

## Doença sistêmica associada à IgG4, mimetizando colangiocarcinoma

### Systemic disease associated with Igg4 mimicking cholangiocarcinoma

LÍVIA MELO CARONE LINHARES,<sup>1</sup> KELLY CRISTINE DUARTE,<sup>2</sup> MICHELLE HARRIZ,<sup>3</sup> TELESPHORO BACCHELLA,<sup>4</sup> IVAN CECCONELLO,<sup>5</sup> EDUARDO LUIZ RACHID CANÇADO<sup>6</sup>

#### RESUMO

A doença sistêmica associada à IgG4 pode acometer virtualmente todos os órgãos, o que torna seu diagnóstico diferencial bastante abrangente. A pancreatite autoimune foi a primeira lesão orgânica a ser associada à IgG4 e, apenas em 2003, manifestações extrapancreáticas foram descritas. Portanto, é uma enfermidade relativamente nova e pouco conhecida de modo que se torna importante estudá-la. A colangite esclerosante associada à IgG4 está comumente associada à pancreatite autoimune, embora também possa ocorrer isoladamente ou em associação à lesão pancreática leve. Assim, pode ser difícil diferenciá-la da colangite esclerosante primária ou do colangiocarcinoma, a depender do padrão e do local onde ocorrem as estenoses. O acometimento renal é frequente nesta doença, e ocorre por nefrite tubulointersticial, acompanhada de alterações típicas nos exames de imagem, que mostram áreas heterogêneas e hipointensas no parênquima renal/ fato que não acontece em nefrites de outras etiologias. Relatamos, a seguir, o caso de um paciente com estenose do hepatocolédoco médio e suspeita de colangiocarcinoma, que posteriormente demonstrou acometimento de parótidas, pancreático, e renal, além de biliar, com níveis séricos elevados de IgG4.

**Unitermos:** IgG4, PancreatiteAutoimune,Colangite Esclerosante

#### SUMMARY

Systemic disease associated with IgG4 can affect virtually every organ, which makes her very comprehensive differential diagnosis. Autoimmune Pancreatitis was the first organic lesion to be associated with IgG4, and only in 2003, extra-pancreatic manifestations have been described. Therefore, it is a relatively new disease and poorly known, so that it becomes important to study it. The IgG4 associated sclerosing cholangitis is commonly associated with autoimmune pancreatitis, although it can also occur in isolation or in association with mild pancreatic injury. Thus, it can be difficult to distinguish it from primary sclerosing cholangitis or cholangiocarcinoma, depending on the pattern and where the strictures occur. The renal involvement is common in this disease, and tubulointerstitial nephritis occurs, accompanied by typical changes in imaging studies that show heterogeneous and hypointense areas in the renal parenchyma, which did not happen in nephritis from other causes. The following describes the case of one patient with bile duct stenosis and medium suspected cholangiocarcinoma, which subsequently showed involvement of the parotid glands, pancreas, and kidney, and bladder, with elevated serum levels of IgG4.

**Keywords:** Systemic Disease, IgG4, Autoimmune Pancreatitis, Sclerosing Cholangitis.

**1.** Médica Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). **2.** Médica Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. **3.** Médica Residente do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. **4.** Professor Associado da Disciplina de Cirurgia do Aparelho Digestivo do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da USP. **5.** Professor Titular das Disciplinas de Cirurgia do Aparelho Digestivo e Coloproctologia da Faculdade de Medicina da USP e Diretor da Divisão de Clínica Cirúrgica II do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP. **6.** Professor Associado da Faculdade de Medicina da USP e médico do Hospital das Clínicas da USP. **Endereço para correspondência:** Lívia Melo Carone Linhares – Rua Borges Lagoa, 710 –apto. 22 – Vila Clementino – São Paulo – SP – CEP: 04038-001. Recebido em: 24/08/2012. **Aprovado em:** 21/11/2012.

## INTRODUÇÃO

O pâncreas foi o primeiro órgão reconhecidamente comprometido pela doença, razão pela qual recebeu o nome de pancreatite autoimune. A doença sistêmica associada à imunoglobulina G4 (IgG4) foi descrita apenas em 2003, quando manifestações extrapancreáticas foram relatadas.<sup>1</sup>

A pancreatite autoimune é classificada em tipo I e tipo II, estando apenas a primeira relacionada à infiltração linfoplasmocitária, elevação de IgG4 e presença de lesões semelhantes em outros órgãos, denotando uma doença mais difusa.

