

MARSSONI DECONTO ROSSONI

**COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DAS SOLUÇÕES ORAIS
DE MANITOL A 10% E DE BIFOSFATO DE SÓDIO NO
PREPARO DO CÓLON PARA COLONOSCOPIA**

**Dissertação apresentada como requisito
parcial à obtenção do grau de Mestre, no
Programa de Pós-Graduação em Clínica
Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Paraná**

**Orientador: Prof. Dr. Zacarias Alves de
Souza Filho**

**Co-orientador: Prof^a. Dr^a. Maria Cristina
Sartor**

**Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos
Ligocki Campos**

CURITIBA

2000

Rossoni, Marssoni Deconto

Comparação entre os efeitos das soluções orais de manitol a 10% e de bifosfato de sódio no preparo do cólon para colonoscopia / Marssoni Deconto Rossoni. – Curitiba, 2000.

xi, 44 f.

Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

**1.Colonoscopia. 2.Manitol. 3.Fosfato de sódio. 4.Preparo do cólon.
I.Título.**

NLM : WI 520



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO DESPORTO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

DECLARAÇÃO


Declaro, que o Dr. Marssoni Deconto Rossoni completou os requisitos necessários para obtenção do Grau Acadêmico de Mestre em Clínica Cirúrgica ofertado pela Universidade Federal do Paraná.

Para obtê-los, concluiu os créditos didáticos previstos no Regimento do Programa e apresentou sua dissertação sob título: "COMPARAÇÃO ENTRE AS SOLUÇÕES DE MANITOLA 10% DE BIFOSFATO DE SÓDIO NO PREPARO DO CÓLON PARA COLONOSCOPIA", em tempo hábil.

A dissertação foi defendida nesta data e aprovada pela Comissão Examinadora composta pelos Professores Drs. José Hyppólito da Silva - Membro, João Batista Marchesini - Membro e Sérgio Brenner - Presidente.

E, por ser verdade, firmo a presente.

Curitiba, 21 de dezembro de 2000.


Prof. Dr. Osvaldo Malafaia
Vice-Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Clínica Cirúrgica da UFPR



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E DO ESPORTE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA COMISSÃO EXAMINADORA
DA AVALIAÇÃO DE
TESE/DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluno: Marsseni Deconto Rossini

*Título da Dissertação: "COMPARAÇÃO ENTRE AS SOLUÇÕES DE
MANITOLA 10% DE BIFOSFATO DE SÓDIO NO
PREPARO DO CÓLON PARA COLONOSCOPIA"*

CONCEITOS EMITIDOS:

<i>Prof. Dr. José Hyppólito da Silva</i>	<i>- Conceito emitido A Equivalência 10,0</i>
<i>Prof. Dr. João Batista Marchesini</i>	<i>- Conceito emitido A Equivalência 10,0</i>
<i>Prof. Dr. Sérgio Brenner</i>	<i>- Conceito emitido A Equivalência 10,0</i>

Conceito Final de Avaliação:

Conceito B equivalência 10,0

Curitiba, 21 de dezembro de 2000

José Hypp. da Silva

Prof. Dr. José Hyppólito da Silva

João Batista Marchesini

Prof. Dr. João Batista Marchesini

Sérgio Brenner

Prof. Dr. Sérgio Brenner

À minha querida esposa, Andrea.
Ao maior presente que Deus me confiou, Yasmin.
E aos meus amados pais, Marlene e Argenor.
Com amor, Marssoni.

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Zacarias Alves de Souza Filho, Prof. Titular de Clínica Cirúrgica e Chefe do Departamento de Cirurgia do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná (UFPR), orientador desta dissertação, pela disponibilidade imediata e acolhida inicial para o desenvolvimento deste estudo. Minha grande consideração e respeito.
- À Prof^ª. Dr^ª. Maria Cristina Sartor, médica da Unidade de Colo-Proctologia do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da UFPR, co-idealizadora e co-orientadora deste estudo, pela amizade e paciência, a quem devo a grande oportunidade de desenvolver este trabalho.
- Ao Prof. Dr. Renato Araújo Bonardi, Chefe da Unidade de Colo-Proctologia, do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da UFPR, pela acolhida, apóio e oportunidade de aprendizado. Exemplo a ser seguido na dedicação ao ensino Médico.
- Ao Prof. Dr. Sérgio Brenner, Prof. Titular de Clínica Cirúrgica e Coordenador da Disciplina e Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da UFPR, exemplo de cirurgião completo a ser espelhado.
- Ao Prof. Dr. José Hyppólito da Silva, Prof. Titular da Disciplina de Colo-Proctologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Ex-Chefe do Serviço de Colo-Proctologia do Hospital Heliópolis – SP, pela humildade, serenidade, e exemplo de mestre na minha formação em Colo-Proctologia. Meu respeito e gratidão.
- Aos Professores Dr. Oswaldo Malafaia e Dr. Antônio Carlos Ligoeki Campos, Coordenadores do Curso de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica da UFPR, pelo estímulo e apoio à formação em nível de pós-graduação nesta Universidade.
- Ao Prof. Dr. Sérgio Luis Bizzinelli, Chefe do Serviço de Endoscopia do Hospital de Clínicas da UFPR, pela oportunidade e autorização da realização deste estudo no Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital de Clínicas da UFPR.
- Às Secretárias e Enfermeiras do Serviço de Endoscopia do Hospital de Clínicas da UFPR, pela colaboração no atendimento aos pacientes encaminhados para as colonoscopias.

- Aos Funcionários do Laboratório de Análises Bioquímicas e Hematológicas do Hospital de Clínicas da UFPR, responsáveis pela análise do sangue coletado dos pacientes estudados.
- Aos Funcionários da Farmácia de Manipulação do Hospital de Clínicas da UFPR, pelo preparo das soluções orais de limpeza intestinal.
- Aos Funcionários e Enfermeiras do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital de Clínicas da UFPR, pela colaboração no atendimento aos pacientes estudados.
- À Sra. Ângela da Matta Silveira Martins, pela elaboração da análise estatística desta dissertação.
- À Sra. Antônia Schwinden, pela revisão do texto, e à Sra. Léia Rachel Castellar, pela editoração.
- A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho.

*Julgue cada um dos seus dias pelas
sementes que tiver plantado,
e não pelo que puder colher.*

Autor desconhecido

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE QUADROS	vii
LISTA DE GRÁFICOS	viii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	ix
RESUMO	x
ABSTRACT	xi
INTRODUÇÃO	1
1 REVISÃO DE LITERATURA	4
2 CASUÍSTICA E MÉTODO	9
2.1 DESCRIÇÃO DAS SOLUÇÕES PARA O PREPARO DO CÓLON.....	10
2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	11
2.3 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS.....	11
2.4 TÉCNICA DO EXAME.....	11
2.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS.....	11
2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	14
3 RESULTADOS	15
4 DISCUSSÃO	23
CONCLUSÕES	29
REFERÊNCIAS	30
ANEXOS	
ANEXO 1 - PROTOCOLO DE PESQUISA	35
ANEXO 2 - CUIDADOS E ORIENTAÇÕES PARA O PREPARO DO CÓLON	38
ANEXO 3 - VALORES BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS	39
ANEXO 4 - DADOS ESTATÍSTICOS	40
ANEXO 5 - DOCUMENTO COMPROBATÓRIO – APROVAÇÃO DO ESTUDO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR	43

LISTA DE TABELAS

1	DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO E À IDADE.....	9
2	INDICAÇÕES PARA COLONOSCOPIA	10

LISTA DE QUADROS

1	CLASSIFICAÇÃO DA QUALIDADE DE LIMPEZA DO CÓLON.....	12
A.4.1	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS DADOS DOS PACIENTES	40
A.4.2	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS GERAIS DOS GRUPOS MANITOL E BIFOSFATO DE SÓDIO	40
A.4.3	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS EXAMES LABORATORIAIS, NO PRÉ E PÓS- PREPARO NO GRUPO MANITOL	41
A.4.4	ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS EXAMES LABORATORIAIS, NO PRÉ E PÓS- PREPARO NO GRUPO BIFOSFATO DE SÓDIO.....	41
A.4.5	RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS, NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NOS GRUPOS MANITOL E BIFOSFATO DE SÓDIO.....	42

LISTA DE GRÁFICOS

1	EFEITOS CLÍNICOS ADVERSOS	15
2	TEMPO DE AÇÃO (MEDIANA).....	16
3	NÚMERO DE EVACUAÇÕES	17
4	DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO.....	17
5	QUALIDADE DO PREPARO.....	18
6	LIMITE DO EXAME	19
7	MÉTODO DE PREPARO PREFERIDO	19
8	GOSTO DA SOLUÇÃO	20
9	PRESENÇA DE DESCONFORTO	20
10	QUANTIDADE INGERIDA DA SOLUÇÃO.....	20
11	VALORES MÉDIOS ENCONTRADOS NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NO GRUPO MANITOL.....	21
12	VALORES MÉDIOS AUMENTADOS ENCONTRADOS NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NO GRUPO BIFOSFATO DE SÓDIO	22
13	VALORES MÉDIOS DIMINUÍDOS ENCONTRADOS NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NO GRUPO BIFOSFATO DE SÓDIO	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

Ca	- Cálcio
Cr	- Creatinina
Glic	- Glicemia
Hb	- Hemoglobina
Ht	- Hematócrito
K	- Potássio
Mg	- Magnésio
Na	- Sódio
Osm	- Osmolaridade
P	- Fósforo
PEG	- Polietilenoglicol
RCUI	- Retocolite Ulcerativa Idiopática
U	- Uréia

RESUMO

A colonoscopia, nos últimos 30 anos, tornou-se exame indispensável para o diagnóstico e tratamento de muitas doenças colônicas. A limpeza intestinal adequada é fundamental para que o exame seja corretamente efetuado. Este estudo tem como objetivo comparar as soluções orais de manitol a 10% e de bifosfato de sódio para o preparo intestinal para colonoscopia. Foram avaliadas: a qualidade de limpeza intestinal, as alterações hidroeletrólíticas e a tolerabilidade dos pacientes em relação ao tipo de preparo intestinal empregado. Foram analisados 60 pacientes de modo randomizado e prospectivo, segundo protocolo preestabelecido, quanto à resposta à utilização do manitol a 10%, em um volume de 1000 ml, e do bifosfato de sódio, em volume de 150 ml, aplicados para limpeza intestinal. Todos os exames foram realizados por um único examinador, o qual desconhecia o tipo da solução oral utilizada. A qualidade da limpeza intestinal foi avaliada durante a colonoscopia e classificada em: excelente, boa, regular e ruim. As alterações hidroeletrólíticas foram avaliadas pela comparação dos resultados dos exames laboratoriais colhidos imediatamente antes do início do preparo e durante a colonoscopia. Para tal, foram dosados no sangue o sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, uréia, creatinina, glicemia e a osmolaridade. A tolerabilidade à ingestão das soluções baseou-se na opinião do paciente quanto ao gosto, volume ingerido e desconforto para ingestão das mesmas. Para os pacientes que já haviam sido submetidos à colonoscopia prévia e usado o preparo com manitol, e incluídos no grupo do bifosfato de sódio, comparou-se a preferência entre os métodos. Houve preferência pelo método de preparo com a solução de bifosfato de sódio ($p=0,0006$). A náusea foi o efeito clínico adverso mais freqüente em ambos os grupos, predominando no do bifosfato de sódio, mas sem significância estatística ($p=0,6005$). Cólicas abdominais e vômitos ocorreram, principalmente, no grupo manitol, também sem significância estatística ($p=0,6005$). O tempo de ação das soluções de preparo e o número de evacuações provocadas por elas foram equivalentes. A qualidade do preparo intestinal e a tolerabilidade de ingestão foram superiores no grupo bifosfato de sódio ($p=0,0379$). Houve diminuição nos níveis séricos do sódio ($p<0,0001$), da uréia ($p=0,003$) e da osmolaridade ($p<0,0001$) no grupo que recebeu manitol. Houve aumento nos níveis séricos do sódio ($p=0,001$), fósforo ($p<0,0001$) e da osmolaridade ($p<0,0001$) sangüínea no grupo do bifosfato de sódio. O cálcio ($p=0,006$), o magnésio ($p=0,047$) e o potássio ($p<0,0001$) apresentaram níveis séricos diminuídos no grupo do bifosfato de sódio, o que não foi repetido no do manitol; entretanto, estas variações hidroeletrólíticas não resultaram em repercussões identificáveis clinicamente. A solução oral de bifosfato de sódio mostrou-se mais eficaz para a limpeza intestinal e sua ingestão foi mais bem tolerada do que a de manitol a 10 %.

