

# IMPORTÂNCIA DAS BIÓPSIAS SERIADAS E AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA EM PACIENTES COM DIARREIA CRÔNICA E COLONOSCOPIA NORMAL

*Importance of biopsies and histological evaluation in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopies*

Franciane Mayra Nicoli **KAGUEYAMA**, Fernanda Michely **NICOLI**, Mauro Willemann **BONATTO**, Ivan Roberto Bonotto **ORSO**

Trabalho realizado na Gastroclínica Cascavel, Cascavel, PR, Brasil.

**DESCRIPTORIOS** - Colonoscopia. Biópsia. Colite colagenosa.

## Correspondência:

Ivan Roberto Bonotto Orso  
E-mail: ivan@gastro.com.br

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 17/02/2014  
Aceito para publicação: 08/04/2014

**HEADINGS** - Colonoscopy. Biopsy. Collagenous colitis.

**RESUMO - Racional:** Nos pacientes com diarreia crônica, a colonoscopia pode identificar causas inflamatórias ou alguma doença oculta, e também evidenciar mucosa normal. Nesse contexto, a biópsia seriada da mucosa intestinal pode ser útil para diagnóstico diferencial e até modificar o tratamento. **Objetivo:** Avaliar se as biópsias seriadas executadas em pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal contribuem para o diagnóstico diferencial e alteram a conduta terapêutica. **Método:** Estudo descritivo, retrospectivo e transversal, utilizando banco de dados informatizado. Foram incluídos pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal submetidos à biópsia seriada de íleo terminal, cólon ascendente e reto. **Resultados:** Foram analisados 398 prontuários dos quais 214 foram excluídos. Dos 184 dos incluídos, 91 apresentaram alterações histológicas: inflamação inespecífica 54 (40%); inflamação linfocítica sete (5,18%); inflamação eosinofílica 14 (10,37%); hiperplasia linfóide 53 (39,26%); colite colagenosa três (2,22%); melanose três (2,22%); e pseudomelanose um (0,74%). Os locais com o maior número de alterações foram o íleo terminal e o cólon direito. **Conclusões:** Biópsias seriadas em pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal identificaram alterações em quase 50% dos casos, sendo que 22% poderiam ter o tratamento modificado após a identificação de colite colagenosa, linfocítica ou eosinofílica.

**ABSTRACT - Background:** In patients with chronic diarrhea, colonoscopy may identify inflammatory causes or some occult disease, and also can show a normal mucosa. Serial biopsies of intestinal mucosa can be useful for a differential diagnosis, and to modify the treatment. **Aim:** To evaluate whether the biopsies performed in patients with chronic diarrhea and a normal colonoscopy contribute to the differential diagnosis and alter the therapeutic approach. **Methods:** A descriptive, retrospective and cross-sectional study using a computerized database was done. Patients with chronic diarrhea and a normal colonoscopy underwent serial biopsies of the terminal ileum, ascending colon and rectum. **Results:** From 398 records, 214 were excluded. Of the 184 patients enrolled, 91 showed histological changes: 40% nonspecific inflammation; 5.18% lymphocytic inflammation, 10.37% eosinophilic inflammation; 39.26% lymphoid hyperplasia; 2.22% collagenous colitis; 2.22% melanosis; and 0.74% pseudomelanosis. The sites with the largest number of changes were the terminal ileum and right colon. **Conclusions:** Serial biopsies in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopy identified changes in almost 50% of cases and 22% of these cases may have modified the treatment after identification of collagenous, lymphocytic and eosinophilic colitis.

## INTRODUÇÃO

A diarreia crônica pode ser definida como mudança no trânsito intestinal, com redução na consistência fecal, aumento da frequência das evacuações diárias, peso das fezes superior a 200 g em 24 h e duração igual ou superior a quatro semanas. Existem inúmeras causas como infecciosas, endocrinometabólicas, neoplásicas, funcionais e medicamentosas<sup>1,6,24</sup>. Portanto, o diagnóstico de diarreia crônica pode ser amplo e complexo<sup>24</sup>.

