MANOEL CARLOS VIEIRA JUNIOR

**Preparo de cólon para realização de
colonoscopia: estudo prospectivo
randomizado comparativo entre solução
de polietilenoglicol baixo volume mais
bisacodil *versus* solução de manitol mais
bisacodil**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Programa de: Gastroenterologia Clínica
Orientador: Dr. Claudio Lyoiti Hashimoto

São Paulo
2011

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Vieira Junior, Manoel Carlos

Preparo de cólon para realização de colonoscopia : estudo prospectivo randomizado comparativo entre solução de polietilenoglicol baixo volume mais bisacodil *versus* solução de manitol mais bisacodil / Manoel Carlos Vieira Junior. - São Paulo, 2011.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Gastroenterologia Clínica.

Orientador: Cláudio Lyoiti Hashimoto.

Descritores:1.Colonoscopia 2.Manitol 3.Polietilenoglicóis 4.Bisacodil

USP/FM/DBD-174/11

“A persistência é o caminho do êxito.”

Charles Chaplin

DEDICATÓRIA

Ao meu pai, *Manoel Carlos Vieira*, e à minha mãe, *Hena Regina Costa Vieira*, sempre incentivadores e colaboradores da minha formação. A quem dedico todo meu amor, respeito e carinho.

Aos meus avós *José Cecílio Vieira* e *Eunice Vieira*, responsáveis pelo início da nossa grande e abençoada família.

Aos meus avós *Henri Costa* e *Edna Costa Siqueira (in memorian)*, exemplos de determinação e sabedoria.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, *Dr. Cláudio Lyoiti Hashimoto*, grande mestre, a quem tenho profundo respeito e admiração pelo profissional, pelos ensinamentos, pela dedicação e ética na medicina e a quem ficarei eternamente grato pelo apoio e oportunidade concedida.

Ao prof. *Dr. Flair José Carrilho*, responsável pelo Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Às Dras. *Vivian Mayumi Ussui* e *Luana V. Borges* pela amizade e contribuição neste trabalho e pela colaboração na minha formação.

Aos Drs. *Edson Ide* e *Renato Baracat* pelo incentivo e colaboração fundamental no meu aprendizado.

Aos Drs. *Paulo Sakai*, *Eduardo Moura* e *Toshiro Tomishigue*, grandes mestres do meu aprendizado em endoscopia digestiva.

Ao *Dr. Emani Rolim*, fonte de inspiração e determinação e meu grande mestre em Gastroenterologia.

À amiga *Fabiana Renata Soares Bispo*, pela atenção, paciência, competência e boa vontade.

Ao *Vitor Bartolazo*, amigo e grande colaborador deste trabalho.

A todos os meus amigos que fiz na Universidade de São Paulo, os quais tomei como uma grande família; apesar da distância, seremos eternos companheiros.

A todos os funcionários do Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo.

Aos pacientes, agradeço a participação, e espero poder ajudar com a realização deste trabalho.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2^a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Summary

1	Introdução.....	2
2	Objetivo.....	7
3	Métodos.....	9
3.1	Ética.....	9
3.2	Critérios de inclusão.....	10
3.3	Critérios de exclusão.....	10
3.4	Dieta.....	10
3.5	Método I: PEG (Muvinlax®) e Bisacodil.....	11
3.6	Método II: Manitol e Bisacodil.....	12
3.7	Metodologia de avaliação do preparo.....	12
3.8	Metodologia estatística.....	17
4	Resultados.....	20
4.1	Características da população.....	22
4.2	Efetividade.....	20
4.3	Tolerabilidade.....	25
4.4	Aceitabilidade.....	29
4.5	Segurança.....	30
5	Discussão.....	33
6	Conclusão.....	41
7	Anexos.....	43
8	Referências.....	57

LISTAS

TABELAS

Tabela 1. Dados Demográficos.....	22
Tabela 2. Escala de Ottawa por medicação avaliada.....	23
Tabela 3. Escala de Boston por medicação avaliada.....	24
Tabela 4. Comparação entre solução de manitol e Polietilenoglicol quanto ao tempo de preparo e índice de falhas.....	25
Tabela 5. Comparação entre solução de manitol e Polietilenoglicol quanto à tolerabilidade dos pacientes.....	26
Tabela 6. Comparação entre solução de manitol e Polietilenoglicol quanto à aceitabilidade dos pacientes.....	30
Tabela 7. Comparação entre solução de manitol e Polietilenoglicol quanto à segurança dos pacientes.....	31
Tabela 8. Comparação da presença de efeitos colaterais na graduação de leve a moderado (graduação 0 a 3) do presente estudo com estudos prévios.....	36
Tabela 9. Comparação da aceitabilidade dos pacientes em relação ao preparo no presente estudo em relação à literatura.....	37

QUADRO

Quadro 1. Indicações diagnóstica e terapêutica da colonoscopia.....	33
--	----

FIGURAS

- Figura 1.** Vaso sanitário e qualidade do preparo: (1) Inadequado (fezes pastosas); (2) Inadequado (fezes líquidas); (3) Adequado (resíduo marrom claro; (4) IDEAL (amarelo claro).....12
- Figura 2.** Escala de Ottawa. Pontuação em cada segmento de 0 a 4 e após pontuar de 0 a 2. A pontuação total varia de 0 a 14.....14
- Figura 3.** Escore 0 da escala de Boston: segmento colônico não limpo, com mucosa não visualizada, devido a fezes sólidas que não podem ser removidas14
- Figura 4.** Escore 1 da Escala de Boston: mucosa parcialmente visualizada, porém outras áreas do segmento não visualizadas devido à coloração, a fezes sólidas ou a líquido opaco15
- Figura 5.** Escore 2 da Escala de Boston: pequena quantidade de resíduos fecais ou líquido opaco, porém boa visualização da mucosa do segmento15
- Figura 6.** Escore 3 da Escala de Boston: toda mucosa do segmento bem visualizada e com clareza, sem resíduos fecais ou líquido opaco..... 16

GRÁFICOS

Gráfico 1. Resultados em fluxograma.....	21
Gráfico 2. Escala de Ottawa por medicação avaliada.....	23
Gráfico 3. Escala de Boston por medicação avaliada.....	24
Gráfico 4. Comparação de efeito colateral náusea por medicação avaliada.....	27
Gráfico 5. Comparação do efeito colateral vômitos por medicação avaliada.....	28
Gráfico 6. Comparação do efeito colateral dor abdominal por medicação avaliada.....	28
Gráfico 7. Comparação do efeito colateral distensão abdominal por medicação avaliada.....	29

ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Bpm	Batimentos por minuto
CAPPesq:	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
Col.	Colaborador (es)
DP:	Desvio Padrão
Et. Al.	E outros
FMUSP:	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FC:	Frequência Cardíaca
g:	Gramas
GM.	Grupo Manitol
GP.	Grupo Polietilenoglicol
H:	Horas
IMC:	Índice de Massa Corpórea
Kd:	kilodaltons
L	Litro
m ²	Metro quadrado
mg:	Miligrama
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
min:	Minutos
ml:	Mililitro
NYHA:	New York Heart Association

PAM: Pressão Arterial Média

PEG: Polietilenoglicol

RESUMO

Vieira Junior MC. *Preparo de cólon para realização de colonoscopia: estudo prospectivo randomizado comparativo entre solução de polietilenoglicol baixo volume mais bisacodil versus solução de manitol mais bisacodil* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2011.

A colonoscopia é atualmente o padrão ouro para investigação da mucosa dos cólons, reto e íleo terminal. Para sua realização, há necessidade de uso de soluções para limpeza do cólon que, em geral, são mal toleradas pelos pacientes. Os objetivos do presente estudo foram comparar duas soluções de preparo intestinal para colonoscopia, quanto à efetividade, tolerabilidade, aceitabilidade e segurança em pacientes que se submeteriam a colonoscopia eletivamente, no Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Trata-se de estudo unicêntrico, prospectivo, com alocação aleatória dos pacientes.