A colangite esclerosante por IgG4 é a lesão extrapancreática mais comum, correspondendo a quase 80% das manifestações associadas à pancreatite autoimune. O acometimento pancreático pode ser leve e assintomático, o que muitas vezes leva ao diagnóstico equivocado de colangite esclerosante primária (CEP). Esse equívoco, por sua vez, compromete o tratamento adequado com corticosteroide, visto que não há benefício dessa medicação na CEP, enquanto na colangite por IgG4, a melhora ocorre em praticamente todos os pacientes.<sup>2</sup>

Esta variante de colangite esclerosante está incluída dentro da classificação das colangites esclerosantes secundárias. A associação com doença inflamatória e colangiocarcinoma ocorre apenas na CEP, dado útil para diferenciar as duas afecções. A dosagem de IgG4 pode estar elevada nos casos de CEP, o que ocorre em 12% destes.<sup>3</sup>

O acometimento renal também é frequente nessa enfermidade, manifesta-se como nefrite tubulointersticial e o surgimento de áreas heterogêneas e hipointensas no parênquima renal, identificadas por exames de imagem. Estas alterações são características da nefrite por IgG4, pois não ocorrem em nefrites de outras etiologias.<sup>4</sup>

Acometimento da tireoide, pele, pericárdio, aorta, pulmões, linfonodos e glândulas salivares já foram descritos, de modo que todos os órgãos podem ser virtualmente afetados, e o quadro histopatológico é semelhante ao observado na pancreatite autoimune onde quer que a doença se manifeste.<sup>5</sup> Assim, esta entidade clínica faz diagnóstico diferencial com inúmeras doenças como linfoma, câncer, outras causas de pancreatite crônica, colangite esclerosante primária, síndrome de Sjögren, entre outras.

É uma doença mais prevalente em homens e provavelmente relacionada à autoimunidade. Cursa com hiper-gamaglobulinemia à custa de aumento da IgG4, e com intensa infiltração linfoplasmocitária nos órgãos envolvidos.<sup>5</sup>

A seguir, relatamos o caso de um paciente que recebeu o diagnóstico inicial de colangiocarcinoma sendo, no entanto, portador da doença sistêmica associada à IgG4, o que foi esclarecido após exames complementares, dosagem da IgG4 sérica e resposta terapêutica.

O objetivo do relato é mostrar a importância dessa nova entidade clínica para a comunidade médica e fazer uma revisão sobre o assunto. Acreditamos que a difusão desse diagnóstico evite procedimentos cirúrgicos desnecessários e possibilite tratamento adequado dos pacientes.

## RELATO DE CASO

FTGA, masculino, 42 anos, branco, solteiro, vendedor, natural e procedente de São Paulo - SP. Foi encaminhado ao nosso serviço em maio de 2012, após internação por icterícia.

Em novembro de 2011, iniciou quadro de náuseas persistentes, sem vômitos, que relacionou ao uso de amoxicilina-clavulanato associado à ingestão de bebida alcoólica. Em dezembro do mesmo ano, percebeu o surgimento de icterícia, acolia fecal, colúria, prurido por todo o corpo, e episódios de dor em andar superior do abdome em aperto, com irradiação para o dorso e piora após a alimentação.

O paciente era previamente asmático e tinha antecedente de dermatite atópica. Fazia ingestão de bebida alcoólica fermentada regularmente (duas vezes por semana em quantidade moderada) e relatava ser ex-tabagista, tendo fumado durante seis anos e parado há 12 anos.

Quanto aos seus antecedentes familiares, tinha dois irmãos hígidos, sua mãe era hipertensa e coronariopata, enquanto seu pai havia falecido por complicações de diabetes *mellitus* e insuficiência cardíaca.