A colonoscopia, método utilizado desde 1970, permite avaliação do intestino grosso e rastreamento de doenças colorretais, destacando-se neoplasias e pólipos<sup>8,15,16</sup>. Também identifica precocemente lesões em grupos de risco e pesquisa sinais e sintomas de dor abdominal, sangramento digestivo, alteração do hábito intestinal, diarreia crônica, anemia inexplicável por deficiência de ferro, massas abdominais e acompanhamento de pacientes após o tratamento do câncer colorretal ou doença inflamatória do intestino<sup>7,13</sup>. Por meio da colonoscopia é possível visualizar a mucosa do íleo terminal, cólons e reto, e analisar a presença de lesões macroscópicas<sup>3,8,17</sup>. Além disso, durante o exame é possível realizar vários procedimentos como biópsia<sup>2,9,27</sup>. A introdução de recursos tecnológicos associados como a cromoscopia e magnificação de imagem trouxe ampliação do método, facilitando a identificação de lesões sutis e beneficiando maior número de pacientes<sup>18,22</sup>. Na atualidade representa um dos métodos mais completos de investigação das doenças colorretais<sup>18,19,22</sup>. Porém, em alguns pacientes com diarreia crônica, a colonoscopia pode evidenciar mucosa normal, nesses casos a execução de biópsias seriadas pode trazer informações importantes para o diagnóstico e tratamento dos pacientes<sup>10</sup>.

## RESULTADOS

As biópsias seriadas são amplamente utilizadas como ferramenta para o diagnóstico e investigação de doenças inflamatórias intestinais. Elas são realizadas através de múltiplas tomadas da mucosa do cólon proximal para distal sequencialmente. Colonoscopia completa pode incluir biópsia do íleo terminal, ceco, cólon ascendente, flexura hepática, cólon transverso, flexura esplênica, cólon descendente, sigmoide e reto<sup>4,5,26</sup>. Por meio da biópsia é possível ao patologista avaliar a distribuição, extensão e profundidade da doença, e identificar alterações invisíveis à visão endoscópica<sup>12,25</sup>.

Segundo o Royal College of Pathologists (2005) para que a endoscopia e a biópsia do cólon tenham valor preditivo positivo e valor clínico quanto à sua histopatologia é imprescindível à seleção de pacientes com contexto clínico correto, com história de diarreia persistente e sem sangue. The British Society of Gastroenterology, em associação com o Joint Advisory Group in Gastrointestinal Endoscopy em seu documento 'Qualidade e Indicadores de Segurança para Endoscopia' (2007) refere que as biópsias devem ser realizadas em 100% dos indivíduos com diarreia persistente<sup>5,29</sup>.

Devido a isso, este estudo foi desenhado para avaliar se a biópsia nos pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal contribuem para diagnóstico diferencial da diarreia crônica e se alteram a conduta terapêutica.

## MÉTODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Assis Gurgacz parecer número 209/2013 - CEP/FAG.

Realizou-se estudo descritivo, retrospectivo e transversal. As informações foram coletadas no banco de dados informatizado da Gastroclínica de Cascavel, Cascavel, PR, Brasil no período de janeiro de 2007 a fevereiro de 2013. Avaliaram-se pacientes com diarreia crônica e colonoscopias normais, submetidos às biópsias seriadas de íleo terminal, cólon ascendente e reto. Os critérios de inclusão foram indivíduos com diarreia com duração superior a 15 dias, colonoscopia com mucosa sem alterações endoscópicas e considerada normal. Excluíram-se portadores do vírus HIV, intolerância à lactose ou doença celíaca, doença inflamatória intestinal, doença diverticular e suas complicações e também pacientes com dados incompletos. Os parâmetros avaliados foram idade, gênero, indicação para colonoscopia, tempo de diarreia, achados da colonoscopia e resultado da histologia. As lesões encontradas nas biópsias foram avaliadas por patologistas conforme o Atlas of Nontumor Pathology - Gastrointestinal Diseases (2007), caracterizando como: 1) inflamação ou colite linfocítica: presença de linfócitos intraepiteliais aumentados no epitélio superficial com pelo menos 20 linfócitos para 100 células epiteliais (média de 25 a 32); 2) colite colagenosa: inflamação crônica da mucosa associada com faixa fibrosa subepitelial subjacente ao epitélio, medindo mais de 10 micra de espessura, envolvendo capilares, hemácias e células inflamatórias; 3) inflamação inespecífica: achados que não preenchem os critérios das inflamações específicas, porém excedem os limites da mucosa normal ou reacional; 4) hiperplasia linfoide: presença de ativação dos folículos linfoides próprios da mucosa com alargamento do centro germinativo; 5) melanose e pseudomelanose: presença de pigmento lipofuscínico nos macrófagos vistos no intestino grosso associado ao uso de laxativos com antraquinona; 6) colite eosinofílica: aumento de 20 eosinófilos por campo comprometendo submucosa e muscular própria.

