

Método K-Punch: Um método diagnóstico eficaz para a Doença de Hirschsprung em países de renda baixa a média – uma série de casos

The K-Punch Method: An Effective Diagnostic Approach for Hirschsprung Disease in Low- and Middle-Income Countries – A Case Series

DEBORAH NUNES CHAGAS D'ARAUJO¹ ; ADAUTO D. M. BARBOSA¹ ; LISIEUX EYER DE JESUS¹ .

R E S U M O

Introdução: A aganglionose intestinal congênita (doença de Hirschsprung – DH) é caracterizada pela ausência de células ganglionares parassimpáticas intramurais nas camadas submucosa e muscular da parede intestinal, afetando predominantemente a região retossigmóide e determinando obstrução intestinal funcional. A biópsia retal é o padrão ouro para o diagnóstico, e existem várias técnicas disponíveis para a obtenção de amostras. Limitações relacionadas ao custo, manutenção dos equipamentos e acessibilidade dos instrumentos de biópsia têm dificultado a implementação de biópsias de aspiração, minimamente invasivas, no Brasil. Este estudo tem como objetivo avaliar o desempenho do método K punch (MKP) como alternativa de mínima invasão e baixo custo na obtenção de amostras retais submucosas para análise histopatológica na investigação da DH. **Métodos:** Análise retrospectiva em uma coorte de 25 pacientes pediátricos submetidos à avaliação histológica para DH usando o método de biópsia MKP. **Resultados:** As amostras foram adequadas para análise histológica objetivando o diagnóstico de DH em 24 casos (96%). Um paciente necessitou repetir o procedimento devido à insuficiência do fragmento obtido. Foi observada uma complicação leve (sangramento autolimitado), sem necessidade de intervenção adicional (Clavien-Dindo 1). **Conclusão:** Os resultados sugerem que a técnica MCK é capaz de prover amostras retais submucosas adequadas para análise histológica para o diagnóstico da DH, podendo ter aplicabilidade em diferentes contextos assistenciais.

Palavras-chave: Aganglionose Colônica. Histologia, Diagnóstico. Biópsia. Obstrução Intestinal. Constipação. Megacólon. Estudo de Coorte.

INTRODUÇÃO

A doença de Hirschsprung (DH), também chamada de megacólon congênito e aganglionose intestinal congênita, é a causa mais comum de obstrução intestinal funcional em recém-nascidos (1:5.000 nascidos vivos), e uma das principais causas orgânicas de constipação crônica na infância¹. Sua etiopatogenia é multifatorial e envolve diversos genes de suscetibilidade, entre os quais o proto-oncogene RET, localizado no cromossomo 10q11.2, desempenha papel central^{2,3}.

Trata-se de uma neurocristopatia decorrente de falha na migração craniocaudal das células derivadas da crista neural durante o desenvolvimento embrionário^{2,4}, que resulta na ausência de células ganglionares parassimpáticas nos plexos mioentérico e submucoso do

sistema nervoso entérico, afetando mais frequentemente o segmento reto-sigmoide⁵. A demonstração histológica desta aganglionose é o padrão-ouro para diagnóstico da DH⁴.

Vários métodos estão disponíveis para a obtenção do espécime de biópsia retal. Inicialmente o diagnóstico se baseava na ressecção de um fragmento de espessura total da parede do reto, sob anestesia geral⁶. O reconhecimento pelos patologistas de que é possível diagnosticar a DH avaliando histologicamente apenas os plexos submucosos permitiu o desenvolvimento de técnicas menos invasivas, com biópsias de espessura parcial da parede retal, desde que contendo a submucosa^{7,8}. A partir da década de 1960 técnicas de biópsia retal por sucção ou por punção foram introduzidas e demonstraram boa segurança e acurácia diagnóstica se realizadas no local anatômico correto^{3,9-13}.

