourenção PLT. Rectal Biopsy Technique for the Diagnosis of Hirschsprung Disease in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021 Apr 1;72(4):494-500.
 - De La Torre L, Langer J. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: technique, controversies, pearls, pitfalls, and an organized approach to the management of postoperative obstructive symptoms. *Semin Pediatr Surg*. 2010 May;19(2):96-106.
 - De La Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1998 Aug; 33(8):1283-6.
 - De Lorink F, Kremer LCM, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006; 42(5):496-505.
 - Duess JW, Hoffmann AD, Puri P. Prevalence of Hirschsprung's disease in premature infants: a systematic review. *Pediatr Surg Int*. 2014; 30:791-795.
 - Eaton S, Puri P, Rintala R, Lukac M, Bagolan P, Kuebler J, et al. International Survey on the Management of Congenital Diaphragmatic Hernia. *European Journal of Pediatric Surgery* 2015; 26(01), 38-46.
 - Fowler FJ Jr, Cosenza C Writing effective survey questions. In: De Leeuw Edith D, Hox Joop J, Dillman Don A eds. *The International Handbook of Survey Methodology*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum; 2008:136–160

-
- Friedmacher F, Puri P. Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease: a systematic review of diagnostic accuracy and complications. *Pediatr Surg Int*. 2015 Sep;31(9):821-30.
 - Galazka P, Szyberg L, Bodnar M, Styczynski J, Marszalek A. Diagnostic Algorithm in Hirschsprung's Disease: Focus on Immunohistochemistry Markers. *In Vivo*. 2020;34(3):1355-1359.
 - Gil-Vernet JM, Broto J, Guillén G. [Hirschsprung-neurointestinal dysplasia: differential diagnosis and reliability of diagnostic procedures]. *Cir Pediatr*. 2006; 19(2):91-4
 - Grassi-Oliveira R, Stein LM, Pezzi JC. Tradução e validação de conteúdo da versão em português do Childhood Trauma Questionnaire. *Rev Saude Publica*. 2006;40(2):249–55.
 - Green HL, Rizzolo D, Austin M. Surgical Management for Hirschsprung disease: A review for primary care providers. *JAAPA*. 2016; 29(4):24-9.
 - Guillemin F, Bombardier C, Beaton D. Cross-cultural adaptation of health-related quality of life measures: Literature review and proposed guidelines. *J Clin Epidemiol*. 1993 Dec;46(12):1417–32.
 - Hall NJ, Kufeji D, Keshtgar A. Out with the old and in with the new: a comparison of rectal suction biopsies with traditional and modern biopsy forceps. *J Pediatr Surg*. 2009; 44(2):395-8
 - Holschneider AM, Puri P, Homrighausen LH, Meier-Ruge W. Intestinal Neuronal Malformation (IND): Clinical Experience and Treatment. In: Holschneider AM, Puri P, editors. *Hirschsprung's disease and allied disorders*. 3rd ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2008; p. 229-51.
 - Huddart SN. Hirschsprung's disease: Present UK practice. *Ann R Coll Surg Engl*. 1998;80(1):46–8.

-
- Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. *Ann Surg.* 1984;199(4):400–5.
 - Kapur RP, Reyes-Mugica M. Intestinal neuronal dysplasia type B: an updated review of a problematic diagnosis. *Arch Pathol Lab Med.* 2018 Aug 8;143(2):235-43
 - Kapur RP, Reed RC, Finn LS, Patterson K, Johanson J, Rutledge JC. Calretinin Immunohistochemistry versus Acetylcholinesterase Histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies for Hirschsprung disease. *Pediatr Dev Pathol.* 2009; 12(1):6-15.
 - Keckler SJ, Yang JC, Fraser JD, Aguayo P, Ostlie DJ, Holcomb GW, et al. Contemporary practice patterns in the surgical management of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg.* 2009;44(6):1257–60.
 - Kelley K, Clark B, Brown V, Sitzia J. Good practice in the conduct and reporting of survey research. *Int J Qual Health Care* 2003; 15(3):261–266
 - Kleinhaus S, Boley SJ, Sheran M, Sieber WK. Hirschsprung's disease—a survey of the members of the Surgical Section of the American Academy of Pediatrics. *J Pediatr Surg* 1979;14(5): 588–597
 - Knowles CH, De Giorgio R, Kapur RP, Bruder E, Farrugia G, Geboes K, Lindberg G, Martin JE, Meier-Ruge WA, Milla PJ, Smith VV, Vandervinden JM, Veress B, Wedel T. The London Classification of gastrointestinal neuromuscular pathology: report on behalf of the Gastro 2009 International Working Group. *Gut.* 2010; 59(7):882-7.
 - Kobayashi H, Li Z, Yamataka A, Lane GJ, Miyano T. Rectal biopsy: what is the optimal procedure? *Pediatr Surg Int.* 2002;18(8):753-6.
 - Kyrklund K, Sloots CEJ, de Blaauw I, Bjørnland K, Rolle U, Cavalieri D, Francalanci P, Fusaro F, Lemli A, Schwarzer N, Fascetti-Leon F, Thapar N, Johansen LS, Berrebi D, Hugot JP, Crétolle C, Brooks AS, Hofstra RM, Wester T, Pakarinen MP. ERNICA