Os dados coletados foram analisados por meio de estatística descritiva.

Analisaram-se 398 laudos, dos quais 184 (46,23%) preencheram os critérios de inclusão: diarreia com período superior a 15 dias, colonoscopia com mucosa macroscopicamente sem alteração e com biópsia seriada de íleo terminal, cólon ascendente e reto. Entre os pacientes incluídos 62 (33,70%) eram homens, com média de idade 39,16 anos (DP±14,65), e 122 (66,30%) mulheres, com média de idade de 38,40 anos (DP±14,72).

No grupo dos homens, 34 (54,83%) apresentaram alterações de inflamação inespecífica na biópsia, sendo o cólon ascendente o segmento mais afetado. Em relação ao grupo de mulheres, 57 (46,72%) exibiram alterações com hiperplasia linfoide, e o segmento mais afetado foi o íleo terminal.

Entre os 184 pacientes incluídos no estudo 91 (49,45%) apresentaram alterações histológicas. Dividindo-os por tempo de diarreia observou-se que 17 (9,24%) apresentaram duração entre 15 a 30 dias, sendo que oito (47,05%) deles possuíam alterações nas amostras biopsiadas. Oitenta e cinco pacientes (46,20%) apresentaram duração entre 30 dias e um ano e 47 deles (55,30%) com alterações identificadas nas amostras biopsiadas; 82 (44,57%) apresentaram duração maior que um ano e 36 (43,90%) destes com alterações identificadas nas amostras biopsiadas (Figura 1).

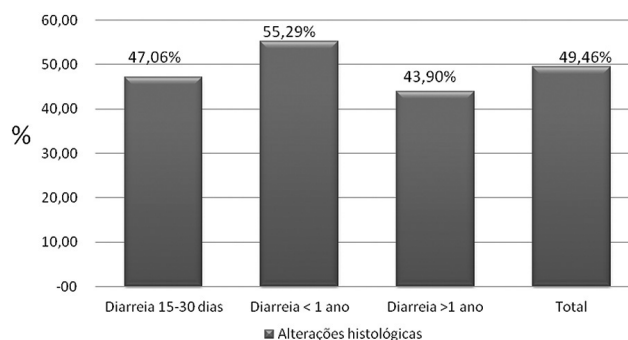


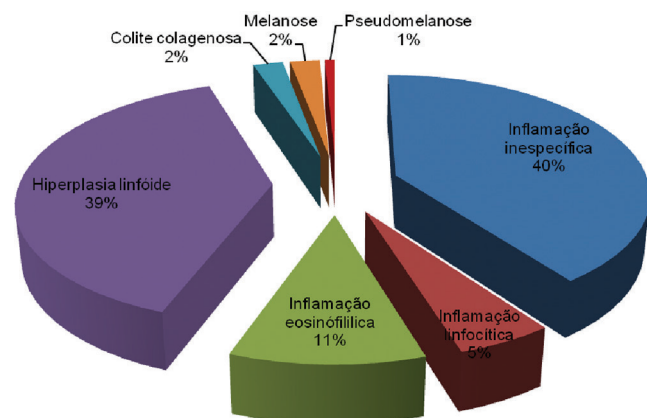
FIGURA 1 – Incidência de alteração histológica nas biópsias em relação ao tempo de diarreia