Em março de 2012 foi internado (em outro serviço) para investigação do quadro de icterícia e dor abdominal. Realizou ultrassonografia do abdome que mostrou apenas sinais de infiltração gordurosa hepática. Prosseguiu-se a investigação com tomografia do abdome,

que não mostrou dilatação de vias biliares ou qualquer outra alteração significativa. Em seguida, optou-se pela realização de colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE), que evidenciou estenose segmentar do hepatocolédoco médio, com dilatação da via biliar a montante. Foram realizadas papilotomia e passagem de prótese biliar. Feita a hipótese de colangiocarcinoma neste momento.

No entanto foi observada melhora clínica e laboratorial após esses procedimentos, e para melhor avaliação do quadro foi solicitada, em abril de 2012, colangiorressonância do abdome.

Foi revelado leve edema difuso pancreático associado a ectasias ductais secundárias esparsas, inferindo pancreatopatia crônica, além de espessamento acentuado do terço médio do colédoco, permeado por prótese biliar, e mínima ectasia de ductos biliares intra-hepáticos, com leve espessamento difuso das paredes dos ductos biliares intra e extrahepáticos.

A hipótese diagnóstica de colangite esclerosante secundária à IgG4 chegou a ser feita; porém, em razão da imagem da colangiografia retrógrada sugestiva de colangiocarcinoma, foi considerada a realização de cirurgia diagnóstica e terapêutica.

Assim, o paciente foi encaminhado ao Serviço de Vias Biliares do Hospital das Clínicas da FMUSP (Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), de onde foi encaminhado para o Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), com a suspeita diagnóstica de colangiocarcinoma.

Após melhora clínica inicial e colocação de prótese na árvore biliar, o paciente evoluiu com quadro clínico de colangite bacteriana com febre, calafrios e piora da icterícia. Foi instituído tratamento antibioticoterápico com melhora clínica. Paralelamente, esteve em consulta com um dos autores desse relato, que optou por internação no Hospital das Clínicas da FMUSP para melhor esclarecimento.

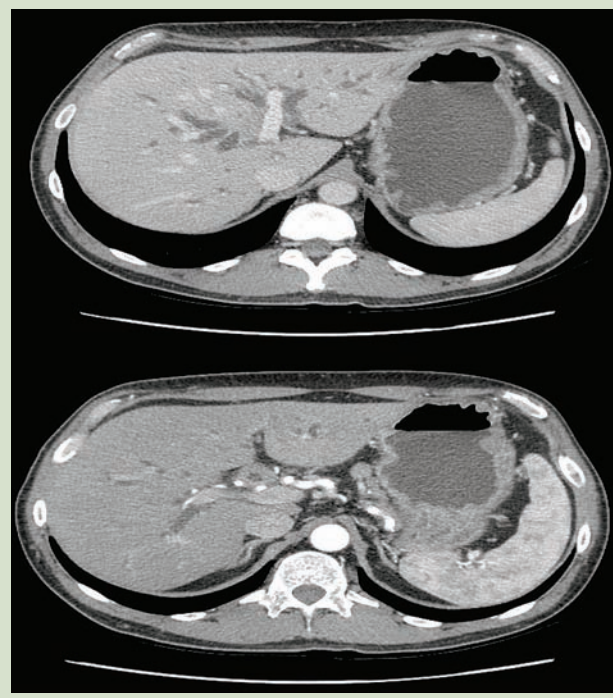
Como diagnóstico diferencial, foi cogitada também a hipótese de colangite esclerosante primária, a despeito da colonoscopia realizada não ter revelado doença inflamatória intestinal associada.

Em maio de 2012, foi novamente internado, dessa vez no Hospital das Clínicas da FMUSP, devido à recidiva dos

mesmos sintomas anteriormente descritos e aumento das dimensões da parótida esquerda. Havia perdido 17 kg em quatro meses até aquele momento. Os exames laboratoriais mostravam aumento da bilirrubina e enzimas canaliculares (Tabela 1).

Nova tomografia de abdome foi realizada (Figura 1), que mostrou fígado com dimensões normais, contornos regulares e atenuação homogênea; áreas de acentuado espessamento parietal da via biliar, no plano da confluência dos ductos hepáticos, no ducto hepático comum e no colédoco provocando redução luminal (estenoses) e dilatação a montante; prótese na via biliar com extremidade superior situada inferiormente às áreas de estenoses; vesícula biliar com pequena quantidade de bile espessa no seu interior; moderada redução volumétrica difusa do pâncreas e do ducto pancreático principal com calibre normal; os rins apresentam-se com dimensões normais com múltiplas áreas hipoatenuantes esparsas em ambos os rins. Presença de linfonomegalias peri-hilares, junto ao hilo esplênico, às curvaturas gástrica maior e menor, medindo até 2,0 cm.