Cem pacientes pareados por sexo e idade foram randomizados em dois grupos. O grupo I recebeu bisacodil mais 1 litro de Polietilenoglicol (PEG) na véspera e 1 litro no dia do exame. O grupo II recebeu bisacodil na véspera e 1 litro de manitol 10% no dia do exame. A mesma dieta foi orientada nos dois grupos. A qualidade do preparo foi graduada através das escalas de Boston e Ottawa. A tolerabilidade e aceitabilidade foram aferidas por questionários previamente estudados. Quanto à segurança, foram avaliadas: variação de sinais vitais antes e após o preparo e complicações.

Noventa e seis pacientes (96%) completaram o estudo. Não se observou diferença na qualidade do preparo entre os grupos ($p = 0,059$). Quanto à tolerabilidade, o grupo I (PEG) apresentou frequência significativamente menor de náusea, vômito, dor abdominal e distensão abdominal ($p < 0,05$). A aceitabilidade foi significativamente melhor com o grupo I (PEG) ($p < 0,05$). Em relação à segurança, o grupo I (PEG) apresentou-se mais seguro. No presente estudo, podemos concluir que ambos os preparos são semelhantes em eficácia ($p > 0,05$) e a solução de PEG apresentou melhor tolerabilidade, aceitabilidade e segurança em comparação ao preparo com manitol ($p < 0,05$).

Descritores: 1. Colonoscopia 2. Manitol 3. Polietilenoglicol 4. Bisacodil

SUMMARY

Vieira Junior MC. *Bowel preparation for performing colonoscopy: prospective randomized comparison study between low volume solution of polyethylene glycol plus bisacodyl versus bisacodyl and mannitol solution* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2011.

Colonoscopy is currently the gold standard to examine the colon, the rectum, and the terminal ileum. To perform a colonoscopy, is necessary to use solutions to clean the colon that are generally poorly tolerated by the patients. The study aims to compare the effectiveness, tolerability, acceptability and safety of two solutions used for intestinal preparation for elective colonoscopy examination in the Diagnosis Center Of Hospital das Clinicas, Faculty of Medicine, University of São Paulo. It is a Prospective study carried out in a single center, with random allocation of the patients. One hundred patients that were paired based on sex and age were randomized into two groups. Group I received bisacodyl plus 1 liter of polyethylene glycol (PEG) the night before and 1 liter on the day of the exam. Group II received bisacodyl the night before and 1 liter of a 10% mannitol solution on the day of the exam. The patients diet was the same for both groups. The quality of the preparation was graded based on the Boston and Ottawa scales. Tolerability and acceptability were measured using previously validated questionnaires. In terms of safety, variations in vital signs before and after the preparation were recorded, as well as any complications.

Ninety-six patients (96%) completed the study. No difference was observed in the quality of the preparation between the two preparation methods ($p = 0,059$). As for tolerability, group II (the mannitol preparation group) presented a significantly higher frequency of nausea, vomiting, abdominal pain and abdominal distension ($p < 0,05$). Acceptability was significantly better in group I ($p < 0,05$). The PEG solution was also shown to be safer than mannitol. Based on the present study, the following conclusions can be made: 1) Both methods of preparation had similar efficiencies ($p > 0,05$); 2) PEG method showed higher tolerability, acceptability and safety compared to the mannitol method ($p < 0,05$).

Descriptors: 1. Colonoscopy 2. Mannitol 3. polyethylene glycol 4. Bisacodyl

1 INTRODUÇÃO

O exame de colonoscopia é considerado, atualmente, o procedimento de escolha para investigação de enfermidades do intestino grosso e íleo terminal em adultos e crianças¹, devido à precisão diagnóstica e à possibilidade de realizar procedimentos terapêuticos.

O aparelho de colonoscopia foi desenvolvido a partir de protótipos desenhados por Matsunaga e Tsushima em 1958, na Universidade de Hirosaki, no Japão². O artefato consistia em uma câmera inserida em um sigmoidoscópio rígido padrão, com objetivo de obter fotos. Aperfeiçoado posteriormente por Niwa, na década de 1960, com o lançamento do fibrocolonoscópio, foi validado como instrumento médico em 1969, data em que foram realizadas as primeiras polipectomias endoscópicas por Hiromi Shinya.

Atribui-se, atualmente, grande importância à qualidade do preparo à medida que se desenvolvem modernas técnicas de rastreamento de câncer colorretal com aparelhos de alta definição, aplicação de corantes, cromoendoscopia virtual, magnificação de imagem e a realização de terapias complexas como mucosectomias e disseções submucosas de neoplasias colorretais precoces.

A despeito dos avanços tecnológicos da colonoscopia, o preparo intestinal ideal ainda representa uma das etapas mais difíceis do processo. O preparo inadequado acarreta aumento de custos e riscos. Há necessidade de repetição precoce do exame, devido à possibilidade de não detecção de

lesões, eleva-se o risco de complicações, como perfuração, aumenta o tempo de procedimento, além da má aceitação do médico examinador³. Existem vários métodos disponíveis, cada um com suas vantagens e desvantagens.

Para que a colonoscopia seja considerada um exame efetivo, é essencial que toda mucosa do órgão seja visualizada e examinada, desde a margem anal até a válvula ileocecal. Na Inglaterra, apenas uma minoria dos serviços atingem 90% de índice de entubação do ceco e uma das principais razões para falha do exame é o preparo inadequado¹. Do mesmo modo, uma análise de 7.205 colonoscopias realizadas na França, onde o exame foi completo em 96% dos casos, o preparo inadequado foi o responsável por 32,5% dos exames incompletos.¹

Ressaltando ainda a importância do bom preparo, Hendry et al.³, em estudo realizado em 2006, analisaram prospectivamente 10.571 colonoscopias no período de 1996 a 2005, identificando 1.788 casos (16,9%) de preparos ruins do cólon, possibilitando o exame completo em apenas 36% dos casos, em comparação com exame completo em 67,5% dos casos, quando o preparo foi satisfatório.

Em análise retrospectiva de 93.004 colonoscopias realizada nos Estados Unidos da América, o índice de detecção de pólipos pequenos, definidos como menores que 09 mm, foi associado significativamente com bom preparo do cólons⁴. Do mesmo modo, um estudo observacional multicêntrico, analisando 5.832 pacientes, concluiu que a qualidade do

preparo intestinal está significativamente associada à detecção de pólipos de qualquer tamanho⁵.

Analisando o impacto do preparo inadequado de cólon quanto à eficiência e ao custo, Rex et al.⁶ demonstraram aumento excessivo dos custos, devido a exames incompletos e à necessidade de vigilância endoscópica mais precoce do que o recomendado. A média de aumento do custo foi de 20%.

O preparo ideal combinaria as seguintes qualidades: segurança, eficácia, facilidade de utilização, tolerabilidade e baixo custo.

Os preparos iniciais para realização de exame de colonoscopia consistiam no uso de dietas, catárticos e enemas, sendo mal tolerados pelos pacientes, além de tempo para o preparo ideal excessivamente longo. Irrigação do tubo digestivo com quantidades volumosas de soluções salinas também foram utilizadas, mas com graves distúrbios hidroeletrólíticos. Atualmente, estão disponíveis soluções osmóticas, como manitol, fosfato de sódio e lactulose; não osmóticas (PEG) e agentes irritantes e estimulantes (bisacodil e picossulfato de sódio)¹.

O manitol é um poliálcool inerte e atóxico, derivado da manose. Quando administrado por via oral em solução hipertônica, não é absorvido pelo trato gastrointestinal, acelerando o trânsito intestinal e criando um gradiente osmótico, atraindo água para a luz intestinal⁷. O uso da solução de manitol a 10% para limpeza dos cólons foi aplicada inicialmente por Champault et al.⁸ em 1977, utilizando a solução em pacientes cirróticos com encefalopatia hepática e que apresentavam hemorragia digestiva. A limpeza

dos cólons obtida fez que a solução de manitol tornasse uma alternativa eficaz para o preparo intestinal, tanto para cirurgia eletiva, quanto para o exame de colonoscopia.