Entre os 91 pacientes com biópsias alteradas, foram identificadas 135 alterações histológicas contando cada alteração encontrada separada por segmentos; foram: inflamação inespecífica 54 (40%); inflamação linfocítica sete (5,18%); inflamação eosinofílica 14 (10,37%); hiperplasia linfoide 53 (39,26%); colite colagenosa três (2,22%); melanose três (2,22%); e pseudomelanose um (0,74%) (Figura 2). Cabe ressaltar que alguns pacientes apresentaram alterações concomitantes em mais de um segmento.

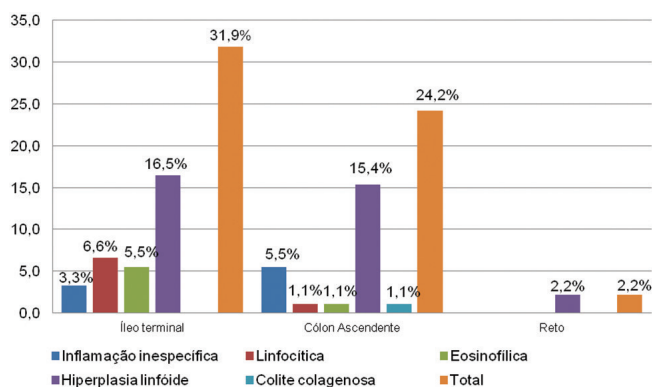
As lesões anatomopatológicas observadas nos três segmentos (íleo terminal, cólon ascendente e retosigmoide) ocorreram em seis pacientes (6,6%) e a alteração histológica presente foi inflamação inespecífica no total de quatro pacientes (4,4%). No íleo terminal e cólon ascendente ocorreram no total de 23 (25,27%) pacientes, sendo inflamação inespecífica em 10 (11%) como a mais presente. No cólon ascendente e retosigmoide ocorreram em sete pacientes (7,7%) com hiperplasia linfoide em quatro (4,4%). No íleo terminal foram observadas em 29 (31,87%), sendo hiperplasia linfoide em 15 (16,48%) a mais comum. Lesões em 22 pacientes (24,17%) apresentaram-se no cólon ascendente, sendo a hiperplasia linfoide em 14 (15,38%) a mais comum das alterações histológicas. Lesões no reto foram observadas em dois (2,2%) pacientes como hiperplasia linfoide (Tabela 1).

**TABELA 1** – Número de alterações encontradas conforme o segmento afetado e a lesão de maior ocorrência

Segmento Afetado	Pacientes	Lesão de maior ocorrência	Número de casos
Íleo terminal, cólon ascendente e retosigmoide	6	Inflamação inespecífica	4
Íleo terminal e cólon ascendente	23	Inflamação inespecífica	10
Cólon ascendente e retosigmoide	7	Hiperplasia linfoide	4
Íleo terminal	29	Hiperplasia linfoide	15
Cólon ascendente	22	Hiperplasia linfoide	14
Retosigmoide	2	Hiperplasia linfoide	2

**FIGURA 2** – Alterações anatomopatológicas encontradas nas biópsias de íleo terminal, cólon ascendente e retosigmoide analisadas conforme Atlas of Nontumor Pathology (AFIP), 2007 (Valores aproximados em porcentagem)

Outras três alterações anatomopatológicas foram encontradas, sendo um caso associado e outro isolado de melanose e um caso de pseudomelanose isolada. Segundo análise das biópsias seriadas pôde-se observar que os segmentos do lado direito, íleo terminal e cólon ascendente, apresentaram maior número de alterações (Figura 3).