**Figura 1: Tomografia de abdome, evidenciando áreas de acentuado espessamento parietal da via biliar no plano da confluência dos ductos hepáticos, no ducto hepático comum e no colédoco, provocando estenoses e dilatação a montante. Prótese biliar situada inferiormente às áreas de estenoses. Moderada redução volumétrica do pâncreas. Ducto pancreático principal com calibre normal. Múltiplas áreas hipoatenuantes esparsas em ambos os rins. Linfonomegalias peri-hilares medindo até dois centímetros.**



**Tabela 1: Evolução dos exames laboratoriais após a colocação da prótese (24/04/12), após colangite bacteriana e internação no Hospital das Clínicas da FMUSP (19/05/12) e após a introdução de prednisona (12/07/12 e 30/08/12)**

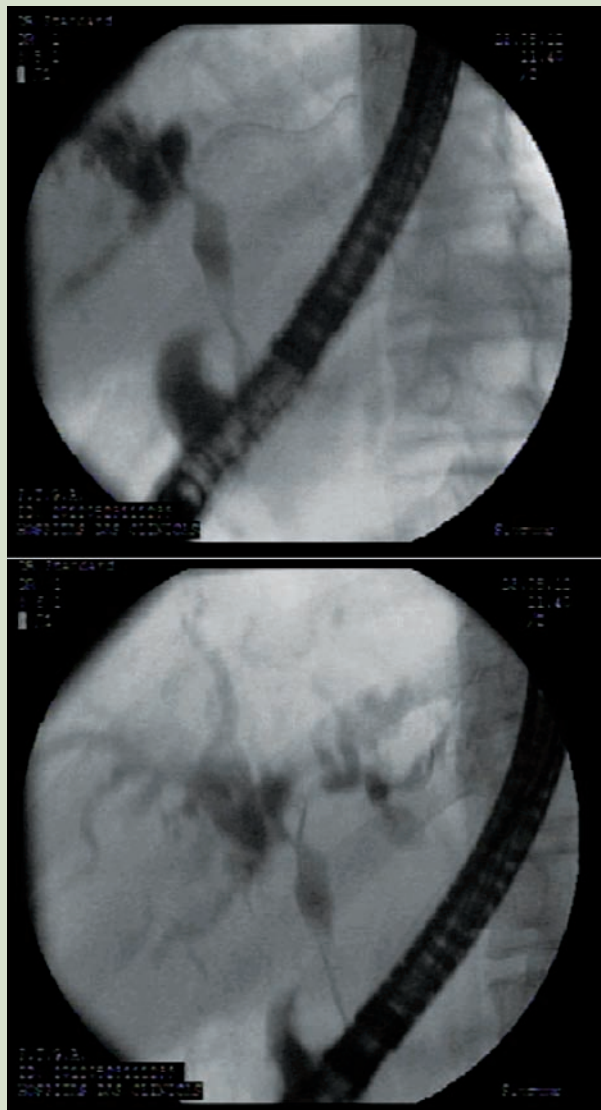
Exames	24/04/12	19/05/12	29/05/12	12/07/12	30/08/12	Valores de Referência
FA	67	279	206	42	43	<100 U/L
GGT	119	833	284	62	152	<40 U/L
BT	0,8	4,1	9,6	2,3	0,1	<1,1 mg/dL
BD	1,4	4,3	7,6	3,5	0,5	<0,5 mg/dL
AST	26	93	43	39	19	<38 U/L
ALT	93	283	72	48	38	<41 U/L
TP (INR)	1,0	0,95	-	1,0	1,0	1-1,4
Albumina	-	4,5	3,6	4,6	-	3,5-4,8 g/dL
Amilase	61	44	40	-	31	40-140 UI/L
Lipase	48	35	117	-	9	3-73 UI/L
Ureia	41	24	28	25	29	10-50 mg/dL
Creatinina	1,0	1,1	1,0	1,1	0,9	0,7-1,5 mg/dL
Hemoglobina	14	14	13	14	14	12-15,5 g/dL
Leucócitos	8250	5290	6300	9000	8010	4.000-9.000/mm <sup>3</sup>
Eosinófilos	300	100	100	300	300	0-500/mm <sup>3</sup>
Plaquetas	292.000	370.000	261.000	275.000	234.000	150.000-450.000/mm <sup>3</sup>
CA19-9	12,8	297	-	11,2	-	<37 U/ml
IgG			1463			614-1.295 mg/dL
Urina I			normal			
FAN		Não reag.				< 1/80
AML			1/80			<1/40
Fator Reumatoide			224			< 20 UI/mL
p-ANCA			Negativo			negativo