O Polietilenoglicol, desenvolvido por Davis et al., em 1980⁹, é um tipo de polímero de macrogol com alto peso molecular (3.350 – 4.000 Kd). Quando administrado em solução eletrolítica diluída, apresenta efeito osmótico, atuando como catártico. Apesar da similaridade com outros laxantes osmóticos, não possui absorção sistêmica ou ação secretória nem é metabolizado pela flora colônica, portanto não produz hidrogênio e metano. É utilizado na prática clínica há cerca de 30 anos, e alguns estudos demonstraram maior eficácia, segurança e melhor tolerabilidade em comparação às soluções baseadas em manitol. A grande desvantagem, porém, é o grande volume da solução que precisa ser ingerido. Na tentativa de diminuir o volume, opções com maior concentração, adição de outros medicamentos, como laxativos estimulantes e divisão das doses, passaram a ser testadas.

Justifica-se este estudo, pois, no Brasil, a maioria dos serviços de colonoscopia realiza o preparo com solução de manitol. A Sociedade Americana de Endoscopia Digestiva, por outro lado, não a recomenda (grau de evidência IA) devido a relatos de explosão de cólon e distúrbios hidroeletrólíticos¹⁰.

2 OBJETIVO

Estudo comparativo, prospectivo e randomizado entre soluções de preparo intestinal (Polietilenoglicol e manitol) com o objetivo de avaliar efetividade, tolerabilidade, aceitabilidade e segurança.

3 MÉTODOS

Estudo prospectivo longitudinal randomizado, envolvendo indivíduos submetidos a exame de colonoscopia por várias indicações, com preparo ambulatorial no Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, no período de junho de 2008 a dezembro de 2008.

Cem pacientes pareados por sexo e idade em razão 1:1 foram randomizados para receber solução de manitol e bisacodil ou Polietilenoglicol (PEG) e bisacodil. Todas as informações sobre o preparo foram fornecidas claramente aos pacientes, e o médico examinador desconhecia o tipo de preparo utilizado.

O presente estudo não apresenta conflito de interesse.

3.1 Ética

O presente estudo foi aprovado pela comissão Ético-científica do Departamento de Gastroenterologia da FMUSP e pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (protocolo de pesquisa nº 0864/08) em 07 de agosto de 2008 e 04 de fevereiro de 2009.

3.2 Critérios de inclusão

Pacientes entre 18 e 85 anos que se submeteram a colonoscopia em regime ambulatorial e que tenham assinado o termo de consentimento informado.

3.3 Critérios de exclusão

Pacientes portadores de: íleo adinâmico; obstrução subaguda do cólon; submetido à colectomia ou colostomia; insuficiência cardíaca grau II a IV NYHA (*New York Heart Association*); hipertensão arterial sistêmica não controlada ou grave; insuficiência hepática; desidratação grave; úlcera gastrointestinal ativa; hipersensibilidade ao polietilenoglicol; gestantes ou suspeitas de gestação; portadores de doença inflamatória grave; colite tóxica; presença de dor abdominal intensa de origem desconhecida; doença renal crônica; obstipação intensa (uma evacuação com intervalo maior que 5 dias).

3.4 Dieta

Os pacientes foram orientados a seguir uma dieta padrão sem resíduos na véspera. O uso de dois frascos de dimeticona (15 ml cada – 75mg/ml) foi adicionado em ambos os preparos.

A dieta padrão da véspera do exame consistiu em:

- Café da Manhã: chá e suco.
- Almoço e jantar: caldo de feijão, sopa liquidificada, purê de batata e gelatina.
- Foram proibidos alimentos com resíduos como: verduras frescas ou cozidas; frutas (inclusive casca e sementes); alimentos sólidos (arroz, feijão, bife etc.); algas ou cogumelos.
- Ingerir grande quantidade de líquidos (água, chá, suco de frutas coado e água de coco).

Em caso de cólica abdominal, foi orientado a utilizar Buscopam® (10 mg) por via oral.

3.5 Método I: PEG (Muvinalax®) e Bisacodil:

O preparo foi dividido em duas etapas: na véspera do exame, dois comprimidos de bisacodil 5 mg às 14 horas e um litro da solução às 20 horas do mesmo dia. No dia do exame, mais um 1 litro da solução, iniciando-se às 7h30min (um copo de 200 ml de 10 em 10 minutos). Cada litro da solução preparada possuía oito sachês: 105 g de macrogol 3.350 Kd; 1,42 g de bicarbonato de sódio; 2,8 g de cloreto de sódio; 0,37 g de cloreto de potássio e sabor limão. Foi liberado consumo de líquidos claros ou água durante o preparo até o limite de 500 ml.

3.6 Método II: Manitol e Bisacodil:

O preparo foi dividido em duas etapas: na véspera do exame, quatro comprimidos de bisacodil 5 mg por via oral, sendo dois comprimidos às 10 horas e dois comprimidos às 16 horas. No dia do exame, ingerir 1.000 ml de manitol a 10%, iniciando-se às 7h30min. Foi liberado consumo de líquidos claros ou água durante o preparo até o limite de 500 ml.

3.7 Metodologia de avaliação do preparo de cólon

Os pacientes submeteram-se ao exame de colonoscopia, quando comprovado pelo pesquisador a saída de efluentes retais claros, com intuito de obter o melhor preparo possível para detecção de lesões neoplásicas de pequeno diâmetro e evitar o cancelamento do exame.

Figura 1. Vaso sanitário e qualidade do preparo. (1) Inadequado (fezes pastosas); (2) Inadequado (fezes líquidas); (3) Adequado (resíduo marrom claro); (4) IDEAL (amarelo claro).

A equipe de médicos colonoscopistas qualificou o preparo de acordo com as escalas de preparo de Ottawa e de Boston. A primeira verifica, de forma simplificada, a qualidade de preparo em cada segmento individualmente e aborda o volume de líquido de uma forma global, gerando um resultado numérico de 0 a 14¹¹. A segunda acessa a qualidade do preparo em cada região separadamente, em escala de 0 a 3, totalizando até 9¹².

Escala de Ottawa

Avaliação de Cólon Esquerdo, Transverso e Direito pontuando conforme o seguinte escore:

0. Sem líquido;
1. Líquido mínimo, sem necessidade de sucção;
2. Sucção requerida para visualização da mucosa;
3. Lavar e sucção;
4. Fezes sólidas, não laváveis.

Após, pontuar quantidade de líquido no cólon:

0. Sem líquido;
1. Moderado;
2. Muito líquido.

Total Escala de Ottawa: 0 a 14

Figura 2. Escala de Ottawa. Pontuação em cada segmento de 0 a 4 e após pontuar de 0 a 2. A pontuação total varia de 0 a 14.

Escala de Boston:

Pontua cada segmento colônico como se segue:

Figura 3. Escore 0 da escala de Boston: Segmento colônico não limpo, com mucosa não visualizada devido a fezes sólidas que não podem ser removidas.

Figura 4. Escore 1 da Escala de Boston: mucosa parcialmente visualizada, porém outras áreas do segmento não visualizadas devido à coloração, a fezes sólidas ou a líquido opaco.

Figura 5. Escore 2 da escala de Boston: pequena quantidade de resíduos fecais ou líquido opaco, porém boa visualização da mucosa do segmento.

Figura 6. Escore 3 da Escala de Boston: toda mucosa do segmento bem visualizada e com clareza, sem resíduos fecais ou líquido opaco.

Total da Escala de Boston: 0 a 9.

Para fins de análise de preparo, graduações menores que 5 na escala de Boston e maiores que 8 na escala de Ottawa são consideradas insatisfatórias

O tempo, desde o início do preparo, foi medido até que o efluente retal estivesse claro, sem resíduos fecais, ou até o limite máximo de 3 horas. O preparo seria considerado inadequado caso não alcançasse o objetivo nesse período. Os preparos inadequados foram complementados com doses adicionais de medicações para o mesmo fim.