**FIGURA 3** – Alterações anatomopatológicas encontradas nas biópsias de íleo terminal, cólon ascendente e retosigmoide em porcentagem analisadas conforme Atlas of Nontumor Pathology (AFIP), 2007

## DISCUSSÃO

Embora, o aspecto endoscópico dos segmentos do íleo terminal, do cólon ascendente e do retosigmoide em pacientes com diarreia crônica apresentava-se normal, número significativo de alterações histopatológicas (49,5%) foram encontradas nas biópsias seriadas. Dados semelhantes

foram encontrados na pesquisa realizada por Silva et al. (2006), que observou, também, porcentagem elevada de pacientes (32,1%) com alterações histopatológicas de possível contribuição diagnóstica. Em contrapartida Rafi et al. (2008) relataram haver pouca validade da realização de biópsias seriadas em intestinos com colonoscopia normais.

Algumas dessas lesões podem ser englobadas no diagnóstico de colite microscópica, achado comum de diarreia crônica e com incidência aumentada nos últimos 20 anos. Atualmente, ela pode ser dividida em dois subtipos maiores colite colagenosa e colite linfocítica. A colagenosa refere-se à inflamação crônica da mucosa e de grande parte da camada subepitelial e a linfocítica envolve a inflamação crônica da mucosa e nenhuma parte da camada subepitelial<sup>14,23</sup>. Neste estudo as colites microscópicas identificadas pela biópsia seriada foram as descritas acima em seus percentuais

No diagnóstico diferencial das lesões, a colite eosinofílica pode ser idiopática ou primária e secundária a comorbidades, sendo a primária diagnosticada por exclusão de doenças capazes de gerar a secundária. No exame endoscópico, pode haver alterações inflamatórias leves com presença de edema, eritema e perda do padrão vascular. Ainda, as biópsias de cólon normalmente revelam infiltração eosinofílica da lâmina própria com extensão para a muscular da mucosa e submucosa. No cólon saudável, os eosinófilos podem estar em número de cinco a 35 por campo de alta resolução, sendo maior número de eosinófilos no cólon direito. Entretanto, atualmente não há critérios de consenso de contagem de eosinófilos para confirmar o diagnóstico; por isso, é importante a presença de infiltração excessiva em mais de um segmento do cólon para confirmar o diagnóstico de colite eosinofílica<sup>30</sup>. Essa falta de critério pode conduzir a erros, de tal forma, que venha subestimar os resultados encontrados; logo, depende do olhar do patologista e assim sendo, é possível dizer que nesta amostra poderia haver maior número de colite eosinofílica.

No presente estudo, as biópsias seriadas em pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal identificaram alterações em quase 50% dos casos. Entre esses pacientes, aproximadamente 20% poderiam ter o tratamento modificado após a identificação de colite colagenosa, linfocítica ou eosinofílica.

As microcolites, colite linfocitária e colite colagenosa, podem ser tratadas com corticóide, sendo a melhor resposta obtida com budesonida; porém, pode ocorrer recidiva quando o tratamento é cessado. Já a colite eosinofílica terá tratamento conforme a causa<sup>14,23,30</sup>. No entanto, há ainda controvérsias quanto ao melhor tratamento das colites e se há benefícios em introduzi-los ou não, já que não têm resposta curativa. Ela existe durante a execução do medicamento, uma vez que quando cessado, pode haver recidiva da doença. Todavia já na identificação de colites eosinofílicas é possível obter respostas positivas e tratamento mais específico conforme a doença de base que tem causado os sintomas e os sinais<sup>23,30</sup>.

O segmento avaliado que apresentou isoladamente o maior número de lesões foi o íleo terminal, o que pode ser relacionado ao fato de que nesse local são encontradas diversas substâncias tóxicas de origem bacteriana, viral e parasitária, resultante da digestão de alimentos. Apesar de normalmente estar presente tecido linfoide<sup>4,11,12</sup>, elevações no número de células por campo estão envolvidas com alterações do segmento. A maior ocorrência foi de hiperplasia linfoide, o mesmo encontrado por Koksai et al. 2014. O segundo local com maior número de alterações histológicas foi o cólon ascendente o que indica que estes sejam os locais mais importantes para direcionar as biópsias.

