
Preparo de cólon para colonoscopia – Diretriz da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED)

O Projeto Diretrizes, uma iniciativa da Associação Médica Brasileira, visa combinar informações da área médica para padronizar as condutas, e para auxiliar no raciocínio e na tomada de decisões dos médicos. As informações fornecidas por esse Projeto devem ser avaliadas criticamente pelo médico responsável pela conduta que será adotada, dependendo das condições e do quadro clínico de cada paciente.

Sociedade

Esta diretriz é um documento oficial da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED).

Autores

José Guilherme Nogueira da Silva, Andrea Tiemy Yamada, Bernardo Hanan, Bruna Caseri Marino, Caio Rodriguez Magrini, Célio Geraldo de Oliveira Gomes, Dilson da Silva Pereira Filho, Eduarda Carneiro Gomes Ferreira, Lígia Soni, Priscila da Silva Pereira Vasconcelos, Tiago Magalhães Bastos, Túlio Rigueti Prazeres, Cláudio Lyoiti Hashimoto.

Correspondência

Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva

Departamento Científico

Rua Peixoto Gomide, 515 - Cj.44

São Paulo - SP

CEP: 01409-001

E-mail: cientifico@sobed.org.br

Elaboração

Setembro de 2023.

Metodologia/Estratégia de Busca

Esta diretriz intitulada “**Preparo de cólon para colonoscopia**” baseou-se na revisão crítica da literatura associada à experiência clínica de especialistas de todo o país. A presente diretriz, concebida pela Comissão de Diretrizes e Protocolos da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED), será submetida à revisão pela Associação Médica Brasileira (AMB), após aprovação publicada em periódico nacional e apresentada em evento da SOBED.

Antes da publicação, essa diretriz será disponibilizada para consulta pública, a fim de coletar informações, sugestões e críticas por meio do *site* da Sociedade.

A Comissão de Diretrizes da SOBED treinou e qualificou, segundo critérios aceitos pela AMB, uma equipe de especialistas para elaborar recomendações de preparo de cólon para colonoscopia em âmbito nacional, considerando a melhor evidência científica disponível. A pesquisa foi estruturada a partir do acrônimo PICO (P- pacientes; I – intervenção; C – controle; O – desfecho (*outcome*)) nas plataformas Medline e Cochrane.

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia, com idade entre 18 e 85 anos.

I: “adaptável a cada pergunta”.

C: “adaptável a cada pergunta”.

O: melhora nos índices de qualidade do exame de colonoscopia.

Com base na plataforma Medline (www.pubmed.com), a busca baseou-se nos termos chaves (*MESH terms*), sendo selecionados os artigos de melhor nível de evidência. Já na plataforma Cochrane (<http://www.thecochranelibrary.com/>), a busca foi realizada de forma direta com termos de interesse.

A pesquisa foi realizada em fevereiro e março de 2022 com os seguintes termos, que foram adaptados para cada uma das perguntas: <Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing>.

Os estudos identificados foram selecionados, inicialmente, por meio dos títulos e resumos e, finalmente, pelo texto completo, obedecendo-se à estratégia de busca e de critérios de elegibilidade. As referências bibliográficas desses artigos foram revisadas para identificação de possíveis estudos adicionais. Foram selecionados trabalhos que incluíssem

pacientes em preparo de cólon para colonoscopia, com idade entre 18 e 85 anos e que se enquadrassem especificamente em cada pergunta. Os critérios de exclusão foram estudos publicados apenas na forma de resumo; em outro idioma que não inglês, espanhol ou português; estudos envolvendo animais e crianças; e as metanálises. Foram excluídos também aqueles com pacientes submetidos a cirurgias gastrointestinais prévias e com os pacientes em preparo para colonoscopia de urgência, exceção feita para a pergunta que abordou o preparo para colonoscopia na HDB.

Foram elaboradas tabelas sobre as evidências e o desfecho para cada um desses estudos e, também, tabelas de risco de vieses e graus de evidência (Anexo 5).

Após definir os estudos para embasar as recomendações, eles foram pontuados pela força da evidência e grau de recomendação. O sistema *Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) foi adotado para a avaliação da qualidade da evidência e da força da recomendação ⁴⁵ (Anexo 05).

Na elaboração do texto, considerou-se a melhor evidência científica disponível, combinada ao julgamento clínico e à legislação vigente, com o intuito de prover recomendações clinicamente válidas e operacionais acerca de “cuidados apropriados de saúde”.