Um questionário para avaliar a tolerabilidade do preparo foi aplicado pelo pesquisador em todos pacientes, imediatamente antes da colonoscopia. A intensidade dos sintomas relacionados ao preparo como: náusea, vômito, dor abdominal, distensão abdominal e irritação anal foram avaliados em uma escala de 0 a 5, sendo divididos para melhor avaliação em três grupos:

0 e 1: Sintomas ausente ou leve;

2 e 3: Sintomas Moderados;

4 e 5: Sintomas Intensos;

Os pacientes foram questionados também sobre a aceitabilidade geral do exame, avaliando a facilidade de ingestão da medicação (fácil; moderado ou difícil/muito difícil), o sabor da medicação (sem sabor/leve sabor; ruim, porém tolerável; muito ruim/não tolerável), a facilidade de ingestão do líquido(fácil; moderado; difícil/muito difícil) e se aceitariam o mesmo preparo em um exame de colonoscopia futuro.

Em relação à segurança, os pacientes foram acompanhados desde a chegada ao hospital até sua alta, sendo avaliadas as variações da pressão arterial média e frequência cardíaca no pré e pós-preparo.

3.8 Metodologia estatística

Na análise descritiva, foram calculadas frequências e percentuais para as variáveis categóricas e média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo para as variáveis contínuas.

Para comparar faixa etária, sexo, moléstia diverticular e identificação de pólipos por medicamento foi utilizado o teste Qui-quadrado.

Para comparar índice de massa corporal (IMC) e hábito intestinal por tipo de preparo, foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Para comparar efeitos colaterais, se no futuro se deseja utilizar o mesmo preparo, facilidade em ingerir medicação, sabor da medicação e

facilidade em ingerir líquido por solução avaliada, foram utilizados os testes Qui-Quadrado ou Exato de Fisher.

Para comparar escala de Ottawa e Boston por tipo de preparo, foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Foi utilizado um nível de significância de 5% ($p\text{-valor} = 0,05$).

4 RESULTADOS

De um total de 100 pacientes, 96 completaram o estudo. Quatro foram excluídos por não completarem de forma adequada o preparo. Dois pacientes foram excluídos do grupo polietilenoglicol: um devido à estenose intransponível ao aparelho por doença de Crohn e outro por não compreensão do preparo. Dois pacientes foram excluídos do grupo manitol: um por ser portador de dilatação crônica por mitocondriopatia, e outro por antecedente de colectomia não relatada (Gráfico 1).

Gráfico 1. Resultados em fluxograma

4.1 Características da população

Os grupos foram avaliados em relação à distribuição por idade, índice de massa corporal (IMC), sexo, doença diverticular, hábito intestinal e frequência de pólipos. Utilizando os testes Qui-quadrado (χ^2) e o teste de Mann-Whitney, concluiu-se que os grupos foram homogêneos, conforme mostra a Tabela 1.

Tabela 1. Dados demográficos

	MANITOL	PEG	TOTAL	p-valor
NÚMERO DE CASOS	48	48	96 (100%)	
FAIXA ETÁRIA (anos)*				
18-29	0 (0%)	1 (2,1%)	1 (1%)	p=0,549
30-44	7 (14,6%)	7 (14,6%)	14 (14,6%)	
45-59	13 (27,1%)	17 (35,4%)	30 (31,3%)	
60-74	23 (47,9%)	16 (33,3%)	39 (40,6%)	
75-84	5 (10,4%)	7 (14,6%)	12 (12,5%)	
IMC (kg/m²)	26,31 ± 4,85	25,67 ± 4,72	25,99 ± 4,77	p=0,245
SEXO				
FEMININO	30 (62,5%)	33 (68,8%)	63 (65,6%)	p=0,519
MASCULINO	18 (37,5%)	15 (31,3%)	33 (34,4%)	
MOLÉSTIA DIVERTICULAR				
NÃO	41 (85,4%)	39 (81,2%)	80 (83,3%)	p=0,583
SIM	7 (14,6%)	9 (18,8%)	16 (16,7%)	
HÁBITO INTESTINAL**	1,46 ± 1,07	1,35 ± 1,06	1,41 ± 1,06	p=0,456
IDENTIFICAÇÃO DE PÓLIPOS				
NÃO	38 (79,2%)	30 (62,5%)	68 (70,8%)	p=0,072
SIM	10 (20,8%)	18 (37,5%)	28 (29,2%)	

*p-valor obtido desconsiderando a faixa etária 18 -29 que apresenta apenas 1 caso no grupo PEG.

**escala avaliando a frequência evacuatória – vezes / número dias

4.2 Efetividade

Não se observou diferença estatística quando foi comparada a pontuação na escala de Ottawa para avaliar qualidade de preparo (tabela 2 e gráfico 2).

Tabela 2. Escala de Ottawa por medicação avaliada

Escala de Ottawa	Medicação avaliada		Total
	Manitol	PEG	
Média $\pm$ DP	5,31 $\pm$ 1,96	5,23 $\pm$ 2,01	5,27 $\pm$ 1,98
Mediana	6	5	6
Mínimo - Máximo	1 - 10	0 - 9	0 - 10
Total de pacientes	48	48	96

Teste Mann-Whitney: p-valor = 0,9433

Gráfico 2. Avaliação do preparo conforme a Escala de OTTAWA

Na escala de Boston, quando comparada às duas soluções, também não se observou diferença estatística como demonstrado na tabela 3 e gráfico 3.

Tabela 3. Escala de Boston por medicação avaliada

	Grupo		Total
	Manitol	PEG	
Boston			
Média $\pm$ DP	8,5 $\pm$ 0,97	8,54 $\pm$ 0,99	8,52 $\pm$ 0,97
Mediana	9	9	9
Mínimo - Máximo	5 – 9	5 – 9	5 - 9
Total de pacientes	48	48	96

Teste de Mann-Whitney: p-valor = 0,6900

Gráfico 3. Avaliação do preparo de acordo com a Escala de Boston

Quando comparado o tempo utilizado para preparo adequado entre as soluções testadas, também não se observou diferença estatística. O mesmo fato ocorreu quando analisado o índice de falhas, no qual 16 pacientes

necessitaram maior ingestão de medicação para completar o preparo (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação entre solução de manitol e PEG quanto ao tempo de preparo e índice de falhas

Tempo de Preparo	Manitol	PEG	Total	
Média ± DP(min)	142,83 ± 61,26	144,67 ± 60,95	143,75 ±	0,8546**
Mediana(min)	141	119,5	60,79	
Mínimo –	50 - 340	60 – 320	128	
Máximo(min)	48	48	50 - 340	
Total			96	
Insucesso				
Não	41 (85,4%)	39 (81,3%)		0,5839*
Sim	7 (14,6%)	9 (18,8%)	80 (83,3%)	
Total	48	48	16 (16,7%)	
			96	

*Teste Qui-Quadrado;

**Teste Mann–Whitney

4.3 Tolerabilidade

Quando analisada a tolerabilidade, foi observada diferença estatisticamente significativa, com menor frequência de náusea, vômito, dor abdominal e distensão abdominal no grupo PEG. Não se observou diferença estatística quanto à queixa de irritação anal.

Os efeitos colaterais foram agrupados para melhor comparação (Tabela 5).