1- Universidade Federal Fluminense, Faculdade de Medicina - Niterói - RJ - Brasil

Mais recentemente, foi descrita uma modificação da biópsia por punção, utilizando um tubo com fenestração lateral (método K-punch - MKP) (14), capaz de produzir amostras confiáveis, maiores do que aquelas obtidas por sucção, com baixas taxas de complicações^{15,16}.

O MKP permanece pouco difundido, mas sua simplicidade técnica, o uso de instrumentos amplamente disponíveis e a possibilidade de realização da biópsia em ambiente ambulatorial fazem desta técnica uma alternativa potencialmente útil e de baixo custo.

Diante desse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar o desempenho do MKP na obtenção de amostras retais submucosas adequadas para análise histológica e diagnóstico da DH.

MÉTODOS

Desenho do Estudo

Estudo observacional retrospectivo (série de casos), baseado na revisão de prontuários de pacientes pediátricos com suspeita clínica de DH que foram submetidos a biópsia da mucosa e submucosa retal no Departamento de Saúde Materno-Infantil do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), em Niterói, Rio de Janeiro, Brasil, entre 2003 e 2019.

Crêterios de inclusão: Pacientes pediátricos (0 a 17 anos, 11 meses e 29 dias) com suspeita clínica de DH, submetidos a biópsia da mucosa e submucosa retal com MKP durante internação ou em ambiente ambulatorial.

Crêterios de exclusão: prontuários com dados clínicos ou histológicos incompletos ou indisponíveis, pacientes submetidos primariamente à biópsia retal de espessura total e casos cujo diagnóstico histológico final foi de doença diversa de DH.

Método K-punch (MKP) – padronização da técnica

1. Um orifício circular medindo 0,8 cm no segmento com o maior diâmetro na extremidade distal de um tubo Falcon® padrão foi feito com um instrumento de corte (lâmina de bisturi nº 23).
2. O tubo foi marcado a distâncias de 1 cm,

2 cm e 3 cm da borda distal com um marcador permanente, para orientar a profundidade de inserção.

3. Os pacientes foram sedados de acordo com os protocolos pediátricos institucionais (sedação consciente). O procedimento era executado sob anestesia geral em casos escolhidos.

4. O paciente era colocado na posição litotômica dorsal.

5. O tubo modificado era introduzido transanalmente, com o orifício lateral orientado para a parede retal posterior, e avançado até que a profundidade desejada fosse alcançada, normalmente 2 ou 3 cm acima da linha pectínea, com base na calibração pré-marcada.

6. Era aplicada uma pressão firme contra a parede retal posterior, provocando a herniação da parede através do orifício do tubo.

7. Uma amostra composta por mucosa e submucosa era então obtida do segmento protuberante, usando uma pinça de biópsia por punção introduzida através do tubo.

8. Após a coleta do tecido, o tubo era girado 180 graus e mantido na posição por 2-3 minutos, aplicando uma compressão suave no local da biópsia para facilitar a hemostasia local (Figura 1).

As variáveis extraídas e registradas em formulário eletrônico estruturado incluíram dados demográficos (idade, sexo e etnia), indicação clínica para investigação da DH (disfunção defecatória e sintomas gastrointestinais associados) e informações relacionadas ao procedimento de biópsia, incluindo data, ambiente de realização (centro cirúrgico ou ambulatorio) e tipo de anestesia (sedação ou anestesia geral).

Foram registradas características das amostras obtidas (tamanho do fragmento, presença de submucosa e adequação para análise histológica). As amostras foram consideradas adequadas quando continham tecido submucoso suficiente para avaliação microscópica por coloração com hematoxilina e eosina (HE), permitindo a obtenção de múltiplos cortes histológicos para análise diagnóstica.