Após a elaboração do texto, a diretriz foi revisada por especialistas em Endoscopia Digestiva e Coloproctologia de vários centros nacionais de referência, conforme a metodologia preconizada pelo manual *Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation* (AGREE II).⁴⁶

Observações e correções dos revisores foram avaliadas pela equipe de redação, e as sugestões embasadas em evidência pautadas na legislação brasileira foram acrescentadas ao texto a fim de tornar a diretriz aplicável na prática clínica.

A cada três anos, a diretriz será atualizada segundo a evolução de estudos clínicos controlados, as opiniões de usuários (médicos, pacientes, população, sociedade de especialidade, órgãos governamentais) e as mudanças na legislação com informações de usuários, estudos clínicos controlados e revisões sistemáticas. O processo de publicação passará pelas mesmas instâncias da diretriz atual.

Objetivos

Objetivo primário: avaliar as várias etapas e tipos de preparo de cólon para colonoscopia, incluindo-se informação aos pacientes a respeito de dietas pré-exame, soluções adjuvantes, soluções catárticas e seus volumes e horários de administração; orientações sobre jejum pré-exame e deambulação para determinar seu impacto na qualidade de limpeza do cólon. Esses critérios serão avaliados, também, em situações especiais, como HDB e DII.

Objetivo secundário: determinar o impacto destas etapas e os tipos de preparo em outros critérios de qualidade: taxa de detecção de adenomas; taxa de intubação cecal; e satisfação, tolerabilidade e adesão do paciente.

População Estudada

Pacientes adultos com indicação de colonoscopia diagnóstica e/ou terapêutica eletiva e HDB. Na presente revisão, não se incluem população pediátrica, situações de urgência como suboclusão intestinal, pseudo-obstrução intestinal e aqueles com cirurgia gastrointestinal prévia.

Público-Alvo

Médicos endoscopistas, gastroenterologistas, coloproctologistas, cirurgiões gerais e clínicos que solicitam ou executam o exame de colonoscopia, orientam o preparo e atendem intercorrências durante este; equipe de enfermagem que atua na área de endoscopia e colonoscopia que administra e acompanha o preparo de cólon para colonoscopia; equipe administrativa que atua no agendamento de colonoscopias; órgãos governamentais ligados à saúde; e gestores de planos de saúde.

Conflito de Interesses

Autores: nada a declarar.

Revisores: nada a declarar.

Siglas

ACG: American College of Gastroenterology

AGREE II: Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation

AMB: Associação Médica Brasileira

Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

ASA: American Society of Anesthesiology – Sociedade Americana de Anestesiologia

BBPS: Boston Bowel Preparation Scale

CCR: câncer colorretal

DC: doença de Crohn

DII: doença inflamatória intestinal

DL: dieta líquida

DPF: dieta pobre em fibras

EDA: endoscopia digestiva alta

ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy

GRADE: Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation

H: hora

HDB: hemorragia digestiva baixa

IC: intervalo de confiança

ITT: análise por intenção de tratar

L: litro

Mg: magnésio

mL: mililitro

MS: mídias sociais

Na: sódio

NS: não significativo

OR: *odds ratio*

PEG: polietilenoglicol

PICO: P — pacientes; I — intervenção; C — controle; O — desfecho (*outcome*)

PMID: PubMed Unique Identifier

RCT: *randomized controlled trial*

RCU: retocolite ulcerativa

SCCAI: Simple Clinical Colitis Activity Index

SMM: smartphone mensageiro móvel

SMS: *short message service*

SOBED: Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva

TDA: taxa de detecção de adenomas

TDP: taxa de detecção de pólipos

UI: unidade internacional

VGR: volume gástrico residual

VS: *versus*

Sumário

Autores	01
Metodologia/Estratégia de Busca	02
Objetivos	04
População Estudada	04
Público-Alvo	04
Conflito de Interesses	04
Siglas	05
Introdução	08
Referências Bibliográficas	13
Resultados	18
Pergunta 1	18
Pergunta 2	30
Pergunta 3	46
Pergunta 4	54
Pergunta 5	73
Pergunta 6	83
Pergunta 7	95
Pergunta 8	112
Pergunta 9	117
Pergunta 10	127
Pergunta 11	130
Pergunta 12	143
Pergunta 13	153
Anexos	162
Anexo 1 – Autores	162
Anexo 2 – Revisores/Coautores	166
Anexo 3 – Resumo da Diretriz de Preparo de Cólon para Colonoscopia	173
Anexo 4 – Tabelas de Riscos Vieses	177
Anexo 5 – Sistema GRADE	190