Tabela 5. Comparação entre solução de manitol e PEG quanto à tolerabilidade dos pacientes

	Manitol	PEG	Total	p-valor
Náusea				
0 e 1	19 (39,6%)	32 (66,7%)	51 (53,1%)	0,0011**
2 e 3	19 (39,6%)	16 (33,3%)	35 (36,5%)	
4 e 5	10 (20,8%)	0 (0%)	10 (10,4%)	
Total	48	48	96	
Vômito				
0 e 1	34 (70,8%)	43 (89,6%)	77 (80,2%)	0,0062*
2 e 3	6 (12,5%)	5 (10,4%)	11 (11,5%)	
4 e 5	8 (16,7%)	0 (0%)	8 (8,3%)	
Total	48	48	96	
Dor abdominal				
0 e 1	33 (68,8%)	29 (60,4%)	62 (64,6%)	0,0395*
2 e 3	11 (22,9%)	19 (39,6%)	30 (31,3%)	
4 e 5	4 (8,3%)	0 (0%)	4 (4,2%)	
Total	48	48	96	
Distensão abdominal				
0 e 1	24 (50%)	30 (62,5%)	54 (56,3%)	0,0038**
2 e 3	14 (29,2%)	18 (37,5%)	32 (33,3%)	
4 e 5	10 (20,8%)	0 (0%)	10 (10,4%)	
Total	48	48	96	
Irritação anal				
0 e 1	26 (54,2%)	36 (75%)	62 (64,6%)	0,0612*
2 e 3	17 (35,4%)	11 (22,9%)	28 (29,2%)	
4 e 5	5 (10,4%)	1 (2,1%)	6 (6,3%)	
Total	48	48	96	

*Teste Exato de Fisher; **Teste Qui-Quadrado

Observou-se diferença significativa na ocorrência de náusea por tipo de preparo. Os pacientes que utilizaram a solução de manitol apresentaram maior percentual de ocorrência de náusea moderada e intensa. (Gráfico 4).

Gráfico 4. Comparação de efeito colateral de náusea por medicação avaliada

Observou-se diferença estatisticamente significativa na ocorrência de vômito, dor abdominal e distensão abdominal por solução avaliada. Os pacientes que utilizaram solução de manitol apresentaram maior intensidade de sintomas de vômito, dor abdominal e distensão abdominal como demonstrado nos gráficos 5, 6 e 7.

Gráfico 5. Comparação do efeito colateral de vômito por medicação avaliada **Gráfico 6.** Comparação do efeito colateral de dor abdominal por medicação avaliada

Gráfico 7. Comparação do efeito colateral de distensão abdominal por medicação avaliada

Não se observou diferença significativa na ocorrência de irritação anal.

4.4 Aceitabilidade

A análise da aceitabilidade revelou que os pacientes do grupo PEG apresentaram maior facilidade em ingerir a quantidade de líquido indicada. Declararam que o sabor era mais palatável em relação à possibilidade de um futuro exame de colonoscopia, e 96% realizariam o mesmo preparo com o Polietilenoglicol (Tabela 6). Todos os resultados apontados foram estatisticamente significativos.

Tabela 6. Comparação entre solução de manitol e PEG quanto à aceitabilidade dos pacientes

	Soluções avaliadas		Total	p-valor
	Manitol	PEG		
Facilidade de ingerir a medicação				
Fácil	18 (37,5%)	36 (75%)	54 (56,3%)	0,0005**
Moderado	19 (39,6%)	10 (20,8%)	29 (30,2%)	
Difícil/ Muito difícil	11 (22,9%)	2 (4,2%)	13 (13,5%)	
Total	48	48	96	
Sabor da medicação				
Sem Sabor/ Leve Sabor	31 (64,6%)	41 (85,4%)	72 (75%)	0,0184**
Ruim porém tolerável				
Muito Ruim, Não Tolerável	17 (35,4%)	7 (14,6%)	24 (25%)	
Total	48	48	96	
Facilidade de ingerir o líquido				
Fácil	17 (35,4%)	36 (75%)	53 (55,2%)	0,0002**
Moderado	19 (39,6%)	10 (20,8%)	29 (30,2%)	
Difícil/ Muito difícil	12 (25%)	2 (4,2%)	14 (14,6%)	
Total	48	48	96	
No futuro deseja utilizar o mesmo preparo				
Não	10 (20,8%)	2 (4,2%)	12 (12,5%)	0,0136**
Sim	38 (79,2%)	46 (95,8%)	84 (87,5%)	
Total	48	48	96	

** Teste Qui-Quadrado

4.5 Segurança

Analisando a variação dos sinais vitais entre os métodos de preparo, observou-se diferença estatisticamente significativa em relação à frequência cardíaca no pré e pós preparo por solução avaliada. Não foi relatada nenhuma complicação hemorrágica ou perfuração de cólon, mesmo sendo

executado número semelhante de procedimentos em ambos os grupos (Tabela 7).

Tabela 7. Comparação entre solução de manitol e PEG quanto à segurança dos pacientes

	Soluções avaliadas		Total	p-valor
	Manitol	PEG		
Aumento FC pré/pós (bpm)				
Média ± DP	14,7 ± 8,93	8,79 +- 5,48	11,82 +- 7,94	0,0244***
Mediana	14	8	8	
Mínimo - Máximo	2 – 40	3- 20	2 - 40	
Total	20	19	39	
Redução PAM deit pré/pós (mmhg)				
Média ± DP	3,83 ± 5,82	3,17 ± 6,14	3,5 ± 5,96	0,2361***
Mediana	0	0	0	
Mínimo - Máximo	0 – 27	0 – 33	0 - 33	
Total	48	48	96	
Procedimento				
Biópsias	2 (14,3%)	2 (11,1%)	4 (12,5%)	-
Biópsias Seriadas	2 (14,3%)	0 (0%)	2 (6,3%)	
Mucosectomia	1 (7,1%)	0 (0%)	1 (3,1%)	
Polipectomia a frio	0 (0%)	2 (11,1%)	2 (6,3%)	
Polipectomia com pinça	3 (21,4%)	11 (61%)	13 (40,6%)	
Polipectomia/ Polipectomia com alça	6 (42,9%)	3 (16,7%)	9 (28,1%)	
Total	48	48	96	

***Teste Mann-Witney

5 DISCUSSÃO

O exame de colonoscopia é considerado método padrão ouro para avaliação da mucosa dos cólons, reto e íleo terminal, podendo enumerar indicações diagnósticas e terapêuticas¹³.

Quadro 1. Indicações diagnósticas e terapêuticas da colonoscopia

- ✓ Avaliação de alterações encontradas no exame de enema opaco ou outros exames radiológicos
- ✓ Avaliação de sangramento inexplicado do trato gastrointestinal:
 - Anemia ferropriva de origem inexplicada.
 - Alteração do hábito intestinal inexplicada.
 - Dor abdominal inexplicada.
 - Diarreia inexplicada.
- ✓ *Screening* e seguimento de neoplasia de cólon.
- ✓ Avaliação de doença inflamatória intestinal, caso o diagnóstico mais preciso por determinação de extensão da atividade da doença interfira no manejo.
- ✓ Identificação intraoperatória de lesões que não são aparentes à cirurgia.
- ✓ Retirada endoscópica de corpo estranho.
- ✓ Após remoção de pólipos – seguimento.
- ✓ Descompressão de megacólon não tóxico, volvo de sigmoide e Doença de Ogilvie.
- ✓ Dilatação de estenoses.
- ✓ Tratamento paliativo de estenoses ou neoplasias sangrantes.
- ✓ Marcação do local de neoplasia com corante (tinta da Índia).

O rastreamento de neoplasia de cólon e reto através da colonoscopia é uma estratégia segura, eficaz e de boa relação custo-benefício¹, sendo recomendada por inúmeras organizações nacionais para todos os indivíduos a partir dos 50 anos e para populações mais jovens selecionadas¹⁴.

Portanto, a busca contínua de aperfeiçoamento técnico em todas as etapas do exame de colonoscopia é de fundamental importância.

O preparo de boa qualidade melhora a acurácia do exame e possibilita realizar procedimentos terapêuticos com segurança¹⁵.

Há décadas a ingestão de Polietilenoglicol para preparo intestinal é considerada padrão devido à baixa frequência de efeitos colaterais¹⁴. A necessidade de ingerir grandes volumes de PEG é, entretanto, uma dificuldade que reduz a aceitação e a tolerabilidade dos pacientes¹⁶, sendo importante a elaboração de estudos com objetivo de melhorar a aceitação, mantendo a eficiência do preparo. Tendo em vista que a solução de manitol foi proscrita em diversos países devido ao risco potencial de explosão do cólon durante realização de polipectomia^{17,18}, o objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia, tolerabilidade, aceitabilidade e segurança de duas soluções de preparo intestinal.