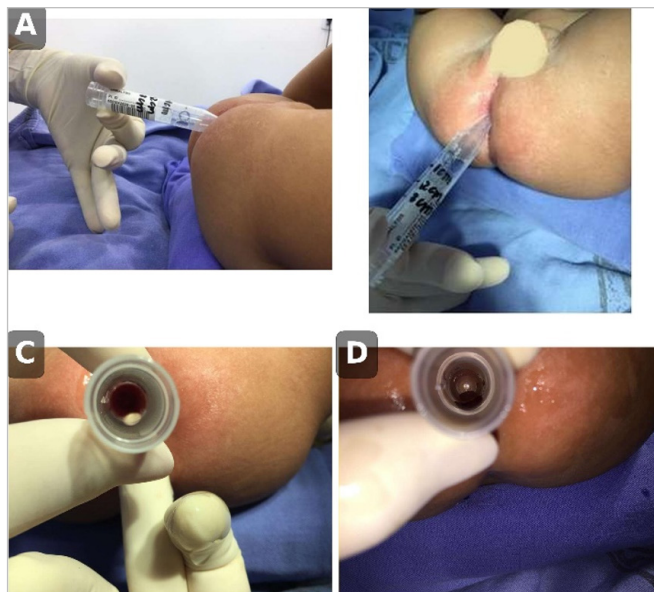


Figura 1. Dispositivo artesanal e etapas do procedimento para o MKP na biópsia retal pediátrica. (A) Tubo Falcon® personalizado: janela circular de 0,8 cm na extremidade distal mais larga, com marcações de profundidade a 1, 2 e 3 cm da borda distal. (B) Paciente em posição litotômica dorsal após sedação pediátrica para o procedimento. (C) Introdução transanal do tubo modificado com a janela orientada para a parede retal posterior. (D) Pressão firme aplicada contra a parede retal posterior, produzindo herniação da mucosa e submucosa através da janela, permitindo a retirada do tecido. Fonte: Arquivo pessoal.

Os dados histológicos incluíram o método de análise empregado (HE ou outras técnicas) e o diagnóstico final, baseado na presença ou ausência de células ganglionares nos plexos nervosos entéricos da submucosa. Complicações relacionadas ao procedimento também foram registradas.

Quando disponível, o diagnóstico foi confirmado por meio de achados histológicos em espécimes cirúrgicos obtidos em pacientes submetidos a cirurgia para tratamento da doença de base. Nos pacientes manejados de forma conservadora, a interpretação dos achados histológicos foi considerada em conjunto com a evolução clínica.

Foi utilizada estatística descritiva para resumir as características clínicas e procedimentais da amostra. O principal desfecho analisado foi a adequação das amostras obtidas para avaliação histológica. Como análise exploratória secundária, foram calculadas métricas diagnósticas com intervalos de confiança de 95%, baseadas na correlação entre os achados histológicos e os desfechos clínicos e cirúrgicos dos pacientes.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal Fluminense (Certificado de Aprovação Ética CAAE: 38823120.4.0000.5243 e Parecer nº 4.559.837).

RESULTADOS

Entre 2003 e 2019, 56 pacientes pediátricos foram submetidos à biópsia retal no Departamento de Saúde Materno-Infantil do HUAP. Desses, 31 pacientes foram excluídos da análise final: 24 devido à indisponibilidade ou incompletude dos prontuários médicos, 2 porque apresentavam diagnósticos histológicos diferentes de DH e 5 porque haviam sido submetidos a biópsias retais cirúrgicas de espessura total como método diagnóstico primário. Assim, 25 pacientes permaneceram elegíveis para avaliação, 15 (60%) do sexo masculino e 10 (40%) do sexo feminino. As características demográficas da coorte estão apresentadas na Tabela 1

Tabela 1 - Características demográficas da população estudada (n=25).

Variáveis	n (%)
Sexo	Masculino: 15 (60) Feminino: 10 (40)
Etnia	Pardo: 14 (56) Branco: 4 (16) Negro: 1 (4) Amarelo: 1 (4)
Síndromes Genéticas/ Cromossômicas	Sem informação: 5 (20) 3 (12): Síndrome de Down (n=2), Telangiectasia hemorrágica hereditária (n=1) Média: 19 meses (DP 35.5)
Idade na biópsia	Mediana: 3 meses Variação: 7 dias– 133 meses (11 anos)
Pacientes >1 ano (n=7)	Somente constipação crônica: 5 Somente distensão abdominal: 1 Constipação + distensão: 1

A maioria dos pacientes (56%) apresentou apenas um sintoma clínico no momento da investigação, principalmente distensão abdominal e constipação crônica (Tabela 2).