FA- fosfatase alcalina, GGT- gama glutamiltransferase, BT- bilirubina total, BD- bilirubina direta, AST- aspartato aminotransferase, ALT- alanina aminotransferase, TP- tempo de protrombina, INR- International Normalized Ratio, FAN- fator antinúcleo, IgG- imunoglobulina G, AML anticorpo antimúsculo liso; p-ANCA- anticorpo anticitoplasma de neutrófilo perinuclear

Este exame sugeriu novamente a hipótese diagnóstica de doença associada à IgG4 devido ao seu caráter sistêmico. Foi providenciada a dosagem de IgG4 sérica que foi de 376 mg/dL (valor de referência: 8 a 140 mg/dL), o que reforçou este diagnóstico.

Por meio de uma CPRE (Figura 2), foi retirada a prótese migrada, realizada ampliação da papilotomia, dilatação da área estenosada e colocação de nova prótese biliar. Não foi realizada biópsia pancreática, nem tampouco do fígado em razão da dilatação da árvore biliar.

**Figura 2: Colangiopancreatografia endoscópica retrógrada. Prótese biliar prévia migrada. Realizada remoção endoscópica. Dilatação de vias biliares intra-hepáticas associada à estenose segmentar na junção dos hepáticos e em hepatocolédoco médio. Feita ampliação de papilotomia e dilatação de estenose da junção dos hepáticos. Drenagem biliar bilateral com próteses plásticas (7 French X 13cm).**



Baseado nos achados clínicos, laboratoriais e de imagem foi optado por iniciar prednisona na dose de 30 mg/dia, com a hipótese diagnóstica de colangite esclerosante secundária por IgG4.

O paciente evoluiu com melhora do quadro de icterícia e colestase, recebendo alta para acompanhamento ambulatorial. Foi constatada migração da prótese biliar, mas como evoluiu de forma assintomática e anictérico decidiu-se por não repassá-la. Atualmente com 15 mg/dia de prednisona e em programação de novos exames colangiográficos de controle.

## DISCUSSÃO

A IgG4 é a subclasse de imunoglobulina G menos frequente, correspondendo a menos de 5% desse grupo. Sua produção é induzida pelas interleucinas 4, 10, 12 e 13, liberadas por meio de resposta linfocitária do tipo Th2.

Esta resposta também é responsável pela elevação dos níveis de IgE e eosinofilia, encontrados em 40% dos pacientes com doença sistêmica associada à IgG4.<sup>6</sup> O papel da IgG4 na fisiopatologia dessa enfermidade ainda é incerto.

O padrão-ouro para diagnóstico da doença é a análise histopatológica com infiltrado linfoplasmocitário e flebite obliterativa que são característicos. A imunohistoquímica revela a predominância da IgG4 entre as outras imunoglobulinas, e é necessário que sejam detectados no mínimo, 10 a 50 plasmócitos IgG4-positivos em campo de grande aumento, e que correspondam a mais de 50% do total de plasmócitos. A doença em fase avançada pode apresentar mais fibrose e menos células plasmocitárias, o que torna o diagnóstico mais difícil.<sup>5</sup>

A dosagem de IgG4 no plasma e no tecido são úteis, porém, não específicas, de modo que estes resultados devem ser relacionados com os achados histopatológicos. Cerca de 30% dos pacientes têm os níveis de IgG4 dentro dos limites da normalidade.<sup>7,8</sup>

O diagnóstico diferencial no caso clínico relatado foi feito com colangiocarcinoma e colangite esclerosante primária. No entanto, o paciente apresentava acometimento de outros órgãos além da via biliar, mesmo que de forma leve e assintomática, o que suscitou a hipótese de doença sistêmica associada à IgG4.