Podemos citar raros estudos comparando as duas soluções. No estudo realizado por Habr-Gama et al. em 1984⁷, foram randomizados 148 pacientes para receber uma das soluções para realização de colonoscopia. Não se observou diferença estatística em relação à eficácia e aos efeitos colaterais, como náusea, vômitos, dor abdominal e distensão e lipotímia, não

sendo graduados os efeitos colaterais. No estudo realizado por Beck et al.¹⁹, comparando as mesmas soluções descritas para o preparo intestinal pré-operatório em 80 pacientes, foi observado que ambos os métodos são seguros e efetivos com índice de sucesso de 75% a 100%. Já Nunes et al.¹⁶, ao compararem as soluções, encontraram resultados conflitantes com o presente estudo, observando maior eficácia no grupo Polietilenoglicol (90% de ótima limpeza no grupo PEG vs. 75% do grupo manitol) e índice de satisfação semelhante, no entanto, o estudo incluiu apenas 55 pacientes. Deve-se ressaltar que no atual estudo, para análise de eficácia, foram aplicadas as escalas de Ottawa e Boston, ambas atuais e validadas internacionalmente, com critérios objetivos, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os dois métodos de preparo.

A tolerabilidade no atual estudo foi avaliada aplicando uma escala graduada de efeitos colaterais. Na comparação entre as soluções, observou-se diferença estatisticamente significativa em favor da solução de Polietilenoglicol nos seguintes sintomas: náusea, vômito, dor abdominal e distensão abdominal. Em comparação ao estudo realizado por Dipalma et al, que avaliou 200 pacientes utilizando forma de administração do PEG semelhante ao presente estudo, foram observados resultados semelhantes em relação à presença de sintomas na graduação de leve a moderado (Tabela 8).

Tabela 8. Comparação da presença de efeitos colaterais na graduação de leve a moderado (graduação 0 a 3) do presente estudo com estudos prévios

	Estudo atual	Dipalma et al.
	(n = 48)	(n = 200)
Náusea	100%	80%
Vômitos	100%	93%
Dor abdominal	100%	95%
Distensão abdominal	100%	89%

A aceitação do paciente ao preparo de cólon é fundamental e, em vários estudos, com diferentes tipos e formas de administração de soluções foram propostos: redução de dose, associação de laxantes estimulantes, fracionamento de dose, alteração do horário do início do preparo, entre outros^{3,24,25,26,27,28,29,30}.

No presente estudo, foi utilizada metodologia de preparo com solução de Polietilenoglicol preconizada por Dipalma et al.⁴, que demonstrou eficácia semelhante entre a ingestão de 2 litros de PEG associado a 20 mg de bisacodil, em comparação a 4 litros de PEG, no entanto, com redução importante dos efeitos colaterais. Em pesquisa subsequente, o mesmo autor propôs que a redução da dose de bisacodil para 10 mg reduziu de forma significativa os efeitos colaterais sem alterar a qualidade do preparo²⁰.

Da mesma forma, Sharma et al.²¹, quando compararam duas formas de preparo: 4 litros de PEG versus 2 litros de PEG + 20 mg bisacodil, obtiveram resultados significativos em relação ao grau de satisfação (6,2 & 7,4 – $p < 0,001$) em favor da associação PEG + bisacodil.

Lichtenstein et al.²² observaram resultado semelhante quando avaliaram a solução de Polietilenoglicol + 20 mg de bisacodil quanto à aceitabilidade utilizando um questionário similar ao do presente estudo. Em seu estudo foram avaliados 206 pacientes no grupo Polietilenoglicol e, quando comparado ao presente estudo observamos os resultados expressos na Tabela 9.

Tabela 9. Comparação da aceitabilidade dos pacientes em relação ao preparo no presente estudo em relação à literatura

	Estudo atual	Lichtenstein et al.
	n =48	n = 248
Facilidade de ingerir a medicação	75%	73%
Sabor leve/ sem sabor	85%	72%
Facilidade da ingestão a quantidade de líquido	75%	83%

Todas as soluções para preparo de cólon podem ocasionar eventos adversos. Os mais frequentes são: distúrbios hidroeletrólíticos, desconforto abdominal, náusea e vômitos. No presente estudo, a solução de Polietilenoglicol mostrou-se mais tolerável em quase todos os itens

avaliados, confirmando observação prévia que a solução de Polietilenoglicol seria o método de eleição em pacientes portadores de comorbidades, como falência renal, insuficiência hepática e ascite²³, já que é uma solução não osmótica e eletroliticamente balanceada, não levando à troca de fluidos entre membranas, sendo assim com baixo potencial para distúrbios eletrolíticos sistêmicos¹.

Na avaliação da segurança do preparo, foram utilizadas aferições simplificadas disponíveis em qualquer centro e de fácil avaliação: variação de pressão arterial e frequência cardíaca. Foi observada diferença estatística significativa entre as formas de preparo, tendo, os pacientes que utilizaram o preparo intestinal com a solução de Manitol, maior variação da frequência cardíaca em relação ao pré e ao pós preparo, indicando maior possibilidade de distúrbio eletrolítico.

Uma das complicações mais graves e temidas, a explosão de cólon durante o exame de colonoscopia, inicialmente relatada por Bigard et al.¹⁷, em 1979, foi tema recente de revisão sistemática¹⁵. A literatura descreve, de 1952 a outubro de 2006, 20 casos documentados, sendo nove durante procedimentos endoscópicos. Desses nove, quatro durante realização de polipectomia, resultando em perfuração do cólon em todos os casos. Dos quatro casos, dois foram preparados com polietilenoglicol, um apenas com enema de fosfato de sódio e um com solução de manitol. A solução mais frequentemente utilizada foi a de manitol, descrita em 14 casos, sendo utilizado sorbitol em um caso. Em todos os casos citados, o fator de risco seria a produção de gases em níveis explosivos. No atual estudo, foram

realizadas seis polipectomias com eletrocautério no grupo Manitol, sem nenhuma intercorrência.

Considerações Finais

Deve-se destacar que o preparo do exame foi realizado em parte intrahospitalar para melhor conveniência e segurança dos pacientes e, como parte do sucesso, deve-se destacar a grande importância da verificação da saída de efluentes retais claros pela equipe responsável, resultando em nenhuma suspensão do exame devido a preparo inadequado.

Limitação para o estudo inclui o número de pacientes estudados.

Um fato relevante do presente estudo é que 96% dos pacientes que utilizaram o PEG no preparo repetiriam o preparo.

O preparo de cólon, na maioria das vezes, é uma etapa muito difícil para os pacientes e não é incomum eles relatarem que o preparo é pior que o próprio exame. Sendo assim, a busca por uma solução ideal é ainda uma meta a ser alcançada.

6 CONCLUSÃO

No presente estudo:

- Ambos os preparos com solução de PEG e manitol foram eficazes no preparo do intestino grosso para exame de colonoscopia.
- O preparo com solução de PEG apresentou tolerabilidade, aceitabilidade e segurança estatisticamente melhor em comparação ao preparo com manitol.