ABSTRACT

The colonoscopy, in the last 30 years, became an indispensable exam for the diagnosis and treatment of several colonic diseases. The suitable mechanical bowel preparation is fundamental for the exam to be correctly performed. The objective of this study is to compare the 10% mannitol oral solutions and sodium biphosphate for the bowel cleansing for colonoscopy. Quality of bowel cleansing, hidroelectrolyte alterations and the patients' tolerability in relation to the type of mechanical bowel preparation were evaluated. Sixty patients were analyzed in randomized and prospective way, according to a pre-established protocol, in relation to the response of 10% mannitol utilization in a 1000 ml volume, and of sodium biphosphate, in 150 ml volume, used for bowel cleansing. The same person on a blinded fashion performed all the exams. The bowel cleansing quality was evaluated during the colonoscopy and classified as: excellent, good, regular and bad. The hidroelectrolyte alterations were evaluated through the comparison of the laboratorial exam results taken immediately before the beginning of the preparation and during the colonoscopy. The dosage of plasmatic sodium, potassium, calcium, magnesium, phosphorus, urea, creatinine, glucose and osmolarity were analyzed. The solution oral administration tolerability was based on patients' opinion in terms of taste, volume and discomfort to the administered solutions. Preference among the methods was compared in the patients who had already been submitted to the colonoscopy with the mannitol preparation, as they were included in the sodium phosphate group. They preferred the preparation method with the sodium phosphate solution ($p=0,0006$). Nausea was the most frequent adverse clinical effect in both groups, mainly in the sodium phosphate group, but with no significant statistical difference ($p=0,6005$). Abdominal cramps and vomiting occurred, mainly in the mannitol group, also with no significant statistical difference ($p=0,6005$). The solution action time and the number of the bowel movements caused by them were equivalent. The bowel cleansing quality and the administered solution tolerability were superior in the sodium phosphate group ($p=0,0379$). The plasma levels of sodium ($p<0,0001$), urea ($p=0,003$), and osmolarity ($p<0,0001$), in the mannitol group were diminished. There was an increase in the plasma levels of sodium ($p=0,001$), phosphorus ($p<0,0001$) and osmolarity ($p<0,0001$) in the sodium phosphate group. The plasma levels of calcium ($p=0,006$), magnesium ($p=0,047$) and potassium ($p<0,0001$) were diminished in the sodium phosphate group and this was not observed in the mannitol group; however, these hidroelectrolyte variations didn't result in clinical symptoms. The sodium biphosphate oral solution was more effective on mechanical cleansing and its oral administration had a better tolerability than the mannitol 10% mannitol solution.

INTRODUÇÃO

A colonoscopia é atualmente o método diagnóstico que mais se destaca na investigação de doenças colorretais. Possibilita a observação da mucosa do cólon e, muitas vezes, do íleo terminal, em tempo único e de forma direta (NAHAS, 1994; NAHAS, 1995). Permite também a execução de biópsias e de procedimentos terapêuticos (RESENDE et al., 1987).

Para efetuar o exame endoscópico do cólon de forma segura e eficiente é essencial que a limpeza intestinal seja de alta qualidade (ADLER et al., 1984), já que a precoce detecção endoscópica do câncer e das lesões neoplásicas pré-malignas pode proporcionar a cura da doença. Essas alterações frequentemente constituem-se de pequenos pólipos, lesões planas ou áreas deprimidas, as quais poderiam passar despercebidas com um preparo intestinal inadequado (OLIVEIRA; ZUCCARO, 1999). Outro aspecto importante a ser considerado é a tolerabilidade do paciente em relação ao tipo de preparo intestinal empregado. A forma ideal tem que proporcionar o menor desconforto possível para o indivíduo.

A técnica de preparo convencional para colonoscopia, utilizada desde o início da década de 1970, consistia na restrição dietética prolongada, laxativos orais e lavagens intestinais sucessivas com clisteres de soluções salinas (LEVY et al., 1976; NAHAS, 1995). Os resultados desse método nem sempre foram satisfatórios e seus efeitos adversos, como desconforto para o paciente e tempo prolongado para obtenção de preparo intestinal adequado, são freqüentes e consideráveis (LEVY et al., 1976, MINERVINI et al., 1980).

Em 1973, HEWITT et al. propuseram para o preparo colônico a infusão de grandes volumes de solução salina isotônica por sonda nasogástrica, constituindo o método anterógrado. Relataram exoneração fecal completa e melhores resultados de limpeza intestinal.

Baseados no inconveniente da retenção hidrossalina que a solução empregada gerava e de seus efeitos adversos em doentes portadores de doenças renais, cardíacas ou hepáticas, pesquisadores, tais como HECKETSWEILLER et al. (1976);

CHAMPAULT e PATEL (1977); NEWSTEAD e MORGAN (1979); BRENNER et al. (1980); HABR-GAMA et al. (1981), utilizaram o manitol a 10% ou 20% via oral, o qual é um agente osmótico. Nessas séries, o manitol mostrou-se eficiente como solução de limpeza, conferindo um aprimoramento ao preparo anterógrado, pois eliminou a necessidade do uso de sonda nasogástrica.

DAVIS et al. (1980a, 1980b) apresentaram o polietilenoglicol (PEG) como substituto osmótico do manitol, em virtude da ocorrência de casos de desidratação e explosões durante eletrocauterização em colonoscopias, além da distensão colônica decorrentes da fermentação do manitol por bactérias intestinais produtoras de hidrogênio e metano (KEIGHLEY et al., 1981; ZANONI et al., 1982; AMBROSE et al., 1983). Apesar de o PEG apresentar excelentes resultados quanto à limpeza intestinal, é mal tolerado pelo paciente, devido à necessidade de ingestão de maior volume hídrico. São necessários cerca de três a seis litros da solução de preparo para que se obtenha preparo intestinal adequado (HABR-GAMA et al., 1986; HABR-GAMA et al., 1998).

Em 1990, VANNER et al. demonstraram boa qualidade de limpeza intestinal após a administração oral de solução salina de bifosfato de sódio, denominada *fleet phospho-soda*[®], que era normalmente utilizada na forma de enemas para lavagens distais. A vantagem oferecida com o uso da solução oral de bifosfato de sódio é a necessidade de ingestão de pequeno volume (150–200 ml) da solução, o que é habitualmente bem tolerado pelo paciente (HANDELSMAN et al., 1993; OLIVEIRA; ZUCCARO, 1999; HABR-GAMA et al., 1998).

Uma vez estabelecido consenso sobre os benefícios da preparação do cólon pelos métodos orais, sua aplicação tornou-se abrangente, sem distinção entre as áreas endoscópica e cirúrgica. Mesmo assim, a maioria dos preparos ainda exige a ingestão adicional de quantidades significativas de líquido. Há ainda grande interesse na pesquisa da solução oral ideal; aquela que em menor volume, com sabor agradável, produza efeitos colaterais desprezíveis e preparo adequado (GOLUB et al., 1995).

Objetivos

Este estudo tem como objetivo a comparação entre os efeitos das soluções orais de manitol a 10% e salina de bifosfato de sódio, no preparo intestinal para colonoscopia, analisando-se:

- A qualidade de limpeza intestinal;
- a tolerabilidade do paciente para a ingestão da solução de preparo e
- as repercussões hidroeletrolíticas associadas ao uso destas soluções.

1 REVISÃO DE LITERATURA

A colonoscopia é um dos principais recursos de diagnóstico endoscópico para doenças do intestino grosso e íleo terminal, permitindo a caracterização precoce de tumores, a diferenciação e o acompanhamento evolutivo das doenças inflamatórias, as biópsias da mucosa para exame histopatológico, a elucidação de casos duvidosos por meio de radiografia contrastada do cólon e o seguimento pós-operatório das neoplasias. Possibilita também vários procedimentos terapêuticos endoscópicos, como a remoção de pólipos e a cauterização de lesões angiodisplásicas (RESENDE et al., 1987; NAHAS, 1994, 1995; LEITE, 2000).

A limpeza adequada do cólon é essencial para o sucesso do exame. A presença de material fecal pode encobrir ou mascarar lesões da mucosa. As fezes, quando líquidas, podem ser aspiradas; o excesso de muco, porém, pode prejudicar a observação e, às vezes, dificultar a sucção devido à viscosidade. Fezes sólidas não somente impedem a visão, como também poderão bloquear o canal de sucção do colonoscópio (LEITE, 2000).

Para se obter um bom resultado na preparação do intestino, é essencial avaliar o estado de saúde e o hábito intestinal do paciente. Desta forma, pode-se adequar o método do preparo intestinal às necessidades de cada indivíduo. Também é importante dar ênfase à necessidade de o paciente seguir rigorosamente as orientações para o preparo intestinal, advertindo-o das possíveis falhas do exame caso haja muitos resíduos no cólon.

O preparo intestinal ideal para colonoscopia ainda hoje não foi estabelecido. Sabe-se que cada método usado oferece vantagens e desvantagens tanto para o paciente quanto para o endoscopista.

As técnicas e soluções existentes para exoneração fecal dos cólons são diversas (GOLIGHER, 1990). No preparo ideal o cólon se apresenta totalmente limpo, ou seja, livre de materiais fecais e quantidade significativamente diminuída de muco e ou líquidos (ADLER et al., 1994; BECK et al., 1985).

Inicialmente foram utilizadas restrições dietéticas prolongadas e usos repetidos de enemas e laxativos. Estas modalidades vêm sendo substituídas pelos métodos anterógrados de preparo, por via oral, no sentido do trânsito intestinal, oferecendo o menor tempo de limpeza intestinal e maior comodidade ao paciente (LEVY et al., 1976). Apesar das adversidades, em situações especiais, os métodos de limpeza retrógrada, por meio de enteroclistmas, têm indicação precisa, como na complementação do preparo para pacientes portadores de megacólon chagásico, de tumores suboclusivos distais, ou quando o objetivo é a retossigmoidoscopia (FONOFF, 1995).

A lavagem intestinal por sonda nasogástrica foi utilizada no início da década de 1970 (HEWITT et al., 1973) como uma nova modalidade de limpeza intestinal: o método anterógrado. Caracterizada pela infusão por sonda nasogástrica de grandes volumes (9 a 13 litros) de solução salina isotônica, aquecida a 35°C, promovendo excelentes resultados em qualidade de limpeza, o preparo anterógrado causa, entretanto, muito desconforto ao paciente. O método é contra-indicado na suboclusão intestinal; pode ainda ser responsável por náuseas, vômitos e cólicas. Ao lado desses sintomas, há a possibilidade de sobrecarga hidroeletrólítica (LEVY et al., 1976), já que parte do líquido é absorvido pelo intestino. Seu emprego torna-se, então, perigoso em pacientes idosos ou naqueles com doenças cardíacas, renais e hepáticas (MINERVINI et al., 1980; GOLIGHER, 1990).

Baseados nos inconvenientes da irrigação intestinal por sonda nasogástrica e nos efeitos causados pela ingestão de grandes volumes de solução salina isotônica, RHODES et al. (1977) deram início, no final da década de 1970, à lavagem intestinal por via oral que, mesmo com a diminuição do volume a ser ingerido para aproximadamente 3500ml, associado à metoclopramida, causava desconforto ao paciente (RHODES et al., 1978). Foi quando o manitol a 10% ou 20% surgiu como alternativa à administração oral de grandes volumes de solução salina (HECKETSWEILLER et al., 1976; CHAMPAULT; PATEL, 1977; NEWSTED; MORGAN, 1979; BRENNER et al., 1980; HABR-GAMA et al., 1981).

O manitol é um monossacarídeo poliálcool de alto peso molecular, com efeito osmótico, inabsorvível (WEINER, 1991). É digerido pelas bactérias do cólon, especialmente a *Escherichia coli* (DAVIS et al., 1980a). Comercialmente, é apresentado em frascos de 250ml a 20%. É administrado por via oral, associado a um veículo que poderá ser escolhido pelo paciente, como sucos coados, chás, refrigerantes ou água. Por não ser absorvido, altera o trânsito intestinal, criando gradiente osmótico e atraindo água para luz visceral, limpando o cólon. Como distúrbio hidroeletrólítico mais freqüente, causa a hiponatremia, tornando seu uso limitado, principalmente para pacientes idosos, nos quais os efeitos colaterais gastrointestinais, como cólicas, náuseas, distensão abdominal e, especialmente, a desidratação, podem ter maior risco (HABR-GAMA et al., 1988). Paralelamente à proliferação intraluminal de bactérias que ocorre com o uso desta solução, há aumento real da produção de gases potencialmente inflamáveis como o hidrogênio e o metano, decorrentes da fermentação do manitol pela *Escherichia coli* levando à distensão abdominal (KEIGHLEY et al., 1981). Quando tais gases se misturam com o oxigênio podem resultar em explosão do cólon, por ocasião do uso do eletrocautério (ZANONI et al., 1982; AMBROSE et al., 1983). Este risco pode ser reduzido com a insuflação de dióxido de carbono, ao invés de ar ambiente durante o procedimento colonoscópico, ou pela realização de manobras freqüentes de aspiração e reinsuflação (BIGARD et al., 1979).

Outro fator limitante para o uso da solução de manitol é o de promover proliferação bacteriana intraluminal, o que pode elevar o índice de infecções e sépsis pós-operatória por *Escherichia coli*, razão pela qual esta substância tem seu uso restrito em alguns centros da Europa e Estados Unidos (SOLLA et al., 1990).

Apesar dessas considerações, o preparo do cólon com manitol destacou-se sobremaneira no Brasil, principalmente pela simplicidade e eficiência, sendo, atualmente, um dos métodos preferidos para o preparo colorretal cirúrgico ou endoscópico.