O acometimento biliar, pancreático e renal do paciente em questão eram evidentes em exames de imagem. Essas características, acrescidas ao comprometimento de parótidas e nível aumentado de IgG4, favoreceram bastante o diagnóstico de doença sistêmica associada à IgG4, tendo em vista que dificilmente outra enfermidade seria capaz de explicar todas essas alterações.

O tratamento de primeira linha para a doença sistêmica associada à IgG4 é o corticoide. Não há estudos randomizados sobre o assunto, porém, alguns trabalhos sugerem o uso da prednisolona na dose de 0,6 mg/kg por dia durante quatro semanas, com subsequente redução gradual até alcançar a dose de manutenção 2,5 a 5 mg/dia, que deve ser mantida por, pelo menos, três anos e suspensa após melhora bioquímica e radiológica. No caso de recidiva, o aumento da dose do corticoide ou a sua reintrodução, costuma ser eficaz.<sup>9</sup>

Em caso de doença refratária ou com recidivas frequentes, pode ser tratada com rituximab, segundo alguns autores.<sup>10</sup> A resposta à terapia parece estar relacionada ao grau de fibrose presente nos tecidos, ao tempo e à agressividade da doença.<sup>5</sup> O nível de IgG4 no soro não parece ser bom preditor de resposta ou recidiva da doença.<sup>11</sup>

Com relação ao caso clínico apresentado, a resposta à corticoterapia será avaliada nos exames de imagem que abordem a árvore biliar, o parênquima hepático, pancreático e renal. No entanto, caso o componente fibrótico da doença já esteja bem estabelecido, a prednisona não será eficaz em reduzir as áreas de estenose.

## CONCLUSÃO

A doença sistêmica associada à IgG4 é uma entidade clínica relativamente nova e pouco conhecida até os dias de hoje. Faz diagnóstico diferencial com inúmeras doenças e, de forma geral, responde bem à corticoterapia. Sendo assim, é importante pensar nesta afecção, principalmente quando estivermos diante de quadros de

pancreatite crônica, estenose de vias biliares ou acometimento de natureza inflamatória de dois ou mais órgãos, evitando assim, procedimentos cirúrgicos desnecessários.

## REFERÊNCIAS

1. Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, Eishi Y, Koike M, Tsuruta K, Okamoto A, Egawa N, Nakajima H. *J Gastroenterol.* 2003;38:982-4.
2. Kamisawa T, Takuma K, Anjiki H, et al. Sclerosing cholangitis associated with autoimmune pancreatitis differs from primary sclerosing cholangitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15:2357-60.
3. Takuma K, Kamisawa T, Igarashi Y. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing cholangitis. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:80-7.
4. Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, Matsui S, Sumida T, Mimori T, Tanaka Y, Tsubota K, Yoshino T, Kawa S, Suzuki R, Takegami T, Tomosugi N, Kurose N, Ishigaki Y, Azumi A, Kojima M, Nakamura S, Inoue D. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol.* 2012;22:1-14.
5. Stone JH, Zen Y, Deshpande V. *N Engl J Med.* 2012;366:539-51.
6. Kamisawa T, Anjiki H, Egawa N, Kubota N. Allergic manifestations in autoimmune pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2009;21:1136-9.
7. Strehl JD, Hartmann A, Agaimy A. Numerous IgG4-positive plasma cells are ubiquitous in diverse localised non-specific chronic inflammatory conditions and need to be distinguished from IgG4-related systemic disorders. *J Clin Pathol.* 2011;64:237-43.
8. Sah RP, Chari ST. Serologic issues in IgG4-related systemic disease and autoimmune pancreatitis. *Curr Opin Rheumatol.* 2011;23:108-13.
9. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis. III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol.* 2010;45:471-7.
10. Khosroshahi A, Bloch DB, Deshpande V, Stone JH. Rituximab therapy leads to rapid decline of serum IgG4 levels and prompt clinical improvement in IgG4-related systemic disease. *Arthritis Rheum* 2010;62:1755-62.
11. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58:1504-7.