7 ANEXOS

ANEXO-1 – Termo de Consentimento livre e Esclarecido

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : .M ? F ?
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)
2. RESPONSÁVEL LEGAL
NATUREZA(graude parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :SEXO: M ? F ?
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO: Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE:
CEP:.....TELEFONE:DDD

II - DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Preparo de cólon para realização de exame de colonoscopia. Estudo prospectivo randomizado comparativo entre solução de polietilenoglicol baixo volume + Bisacodil & solução de manitol + Bisacodil
2. PESQUISADOR: Manoel Carlos Vieira Junior
CARGO/FUNÇÃO: Estagiário do Serviço de Endoscopia Gastrointestinal - HCFMUSP
INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 118440
UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto Central - ICHC
3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:
SEM RISCO? RISCO MÍNIMO? RISCO MÉDIO ? RISCO BAIXO X RISCO MAIOR ?
(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)
- 4.DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano

1. **Desenho do estudo e objetivo(s):** O preparo consiste no uso de medicações para limpar o intestino, eliminando todas as fezes. O manitol, o polietilenoglicol e o bisacodil são laxantes agindo para este fim, tendo algumas propriedades diferentes entre eles. O presente estudo tem como objetivo avaliar duas formas de preparo intestinal para exame de colonoscopia. Haverá um sorteio para escolha do preparo, que será explicado passo-a-passo como fazê-lo. Durante o preparo o Sr(a) será constantemente avaliado se ocorreu algum problema. Será medido o tempo entre o início do preparo até o momento que o intestino ficou pronto para o exame. O médico examinador responderá um questionário para avaliação da limpeza do intestino.
2. **Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros:** todos os pacientes receberão dieta na véspera específica, e as medicações em avaliação. O primeiro grupo receberá o preparo padrão do Hospital das Clínicas (bisacodil de véspera e manitol no dia do exame). O segundo grupo receberá na véspera bisacodil + 1 litro da solução de polietilenoglicol às 20 hrs e, no dia do exame mais 1 litro de polietilenoglicol. O objetivo é comparar a solução de manitol com o polietilenoglicol, um método largamente utilizado em outros países, quanto aos possíveis efeitos colaterais e a aceitabilidade dos pacientes
3. **Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos:** durante o preparo pode haver sintomas como: náusea, cólicas, tontura, vômitos, queda da pressão arterial, desmaios, câimbras e diarreia, entretanto, o preparo intrahospitalar conta com médicos e equipe de Enfermagem treinados para abordar qualquer tipo de urgência.
4. **Benefícios para o participante:** contribuição de sumária importância, voluntária, para validação de um novo preparo, o qual poderá ajudar futuros pacientes na busca de melhores técnicas para garantir o conforto durante a realização da colonoscopia. Retorno de benefícios para o sujeito e para comunidade.
5. **Relação de procedimentos alternativos que possam ser vantajosos, pelos quais o paciente pode optar:** pode-se recusar a participar do estudo e fazer o preparo pelo método convencional.

6. **Garantia de acesso:** em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os principais investigadores são os Drs. Manoel Carlos Vieira Junior e Dr. Cláudio Lyoiti Hashimoto, que podem ser encontrados no endereço: Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 255, Instituto Central do Hospital das Clínicas, Secretaria da Gastroenterologia Clínica, 9 andar. Telefone(s): 3069-7950 ou 3069-7939. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br
7. É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;
8. **Direito de confidencialidade:** as informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;
9. Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;
10. **Despesas e compensações:** não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.
11. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico no serviço de Gastroenterologia Clínica do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
12. Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo:

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante
legal

Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha

Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo

Data ____ / ____ / ____

**ANEXO 2 - Questionários aplicados aos pacientes e aos médicos
colonoscopistas**

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO PRÉ PREPARO

DATA: _____ IDADE: _____ SEXO : _____

RAÇA : (BRANCA) (NEGRA) (MORENA) (ORIENTAL)

ESCOLARIDADE : _____ PROFISSÃO: _____

INDICAÇÃO DO EXAME:

1. ANEMIA
2. ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÂNCER
3. ANTECEDENTE PESSOAL DE PÓLIPO
4. CHECK UP – ASSINTOMÁTICO
5. DIARRÉIA < 6 MESES
6. DIARRÉIA > 6 MESES
7. DOR ABDOMINAL
8. DOR ANAL
9. DO PÉLVICA
10. EMAGRECIMENTO
11. SANGRAMENTO ANAL
12. SANGRAMAMENTO DIGESTIVO
13. OBSTIPAÇÃO
14. OUTROS: _____

ANTECEDENTES DE DOENÇAS:

MEDICAÇÕES:

CIRURGIAS PRÉVIAS:

HÁBITO INTESTINAL:

AVALIAÇÃO FÍSICA ANTES DO INÍCIO DO PREPARO:

PESO: _____ ALTURA: _____

FREQUÊNCIA CARDÍACA: _____

PA EM PÉ

PA DEITADO

AVALIAÇÃO FÍSICA PÓS PREPARO

PA EM PÉ:

PA DEITADO:

FC:

PESO:

TEMPO INÍCIO:

TEMPO PREPARO IDEAL:

SE ACIMA DE 3 HORAS QUAL MEDICAÇÃO FOI FEITA E QUANTIDADE

QUE HORAS FICOU PRONTO O PACIENTE:

EXECUÇÃO (ÍLEO) (CECO) OUTROS

PROCEDIMENTO:

COMPLICAÇÃO:

DIAGNÓSTICO:

QUESTIONÁRIO PARA PACIENTE PÓS-PREPARO

1. Qual a facilidade ou dificuldade com que você ingeriu a medicação estudada?

a) Fácil	b) Moderado
b) Difícil	d) Muito difícil

2. Qual sabor da medicação estudada?

a) Sem sabor	b) Leve sabor
b) Sabor ruim porém tolerável	d) Muito ruim, não tolerável

3. Qual a facilidade ou dificuldade de ingerir o volume de líquido prescrito?

a) Fácil	b) Moderado
c) Difícil	d) Muito difícil

4. Qual a facilidade ou dificuldade pra você de seguir as restrições alimentares?

- a) Fácil
- b) Moderado
- c) Difícil
- d) Muito difícil

5. Você experimentou algum desses efeitos colaterais e qual a intensidade numa escala de zero a cinco?

- a) Náusea
- b) Vômito
- c) Dor abdominal
- d) Distensão abdominal
- e) Irritação anal
- f) Distúrbio do sono

6. No futuro você desejaria utilizar o mesmo preparo para uma possível colonoscopia?

- a) Sim
- b) Não

7. Você já realizou colonoscopia?

- a) Sim
- b) Não

8) Qual foi o preparo utilizado?

9) Se você viesse a realizar um outra colonoscopia você utilizaria o preparo atual ou o anterior?

10) Qual a facilidade foi para realizar os passos do preparo?

- a) Fácil
- b) Moderado
- c) Difícil
- d) Muito difícil

QUESTIONÁRIO DE PREPARO DE CÓLON PARA O COLONOSCOPISTA

ESCALA DE BOSTON:

SCORE 0 : Segmento colônico não limpo, com mucosa não visualizada devido a fezes sólidas que não podem ser removidas.

SCORE 1: Mucosa parcialmente visualizada, porém outras áreas do segmento não visualizadas devido à coloração, a fezes sólidas ou a líquido opaco.

SCORE 2 Pequena quantidade de resíduos fecais ou líquido opaco, porém boa visualização da mucosa do segmento .

SCORE 3 Toda mucosa do segmento bem visualizada e com clareza, sem resíduos fecais ou líquido opaco

Pontuar cada segmento e totalizar: 0 a 9 _____

ESCALA DE OTTAWA

CÓLON ESQUERDO :

SEM LÍQUIDO

LÍQUIDO MÍNIMO, SEM NECESSIDADE DE SUCÇÃO

SUCÇÃO REQUERIDA PARA VISUALIZAÇÃO DA MUCOSA

LAVAR E SUCÇÃO

FEZES SÓLIDAS, NÃO LAVÁVEIS

CÓLON MÉDIO

SEM LÍQUIDO

LÍQUIDO MÍNIMO, SEM NECESSIDADE DE SUCÇÃO

SUCCAO REQUERIDA PARA VISUALIZACAO DA MUCOSA

LAVAR E SUCÇÃO

FEZES SÓLIDAS, NÃO LAVÁVEIS

CÓLON DIREITO

SEM LÍQUIDO

LÍQUIDO MÍNIMO, SEM NECESSIDADE DE SUCÇÃO

SUCÇÃO REQUERIDA PARA VISUALIZAÇÃO DA MUCOSA

LAVAR E SUCÇÃO

FEZES SÓLIDAS, NÃO LAVÁVEIS

LIQUIDO TODO CÓLON : 0 1 2

TOTALIZAR: 0 A 14 : _____

ANEXO 3 - DADOS DOS PACIENTES DO ESTUDO

NOME (ABREVIADO)	REGISTRO HC	IDADE
EMJ	1381321I	73
MOB	13836854H	55
MCS	13766576A	73
SLS	5211105C	69
JCS	3001945F	55
OP	4055224E	80
LR	1383478J	57
EJM	13456570A	53
EAP	3083306E	62
FF	2785036A	56
ILS	13772433 ^a	68
MOC	4042615 ^a	52
EPS	3277632D	37
AS	2543112K	71
MGM	2944889J	64
CAS	13469461H	63
ONL	55376550H	74
RRG	13473523E	36
AAC	13585312E	74
PMS	13756138K	73
RSS	13835202J	34
PAF	13762301K	55
BNS	2138930F	53
TN	3283147B	61
ASS	2914901 ^a	65
SEM	88502650F	53
LMP	13685393F	60