Tabela 2 - Apresentação clínica dos sintomas.

Número de sintomas por paciente	n (%)
1	14 (56)
2	6 (24)
3	4 (16)
4	1 (4)
Sintomas	n (%)
Distensão abdominal	17 (40.5)
Constipação crônica	15 (35.7)
Dor abdominal	6 (14.3)
Retardo de eliminação de mecônio	4 (9.5)

Entre os sete pacientes com mais de um ano de idade (4 meninos e 3 meninas), um apresentava síndrome de Down. Cinco destas crianças apresentavam constipação crônica isolada, uma apresentava distensão abdominal e uma apresentava ambos os sintomas.

O procedimento foi realizado sob sedação em 23 pacientes e sob anestesia geral em dois casos (8%). Apenas um paciente apresentou complicação relacionada ao procedimento: uma menina de 28 meses com constipação crônica apresentou sangramento transitório e desconforto após biópsia realizada sob sedação. Não foram observadas outras complicações relevantes.

As amostras obtidas por meio da técnica MKP foram consideradas adequadas em 24 dos 25 casos analisados (96%). Um recém-nascido do sexo masculino (sete dias de vida), necessitou repetir o procedimento devido à obtenção inicial de material insuficiente. Uma paciente de cinco meses de idade, em quem a amostra obtida pelo MKP foi considerada adequada, foi posteriormente submetida a biópsia retal cirúrgica de espessura total para confirmação diagnóstica.

A análise histológica identificou presença de células ganglionares no plexo mioentérico submucoso em 15 pacientes (60%) e ausência 10 casos (40%), sugerindo o diagnóstico de DH neste último grupo.

Dos pacientes diagnosticados como DH/ ausência de células ganglionares no espécime de biópsia 8 foram classificados como verdadeiros positivos (VP): o diagnóstico de DH foi confirmado por amostras cirúrgicas obtidas em cirurgia para abaixamento de cólon. Todos os 15 em quem foram vistas células ganglionares na amostra de biópsia foram classificados como verdadeiros negativos (VN), uma vez que evoluíram com resolução dos sintomas mediante tratamento não operatório. Dois pacientes foram classificados como falsos positivos (FP): neles a biópsia inicial indicou ausência de células ganglionares, mas os pacientes apresentaram resolução completa dos sintomas com tratamento clínico durante o período de acompanhamento e não foram operados. A Tabela 3 apresenta as características clínicas e demográficas dos pacientes classificados como verdadeiros e falsos positivos.

Tabela 3 - Características demográficas e clínicas dos pacientes com resultados de biópsias verdadeiro positivos (VP) e falso positivos (FP).

Variável	VP (n=8)	FP (n=2)
Sexo	Feminino: 5 (62.5%) Masculino: 3 (37.5%)	Masculino: 2 (100%)
Síndrome de Down	1 feminino (12.5%) 1 sintoma: 4 (50%)	0
Número de sintomas	2 sintomas: 3 (37.5%) 3 sintomas: 1 (12.5%) Constipação crônica: 5 (62.5%)	1 sintoma: 2 (100%)
Sintomas específicos	Distensão abdominal: 5 (62.5%) Dor abdominal: 2 (25%) Retardo de eliminação de mecônio: 1 (12.5%)	Constipação crônica: 1 (50%) Distensão abdominal: 1 (50%)
Idade na biópsia	Média: 25.15 meses Variação: 0–133 meses	1 mês e 30 meses

O valor preditivo positivo do MCK nesta amostra foi de 80% (8/10; IC95% $\approx$ 44–97%) e o valor preditivo negativo de 100% (15/15; IC95% $\approx$ 78–100%). A sensibilidade foi de 100% (8/8; IC95% $\approx$ 63–100%) e a especificidade de 88% (15/17; IC95% $\approx$ 64–99%). A precisão global observada foi de 92% (23/25; IC95% $\approx$ 74–99%).