Introdução

A colonoscopia é considerada o método padrão-ouro para avaliação de enfermidades que acometem o reto, o cólon e o íleo terminal e, também, um dos melhores exames para a detecção do câncer colorretal (CCR), a segunda neoplasia maligna mais prevalente em nosso meio. O diagnóstico do câncer em estadiamento precoce é desejável, pois os resultados de sobrevida e qualidade de vida são melhores e os custos diretos e indiretos são expressivamente menores do que em comparação às neoplasias diagnosticadas em estadiamento avançado.¹

A avaliação da qualidade da colonoscopia é considerada estratégica como cuidado à saúde, pois sabe-se que o exame é operador-dependente. Logo, os indicadores de qualidade devem atender os seguintes critérios: ter impacto significativo na qualidade de vida; apresentar quesito de definição, avaliação e execução simples; ser passíveis de correção e melhoria; ser aplicáveis a todos os níveis (categorias) de serviços de endoscopia.^{2,3}

O preparo deve ser eficiente para limpar todos os segmentos do cólon, de maneira rápida, sem causar alterações macroscópicas ou histológicas da mucosa cólica, sem provocar náusea, vômitos, dor abdominal ou distúrbios hidroeletrólíticos ao paciente e deve ser feito de forma segura, tolerável e barata. Entretanto, numerosos estudos têm demonstrado que o preparo do cólon é a etapa do exame que gera mais complicações e insatisfação. A eficácia e a tolerabilidade têm sido apontadas como as duas características fundamentais de um preparo bem-sucedido.²⁻⁶

Algumas escalas foram idealizadas para uniformizar a classificação da limpeza do cólon em cada segmento, possibilitando uma visão geral da qualidade do preparo. A escala de Boston é a mais utilizada, de fácil execução e validada para padronização de estudos sobre preparo de cólon.⁷ Convém mencionar que existem outras classificações validadas, como as escalas de Ottawa,⁸ de Aronchick,⁹ de Chicago¹⁰ e a Harefield.¹¹

Várias soluções catárticas estão disponíveis no mercado com volumes, concentrações e doses diversas. Essas soluções associadas a variações nas orientações aos pacientes, ao uso de medicamentos adjuvantes, a dietas pré-exame, ao estímulo à deambulação durante o preparo, à administração em horários diferenciados e ao fracionamento de doses geram inúmeras possibilidades na busca pelo preparo ideal. Essas variações visam melhorar a

eficácia na limpeza do cólon, a taxa de detecção de adenomas, a tolerância, a satisfação e a adesão do paciente e outros índices de qualidade do exame de colonoscopia.

Os cuidados com o preparo devem se iniciar já no agendamento do exame. Geralmente, os pacientes ambulatoriais recebem instruções orais e escritas padronizadas sobre o preparo intestinal quando agendam uma colonoscopia; no entanto, Ness e colaboradores descobriram que essas orientações, muitas vezes, não conseguem uma boa preparação intestinal.¹² Assim, várias intervenções educacionais, “orientações otimizadas”, foram desenvolvidas para informar os pacientes mais extensivamente sobre o procedimento de preparação e lembrá-los quando a ação é necessária, ou seja, no início de modificações na dieta e na ingestão do laxante. Várias dessas estratégias, incluindo recursos visuais, vídeos educativos e lembretes por mensagem de texto, proporcionaram melhor qualidade do preparo intestinal quando comparada à qualidade do preparo segundo instruções regulares.^{13,14}

A restrição dietética constitui etapa importante do preparo de cólon. Os dois tipos de dietas mais recomendados são a (DL) e a pobre em fibras (DPF), que têm o objetivo de reduzir a formação de resíduos fecais.¹⁵ A DL é caracterizada pela oferta de água, chás, sucos, bebidas isotônicas, caldos, sopas, entre outros líquidos, e tem sido tradicionalmente utilizada no preparo de cólon para colonoscopias.¹⁶ A DPF, por sua vez, usualmente definida pelo teor total de fibras inferior a 10 g/dia e muitas vezes utilizada de forma intercambiável com a dieta pobre em resíduos, consiste na oferta de alimentos que diminuem a formação do bolo fecal, incluindo, por exemplo, leite desnatado, iogurtes, pães brancos, torradas, arroz branco, batatas, macarrão, carnes magras, excluindo-se, em geral, grãos, frutas, legumes e vegetais frescos.^{15,17}

Os laxantes irritativos têm sido utilizados como adjuvantes às soluções catárticas com o objetivo de reduzir o volume desta solução, o tempo do preparo e os sintomas relacionados à ingestão de grandes volumes,¹⁸ entretanto não está claro se a utilização destes laxantes melhora o preparo intestinal.^{18,19}