EAJ	1526108E	39
AES	1368621E	62
DSM	1089027638	54
MAC	55371039F	70
MSA	55379464 ^a	71
RML	13517638B	41
EAL	13481101K	43
MLM	2398675F	55
JSS	1089043558	31
MAS	1089043574	45
OTS	13839866J	70
CAD	4080556K	43
MAV	2891983D	70
GMS	2163147B	60
LOF	13759991H	66
ABJ	13589481E	68
CR	3039406 ^a	76
PRC	5114716K	65
MGG	13728360J	49
JMF	13805470 ^a	77
YK	1089039604	73
HM	1089044279	59
YJM	3352113D	53
AMF	3070492J	63
MC	2000027D	79
ACV	2904022C	76
EMM	13620369D	50
BRC	2037249 ^a	66
CAS	2143688C	70
JSF	2925535D	78
JBS	13758249D	62

BCS	3173166E	64
BCS	3173166E	64
CFS	13811424D	59
RVM	13796654I	39
EAF	4068344G	82
JSF	13835710K	65
SCF	13471689I	50
EB	13694739A	57
JAR	2811466I	52
FFV	2419525F	53
SCS	3199905E	77
MLB	13837618H	78
MPS	880000093E	55
TJA	2874537F	35
MGC	13838590B	46
EMA	3310544 ^a	66
SM	13637139B	45
FQC	2830832J	72
MRN	3259069C	82
MAO	55307346F	52
MRN	3259069C	82
FQC	2830832J	72
OVC	1089044769	72
MHN	1089052381	56
MFS	1089049227	65
TBL	88502204K	80
DCA	4046415K	53
NBD	6042628A	21
CEG	3356261K	41
CSS	13803077I	35
MFO	13551496K	43

ARS	3227193B	63
ARS	3227193B	63
EFM	2619988J	65
FRB	3374159H	61
ADM	13652362E	52
MTS	1089045407	47
CGS	13599194E	76
MSR	13667819F	47
MFM	2330356K	69
NMS	1089051986	57
VSO	3190437D	77

8 REFERÊNCIAS

1. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25(4):373-84.
2. Hirshowitz BI, Modlin IM. The history of endoscopy: the American perspective. In: Classen M, Tygat GN, Lightdale CJ, editors. *Gastroenterology endoscopy*. Stuttgart: Thieme; 2002. p.2-16.
3. Hendry PO, Jenkins JT, Diamant RH. The Impact of poor bowel preparation on colonoscopy: a prospective single centre study of 10 571 colonoscopies. *Colorectal Dis.* 2006;9(8):745-8.
4. Harewood GC, Sharma VK, de Garmo P. Impact of colonoscopy preparation quality on detection of suspected colonic neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2003;58:76-9.
5. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2005;61:378-84.
6. Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, Bratcher LL. Impact of bowel preparation on efficacy and cost of colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(7):1696-700.
7. Habr-Gama A, Vieira MJ, Alves PA, et al. Preparo de cólon para colonoscopia. Estudo prospectivo com solução de manitol a 10% e com solução eletrolítica contendo polietilenoglicol. *GED.* 1986;5:127-32.
8. Champault G, Patel JC. Irrigation-lavage of the intestines. Indications and resultants. *Med Chir Dig.* 1977;6:19.
9. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology.* 1980;78(5 Pt 1):991-5.
10. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE. A consensus document on bowel preparation before

colonoscopy: Prepared by a Task Force From The American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) *Gastrointest Endosc.* 2006;63:894-909.

11. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(4):482-6.
12. Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc.* 2009;69(3Pt 2):620-5.
13. Sakai P, Ishioka S, Maluf-Filho, Moura EG. *Tratado de endoscopia digestiva diagnóstica e terapêutica*. In: Intestino delgado, cólon e reto. São Paulo: Atheneu; 2007. v.4, 315p.
14. Stengel JZ, Jones DP. Single- dose lubiprostone along split- dose PEG solution without dietary restrictions for bowel cleansing prior to colonoscopy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(9):2224-30.
15. Ladas SD, Karamanolis G, Ben-Soussan E. Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery. *World J Gastroenterol.* 2007;13(40):5295-8.
16. Nunes BL, Belo SG, Pessoa MH, Lins Neto MA. Avaliação do preparo intestinal para colonoscopia comparando o uso do manitol e do polietilenoglicol: estudo prospectivo. *Rev Bras Colo-proctol.* 2008;28(3):294-8.
17. Bigard MA, Gaucher P, Lassalle C. Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology.* 1979;77(6):1307-10.
18. Bond JH, Levy M, Levitt MD. Explosion of hydrogen gas in the colon during proctosigmoidoscopy. *Gastrointest Endosc.* 1976;23(1):41-2.
19. Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG. Comparison of oral lavage methods for preoperative colonic cleansing. *Dis Colon Rectum.* 1986;29(11):699-703.

20. DiPalma JA, McGowan J, Cleveland MV. Clinical trial: an efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethyleneglycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(8):1113-9.
21. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA, Kapur A, Ling PH, Vasudeva R, Howden CW. Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycolelectrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc.* 1998;47(2):167-71.
22. Lichtenstein GR, Grandhi N, Schmalz M, Lottes SR, Forbes WP, Walker K, Zhang B. Clinical trial: sodium phosphate tablets are preferred and better tolerated by patients compared to polyethylene glycol solution plus bisacodyl tablets for bowel preparation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;26(10):1361-70.
23. Ell C, Fischbach W, Bronisch HJ, Dertinger S, Layer P, Rünzi M, Schneider T, Kachel G, Gröger J, Köllinger M, Nagell W, Goerg KJ, Wanitschke R, Gruss HJ. Randomized trial of low-volume PEG solution versus standard PEG + electrolytes for bowel cleansing before colonoscopy. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(4):883-93.
24. DiPalma JA, Wolff BG, Meagher A, Cleveland M. Comparison of reduced volume versus four liters sulfate-free electrolyte lavage solutions for colonoscopy colon cleansing. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(10):2187-9.
25. Gupta T, Mandot A, Desai D, Abraham P, Joshi A, Shah S. Comparison of two schedules (previous evening versus same morning) of bowel preparation for colonoscopy. *Endoscopy.* 2007;39(8):706-9.
26. Park JS, Sohn CI, Hwang SJ, Choi HS, Park JH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, Jeon WK, Kim BJ. Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early-morning colonoscopy. *Endoscopy.* 2007;39(7):616-9.

27. Hookey LC, Depew WT, Vanner SJ. Combined low volume polyethylene glycol solution plus stimulant laxatives versus standard volume polyethylene glycol solution: a prospective, randomized study of colon cleansing before colonoscopy. *Can J Gastroenterol*. 2006;20(2):101-5.
28. Aoun E, Abdul-Baki H, Azar C, Mourad F, Barada K, Berro Z, Tarchichi M, Sharara AI. A randomized single-blind trial of split-dose PEG-electrolyte solution without dietary restriction compared with whole dose PEG-electrolyte solution with dietary restriction for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc*. 2005;62(2):213-8.
29. El-Sayed AM, Kanafani ZA, Mourad FH, Soweid AM, Barada KA, Adorian CS, Nasreddine WA, Sharara AI. A randomized single-blind trial of whole versus split-dose polyethylene glycol-electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc*. 2003;58(1):36-40.
30. Berry MA, DiPalma JA. Orthograde gut lavage for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther*. 1994;8(4):391-5.