A concordância entre os resultados da biópsia obtida pela técnica MKP e os desfechos clínicos e cirúrgicos foi avaliada por meio do coeficiente kappa de Cohen. A concordância observada (Po) foi de 0,92 e a concordância esperada por acaso (Pe) foi de 0,536, resultando em um coeficiente kappa de 0,828, indicando elevada concordância entre os achados histológicos e os desfechos clínicos e cirúrgicos.

DISCUSSÃO

Este estudo foi conduzido em um centro regional de referência na região metropolitana do Rio de Janeiro. Aproximadamente três pacientes pediátricos por ano foram submetidos à biópsia retal por suspeita de DH¹⁷. Considerando a incidência estimada da doença em aproximadamente 1:5.000 nascidos vivos e cerca de 6.000 nascimentos anuais no município de Niterói, o número esperado de novos casos na cidade seria próximo de um por ano. O número de casos observados nesta amostra é semelhante ao esperado com base na incidência estimada para a região, embora essa observação tenha caráter descritivo e não substitua análises estatísticas formais de representatividade populacional¹⁸.

Pacientes do sexo feminino predominaram na coorte, inclusive entre os casos de DH, em contraste com a predominância masculina amplamente descrita na literatura (proporção aproximada de 4 casos masculinos: 1 feminino de DH)¹⁹. Essa diferença pode refletir um viés de encaminhamento para centros terciários, nos quais casos clínicos atípicos ou de maior complexidade tendem a ser concentrados.

A distribuição etária foi bimodal, com maior frequência de recém-nascidos e crianças em idade pré-escolar, o que está possivelmente relacionado ao perfil institucional, que inclui maternidade e um serviço de cirurgia pediátrica para pacientes

encaminhados de outras unidades de saúde ou pelos pediatras.

A eliminação tardia de mecônio é descrita em até 90% dos casos de DH²⁰⁻²², mas foi registrada em proporção muito menor nesta coorte. Esse achado possivelmente reflete limitações inerentes à coleta retrospectiva de dados clínicos, já que o registro incompleto de dados em prontuário é comum. A constipação crônica foi o sintoma mais frequente, embora menos presente do que em outras coortes clínicas^{20,23}, reforçando as limitações inerentes a estudos retrospectivos baseados em registros médicos.

O enema contrastado e a manometria anorretal são usados para o diagnóstico clínico da DH, mas têm limitações, especialmente em recém-nascidos. Até 25% dos neonatos não apresentam zona de transição típica no estudo contrastado^{24,25}. A manometria anorretal apresenta restrições relacionadas à disponibilidade de equipamentos e à necessidade de profissionais especializados para sua realização e interpretação^{26,27}. Não foi observada correlação consistente entre achados radiológicos típicos e confirmação histológica da doença nesta coorte, reiterando os problemas encontrados no uso de enemas contrastados como método único para o diagnóstico da DH.

Considerando a limitação dos exames radiológicos e manométricos e a determinação da necessidade de um tratamento cirúrgico ablativo mediante o diagnóstico de DH, a biópsia retal permanece o padrão-ouro para confirmação diagnóstica^{19,28-30}. Técnicas de coloração adicionais ao HE (histoquímica para acetilcolinesterase e calretinina) aumentam a acurácia, mas têm disponibilidade limitada, especialmente em contextos de recursos restritos³¹⁻³³. Por este motivo limitamos nossa análise a amostras examinadas com coloração HE, disponível em qualquer laboratório de análise histológica e que pode ser feita em amostras conservadas em formol e transferidas para laboratórios externos, permitindo, em tese, a execução da biópsia com recursos simples em centros de saúde periféricos, para análise posterior em laboratórios de referência, algo muito importante em cidades do interior do país.