Em virtude dos efeitos adversos provocados pelo manitol, DAVIS et al., em 1980, apresentaram uma nova solução como substituto osmótico do manitol, contendo polietilenoglicol (PEG) e os eletrólitos cloreto de sódio, cloreto de potássio e

bicarbonato de sódio. Esta solução tem sido considerada segura e eficaz para o preparo do cólon (AFRID et al., 1995); possui como vantagens sobre o manitol, a excelente qualidade de preparo, ausência de risco de explosão e poucos efeitos colaterais. Devido ao fato de ser osmoticamente neutra, não produz alterações importantes sobre os eletrólitos; porém, seu grande fator limitante é a necessidade de ingestão de grande volume, cerca de 3 a 6 litros, quantidade extremamente incômoda, podendo acarretar um preparo inadequado pela dificuldade de ingestão do volume total (WOLTERS et al., 1993; HENDERSON et al., 1995; SAUNDERS et al., 1995).

Baseados nos fatos descritos acima, em 1990 VANNER et al. publicaram sua experiência com a administração oral de solução salina de bifosfato de sódio, denominada Fosfo-soda[®], que era normalmente utilizada na forma de enemas, para lavagens intestinais distais, referindo excelente resultado quanto à qualidade de limpeza. Também relataram efeitos adversos quando comparado ao polietilenoglicol. Tais dados foram comprovados por outros autores (KOLTS et al., 1993; HABR-GAMA et al., 1998; OLIVEIRA; ZUCCARO, 1999). Um dos inconvenientes diz respeito à formação de bolhas de gás, o que dificultaria o exame endoscópico. Esse problema, no entanto, pode ser contornado com a adição de simeticona à solução de preparo (SUDDUTH et al., 1995). A grande vantagem do método se refere à tolerabilidade, pois pequenos volumes são suficientes para o preparo do cólon (MARSHALL et al., 1993; COHEN et al., 1994).

Dos efeitos colaterais relatados na literatura com o uso do bifosfato de sódio, um dos mais freqüentes foi a depleção do volume intravascular. Por tratar-se de solução hipertônica, uma grande quantidade de água passa para a luz intestinal e é excretada, causando desidratação. Além disso, ocorre hiperfosfatemia transitória, discreta hipocalcemia, diminuição dos níveis séricos do cálcio e aumento dos níveis séricos do sódio. Raros foram os casos descritos na literatura com repercussões clínicas resultantes dessas alterações eletrolíticas (BERRY; DiPALMA, 1994; KEEFFE, 1996; LIEBMAN et al., 1996).

O bifosfato de sódio deve ser evitado em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência cardíaca e hepatopatia com ascite. Deve ser empregado com cautela nos usuários de digitálicos e diuréticos, devido ao risco de arritmias cardíacas decorrentes da associação com as alterações eletrolíticas que podem provocar (GUPTA et al., 1990; OLIVEIRA et al., 1997).

Mesmo assim, CLARKSTON et al. (1996), em estudo comparativo entre o bifosfato de sódio e a solução de PEG no preparo anterógrado do cólon, constataram que um número significativo de pacientes que receberam o bifosfato de sódio apresentou queda dos níveis séricos do potássio e do cálcio abaixo da curva de normalidade. Não apresentaram, contudo, alterações eletrocardiográficas clinicamente detectáveis relacionadas ao preparo intestinal.

Autores como OLIVEIRA et al., 1997; ZWAS et al., 1996, relataram, em suas casuísticas, alterações da mucosa colônica em alguns pacientes submetidos ao preparo com bifosfato de sódio. Os achados variaram desde hiperemia leve até úlceras aftóides, semelhantes às descritas na doença de Crohn. Tal fato poderia trazer confusão diagnóstica durante a colonoscopia entre os eventos inflamatórios causados pelo bifosfato de sódio e a lesão por Crohn. Baseado nesses fatos, os autores recomendaram que o preparo intestinal com o bifosfato de sódio deva ser evitado nos pacientes portadores de doença inflamatória intestinal ou naqueles com diarreia a esclarecer, cujo diagnóstico diferencial possa envolver as doenças inflamatórias (ZWAS et al., 1996).

2 CASUÍSTICA E MÉTODO

Durante o período de maio de 1999 a agosto de 2000, foram submetidos a estudo prospectivo, randomizado e comparativo, 60 pacientes, de ambos os sexos, encaminhados para avaliação colonoscópica eletiva no Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR).

Foram constituídos dois grupos de trinta elementos, tendo cada um recebido um tipo de preparo. Os pacientes ingeriram no local do exame uma das soluções de preparo oral, os quais foram selecionados para o tipo do preparo de modo alternado, segundo a seqüência de agendamento para cada um dos indivíduos. O pesquisador desconhecia as características do paciente e a suspeita diagnóstica até a realização do questionário de pesquisa, que foi aplicado após a escolha do tipo de solução. Todos os exames foram realizados por um único examinador, que desconhecia a qual grupo pertencia o paciente.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da UFPR (Anexo 5).

No grupo manitol, 16 (53,3%) eram do sexo masculino e 14 (46,7%) do feminino. A média de idade foi 46 anos, com mediana de 46, variando de 11 a 80 anos (tabela 1).

No grupo bifosfato de sódio, 12 (40%) pacientes eram do sexo masculino e 18 (60%) do feminino, com a média de idade de 46,1 anos, mediana de 42, variando de 16 a 90 anos (tabela 1).

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO QUANTO AO SEXO E À IDADE

	MANITOL A 10% (n=30)	BIFOSFATO DE SÓDIO (n=30)
Sexo		
Masculino	16 (53,3%)	12 (40%)
Feminino	14 (46,7%)	18 (60%)
Idade (anos)	11 – 80 (mediana=46)	16 – 90 (mediana=42)

As indicações para o exame estão relacionadas na tabela 2.

TABELA 2 - INDICAÇÕES PARA COLONOSCOPIA

INDICAÇÃO	MANITOL A 10% (n=30)	BIFOSFATO DE SÓDIO (n=30)	TOTAL (n=60)	%
Diarréia crônica	5	5	10	16,7
Hematoquezia	3	2	5	8,3
Dor abdominal	5	-	5	8,3
Doença inflamatória intestinal	1	8	9	15
Seguimento de neoplasia operada	7	2	9	15
Polipose colônica familiar	6	7	13	21,7
Neoplasia colorretal	-	2	2	3,3
Sangue oculto positivo nas fezes	-	1	1	1,7
Seguimento de polipectomia	3	3	6	10
TOTAL	30	30	60	100

Foram utilizadas duas diferentes soluções de preparo intestinal: o manitol a 10% em solução de 1000 ml e o bifosfato de sódio em solução de 150 ml, modificada quanto ao paladar e concentração, de acordo com protocolo preestabelecido (Anexo 1). Os pacientes foram orientados por meio de texto explicativo, quanto aos cuidados para obter-se um preparo adequado (Anexo 2).

O preparo intestinal iniciou-se na véspera do exame com uso de dieta sem resíduos. No dia do procedimento, os pacientes foram esclarecidos a respeito da finalidade do estudo, sendo obtido o consentimento para realização do mesmo.

2.1 DESCRIÇÃO DAS SOLUÇÕES PARA O PREPARO DO CÓLON

- a) *Solução de Manitol*: 500 ml de manitol a 20% diluídos em 500 ml de água filtrada, totalizando 1000 ml de volume aquoso, com diluição final a 10%.
- b) *Solução de Bifosfato de Sódio Modificada*: 9 g de fosfato de sódio dibásico + 36 g de fosfato de sódio monobásico diluídos em água destilada, totalizando 150 ml de volume aquoso, aromatizado com essência de abacaxi (8 gotas), baunilha (8 gotas) e adoçado com 8 gotas de sacarina.

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do protocolo de pesquisa, pacientes com as seguintes características: gestação, obstrução intestinal, emergências cirúrgicas ou clínicas, insuficiência renal, insuficiência hepática e falha no preparo dietético ou laxativo.

2.3 EQUIPAMENTOS UTILIZADOS

Os exames endoscópicos foram realizados no Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital de Clínicas da UFPR. O equipamento usado foi um videocolonoscópio Olympus[®], modelo CF-VL, com central de sistema de vídeo EVIS – CV-100 e fonte luminosa Olympus[®] CLV-U20. Os pacientes foram monitorizados continuamente durante o exame por meio de oxímetro de pulso Nellcor[®].

2.4 TÉCNICA DO EXAME

Paciente em decúbito lateral esquerdo, acesso venoso superficial em membro superior e monitorização com oxímetro de pulso; procedeu-se à sedação e analgesia. O midazolam (Dormonid[®]) foi utilizado como sedativo nos 60 pacientes, com a dose variando entre 2,5 a 15 mg, mediana de 5 mg; a meperidina (Dolantina[®]) foi necessária, como complemento analgésico, em apenas 4 pacientes, com doses variando de 4 a 100 mg e mediana de 40 mg midazolam e a meperidina. A introdução do colonoscópio foi facilitada por meio de lubrificação com gel de lidocaína a 2%, de forma suave até ultrapassar o canal anal. A progressão continuou nos segmentos proximais sob visão direta, interessando o íleo terminal.

2.5 VARIÁVEIS ESTUDADAS

As seguintes variáveis foram selecionadas e submetidas à análise comparativa:

2.5.1 Qualidade de Limpeza Intestinal

A qualidade de limpeza intestinal, no momento da colonoscopia, foi classificada em quatro categorias, de acordo com a possibilidade da avaliação correta do relevo mucoso e aspecto do conteúdo cólico (quadro 1).

QUADRO 1 - CLASSIFICAÇÃO DA QUALIDADE DE LIMPEZA DO CÓLON

CATEGORIAS	DESCRIÇÃO
Excelente	Avaliação integral do relevo mucoso, sem dificuldade técnica. Conteúdo intraluminal constituído por líquido claro translúcido, sem grumos ou resíduos.
Boa	Avaliação integral do relevo mucoso, sem dificuldade. Conteúdo intraluminal constituído por líquido claro, com grumos de muco ou pequenas partículas, facilmente aspiráveis.
Regular	Avaliação integral do relevo mucoso, com pequena dificuldade técnica. Conteúdo intraluminal constituído por suco entérico turvo e aderente à mucosa ou pequenos resíduos fecais, com possibilidade de aspiração após lavagem com água.
Ruim	Avaliação parcial do relevo mucoso. Conteúdo intraluminal constituído por fezes líquidas e/ou pastosas, impossíveis de serem completamente aspiradas, mesmo após lavagem com água.

2.5.2 Alterações Hidroeletrólíticas

As alterações hidroeletrólíticas foram testadas por análise de amostras de sangue venoso, que foram coletadas em duas etapas: a primeira, imediatamente antes da ingestão da solução de preparo e a segunda, durante a colonoscopia. Nenhum paciente recebeu qualquer tipo de reposição endovenosa durante o preparo. Todos ingeriram um litro de água até no mínimo, duas horas antes da realização do exame.

As alterações hidroeletrólíticas foram analisadas segundo testes bioquímicos laboratoriais (Anexo 3), cujos valores de referência são os padronizados pelo Laboratório de Bioquímica e Hematologia do Hospital de Clínicas da UFPR. O sódio, potássio, cálcio, magnésio, fósforo, uréia, creatinina e glicose séricos foram mensurados por meio de Analisador Bioquímico Automatizado Mega (BAYER®). A hemoglobina e o hematócrito foram mensurados pelo método de contagem de partículas (contador de células COULTER® STKS Analyzer). A osmolaridade sérica

foi deduzida a partir da dosagem do sódio, glicose e uréia séricos, utilizando-se a seguinte fórmula, segundo descrita em publicação de ZIOCHEVSKY et al., 1997; HUMPHREYS et al., 1994:

$$\text{Osmolaridade} = 2 \times \text{Na} + [\text{Glicose}/18] + [\text{Uréia}/5,6]$$

2.5.3 Tolerabilidade

A tolerabilidade à ingestão das soluções de preparo intestinal baseou-se na opinião do paciente quanto aos seguintes itens:

- a) gosto da solução ingerida, classificado em ótimo, bom ou ruim;
- b) desconforto para ingerir a solução, considerado como presente ou ausente;
- c) quantidade de solução ingerida, classificada em boa tolerância, tolerância moderada e intolerável;
- d) método de preparo preferido pelo paciente do grupo bifosfato de sódio, que já tenha feito outros preparos prévios com manitol, em exames anteriores.

De forma a controlar as variáveis de interesse, as seguintes variáveis de caráter exploratório foram estudadas:

2.5.4 Indicação do Exame

Indicações para a realização do exame colonoscópico (Anexo 1).

2.5.5 Tempo inicial de ação da solução

Intervalo de tempo entre a ingestão da primeira fração da solução e a hora da primeira evacuação.

2.5.6 Frequência evacuatória

Número total de evacuações desde a ingestão da primeira fração de solução de preparo até o início do exame endoscópico.

2.5.7 Tempo total de ação da solução

Intervalo de tempo entre a primeira e a última evacuação;

2.5.8 Efeitos colaterais

Estudo dos efeitos colaterais à ingestão das soluções de preparo oral: náuseas, vômitos e cólicas abdominais, associados ou não.