Em relação ao tempo de diarreia, foi observado que as biópsias realizadas em pacientes entre 15 e 30 dias tiveram alta porcentagem de alterações (47,05%), sugerindo que a realização de biópsia neste grupo de pacientes pode ser

significativa. Em relação à indicação de colonoscopia quanto ao tempo de diarreia Rafi et al. (2008) referiram que o tempo deve ser superior à quatro semanas e se vir associada com fezes sanguinolentas há a possibilidade de melhores resultados quanto ao diagnóstico de doenças. Já o estudo de Fine e Schiller (1999) referiu que cerca de 15% dos pacientes com tempo de diarreia superior à quatro semanas poderiam ter algum tipo diagnóstico histopatológico por meio de biópsias seriadas.

## CONCLUSÃO

As biópsias seriadas em pacientes com diarreia crônica e colonoscopia normal identificam alterações em quase 50% dos casos, sendo que em 20% dos pacientes a conduta terapêutica pode ser modificada. Os locais com a maior frequência de alterações identificadas foram o íleo terminal e o cólon ascendente, sugerindo que as biópsias devam ser direcionadas para esses segmentos. As biópsias seriadas em pacientes com diarreia entre 15 e 30 dias identificaram alterações em mais de 45% dos pacientes, devendo sua realização ser considerada.