A biópsia retal de espessura total continua sendo considerada o método mais preciso para avaliação direta dos plexos mioentérico e submucoso, mas é o método mais invasivo de biópsia, requer anestesia geral e tem maior risco de complicações. Por essa razão, a tendência atual é que seja reservada para situações nas quais métodos menos invasivos produzam resultados inconclusivos ou dúvida diagnóstica^{19,28}.

Estudos comparativos sugerem que biópsias por sucção podem apresentar maior frequência de amostras inadequadas, enquanto técnicas por punção tendem a produzir fragmentos submucosos de melhor qualidade, ainda que a escolha do método dependa da experiência do serviço e da disponibilidade de equipamentos específicos^{19,28,30}. Nossos resultados reforçam o potencial do MKP para obter amostras adequadas.

Uma vantagem do MKP é sua simplicidade técnica, com curva de aprendizado relativamente curta e realizado utilizando instrumentos amplamente disponíveis em centros cirúrgicos. A remoção limitada de mucosa e submucosa não altera a anatomia periretal e não compromete intervenções cirúrgicas subsequentes, permitindo inclusive a repetição da biópsia, se necessário.

A única revisão sistemática com metanálise publicada sobre técnicas de biópsia retal para o diagnóstico da DH comparou métodos por sucção e por punção, demonstrando maior taxa de complicações associadas às técnicas por punção²⁸. Nosso estudo teve uma taxa muito pequena de complicações, e os resultados desta metanálise devem ser interpretados com cautela, uma vez que os estudos incluídos apresentavam considerável heterogeneidade em relação aos dispositivos utilizados, às técnicas operatórias e às características das populações avaliadas.

Este estudo apresenta limitações importantes. O desenho retrospectivo restringiu o controle sobre a qualidade e completude das informações clínicas, e a taxa de exclusões devido à indisponibilidade ou incompletude dos prontuários médicos foi elevada, determinando um potencial viés de seleção e uma coorte com um número pequeno de casos, embora aplicados a uma doença rara. Além disso, trata-se de uma coorte descritiva sem grupo comparativo,

capaz de determinar a exequibilidade e eficiência da técnica MKP, mas não permitindo comparação direta de desempenho com outros métodos diagnósticos. Os intervalos de confiança relativamente amplos observados nas métricas diagnósticas refletem o tamanho reduzido da amostra e o número limitado de casos positivos.

Apesar dessas limitações, o estudo apresenta alguns pontos fortes relevantes:

1. Trata-se da primeira avaliação do método MKP realizada no Brasil e descreve a aplicação da técnica em um ambiente real de prática clínica em instituição pública administrada pelo SUS.
2. A técnica mostrou-se tecnicamente viável e adequada para crianças de forma geral, incluindo neonatos.
3. Considerando sua simplicidade, disponibilidade de instrumentos e perfil de segurança, demonstramos que a técnica MKP pode ser usada para a obtenção de biópsias retais na investigação da DH em contextos com recursos técnicos limitados.

Estudos prospectivos e multicêntricos com maior número de pacientes, serão importantes para confirmar esses achados e definir de forma mais precisa o papel do MKP no processo diagnóstico da DH.

CONCLUSÕES

A técnica MKP foi capaz de obter amostras retais submucosas adequadas para análise histológica na grande maioria das crianças suspeitas de DH, com poucas complicações, e pode representar uma alternativa técnica útil, facilmente disponível e de baixo custo na investigação diagnóstica da DH.

A técnica pode ser realizada sob sedação consciente, sem necessidade de anestesia geral.

AGRADECIMENTOS

Ao Departamento de Patologia Clínica da Universidade Federal Fluminense (UFF), meus sinceros agradecimentos. Esta parceria foi essencial para o desenvolvimento desta pesquisa.