2.5.9 Diagnóstico endoscópico

Caracterização das lesões encontradas ao exame endoscópico (Anexo 1).

2.5.10 Formação de bolhas

Observação de formação bolhas de ar intracolônicas.

2.5.11 Limite do exame

Limite proximal possível de introdução do colonoscópio.

2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Recorreu-se à análise descritiva dos dados mediante quadros e gráficos (Anexo 4).

Para a comprovação dos objetivos levantados no trabalho foram utilizados os testes não-paramétricos “Comparação entre duas Proporções” e “Mann-Whitney”, por meio do software “Primer of Biostatistics - versão 4.0 (1997)”, “Qui-Quadrado com correção de Yates” e “Exato de Fisher”, por meio do software “Epi-Info, versão 6.04b (1997)”, para amostras independentes.

Para o caso de amostras relacionadas ou pareadas, foram utilizados os testes paramétrico “t de Student pareado” e o não paramétrico “Wilcoxon”, por meio do software “Primer of Biostatistics - versão 4.0 (1997)”.

O nível de significância (ou probabilidade de significância) mínimo adotado foi de 5%.

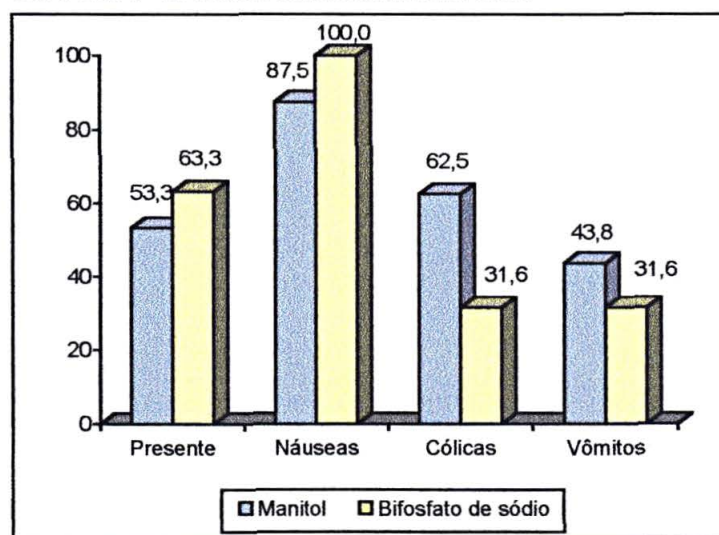
3 RESULTADOS

Na comparação dos dados gerais (Anexo 4), em ambos os grupos, a idade ($p=0,745$) e o sexo ($p=0,4376$) não apresentam diferença estatística.

A Polipose Colônica Familiar ($p=0,997$), a Diarréia Crônica ($p=0,729$) e o Seguimento de Neoplasia Operada ($p=0,147$) foram as principais indicações para o exame endoscópico, e não apresentam significância estatística na comparação dos dados gerais em ambos os grupos.

No grupo manitol, 16 (53,3%) pacientes referiram um, dois ou três dos efeitos clínicos adversos durante o período de ingestão da solução. Dentre eles, náuseas ocorreram 14 vezes (87,5%), cólicas, 10 (62,5%) e vômitos 7 (43,8%). No grupo bifosfato de sódio, 19 (63,3%) pacientes apresentaram efeitos adversos, 19 (100%) náuseas, 7 (36,8%) cólicas e 6 (31,6%) vômitos (gráfico 1). Não houve diferença estatística entre os dois grupos ($p=0,6005$).

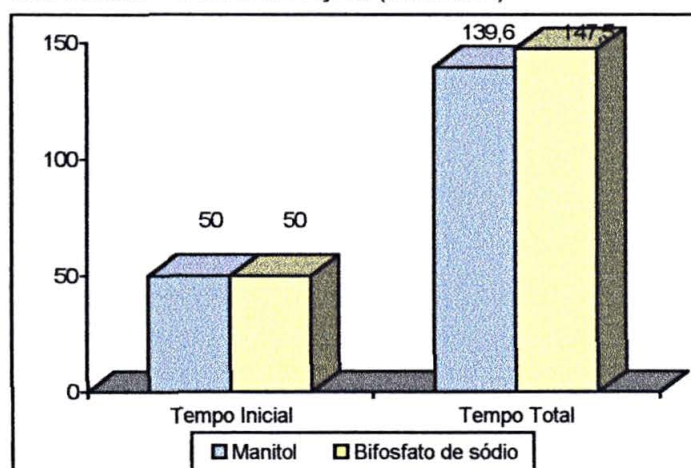
GRÁFICO 1 - EFEITOS CLÍNICOS ADVERSOS



O intervalo de tempo entre a ingestão da primeira fração da solução de preparo oral e a primeira evacuação, denominado de “tempo inicial de ação” da solução, foi, em média, 54,6 minutos, mediana de 50,0 no grupo manitol, com variação de 20 a 140 minutos. Já para o grupo bifosfato de sódio, o tempo inicial de ação foi de 59,2 minutos, mediana de 50,0 com variação de 25 a 150 minutos (gráfico 2). Entre as duas soluções não houve diferença estatística ($p=0,661$).

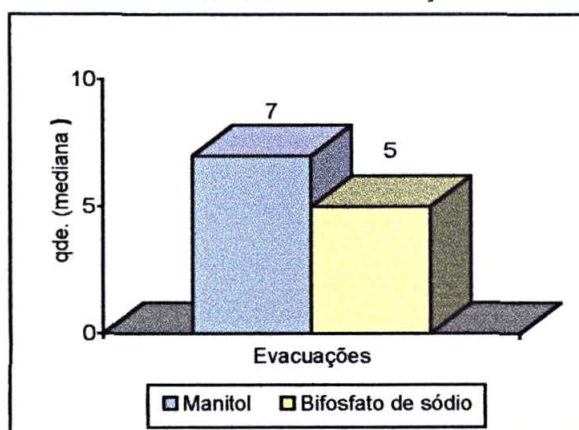
O intervalo de tempo entre a primeira e a última evacuação, denominado de “tempo total de ação” da solução, no grupo manitol foi em média 139,6 minutos, variando de 70 a 195 minutos. O tempo total de ação da solução bifosfato de sódio foi de 144,3 minutos, mediana de 147,5, variando de 65 a 260 minutos (gráfico 2). Estes dados, quando comparados, não apresentaram diferença estatística ($p=0,679$).

GRÁFICO 2 - TEMPO DE AÇÃO (MEDIANA)



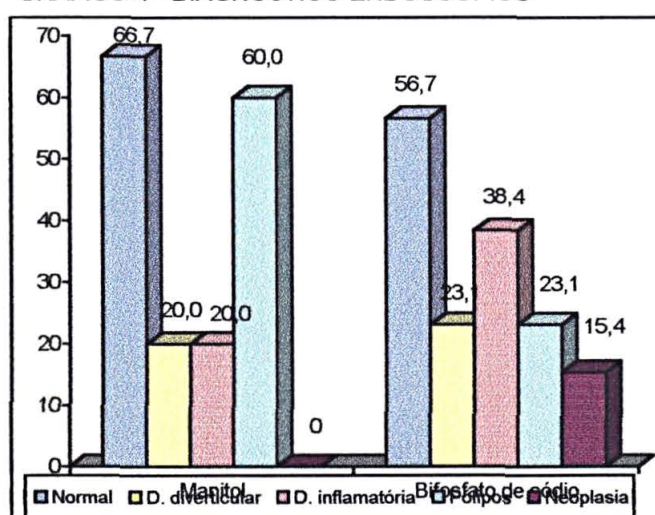
O número total de evacuações foi em média 7,1 vezes para o grupo manitol, mediana de 7,0, variando de 1,0 a 16 vezes. Para o grupo bifosfato de sódio, a média foi 6,0 vezes, mediana de 5,0, com variação de 3 a 14 vezes (gráfico 3). Tais dados não apresentam diferença estatística.

GRÁFICO 3 - NÚMERO DE EVACUAÇÕES



O diagnóstico endoscópico foi considerado normal em 20 (66,7%) e 17 (56,7%) pacientes dos grupos manitol e bifosfato de sódio, respectivamente. A doença diverticular colônica foi o achado em 2 (20%) pacientes no grupo manitol e 3 (23,1%) no bifosfato de sódio. A doença inflamatória intestinal ocorreu em 2 (20%) no grupo manitol e 5 (38,4%) no bifosfato de sódio. Pólipos isolados foram encontrados em 6 (60%) e 3,0 (23,1%) pacientes nos grupos manitol e bifosfato de sódio, respectivamente. A neoplasia colônica em 2 (15,4%) pacientes no grupo bifosfato de sódio (gráfico 4). Estes dados não apresentaram diferença estatística.

GRÁFICO 4 - DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO

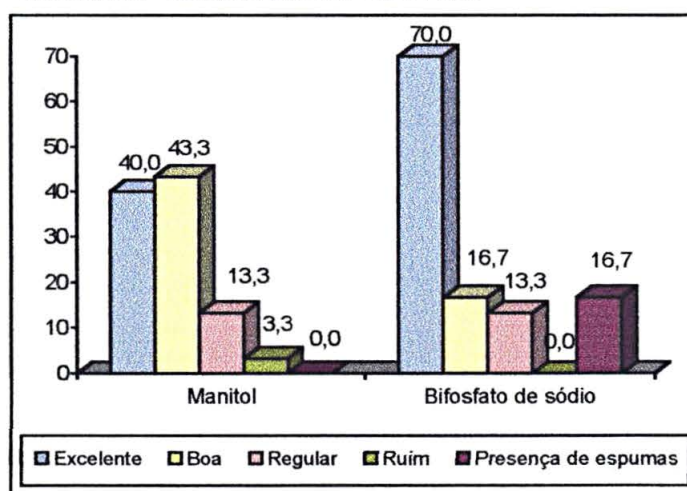


Quanto à qualidade do preparo, foram obtidos os seguintes resultados (gráfico 5), todos com significância estatística ($p=0,0379$):

- Excelente: em 12 (40%) pacientes no grupo manitol e 21 (70%) no bifosfato de sódio;
- Boa: em 13 (43,4%) no grupo manitol e 5 (16,7%) no grupo bifosfato de sódio;
- Regular: em 4 (13,3%) pacientes, igualmente, em ambos grupos;
- Ruim: em 1 (3,3%) paciente, apenas no grupo manitol.

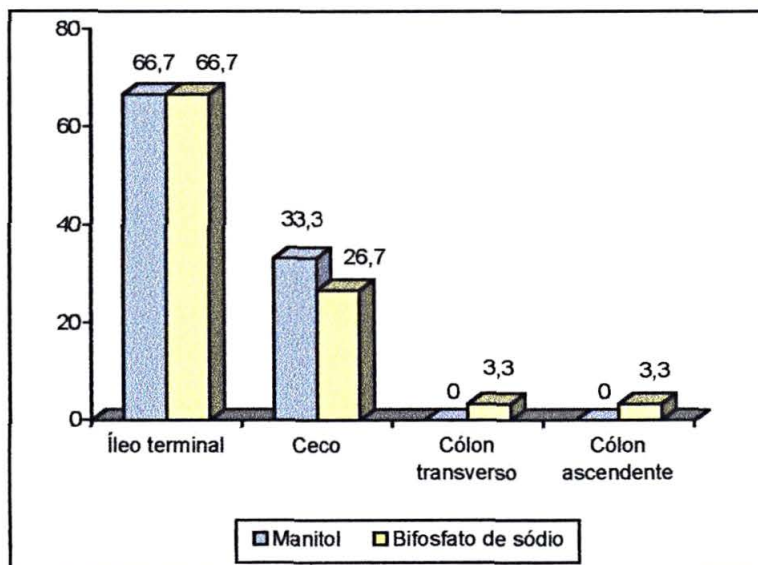
A formação de espumas intracolônicas, observadas durante a colonoscopia, ocorreu em 5 (16,7%) pacientes apenas no grupo bifosfato de sódio (gráfico 5), tendo este dado significância estatística ($p=0,0261$).

GRÁFICO 5 - QUALIDADE DO PREPARO



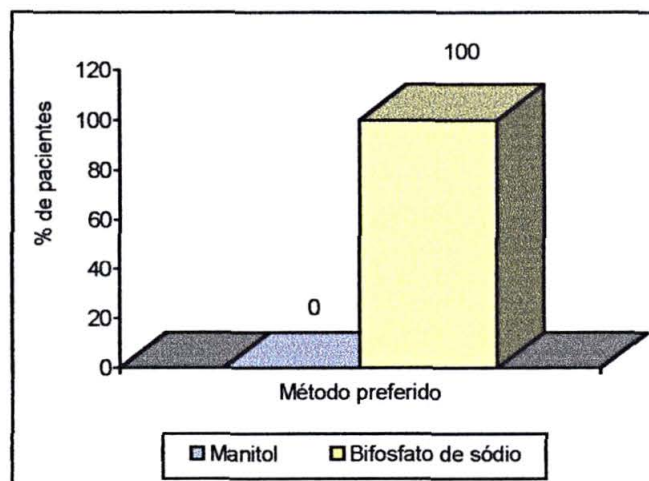
O limite proximal da introdução do colonoscópio foi o íleo terminal em 20 (66,7%) pacientes, em cada grupo. O ceco foi o limite em 10 (33,3%) e 8 (26,7%) nos grupos manitol e bifosfato de sódio, respectivamente. Em 1 (3,3%) paciente foi alcançado o cólon transversal e em 1 (3,3%), o cólon ascendente, ambos pertencentes ao grupo bifosfato de sódio (gráfico 6). A comparação entre os limites proximais alcançados não teve diferença estatística ($p=0,784$).