-
- guidelines for the management of rectosigmoid Hirschsprung's disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2020 Jun 25;15(1):164.
- Langer JC. Surgical approach to Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg.* 2022 Apr;31(2):151156
 - Levitt MA, Hamrick MC, Eradi B, Bischoff A, Hall J, Peña A. Transanal, full-thickness, Swenson-like approach for Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg.* 2013;48(11):2289-2295.
 - Masiakos PT, Ein SH. The History of Hirschsprung's disease: Then and now. *Semin Colon Rectal Surg.* 2006; 17: 10-9.
 - Matias ALR. Interpretação clínica da histopatologia nas neuropatías congénitas intestinais (dissertação). Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 2011.
 - Moore SW. Advances in understanding functional variations in the Hirschsprung disease spectrum (variant Hirschsprung disease). *Pediatr Surg Int.* 2017; 33:285-98.
 - Nakamura H, Lim T, Puri P. Probiotics for the prevention of Hirschsprung-associated enterocolitis: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Surg Int.* 2018; 34:189-93.
 - Nataraja RM, Ferguson P, King S, Lynch A, Pacilli M. Management of Hirschsprung disease in Australia and New Zealand: a survey of the Australian and New Zealand Association of Paediatric Surgeons (ANZAPS). *Pediatr Surg Int.* 2019;35(4):419-423.
 - Olivos M, Correa C, De la Torre L. Current practice of rectal biopsies for the diagnosis of Hirschsprung's disease in Latin America: an international online survey. *Pediatr Surg Int.* 2021 Apr;37(4):479-483.

-
- Peterlini FL, Martins JL. Modified transanal rectosigmoidectomy for Hirschsprung's disease: clinical and manometric results in the initial 20 cases. *J Pediatr Surg*. 2003;38(7):1048-1050.
 - Puri P, Friedmacher F. Hirschsprung's Disease. In: Losty P, Flake A, Rintala R, Hutson J, Iwai N (eds) *Rickham's Neonatal Surgery*. Springer, London 2018;809–28
 - Puri P, Montedonico S. Hirschsprung's disease: clinical features. In: Holschneider AM, Puri P, editors. *Hirschsprung's disease and allied disorders*. 3rd ed. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2008; p107-13.
 - Qualman SJ, Jaffe R, Bove KE, Monforte-Muñoz H. Diagnosis of Hirschsprung disease using the rectal biopsy: multi-institutional survey. *Pediatr Dev Pathol*. 1999; 2(6):588-96.
 - Ramanath N, Haricharan M, Keith E. Georgeson. Hirschsprung disease. *Seminars in Pediatric Surgery* (2008) 17, 266-275.
 - Ruttenstock E, Davenport M, Ade-Ajayi N, Zani A. Is there Unity in Europe? First Survey of EUPSA Delegates on the Management of Gastroschisis. *Eur J Pediatr Surg*. 2012, 23(01), 19–24.
 - Sahu RK, Kothari S, Rahaman SkR, Chattopadhyay A, Dasgupta S, Sen S. Evaluation of suspicious Hirschsprung disease in children using radiologic investigation method: a prospective observational study. *International Surgery Journal*. 2017 Apr 22;4(5):1525.
 - Schäppi MG, Staiano A, Milla PJ, Smith VV, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Vandenplas Y, Koletzko S. A practical guide for the diagnosis of primary enteric nervous system disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013; 57(5):677-86.
 - Schärli AF. Standardization of terminology of intestinal innervation disorders. *Pediatr Surg Int* 1995;10: 440.