ABSTRACT

Introduction: Congenital intestinal aganglionosis (Hirschsprung's disease - HD) is characterized by the absence of intramural parasympathetic ganglion cells in the submucosal and muscular layers of the intestinal wall, predominantly affecting the recto-sigmoid and determining functional intestinal obstruction. Rectal biopsy is the gold standard for diagnosis, and there are several techniques available for obtaining samples. Limitations related to cost, equipment maintenance and access to biopsy instruments have hindered the implementation of minimally invasive aspiration biopsies in Brazil. This study aims to evaluate the performance of the K punch method (MKP) as a minimal invasion and low cost alternative in obtaining submucosal rectal samples for histopathological analysis in the investigation of HD. **Methods:** Retrospective analysis of a 25 pediatric patients' cohort, which has been submitted to histological evaluation for HD using the MKP biopsy method. **Results:** The samples were suitable for histological analysis aiming at the diagnosis of HD in 24 cases (96%). One patient needed to repeat the procedure due to the insufficiency of the fragment obtained. A mild complication (self-limited bleeding) was observed, without the need for additional intervention (Clavien-Dindo 1). **Conclusion:** The results suggest that the MCK technique can provide adequate rectal submucosal samples for histological analysis towards the diagnosis of HD, and may be applicable in different health care contexts.

Keywords: Colonic Aganglionosis. Histology, Diagnosis. Biopsy. Intestinal Obstruction. Constipation. Megacolon. Cohort Study.

REFERÊNCIAS

- Gfroerer S, Rolle U. Pediatric intestinal motility disorders. *World J Gastroenterol*. 2015;21(33):9683-7. doi: 10.3748/wjg.v21.i33.9683.
- Brooks AS, Oostra BA, Hofstra RM. Studying the genetics of Hirschsprung's disease: unraveling an oligogenic disorder. *Clin Genet*. 2005;67(1):6-14. doi: 10.1111/j.1399-0004.2004.00319.x.
- Moore SW. Chromosomal and related Mendelian syndromes associated with Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int*. 2012;28(11):1045-58. doi: 10.1007/s00383-012-3175-6.
- Okamoto E, Ueda T. Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J Ped Surg*. 1967;2(5):437-43.
- Kessmann J. Hirschsprung's disease: diagnosis and management. *Am Fam Physician*. 2006;74(8):1319-22.
- Swenson O, Fisher JH. Hirschsprung's disease in the newborn. *Arch Surg*. 1959;79:987-93.
- Bodian M, Carter OO. A family study of Hirschsprung's disease. *Annals of Human Genetics*. 1963;26(3):261-77.
- Gherardi GJ. Pathology of the ganglionic-aganglionic junction in congenital megacolon. *Arch Pathol*. 1960;69:520-3.
- Dobbins WO, 3rd, Bill AH, Jr. Diagnosis of Hirschsprung's Disease Excluded by Rectal Suction Biopsy. *N Engl J Med*. 1965;272:990-3.
- Noblett HR. A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1969;4(4):406-9.
- Pease PW, Corkery JJ, Cameron AH. Diagnosis of Hirschsprung's disease by punch biopsy of rectum. *Arch Dis Child*. 1976;51(7):541-3.
- Shandling B. A new technique in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Can J Surg*. 1961;4:298-305.
- Shandling B, Auld AW. Punch biopsy of the rectum for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1972;7(5):546-52.
- Hirose R, Hirata Y, Yamada T, Kawana T, Taguchi T, Suita S. The simple technique of rectal mucosal biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1993;28(7):942-4.
- 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.
- Yoshimaru K, Kinoshita Y, Yanagi Y, Obata S, Jimbo T, Iwanaka T, et al. The evaluation of rectal mucosal punch biopsy in the diagnosis of Hirschsprung's disease: a 30-year experience of 954 patients. *Pediatr Surg Int*. 2017;33(2):173-9.
- Pratap A, Gupta DK, Tiwari A, Sinha AK, Bhatta N, Singh SN, et al. Application of a plain abdominal radiograph transition zone (PARTZ) in Hirschsprung's disease. *BMC Pediatr*. 2007;7:5.
- IBGE. 2023 [cited 2024 15 fevereiro 2024]; Available from: https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/?utm_source=ibge&utm_medium=home&utm_campaign=portal.
- Vervloet G, De Backer A, Heyman S, Leyman P, Van Cauwenberge S, Vanderlinden K, et al. Rectal Biopsy for Hirschsprung's Disease: A Multicentre