GRÁFICO 6 - LIMITE DO EXAME



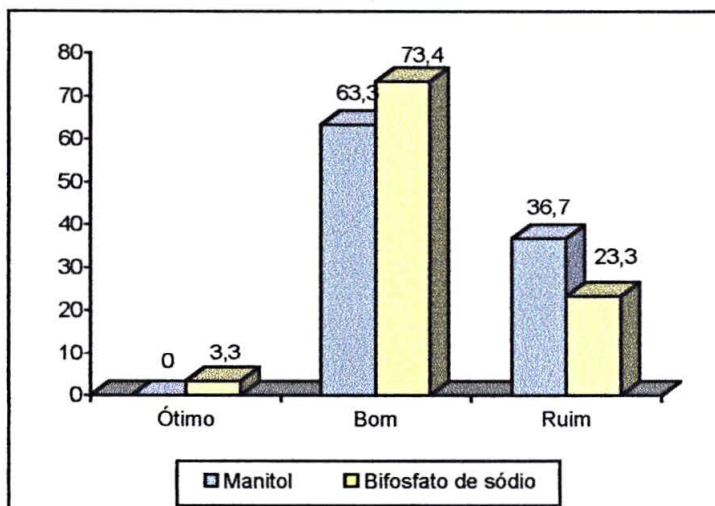
Dos 30 pacientes do grupo bifosfato de sódio, 16 (53,5%) haviam sido submetidos a preparo prévio com manitol a 10% em exame anterior. Destes, todos (100%) referiram preferência pelo método de preparo com a solução bifosfato de sódio modificada (gráfico 7), o que teve significância estatística ($p=0,0006$).

GRÁFICO 7 - MÉTODO DE PREPARO PREFERIDO



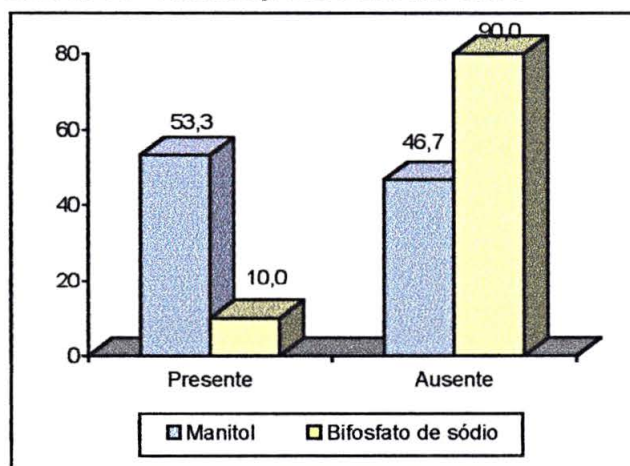
A opinião do paciente, quanto ao gosto da solução do preparo, foi ótimo em 1 (3,3%), bom em 22 (73,4%) e ruim em 7 (23,3%) pacientes no grupo bifosfato de sódio. Já, no grupo manitol, nenhum referiu ótimo, 19 (63,3%) pacientes acharam bom e 11 (36,7%), ruim (gráfico 8). Não houve diferença estatística nesses dados ($p=0,398$).

GRÁFICO 8 - GOSTO DA SOLUÇÃO



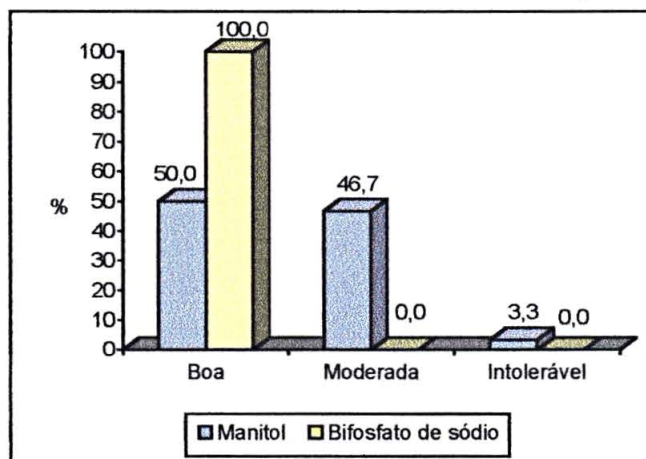
Em relação à presença de desconforto para ingerir a solução de preparo, 14 (46,7%) e 27 (90%) pacientes dos grupos manitol e bifosfato de sódio, respectivamente, não referiram desconforto; 16 (53,3%) do grupo manitol e 3,0 (10%) do grupo bifosfato de sódio acharam a ingestão desconfortável (gráfico 9). Não houve diferença estatística entre ambos os grupos.

GRÁFICO 9 - PRESENÇA DE DESCONFORTO



Em 15 (50%) pacientes do grupo manitol e 30 (100%) dos submetidos ao preparo intestinal com bifosfato de sódio, a quantidade ingerida da solução foi considerada de boa tolerabilidade; tolerância moderada em 14 (46,7%) pacientes do grupo manitol e intolerável para 1 (3,3%) do grupo manitol (gráfico 10). Esses dados foram considerados estatisticamente significantes ($p=0,0003$).

GRÁFICO 10 - QUANTIDADE INGERIDA DA SOLUÇÃO

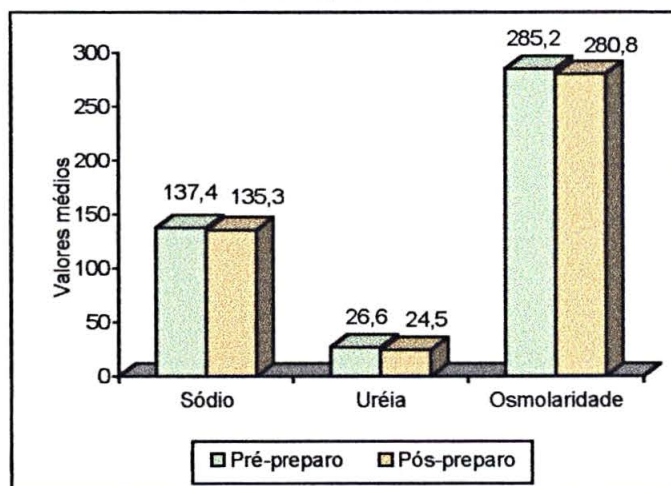


Não houve nenhum tipo de complicação durante e após a colonoscopia.

Na análise de comparação dos exames laboratoriais, no pré e pós-preparo, em ambos os grupos, separadamente, foi constatada diferença significativa no grupo manitol para valores mais baixos no pós-preparo para (gráfico 11):

- Sódio ($137,4 \pm 2,1$ x $135,3 \pm 2,3$) ($p < 0,0001$);
- Uréia ($26,6 \pm 7,8$ x $24,5 \pm 7,8$) ($p = 0,003$);
- Osmolaridade ($285,18 \pm 4,47$ x $280,82 \pm 4,51$) ($p < 0,0001$);

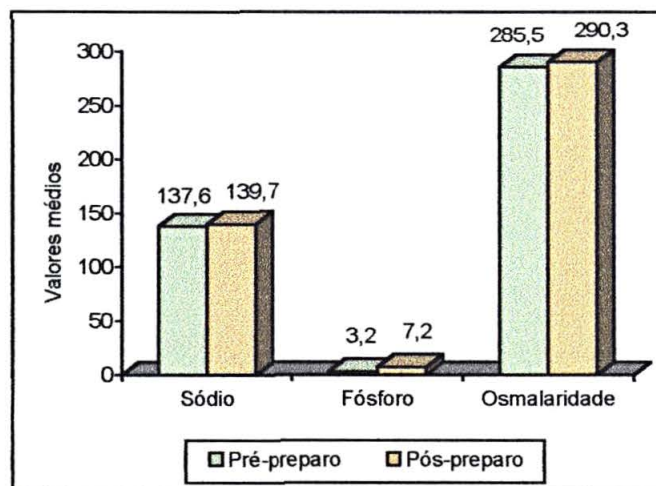
GRÁFICO 11 - VALORES MÉDIOS ENCONTRADOS NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NO GRUPO MANITOL



No grupo da solução de bifosfato de sódio modificada, foram considerados estatisticamente significante no pós-preparo valores mais aumentados para (gráfico 12):

- Sódio ($137,6 \pm 2,5$ x $139,7 \pm 2,9$) ($p=0,001$);
- Fósforo ($3,2 \pm 0,7$ x $7,2 \pm 1,7$) ($p<0,0001$);
- Osmolaridade ($285,49 \pm 5,02$ x $290,3 \pm 5,92$) ($p<0,0001$).

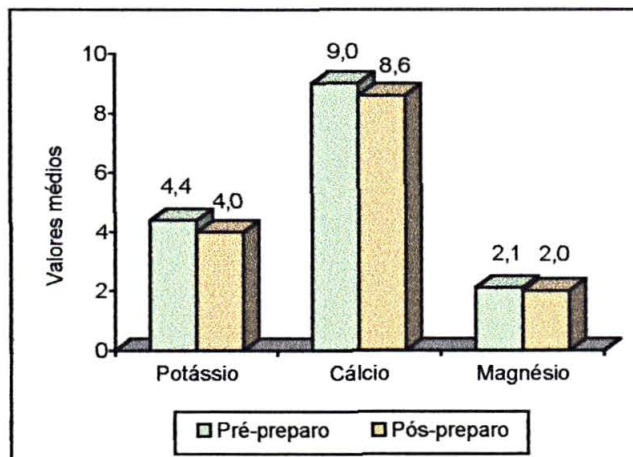
GRÁFICO 12 - VALORES MÉDIOS AUMENTADOS ENCONTRADOS NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NO GRUPO BIFOSFATO DE SÓDIO



E valores diminuídos para (gráfico 13):

- Potássio ($4,4 \pm 0,4$ x $4,0 \pm 0,4$) ($p<0,0001$);
- Cálcio ($9,0 \pm 0,7$ x $8,6 \pm 0,7$) ($p=0,006$);
- Magnésio ($2,1 \pm 0,3$ x $2,0 \pm 0,2$) ($p=0,047$).

GRÁFICO 13 - VALORES MÉDIOS DIMINUÍDOS ENCONTRADOS NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NO GRUPO BIFOSFATO DE SÓDIO



4 DISCUSSÃO

As principais indicações para colonoscopia são: hematoquezia, dúvidas na interpretação do enema opaco, diagnóstico e controle de doenças inflamatórias intestinais, controle pós-operatório evolutivo do câncer colorretal, moléstia diverticular colônica e diarreia crônica (NAHAS, 1995). No presente estudo houve predomínio das indicações para investigação de polipose colônica familiar (21,7%), diarreia crônica (16,7%), controle pós-operatório evolutivo do câncer colorretal (15%) e doença inflamatória intestinal (15%).

A polipose colônica familiar não costuma ser indicação comum dentre a população submetida à colonoscopia. Nesta casuística, talvez o fato tenha ocorrido de modo freqüente pelo fato de a Unidade de Colo-Proctologia do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital Clínicas da UFPR ser centro de referência no Estado do Paraná.

Na análise dos resultados observou-se que a idade ou sexo não tiveram significância estatística, não influenciando o resultado em ambos os grupos (quadro A.4.2 - Anexo 4).

Existem diversas maneiras de classificar a qualidade ou eficácia da limpeza intestinal (KEIGHLEY; WILLIAMS, 1993). A maioria dos autores prefere utilizar a classificação de Beck, proposta por BECK; HARFORD; e DiPALMA (1985), que graduaram o preparo conforme a qualidade e a quantidade do resíduo fecal. Foram descritas quatro categorias: ruim, regular, boa ou excelente. A limpeza é considerada ruim pelos autores quando há grande quantidade de material fecal. É considerada regular quando há moderada quantidade de fezes. É descrita como boa quando se encontra conteúdo cólico com quantidade mínima de resíduo fecal e, excelente, quando não há resíduo fecal.

No presente estudo, a classificação da qualidade de limpeza do cólon foi baseada na mesma classificação de Beck, com modificações, conforme apresentado no quadro 1.

NEWSTEADE e MORGAN (1979) utilizaram o manitol, via oral, em volume de 500ml a 10 e 20%, em 50 pacientes em preparo para cirurgia ou colonoscopia. Descreveram 94 % de exames com ausência de resíduo fecal.

Os resultados de BRENNER et al. (1980) com 2000 ml de manitol a 10%, via oral, como preparo para 100 colonoscopias, foram: limpeza cólica excelente em 80,17%, boa em 14,66% e ruim em 5,17%.

HABR-GAMA et al. (1981) obtiveram, em 66 pacientes preparados com manitol a 10% por via oral (2000 ± 500 ml) para colonoscopia, 78,79% de limpeza excelente, boa em 10,6% e má vacuidade em 7,57%.