-
- Scheffer M, et al. Demografia Médica no Brasil 2020. São Paulo, SP: FMUSP, CFM, 2020. ISBN: 978-65-00-12370-8
 - Seo S, Miyake H, Hock A, Koike Y, Yong C, Lee C, Li B, Pierro A. Duhamel and transanal endorectal pull-throughs for Hirschsprung' Disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Pediatr Surg*. 2018; 28:81-8.
 - Sergi C. Hirschsprung's disease: Historical notes and pathological diagnosis on the occasion of 100th anniversary of Dr. Harald Hirschsprung's death. *World J Clin Pediatr*. 2015; 4(4):120-5.
 - Suita S, Taguchi T, Kamimura T, Yanai K. Total colonic aganglionosis with or without small bowel involvement: A changing profile. *J Pediatr Surg*. 1997;32(11):1537–41.
 - Suita S, Taguchi T, Ieiri S, Nakatsuji T. Hirschsprung's disease in Japan: Analysis of 3852 patients based on a nationwide survey in 30 years. *J Pediatr Surg*. 2005;40(1):197–202.
 - Swaminathan M, Oron AP, Chatterjee S, Piper H, Cope-Yokoyama S, Chakravarti A, Kapur RP. Intestinal Neuronal Dysplasia-Like Submucosal Ganglion Cell Hyperplasia at the Proximal Margins of Hirschsprung Disease Resections. *Pediatr Dev Pathol*. 2015;18(6):466-76.
 - Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, Staiano A, Vandenplas Y, Benninga MA; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Feb;58(2):258-74.
 - Takawira C, D' Agostini S, Shenouda S, et al. Laboratory procedures update on Hirschsprung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60:598–605

-
- Tjaden NEB, Trainor PA. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. *Transl Res*. 2013; 162(1):1-15.
 - Toledo de Arruda Lourenção PL, Terra SA, Ortolan EV, Rodrigues MA. Intestinal neuronal dysplasia type B: A still little known diagnosis for organic causes of intestinal chronic constipation. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2015 Aug 6;7(3):397-405.
 - Veras LV, Arnold M, Avansino JR, et al. Guidelines for synoptic reporting of surgery and pathology in Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg*. 2019;54(10):2017-2023.
 - Westfal ML, Okiemy O, Chung PHY, Feng J, Lu C, Miyano G, Tam PKH, Tang W, Wong KKY, Yamataka A, Guyer RA, Doody DP, Goldstein AM. Optimal timing for Soave primary pull-through in short-segment Hirschsprung disease: A meta-analysis. *J Pediatr Surg*. 2022 Apr;57(4):719-725.
 - Wood RJ, Garrison AP. Total Colonic Aganglionosis in Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg*. 2022 Apr;31(2):151165.
 - Wu XJ, Zhang HY, Li N, Yan MS, Wei J, Yu DH, Feng JX. A new diagnostic scoring system to differentiate Hirschsprung's disease from Hirschsprung's disease-allied disorders in patients with suspected intestinal dysganglionosis. *Int J Colorectal Dis*. 2013 May;28(5):689-96.
 - Xu ZL, Zhao Z, Wang L, An Q, Tao WF. A new modification of transanal Swenson pull-through procedure for Hirschsprung's disease. *Chin Med J (Engl)*. 2008;121(23):2420-2423.
 - Zani A, Eaton S, Morini F, et al. European Paediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Hirschsprung Disease. *Eur J Pediatr Surg*. 2017;27(1):96-101.
 - Zani-Ruttenstock E, Eaton S, Pierro A, Zani A. The Value of Surveys in Pediatric Surgery. *Eur J Pediatr Surg*. 2015 Dec 7; 25(6), 500–3
 - Zani-Ruttenstock E, Zani A, Bullman E, Lapidus-Krol E, Pierro A. Are paediatric

-
- operations evidence based? A prospective analysis of general surgery practice in a teaching paediatric hospital. *Pediatric Surgery International*. 2014 Nov 5; 31(1):53–9
- Zani A, Eaton S, Hoellwarth M, Puri P, Tovar J, Fasching G, et al. International Survey on the Management of Esophageal Atresia. *Eur J Pediatr Surg*. 2013 Aug 9; 24(1), 3–8
- Zani A, Eaton S, Puri P, Rintala R, Lukac M, Bagolan P. International Survey on the Management of Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg*. 2015 Feb; 25(1), 27–33.
- Zimmer J, Tomuscat C, Puri P. Long-term results of transanal pull-through for Hirschsprung's disease: a meta-analysis. *Pediatr Surg Int*. 2016 Aug; 32(8):743-9.