## Hemorragia digestiva baixa após biópsia prostática transretal: relato de caso

### Rectal haemorrhage after prostate biopsy: a case report

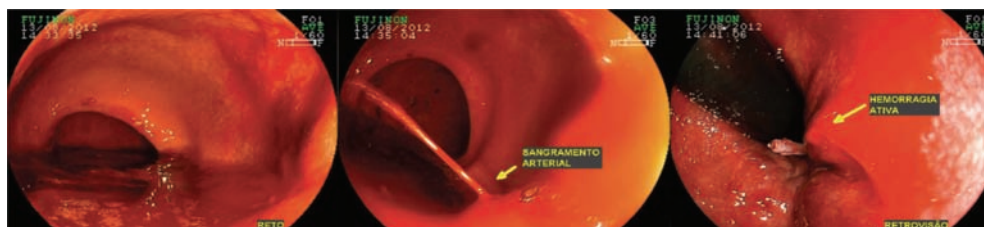
RENZO FEITOSA RUIZ,<sup>1</sup> GABRIEL IZAR D. COSTA,<sup>1</sup> GIULIO ROSSINI,<sup>2</sup> JULIANA TRAZZI,<sup>1</sup> PAULO ARRUDA ALVES,<sup>2</sup> PAULO SAKAI,<sup>3</sup> SHINICHI ISHIOKA<sup>3</sup>

#### RESUMO

Desde a década de 30, mais especificamente em 1937, Astraldi introduziu a via retal como padrão-ouro para realização de biópsias prostáticas.<sup>1</sup> Desde então, esse procedimento tem se mostrado seguro e com baixas taxas de complicações graves. Em vários estudos publicados recentemente, a hematospemia se mostrou a complicação mais frequente, seguida pela hematúria e em terceiro lugar pelo sangramento retal.<sup>2,3,4</sup> Relatamos, neste artigo, o caso de um paciente submetido a biópsias prostáticas por via retal, que evoluiu com sangramento grave, logo após a punção, com repercussão hemodinâmica, necessitando de intervenção endoscópica para bloqueio da hemorragia.

#### RELATO DE CASO

Neste artigo, relatamos o caso de um homem de 66 anos de idade, que foi admitido em nosso serviço apresentando enterorragia e sinais/sintomas compatíveis com choque hemorrágico classe II, após a realização de múltiplas biópsias prostáticas transretais com agulha de 18 Gauge. Foi realizada reposição volêmica de urgência com cristaloides: logo que se atingiu a estabilidade hemodinâmica, o paciente prontamente foi submetido ao exame endoscópico. A colonoscopia revelou sangramento ativo, em jato, em parede anterior de reto distal. Optamos pela hemostasia mecânica com aplicação de dois hemoclipes, com sucesso. O paciente apresentou evolução clínica satisfatória, após controle dos índices hematimétricos, tendo alta no dia seguinte.



#### REFERÊNCIAS

1. Astraldi A. Diagnosis of cancer of the prostate; biopsy by rectal route. Urol Cutan Rev 1937; 41: 421-7.
2. Djavan B, Waldert M, Zlotta A, Dobronski P, Dobronski P, Seitz C, Remzi M, et al. Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of prospective European prostate cancer detection study. [Review] J Urol 2001; 166: 856-60.
3. Peyromaure M, Ravery V, Messas A, Toublanc M, Boccon-Gibod L, Boccon-Gibod L. Pain and morbidity of an extensive prostate 10-biopsy protocol: a prospective study in 289 patients. J Urol 2002; 167:218-21.
4. Raaijmakers R, Kirkels WJ, Roobol MJ, Wildhagen MF, Schrder FH. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant biopsies of the prostate within a population-based screening program. Urology 2002; 60: 826-30.

1. Médico Estagiário do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital Alemão Oswaldo Cruz - SP. 2. Colonoscopista do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital Alemão Oswaldo Cruz - SP. 3. Coordenador do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal do Hospital Alemão Oswaldo Cruz - SP. **Endereço para correspondência:** Paulo Sakai - Rua João Julião, 331 - Bela Vista - São Paulo- CEP 01323-020 - e-mail: paulosakai@terra.com.br. **Recebido em:** 11/10/2012. **Aprovado em:** 25/11/2012.