OLIVEIRA e ZUCCARO (1999) obtiveram preparo excelente ou bom em 84% dos pacientes que fizeram uso de bifosfato de sódio e em 78% dos que tomaram manitol a 10% ($p=0,76$) no preparo para colonoscopia.

No presente estudo, a frequência de exames com qualidade preparo excelente ou boa ocorreram em 83,4% no grupo manitol e em 86,7% no grupo bifosfato de sódio modificada ($p=0,0379$), demonstrando que os pacientes submetidos ao preparo de cólon com o bifosfato de sódio tiveram qualidade de preparo superior ao grupo manitol, evidenciando o bifosfato de sódio como um excelente método de limpeza intestinal.

Foi possível realizar o exame colonoscópico de forma segura e confortável para o paciente utilizando-se, na imensa maioria dos casos, o midazolam isoladamente, como sedativo.

O tempo inicial e total de ação e o número médio de evacuações provocadas pelas substâncias de preparo oral foram semelhantes e sem diferença estatística nos dois grupos, mostrando que ambos têm respostas equivalentes, em relação ao tempo de ação.

A formação de bolhas de espuma intracolônicas ocorreu exclusivamente no grupo do bifosfato de sódio, abrangendo 16,7% dos exames ($p=0,026$). SUDDUTH et al. (1995) realizaram estudo randomizado em 86 pacientes, divididos em dois grupos, dos quais 42 recebiam simeticona via oral para diminuir a formação de bolhas intracolônicas e 44 placebo. Como resultado, 33 pacientes do grupo placebo e apenas um do grupo simeticona tiveram formação de bolhas, que chegavam a cobrir mais da

metade da luz do cólon. Concluíram que o uso da simeticona, associado ao bifosfato de sódio, pode melhorar a observação do cólon, já que diminui a presença de bolhas. No presente estudo, a formação de bolhas não prejudicou a colonoscopia.

Na grande maioria dos exames o limite proximal da introdução do colonoscópio foi o íleo terminal ou o ceco. Houve um caso de interrupção do exame no cólon ascendente e outro no cólon transversal, ambos devido a tumor intransponível. O tipo de preparo não influenciou os limites proximais alcançados pelo endoscópio ($p=0,784$).

Nenhum método de limpeza intestinal é agradável, mas a aceitação pelos pacientes aumentou depois do aparecimento dos métodos orais (MINERVINI et al., 1980). O uso de drogas antieméticas tem sido preconizado no controle dos efeitos indesejados durante o preparo (RHODES et al., 1978).

Foi testada, na presente casuística, a tolerabilidade às duas diferentes soluções de preparo, sem a associação de antieméticos ou quaisquer outras drogas que pudessem alterar os resultados.

Em ambos os grupos ocorreram mais de 50% de efeitos clínicos adversos, dos quais as náuseas foram as mais frequentes no grupo bifosfato de sódio e as cólicas e vômitos, no grupo manitol. Não houve, entretanto, diferença estatística entre os dois grupos ($p=0,6005$).

BRENNER et al. (1980) também observaram náuseas e vômitos em alguns doentes que ingeriram o manitol. O problema foi contornado com a ingestão lenta e fracionada da solução, em volume de cerca de 170 ml a cada 10 minutos.

MINERVINI et al. (1980) estudaram a aceitabilidade à ingestão de 1.250 ml/hora de manitol a 10% até obtenção de efluente cólico límpido e constaram que o método foi perfeitamente aceito em 25% dos casos. A aceitação foi regular em 50%, pouco aceito em 10% e 15% dos entrevistados nunca mais repetiriam a técnica.

HABR-GAMA et al. (1981) constataram má tolerabilidade à ingestão do manitol, representada por resíduos e vômitos em 25,96% dos pacientes, havendo melhora da sintomatologia com o uso da metoclopramida.

HABR-GAMA et al. (1986) diminuíram a ocorrência de eventos adversos associando metoclopramida endovenosa durante a ingestão de manitol. Foram observadas náuseas em 12,3% dos casos, vômitos em 4,61% e dor abdominal em 1,54%.

Dentre os pacientes que receberam manitol em exame anterior houve preferência unânime pelo bifosfato de sódio ($p=0,0006$). A ausência de dificuldade na ingestão, em relação ao volume da solução ($p=0,0003$), revela que o preparo com a solução de bifosfato de sódio modificada é um método de grande aceitação pelos pacientes.

A opinião do paciente quanto ao gosto da solução não teve diferença estatística entre os dois grupos, fato este talvez devido ao emprego de adoçante e essências aromáticas na solução de bifosfato de sódio, o qual normalmente é referido nos trabalhos científicos como de sabor ruim.

Segundo OLIVEIRA e ZUCCARO (1999), em estudo prospectivo e randomizado com 220 pacientes que receberam manitol a 10% e bifosfato de sódio, a presença de cólicas e sensação de plenitude foram mais freqüentes para aqueles que ingeriram a solução de manitol, embora sem significância estatística. No mesmo estudo, em relação ao paladar das soluções, o manitol a 10% foi preferido pelos pacientes ($p=0,0043$).

Quando às alterações hidroeletrolíticas provocadas nos pacientes pelo preparo intestinal, foi observado que no grupo que recebeu manitol, ocorreu, no pós-preparo, diminuição dos níveis do sódio ($p<0,0001$), da uréia ($p=0,003$) e da osmolaridade séricas ($p<0,0001$), devido à grande perda de água causada pela diarreia osmótica, com perda de eletrólitos fundamentais para manter a osmolaridade do espaço extracelular. Já no grupo que recebeu a solução de bifosfato de sódio, as alterações observadas no pós-preparo foram: o aumento do sódio ($p=0,001$), do fósforo ($p<0,0001$) e da osmolaridade ($p<0,0001$), diminuição do potássio ($p<0,0001$), do cálcio ($p=0,006$) e do magnésio ($p=0,047$). Tal ocorrência pode ser explicada pela absorção do sódio, que é o principal íon do espaço extracelular, e do fósforo, levando a

um desequilíbrio iônico e, conseqüentemente, à perda de magnésio, potássio e cálcio (CARVALHO et al., 1997).

LIBERMAN et al. (1996), utilizando solução oral de bifosfato de sódio, observaram aumento significativo nos níveis séricos de sódio e diminuição nos de cálcio e potássio, entretanto sem, ocorrência de repercussões clínicas adversas.

VANNNER et al. (1990), em estudo comparativo entre polietilenoglicol e bifosfato de sódio, verificaram a ocorrência de hiperfosfatemia transitória com o uso do bifosfato de sódio, sem decréscimo dos níveis de cálcio.

MINERVINI et al. (1980), utilizando solução oral de manitol a 5%, identificaram queda nos níveis do sódio e potássio séricos.

BRENNER et al. (1980) demonstraram balanço médio negativo de água de 1167 ml para uma ingestão média de 2135 ml de manitol a 10%, juntamente com um aumento dos níveis séricos de sódio.

HABR-GAMA et al. (1981), utilizando manitol a 10%, evidenciaram sinais discretos de desidratação em 14,42%, ausência de alterações importantes nos valores do sódio e potássio séricos, e elevação de hematócrito em todos os casos.

No presente estudo, apesar das alterações hidroeletrolíticas ocorridas, não foram observadas manifestações clínicas, ou mesmo lesões macroscópicas na mucosa colônica, decorrentes seja do bifosfato de sódio, seja do manitol.

HIXSON (1995), em estudo retrospectivo, identificou dezessete casos com úlceras aftosas associadas ao uso do bifosfato de sódio. As lesões localizavam-se predominantemente no sigmóide distal e reto. Oito destes pacientes apresentavam queixa de diarreia crônica intermitente; nenhum deles tinham características de doença inflamatória intestinal.

ZWAS et al. (1996), em estudo comparativo entre polietilenoglicol e bifosfato de sódio, observaram que em 24,5% dos pacientes que receberam bifosfato de sódio, ocorreu a formação de úlceras aftóides no reto distal, fato observado em apenas 2,3% dos que receberam polietilenoglicol. O estudo histopatológico não confirmou doença inflamatória intestinal.

Em situações especiais, como em pacientes portadores de insuficiência renal, insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática com ascite ou os de labilidade eletrolítica comprovada, a ocorrência de alterações hidroeletrolíticas pode eventualmente resultar em descompensação clínica no paciente que foi submetido a preparo com bifosfato de sódio (OLIVEIRA et al., 1997; HABR-GAMA et al., 1998; OLIVEIRA; ZUCCARO, 1999).

Quanto ao manitol, o maior cuidado é reservado aos pacientes idosos, nos quais a desidratação e a hiponatremia podem não ser compensadas pelos mecanismos homeostáticos.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos na avaliação dos efeitos das soluções orais de manitol a 10% e de bifosfato de sódio no preparo intestinal para colonoscopia, permitiram as seguintes conclusões:

- A solução oral salina de bifosfato de sódio confere preparo com qualidade excelente de modo mais freqüente que a de manitol a 10%;
- há maior tolerabilidade à ingestão da solução de bifosfato de sódio em relação à de manitol a 10% e
- a solução de manitol a 10% associa-se à redução dos níveis séricos sanguíneos do sódio, da uréia e da osmolaridade, e o uso da solução de bifosfato de sódio cursa com aumento dos níveis séricos do sódio, do fósforo, e da osmolaridade, e com diminuição do potássio, do cálcio e do magnésio.

REFERÊNCIAS

- ADLER, M.; QUENON, M.; EVEN-ADIN, D.; JEANMART, J.; VAN GOSSUM, A.; BOURGEOIS, N.; CREMER, M. Whole gut lavage for colonoscopy: a comparison between two solutions. **Gastrointest. Endosc.**, v. 30, n. 2, p. 65-67, 1984.
- AFRID, S.A.; BARTHEL, J.S.; KING, P.D.; PINEDA, J.J.; MARSHALL, J.B. Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate-bisacodyl regimen with conventional PGE-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. **Gastrointest. Endosc.**, v. 41, n. 5, p. 485-489, 1995.
- AMBROSE, N.S.; JOHNSON, M.; BURDON, D.W.; KEIGHLEY M.R.B. A physiological appraisal of polyethylene glycol and a balanced electrolyte solution as bowel preparation. **Br. J. Surg.**, v. 70, p. 428-430, 1983.
- BECK, D.E.; HARFORD, F.J.; DiPALMA, J.A. Comparison of cleansing methods in preparation for colonic surgery. **Dis. Colon Rectum**, v. 28, p. 491-495, 1985.
- BERRY, M.A.; DiPALMA, J.A. Review article: orthograde gut lavage for colonoscopy. **Aliment. Pharmacol. Ther.**, v. 8, p. 391-395, 1994.
- BIGARD, M.; GAUCHER, P.; LASSALLE, C. Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. **Gastroenterology**, v. 77, p. 1307-1310, 1979.
- BRENNER, S.; ANDRIGUETTO, P.C.; SOUZA, F.J.; MORAES, R.S.; ARTIGAS, G.V. Limpeza mecânica do cólon. Experiência em 100 casos de colonoscopias. **Rev. bras. Coloproct.**, v. 4, n. 3, p. 16-23, 1980.
- CARVALHO, W.B.; ALMEIDA, N.M.; LOPES, C.E.; CORDEIRO, A.M.G. Choque. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997. p. 166-197.
- CHAMPAULT, G.; PATEL, J. C. La preparation colique à la chirurgie. **J. Chir. (Paris)**. V. 125, n. 12, p. 689-700, 1978.
- CLARKSTON, W.K.; TSEN, T.N.; DIES, D.F.; SCHRATZ, C.L.; VASWANI, S.K.; BJERREGAARD, P. Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. **Gastrointest. Endosc.**, v. 43, n. 1, p. 42-48, 1996.
- COHEN, S.M.; WEXNER, S.D.; BINDEROW, S.R.; NOGUERAS, J.J.; DANIEL, N.; EHRENPREIS, E.D.; JENSEN, J.; BONNER, G.F.; RUDERMAN, W.B. Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. **Dis. Colon Rectum**, v. 37, p. 689-696, 1994.
- DAVIS, G.R.; SANTA ANA, C.A.; MORAWSKI, S.G.; FORDTRAN, J.S. Development of lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. **Gastroenterology**, v. 78, p. 991-995, 1980 (a).
- DAVIS, G.R.; SANTA ANA, C.A.; MORAWSKI, S.G.; FORDTRAN, J.S. Inhibition of water and electrolyte absorption by polyethylene glycol (PGE). **Gastroenterology**, v. 79, p. 35-39, 1980 (b).

FONOFF, A. M. Preparo do Cólon. In: CURSO DE CIRURGIA COLOPROCTOLÓGICA DO XXI CONGRESSO BRASILEIRO DE CIRURGIA E XI CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE CIRURGIA, São Paulo, 1995. **Anais**. São Paulo, Sociedade Brasileira de Colo-Proctologia, 1995. p. 14-18.

GOLIGHER, J. Tratamento do carcinoma do colo. In: _____. **Cirurgia do Ânus, Reto e Colo**. 5. ed. São Paulo: Manole, 1990. p. 566-573.