- Study Involving Biopsy Technique, Pathology and Complications. *Children (Basel)*. 2023;10(9). doi: 10.3390/children10091488.
20. Dasgupta R, Langer JC. Hirschsprung disease. *Curr Probl Surg*. 2004;41(12):942-88. doi: 10.1067/j.cpsurg.2004.09.004.
 21. Langer JC. Hirschsprung disease. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25(3):368-74.
 22. Singh SJ, Croaker GD, Manglick P, Wong CL, Athanasakos H, Elliott E, et al. Hirschsprung's disease: the Australian Paediatric Surveillance Unit's experience. *Pediatr Surg Int*. 2003;19(4):247-50. doi: 10.1007/s00383-002-0842-z.
 23. Martucciello G. Hirschsprung's disease, one of the most difficult diagnoses in pediatric surgery: a review of the problems from clinical practice to the bench. *Eur J Pediatr Surg*. 2008;18(3):140-9. doi: 10.1055/s-2008-1038625.
 24. Holschneider AM, Puri P. Hirschsprung's Disease and Allied Disorders 2008. 1-414 p.
 25. Peyvaste M, Askarpour S, Ostadian N, Moghimi MR, Javaherizadeh H. Diagnostic Accuracy of Barium Enema Findings in Hirschsprung's Disease. *Arq Bras Cir Dig*. 2016;29(3):155-8. doi: 10.1590/0102-6720201600030007.
 26. de Lorijn F, Kremer LC, Reitsma JB, Benninga MA. Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42(5):496-505. doi: 10.1097/01.mpg.0000214164.90939.92.
 27. Pensabene L, Youssef NN, Griffiths JM, Di Lorenzo C. Colonic manometry in children with defecatory disorders. role in diagnosis and management. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(5):1052-7. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07412.x.
 28. Comes GT, Ortolan EVP, de Medeiros Moreira MM, de Oliveira Junior WE, Angelini MC, El Dib R, et al. Rectal Biopsy Technique for the Diagnosis of Hirschsprung Disease in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(4):494-500. doi: 10.1097/MPG.0000000000003041.
 29. Yoshimaru K, Matsuura T, Yanagi Y, Obata S, Takahashi Y, Kajihara K, et al. Reevaluation of concurrent acetylcholinesterase and hematoxylin and eosin staining for Hirschsprung's disease. *Pediatr Int*. 2021;63(9):1095-102. doi: 10.1111/ped.14596.
 30. Matsukuma K, Gui D, Saadai P. Hirschsprung Disease for the Practicing Surgical Pathologist. *Am J Clin Pathol*. 2023;159(3):228-41. doi: 10.1093/ajcp/aqac141.
 31. Kapur RP. Calretinin-immunoreactive mucosal innervation in very short-segment Hirschsprung disease: a potentially misleading observation. *Pediatr Dev Pathol*. 2014;17(1):28-35. doi: 10.2350/13-10-1387-OA.1.
 32. 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. doi: 10.2350/08-02-0424.1.
 33. Meier-Ruge W, Lutterbeck PM, Herzog B, Morger R, Moser R, Scharli A. Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg*. 1972;7(1):11-7. doi: 10.1016/0022-3468(72)90394-6.

Disponibilidade e compartilhamento de Dados

Os dados que suportam os achados deste estudo estão disponíveis com o autor correspondente mediante solicitação

Recebido em: 09/12/2025

Aceito para publicação em: 05/05/2026

Conflito de interesses: não.

Fonte de financiamento: nenhuma.

Editor

Daniel Cacione

Endereço para correspondência:

Deborah Nunes Chagas d'Araujo

E-mail: dncdaraújo@gmail.com