## REFERÊNCIAS

1. American Gastroenterological Association Medical Position Statement. Guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology*. 1999; 6: 146-1463.
2. Batista RR, Lima RFC, Fonseca MFM, Todinov LR, Formiga GJS. Indicações de colonoscopia versus achado de pólipos e neoplasias colorretais. *Rev. Bras. de Coloproct.* 2011; 31(1): 64-70.
3. Bowles CJ, Leicester R, Romaya C, Swarbrick E, Williams CB, Epstein O. A prospective study of colonoscopy practice in the UK today: are we adequately prepared for national colorectal cancer screening tomorrow? *Gut*. 2004; 53: 277-83.
4. Cuvelier C, Demetter P, Mielants H, Veys EM, De Vos M. Interpretation of ileal biopsies: morphological features in normal and diseased mucosa. *Histopathology*. 2001; Janeiro; 38(1): 1-12.
5. Elliot VJ, Bateman AC, Green B. The Endoscopically Normal Colon When Is Mapping Biopsy Histopathologically Justifiable? *Frontline Gastroenterol.* 2012; 3(2): 104-108.
6. Ferreira S, Magalhães M, Cotrim I, Pereira A, Saraiva R. Diarreia crônica. *J. Port. Gastrenterol. Lisboa, Maio.* 2012; 19(3).
7. Fine KD, Schiller LR. AGA technical review on the evaluation and management of chronic diarrhea. *Gastroenterology*. 1999; 116: 1464
8. Finlay AM, Prithi B. Colonoscopy and biopsy. *Gastroenterology*. 1997; March; 11(1): 65- 82.
9. GUIDELINE: Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). *Gastrointest. Endosc.* 2012; 75(6): 1127-1131.
10. Howat A, Boyd K, Douce G. Histopathology and cytopathology of limited or no clinical value. *The Royal College of Pathologists.* 2 edicion. 2005; London: RCPATH.
11. Koksai AR, Boga S, Alkim H, Ergun M, Bayram M, Sakiz D. How does a biopsy of endoscopically normal terminal ileum contribute to the diagnosis? Which patients should undergo biopsy? [série online] *Libyan Journal of Medicine* 2014; 9: 23441. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3402/ljm.v9.23441>
12. Melo MMC, Cury PM, Ronch LS, Gonçalves-Filho FA, Cunrath GS, Netinho JG. Íleo terminal de pacientes submetidos à colonoscopia: aspectos endoscópicos, histológicos e clínicos *Arq. Gastroenterol. São Paulo, Abril/Junho.* 2009; 46(2).
13. Melo MMC, Netinho JG. Aspectos endoscópicos no diagnóstico de doenças que acometem o íleo terminal. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2010; 37(3): 234-239.
14. Münch A, Langner C. Microscopic Colitis: Clinical and Pathologic Perspectives. Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Faculty of Health Science, Linköpings University, Linköping, Sweden; and Institute of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria. 2014.
15. Nagasako K, Endo M, Takemoto T, Kmura K, Kondo T. The insertion of fibercolonoscope into the cecum and direct observation of the ileocecal valve. *Endoscopy*. 1970; 2(2): 123-6.
16. Nagasako K, Yazawa C, Takemoto, T. Observation of the terminal ileum. *Endoscopy*. 1971; 3(1): 45-51.
17. Nahas SC, Alves PA, Nahas OS, Habr-Gama A, Pinotti HW. Colonoscopia como método diagnóstico e terapêutico na doença do intestino grosso no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. *Rev. Bras. Coloproctologia.* 1989; 9 (suppl. 1): 20.
18. Nahas SC, Alves PRA, Araújo SEA, Sousa JAHS, Sobrado JCW, Nahas CSR, et al. Emprego da colonoscopia como método diagnóstico e terapêutico das doenças do intestino grosso. Resultados observados em 1.715 exames. *Revista Hospital Clínicas Faculdade Medicina São Paulo.* 1998; 53: 117-121.
19. Nahas SC, Oliveira FDES, Araújo SE, Lourenção JL, Sobrado JCW, Nahas CSR, et al. Colonoscopia: indicações, contraindicações e complicações. *Revista Hospital Clínicas Faculdade Medicina São Paulo.* 1998; 53 (1): 91-99.
20. Nahas SC, Marques CFS, Araújo AS, Aisaka AA, Nahas CSR, Pinto RA, et al. Colonoscopia como método diagnóstico e terapêutico das moléstias do intestino grosso: análise de 2567 exames. *Arq. Gastroenterol.* 2005; 42: 77-82.
21. Noffsinger A, Fenoglio-Preiser CM, Maru D, Gilinsky N. *Gastrointestinal Diseases, AFIP Atlas of Nontumor Pathology. First Series,* 2007; 5: 656-658.
22. Nossa FLC, Paula NBLBB, Todinov LR, Barreto NPF, Silva JH, Formiga GJS. Colonoscopia diagnóstica e terapêutica. Avaliação das indicações e resultados. *Revista Brasileira de Coloproctologia,* 1999; 19: 168-171.
23. Ozdil K, Sahin A, Calhan T, Kahraman R, Nigdelioglu A, Akyuz U, Sokmen HM. "The Frequency of Microscopic and Focal Active Colitis in Patients With Irritable Bowel Syndrome". *BMC Gastroenterology.* 2011; 11 (96).
24. Rafi UD, Manzar Z, Mujeeb-Ur-Rehman AB. Chronic Diarrhea: Large Gut Causes. *Professional Med J Dec* 2008; 15(4): 479-485.
25. Santos CHMD, Cury MDS, Saad FT. Principais Achados de Colonoscopias Realizadas em Caráter de Urgência e Eletivas. *Revista Brasileira de Coloproctologia,* 2009; 29(1): 83-87.
26. Santos JCMJ. Preparo do intestino grosso para a colonoscopia – usos, abusos e ideias controversas. *Revista Brasileira de Coloproctologia.* Rio de Janeiro, Julho/Setembro. 2010; 30(3).
27. Silva EJ, Câmara MAR, Gaidão E, Almeida EC. Colonoscopia: Análise crítica de sua indicação. *Rev. Bras. de Coloproct.,* 2003; 23 (2): 77-81.
28. Silva JG, Brito T, Cintra DAO, Laudanna AA, SIPAHI AM. Histologic study of colonic mucosa in patients with chronic diarrhea and normal colonoscopic findings. *J Clin Gastroenterology,* 2006; 40: 44-48.
29. Valori R, Barton RBSG. Quality and Safety Indicators for Endoscopy. [série online] London: British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee, 2007. Disponível em: [http://www.bsg.org.uk/attachments/170\\_bsg\\_grs\\_indic\\_07.pdf](http://www.bsg.org.uk/attachments/170_bsg_grs_indic_07.pdf)
30. Yen EF, Pardi DS. Non-IBD colitides (eosinophilic, microscopic). *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* Chicago, USA, 2012; 26: 611-622.