GOLUB, R.W.; KERNER, B.A.; HARTMANN R.F.; AGUILAR, P.S. Colonoscopic Bowel Preparations – Which One? **Dis. Colon Rectum**. v. 38, n. 6, p.594-599, 1995.

GUPTA, S.C.; GOPALSWANY, N.; SARKAR, A., et al. Cardiac arrhythmias and electrocardiographic changes during upper and lower gastrointestinal endoscopy. **Mil. Med.**, v. 155, p. 9-11, 1990.

HABR-GAMA, A.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; TEIXEIRA, M.G.; ALVES, P.R.A.; VENTURA, T.C.M.; QUITANILHA, A.G.; GLEZER, M.; KATZ, A. Preparo intestinal pela ingestão de manitol a 10%. **Rev. bras. Coloproct.**, v. 1, p. 84-92, 1981.

HABR-GAMA, A.; VIEIRA, M.J.F.; ALVES, P.A.; SOUZA Jr., A.H.S.; SOTOTUKA, J.K.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; TRAVASSOS, V.H.C.R. Preparo do cólon para colonoscopia. Estudo prospectivo randomizado com solução de manitol a 10% e com solução eletrolítica contendo polietilenoglicol. **GED**, v. 5, n. 4, p. 127-132, 1986.

HABR-GAMA, A.; ALVES, P.R.A.; VIEIRA, M.J.F.; SOUZA Jr.; SENNES, L.U. Complicações da colonoscopia: revisão de literatura e experiência pessoal. **GED**, v. 7, n. 3, p. 79-85, 1988.

HABR-GAMA, A.; KISS, D.R.; ARAUJO, S.E.; BRINGEL, R.W.A. Preparo intestinal para cirurgia colorretal eletiva: polietilenoglicol (PEG) x fosfato de sódio (FS) – Resultados de estudo prospectivo e randomizado. **Rev. bras. Coloproct.**, v. 18, n. 2, p. 85-89, 1998.

HANDELSMAN, J.C.; ZEILER, S.; COLEMAN J.; DOOLEY, W.; WALRATH, J.M. Experience with ambulatory preoperative bowel preparation at the Johns Hopkins Hospital. **Arch. Surg**, v. 128, p. 441-444, 1993.

HECKETSWEILLER, Ph.; COLIN, R.; DVRY, D.; GEFFROY, Y. Lavage de l'intestin par une solution de mannitol. Applications aux hémorragies digestives du cirrhotique. **Presse Méd.**, v. 5, p. 1836, 1976.

HENDERSON, J.M.; BARNETT, J.L.; TURGEON, D.K.; ELTA, G.H.; BEHLER, E.M.; CRAUSE, I.; NOSTRANT, T.T. Single-day, divided-dose oral sodium phosphate laxative versus intestinal lavage as preparation for colonoscopy: efficacy and patient tolerance. **Gastrointest. Endosc.**, v. 42, n. 3, p. 238-243, 1995.

HEWITT, J.; RIGBY, J.; REEVE, J.; COX, A.G. Whole gut irrigation in preparation for large bowel surgery. **Lancet**, v. 2, p. 337-340, 1973.

HIXSON, L.J. Colorectal ulcers associated with sodium phosphate catharsis. **Gastrointest. Endosc.**, v. 42, n. 1, p. 101-102, 1995.

HUMPHREYS, M.H. Fluid & Electrolyte Management. In: WAY, L.W. **Surgical Diagnosis & Treatment**. 10. ed. East Norwalk: Lange, 1994. p. 129-142.

KEEFFE, E.B. Colonoscopy preps: What's best? **Gastrointest. Endosc.**, v. 43, n. 5, p. 524-528, 1996.

KEIGHLEY, M.R.B.; TAYLOR, E.W.; HARES, M.M.; ARABI, Y.; YOUNGS, D.; BENTLEY, S.; BURDON, D.W. Influence of oral mannitol bowel preparation on colonic microflora and the risk of explosion during endoscopic diathermy. **Br. J. Surj.**, v. 68, p. 554-556, 1981.

KEIGHLEY, M.R.B.; WILLIAMS, N.S. Mechanical bowel preparation. In: _____. **Surgery of the Anus, Rectum and Colon**. 1. Ed., London, W.B. Saunders Company Ltd., 1993. v. 1, p.35-55.

KOLTS, B.E.; LYLES, W.E.; ACHEM, S.R.; BURTON, L.; GELLER, A.J.; MATH, T.M. A comparison of effectiveness and patient tolerance of oral sodium phosphate, castor oil, and standard electrolyte lavage for colonoscopy or sigmoidoscopy preparation. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 88, n. 8, p. 1218-1223, 1993.

LEITE, A.C.A.e. Preparo intestinal. Rotina e em situações espaciais. In: Quilici, F.A. **Colonoscopia**. São Paulo: Lemos- Editorial, 2000. p. 45-48.

LEVY, A.G.; BENSON, J. W.; HEWLETT, E.L.; HERDT, J.R.; DOPPMAN, J.L.; GORDON, R.S. Saline Lavage: A Rapid, Effective, and Acceptable Method for Cleansing the Gastrointestinal Tract. **Gastroenterol.**, v. 70, n. 2, p. 157-161, 1976.

LIEBERMAN, D.A.; GHORMLEY, J.; FLORA, K. Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. **Gastrointest. Endosc.**, v. 43, n. 5, p. 467-469, 1996.

MARSHALL, J.B.; PINEDA, J.J.; BARTHEL, J.S.; KING, P.D. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. **Gastrointest. Endosc.**, v. 39, n. 5, p. 631-634, 1993.

MINERVINI, S.; ALEXANDER-WILLIAMS, J.; DONOVAN, I.A.; BENTLEY, S.; KEIGHLEY, M.R.B. Comparison of three methods of whole bowel irrigation. **Am. J. Surg.**, v. 140, p. 399-402, 1980.

NAHAS, S.C. Colonoscopia e a citometria digital no acompanhamento clínico da retocolite ulcerativa inespecífica de longa evolução. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, v. 49, n. 4, p. 152-156, 1994.

NAHAS, S.C. Colonoscopia. Método diagnóstico e terapêutico. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, v. 50, n. 3, p. 154-159, 1995.

NEWSTED, G.L.; MORGAN, B. P. Bowel preparation with mannitol. **Med. J. Aust.**, v. 2, p. 582-583, 1979.

OLIVEIRA, L.C.C.; ZUCCARO, A.M. Estudo prospectivo e randomizado comparando solução de fosfato de sódio oral e manitol para o preparo de cólon para colonoscopia. **Rev. Col. Brasil. Cir.**, v. 26, p. 335-338, 1999.

OLIVEIRA, L.; WEXNER, S.D.; DANIEL, N.; DEMARTA, D.; WEISS, E.G.; NOGUERAS, J.J.; BERNSTEIN, M. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery: a prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions. **Dis. Colon Rectum**, v. 40, p. 585-591, 1997.

RESENDE, M.S.; GUIMARÃES, M.; OLIVEIRA, E.J.M.; ARAÚJO, J.J. Colonoscopia: contribuição no diagnóstico e tratamento das doenças do cólon. **Rev. bras. Coloproct.**, v. 7, n. 2, p. 52-55, 1987.

RHODES, J.B.; ENGSTROM, J.; STONE, K.F.M. Metoclopramide reduces the distress associated with colon cleansing by oral electrolyte overload. **Gastrointest. Endosc.**, v. 24, n. 4, p. 162-163, 1978.

RHODES, J.B.; ZUANGULIS, J.E.; WILLIAMS, C.H.; GONZALES, G.; MOFFAT, R.E. Oral electrolyte overload to cleanse the colon for colonoscopy. **Gastrointest. Endosc.**, v. 24, p. 24-26, 1977.

SAUNDERS, B.P.; MASAKI, T.; FUKUMOTO, M.; HALLIGAN, S.; WILLIAMS, C.B. The quest for a more acceptable bowel preparation: comparison of a polyethylene glycol/electrolyte solution and a mannitol/picolax mixture for colonoscopy. **Postgrad. Med. J.**, v. 71, p. 476-479, 1995.

SOLLA, J.A.; ROTHENBERGER, D.A. Preoperative bowel preparation: a survey of colon and rectal surgeons. **Dis. Colon Rectum**, v. 33, p. 154-159, 1990.

STAPE, A.; NOGUEIRA, P.C.K.; GUINSBURG, R. Distúrbios de metabólicos do sódio. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M. R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997. p. 519-542.

SUDDUTH, R.H.; SHERMAN, K.E.; DeANGELIS, S.; MCNALLY, P.R. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy when given with a sodium phosphate solution: a double-blind randomized study. **Gastrointest. Endosc.**, v. 42, n. 5, p. 413-416, 1995.

VANNER, S.J.; MACDONALD, P.H.; PATERSON, W.G.; PRENTICE, R.S.; COSTA, L.R.; BECK, I.T. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standart polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. **Am. J. Gastroenterol.**, v. 85, p. 422-427, 1990.

WEINER, M.I. Diuréticos e outros fármacos utilizados na mobilização do líquido de edema. In: GOODMAN, G.; RALL, T.W.; NIES, A.S.; TAYLOR, P. **As Bases Farmacológicas da Terapêutica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p. 468-470.

WOLTERS, U.; KELLER, H.W.; SORGATZ, S.; PICHLMAIER, H. Prospective randomized study of preoperative bowel cleansing for patients undergoing colorectal surgery. **Br. J. Surg.**, v. 81, p. 598-600, 1994.

ZANONI, C.E.; BERGAMINI, C.; BERTONCINI, M.; BERTONCINI, L.; GARBINI, A. Whole-gut lavage for surgery: a case of intraoperative colonic explosion after administration of mannitol. **Dis. Colon Rectum**, v. 25, n. 6, p. 580-581, 1982.

ZIOCHEVSKY, E.R.M.; PAES, L.S.N.; IMPERIAL, M.C.G.; RIOS, M.B. de S. Índices, fórmulas, tabelas, gráficos e bulários. In: MATSUMOTO, T.; CARVALHO, W.B.; HIRSCHHEIMER, M.R. **Terapia Intensiva Pediátrica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1997. p. 1205-1318.

ZWAS, F.R.; CIRILLO, N.W.; EL-SERAG, H.B.; EISEN, R.N. Colonic mucosal abnormalities associated with oral sodium phosphate solution. **Gastrointest. Endosc.**, v. 43, n. 5, p. 463-466, 1996.

ANEXOS

ANEXO 1 - PROTOCOLO DE PESQUISA**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
DISCIPLINA DE CIRURGIA GERAL
UNIDADE DE COLO-PROCTOLOGIA****PROTOCOLO PROSPECTIVO RANDOMIZADO -
PREPARO INTESTINAL PARA COLONOSCOPIA:
SOLUÇÃO DE MANITOL x BIFOSFATO DE SÓDIO**

NOME: _____

PRONTUÁRIO: _____

ENDEREÇO: _____

TELEFONE PARA CONTATO: _____

IDADE: _____ ()

SEXO: (1) Masculino (2) Feminino _____ ()

INDICAÇÃO DO EXAME: _____ ()

- (1) *Diarréia crônica*
- (2) *Hematoquezia*
- (3) *Dor abdominal*
- (4) *Doença inflamatória intestinal*
- (5) *Seguimento de neoplasia operada*
- (6) *Polipose colônica familiar*
- (7) *Neoplasia colorretal*
- (8) *Sangue oculto positivo nas fezes*
- (9) *Seguimento de polipectomia*

PREPARO INTESTINAL: (1) *Manitol* (2) *Bifosfato de sódio* _____ ()SEDAÇÃO: Midazolam – *Quantidade (mg)* _____ ()ANALGESIA: Meperidina – *Quantidade (mg)*: _____ ()

HORA DO INÍCIO DO PREPARO (HIP): _____ ()

HORA DA PRIMEIRA EVACUAÇÃO (HPE): _____ ()

HORA DA ÚLTIMA EVACUAÇÃO (HUE): _____ ()

NÚMERO TOTAL DE EVACUAÇÕES (NTE): _____ ()

COMPLETOU O PREPARO: (1) *Sim* (2) *Não* _____ ()

NÁUSEAS: (1) *Sim* (2) *não* _____ ()

CÓLICAS: (1) *Sim* (2) *não* _____ ()

VÔMITOS: (1) *Sim* (2) *não* _____ ()

SEM EFEITOS COLATERAIS: (1) *Sim* (2) *não* _____ ()

DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO: _____ ()

- (1) *Exame normal*
- (2) *Doença diverticular colônica*
- (3) *RCUI*
- (4) *Pólipos isolados*
- (5) *Polipose colônica familiar*
- (6) *Doença de Crohn - íleo terminal*
- (7) *Doença de Crohn - cólon/reto*
- (8) *Neoplasia retal*
- (9) *Neoplasia colônica*

QUALIDADE DO PREPARO _____ ()

- (1) *Líquido claro sem resíduos (Excelente)*
- (2) *Líquido claro com resíduos (Boa)*
- (3) *Líquido turvo com resíduos (Regular)*
- (4) *Fezes líquidas e/ou sólidas (ruim)*

FORMAÇÃO DE ESPUMAS _____ ()

- (1) *Sim*
- (2) *Não*

LIMITE DO EXAME _____ ()

- (1) *Ílio terminal*
- (2) *Ceco*
- (3) *Anastomose colorretal*
- (4) *Cólon transverso - neoplasia estenosante no cólon transverso*
- (5) *Cólon ascendente - neoplasia estenosante no cólon direito*
- (6) *Cólon descendente*
- (7) *Cólon sigmóide*
- (8) *Reto*

PREPARO INTESTINAL PRÉVIO EM EXAME ANTERIOR ? (1) *Sim* (2) *Não* _____ ()

SE SIM, QUAL MÉTODO PREFERE EM *RELAÇÃO* AO UTILIZADO?

(1) *Manitol* (2) *Bifosfato de sódio* _____ ()

OPINIÃO QUANTO AO GOSTO DA SOLUÇÃO: (1) *Ótima* (2) *Boa* (3) *Ruim* _____ ()

ANEXO 2 - CUIDADOS E ORIENTAÇÕES PARA O PREPARO DO CÓLON

Véspera do exame (um dia antes do exame):

1. Iniciar a dieta, podendo alimentar-se com:
 - Desjejum e lanches: café, chá, bolachas de água e sal, pão, torradas, mel e sucos coados;
 - Almoço: arroz, batata cozida ou purê, frango ou carne grelhadas, ovos, macarrão na manteiga, canja de galinha (podendo conter arroz não integral, batata, frango e macarrão) e caldo feijão peneirado;
 - Jantar: idem ao almoço.
2. Tomar líquidos em abundância durante o dia todo (ao menos três litros).
3. É proibido comer frutas e verduras durante todo o dia.

No dia do exame:

1. Comparecer ao hospital às oito horas da manhã, em jejum.
2. Das 09 às 10 horas: tomar 500 ml de manitol a 20% misturados a 500 ml de água (caso a solução de preparo seja o manitol), totalizando 1000 ml da solução, a qual deverá ser ingerida 250 ml a cada 15 minutos.
3. Das 09 às 10 horas: tomar 150ml da solução oral de bifosfato de sódio (caso a solução de preparo seja o bifosfato de sódio), dividida em tomadas de 50 ml a cada 20 minutos.
4. Tomar 01 litro de água em 01 hora (250 ml a cada 15 minutos) após terminado a ingestão da solução de preparo.
5. Após às 11 horas, o paciente deve permanecer em jejum absoluto, para aguardar o exame endoscópico agendado, para às 13 horas.

ANEXO 3 - VALORES BIOQUÍMICOS E HEMATOLÓGICOS

	VALORES DE REFERÊNCIA	
Sódio (mEq/l)	136 a 145	
Potássio (mEq/dl)	3,5 a 5,0	
Cálcio (mg/dl)	9,0 a 10,8	
Magnésio (mg/dl)	⁽¹⁾ 1,86 a 2,5	⁽²⁾ 1,77 a 2,57
Fósforo (mg/dl)	2,5 a 4,8	
Uréia (mg/dl)	20 a 40	
Creatinina (mg/dl)	0,7 a 1,2	
Glicose (mg/dl)	75 a 115	
Hematócrito (%)	⁽¹⁾ 42,5 a 53,0	⁽²⁾ 36,7 a 46,3
Hemoglobina (g/dl)	⁽¹⁾ 14,3 a 18,3	⁽²⁾ 12,5 a 15,7
Osmolaridade (mOsm/l)	275 a 295	

(1) Masculino

(2) Feminino

ANEXO 4 - DADOS ESTATÍSTICOS

QUADRO A.4.1 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS DADOS DOS PACIENTES

DADOS	MANITOL (n=30)				
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Idade (anos)	46,0	⁽¹⁾ 19,4	11,0	80,0	46,5
Sedação – Midazolam (mg)	6,4	⁽¹⁾ 2,8	2,5	15,0	5,0
Analgesia – Meperidina (mg)	55,0	⁽¹⁾ 39,7	25,0	100,0	40,0
Número Total de Evacuações	7,1	⁽¹⁾ 3,4	1,0	16,0	7,0
Tempo Inicial de Ação da Solução (TIA) (min.)	54,6	⁽¹⁾ 24,2	20,0	140,0	50,0
Tempo Total de Ação da Solução (TTA) (min.)	139,6	37,0	70,0	195,0	-

DADOS	BIFOSFATO DE SÓDIO (n=30)				
	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo	Mediana
Idade (anos)	46,1	⁽¹⁾ 19,0	16,0	90,0	42,5
Sedação – Midazolam (mg)	5,7	1,6	2,5	10,0	-
Analgesia – Meperidina (mg)	40,0	-	-	-	-
Número Total de Evacuações	6,0	⁽¹⁾ 2,7	3,0	14,0	5,0
Tempo Inicial de Ação da Solução (TIA) (min.)	59,2	⁽¹⁾ 26,8	25,0	150,0	50,0
Tempo Total de Ação da Solução (TTA) (min.)	144,3	⁽¹⁾ 48,1	65,0	260,0	147,5

(1) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

QUADRO A.4.2 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS DADOS GERAIS DOS GRUPOS MANITOL E BIFOSFATO DE SÓDIO

DADOS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
Idade	0,325	Mann-Whitney	p=0,745	NS
Sexo	0,60	Qui-Quadrado	p=0,4376	NS
Indicação do Exame				
Diarréia crônica	- 0,346	Proporção	p=0,729	NS
Seguimento de Neoplasia Operada	1,452	"	p=0,147	NS
Polipose Colônica Familiar	- 0,003	Proporção	p=0,997	NS
Sedação – Midazolam	0,529	Mann-Whitney	p=0,597	NS
Número Total de Evacuações 1,473		"	p=0,141	NS
Tempo Inicial de Ação (min)	0,438	"	p=0,661	NS
Tempo Total de Ação (min)	0,415	Mann-Whitney	p=0,679	NS
Efeitos Colaterais	0,27	Qui-Quadrado	p=0,6005	NS
Náuseas	0,856	Proporção	p=0,392	NS
Cólicas	1,176	"	p=0,240	NS
Vômitos	0,393	Proporção	p=0,694	NS
Diagnóstico Endoscópico	0,28	Qui-Quadrado	p=0,5954	NS
Qualidade do Preparo	4,31	"	p=0,0379	S
Formação de Espumas	-	Fisher	p=0,0261	S
Limite do Exame				
Íleo Terminal	- 0,274	Proporção	p=0,784	NS
Ceco	0,276	"	p=0,782	NS
Preparo Intestinal Anterior	-	Fisher	p=0,0006	S
Gosto da Solução	0,71	Qui-Quadrado	p=0,3980	NS
Desconforto para Ingerir a Solução	11,09	"	p=0,0009	S
Quantidade Ingerida de Solução	17,42	Qui-Quadrado	p=0,0003	S

QUADRO A.4.3 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS EXAMES LABORATORIAIS, NO PRÉ E PÓS-PREPARO NO GRUPO MANITOL

EXAMES LABORATORIAIS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
Pré-Preparo					
Sódio	137,4	2,1	133,0	143,0	-
Potássio	4,2	0,5	3,2	5,4	-
Glicose	101,3	19,1	65,0	163,0	-
Creatinina	0,8	0,1	0,5	1,0	-
Hemoglobina	13,4	1,0	10,1	14,9	-
Hematócrito	39,8	3,1	30,6	44,1	-
Cálcio	9,1	0,5	8,1	10,1	-
Magnésio	2,0	0,2	1,7	2,5	-
Fósforo	3,4	1,0	1,5	5,2	-
Uréia	26,6	7,8	11,0	45,0	-
Osmolaridade	285,18	4,47	278,08	296,71	-
Pós-Preparo					
Sódio	135,3	2,3	132,0	141,0	-
Potássio	4,0	0,5	3,3	5,8	-
Glicose	106,2	22,6	79,0	156,0	-
Creatinina	0,8	0,2	0,5	1,1	-
Hemoglobina	13,4	1,1	10,6	15,0	-
Hematócrito	40,1	3,2	32,5	46,2	-
Cálcio	8,8	1,1	5,1	10,3	-
Magnésio	2,0	0,2	1,7	2,4	-
Fósforo	3,8	1,1	2,5	8,9	-
Uréia	24,5	⁽¹⁾ 7,8	12,0	45,0	24,0
Osmolaridade	280,82	4,51	273,12	292,83	-

(1) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

QUADRO A.4.4 - ESTATÍSTICA DESCRITIVA DOS EXAMES LABORATORIAIS, NO PRÉ E PÓS-PREPARO NO GRUPO BIFOSFATO DE SÓDIO

EXAMES LABORATORIAIS	MÉDIA	DESVIO PADRÃO	MÍNIMO	MÁXIMO	MEDIANA
Pré-Preparo					
Sódio	137,6	2,5	131,0	142,0	-
Potássio	4,4	0,4	3,7	5,3	-
Glicose	98,3	12,2	70,0	125,0	-
Creatinina	0,7	0,1	0,5	1,0	-
Hemoglobina	13,5	2,1	8,5	16,5	-
Hematócrito	40,2	5,9	26,8	49,4	-
Cálcio	9,0	0,7	7,4	10,1	-
Magnésio	2,1	0,3	1,7	3,0	-
Fósforo	3,2	0,7	1,8	4,6	-
Uréia	26,7	7,8	14,0	50,0	-
Osmolaridade	285,49	5,02	273,92	295,98	-
Pós-Preparo					
Sódio	139,7	2,9	135,0	147,0	-
Potássio	4,0	0,4	3,2	4,9	-
Glicose	109,0	⁽¹⁾ 33,7	80,0	227,0	96,5
Creatinina	0,7	0,2	0,5	1,2	-
Hemoglobina	13,4	2,4	7,8	17,2	-
Hematócrito	39,6	6,6	24,2	49,3	-
Cálcio	8,6	0,7	7,0	9,8	-
Magnésio	2,0	0,2	1,7	2,4	-
Fósforo	7,2	1,7	4,6	10,9	-
Uréia	26,8	7,2	14,0	46,0	-
Osmolaridade	290,30	5,92	281,83	305,33	-

(1) Desvio padrão muito elevado, recomenda-se utilizar a mediana.

QUADRO A.4.5 - RESULTADO DOS TESTES APLICADOS NA COMPARAÇÃO DOS EXAMES LABORATORIAIS, NO PRÉ E PÓS-PREPARO, NOS GRUPOS MANITOL E BIFOSFATO DE SÓDIO

EXAMES LABORATORIAIS	RESULTADO DO TESTE	TESTE APLICADO	VALOR TABELADO	SIGNIFICÂNCIA
Manitol				
Sódio	4,327	t de Student	p<0,0001	S
Potássio	1,724	"	p=0,095	NS
Glicose	- 1,071	"	p=0,293	NS
Creatinina	- 0,441	"	p=0,662	NS
Hemoglobina	0,189	"	p=0,851	NS
Hematócrito	- 0,827	"	p=0,415	NS
Cálcio	1,374	"	p=0,180	NS
Magnésio	- 0,486	"	p=0,631	NS
Fósforo	- 1,940	"	p=0,062	NS
Uréia	2,950	Wilcoxon	p=0,003	S
Osmolaridade	4,361	t de Student	p<0,0001	S
Bifosfato de Sódio				
Sódio	- 3,537	t de Student	p=0,001	S
Potássio	4,352	"	p<0,0001	S
Glicose	0,471	Wilcoxon	p=0,638	NS
Creatinina	0,000	t de Student	p=1,000	NS
Hemoglobina	1,579	"	p=0,125	NS
Hematócrito	1,687	"	p=0,102	NS
Cálcio	2,996	"	p=0,006	S
Magnésio	2,077	"	p=0,047	S
Fósforo	- 14,444	"	p<0,0001	S
Uréia	- 0,200	"	p=0,843	NS
Osmolaridade	- 4,214	t de Student	p<0,0001	S

**ANEXO 5 - DOCUMENTO COMPROBATÓRIO – APROVAÇÃO DO
ESTUDO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM
SERES HUMANOS DO HOSPITAL DE CLÍNICAS DA UFPR**

Curitiba, 04 de fevereiro de 1.999.

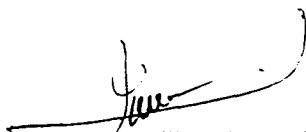
Ilmo(a) Sr(a).
Dr (a): Marssoni Deconto Rossoni
Departamento de Cirurgia
Neste

Prezado (a) Senhor (a):

Comunico-lhe que o Projeto de Pesquisa intitulado **"ESTUDO COMPARATIVO ENTRE SOLUÇÃO ORAL DE MANITOL E SOLUÇÃO DE BIFOSFATO DE SÓDIO NO PREPARO DO CÓLON PARA COLONOSCOPIA "** está de acordo com as normas éticas estabelecidas pela Resolução nº 196/96 do Ministério da Saúde e o referido Projeto, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram aprovados em reunião do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em reunião realizada no dia 27/10/98. E a alteração do projeto, aprovada em reunião do dia 04/02/99.

Sendo o que se apresenta para o momento, subscrevo-me,

Atenciosamente



Prof. Renato Tambara Filho
Coordenador do Comissão de Ética Médica e do Comitê de
Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HC-UFPR