O preparo anterógrado é a parte menos tolerada do procedimento. Na escolha da preparação, a segurança é um pré-requisito e a eficácia, uma prioridade. A tolerância é um fator secundário mais influente na qualidade da preparação e, conseqüentemente, tem sido o foco principal de muitos estudos recentes. Nos últimos anos, vários estudos avaliaram novos

medicamentos, dosagens e terapias adjuvantes para melhorar a eficácia e a tolerância às preparações. O preparo intestinal com o PEG fornece limpeza segura e de alta qualidade, sendo considerada a opção ideal, mas não é bem tolerado em virtude do alto volume.²⁰ Portanto, tem sido motivo de várias pesquisas a busca por volumes menores dessas soluções que preservem a respectiva qualidade, melhorem a adesão do paciente e reduzam os efeitos colaterais.

A quantidade de bolhas interfere diretamente na visualização adequada da mucosa cólica, mas as principais escalas validadas para análise da qualidade do preparo intestinal não citam esse fato.²¹ A simeticona é um antifisético composto por uma mistura de polidimetilsiloxano e sílica em gel, cujo mecanismo de ação consiste em diminuir a tensão superficial das bolhas, causando seu rompimento e, com isso, a eliminação do excesso de gás do trato gastrointestinal e o alívio do desconforto abdominal. É considerada segura, pois sua ação local prescinde da absorção e da circulação sistêmica.²¹ O mecanismo pelo qual o antifisético melhoraria a qualidade do preparo intestinal não é bem esclarecido, mas considera-se que as bolhas facilitam a adesão de resíduos fecais. Outra ação seria aumentar a tolerabilidade à solução catártica decorrente da redução do empachamento, facilitando a aceitação completa da ingestão do preparo.²² A simeticona pode ser misturada à água ou ao soro fisiológico e aplicado através do canal de irrigação ou pode ser diluída em água e aplicada manualmente pelo canal de trabalho. Os fabricantes de colonoscópios não recomendam o uso rotineiro de simeticona pelo canal de irrigação acessório por causa da possibilidade de retenção nesses canais, que não podem ser escovados, o que permite a formação de biofilme e consequente transmissão de infecções pelo aparelho.²³ Outro modo de utilizar o antifisético é adicioná-lo aos laxantes no preparo intestinal em razão da simplicidade.²⁴ Desta forma, vários estudos avaliaram o papel da simeticona como adjuvante e sua relação com a qualidade do preparo intestinal, a visualização da mucosa e o rendimento diagnóstico, entre outros fatores.

As medicações procinéticas também têm sido aplicadas com o objetivo de melhorar a qualidade da limpeza, reduzir o volume do catártico e seus efeitos colaterais, aumentando a tolerância e a adesão ao processo. Estudos têm avaliado esse potencial em diversas medicações desse grupo, com resultados conflitantes.

Vários fatores clínicos têm sido associados à preparação inadequada do cólon, incluindo pacientes com dificuldade de deambulação, obesos, idade avançada, sexo masculino, presença de comorbidades como diabetes, acidente vascular cerebral (AVC) e o uso de medicamentos para dor, opiáceos e antidepressivos tricíclicos.²⁵

Estudos em animais demonstraram que o exercício físico resulta na ativação do movimento intestinal e promove a defecação, do que se pode deduzir que a deambulação durante o preparo tem o potencial de melhorar a qualidade da limpeza do cólon.²⁶ Em seres humanos, a maioria dos serviços de colonoscopia estimula a deambulação durante o preparo do cólon.

O tempo de jejum após ingestão do preparo, pode influenciar na prevenção de eventos adversos, uma vez que o jejum mais prolongado poderá resultar em menor volume gástrico residual (VGR) e, conseqüentemente, em menor risco de refluxo, vômitos e broncoaspiração.^{27,28}

Décadas atrás eram utilizadas dietas restritivas, altas doses de laxativos e enemas até a limpeza completa do cólon, entretanto essa combinação causava muitos efeitos colaterais, principalmente distúrbios hidroeletrólíticos. Isso motivou a realização de estudos sobre preparo somente com soluções orais que demonstraram boa eficácia na qualidade do preparo e melhor tolerância pelos pacientes. Atualmente, apesar das evidências indicarem superioridade do preparo via oral exclusivo, muitos colonoscopistas ainda prescrevem o preparo combinado (oral e retal). Sabe-se que o preparo retrógrado está associado a efeitos colaterais como desconforto anal, irritabilidade e inflamação da mucosa retal e do canal anal.^{29,30}

Algumas situações clínicas, como a hemorragia digestiva baixa (HDB) e a doença inflamatória intestinal (DII), merecem atenção diferenciada quanto ao preparo intestinal para colonoscopia, quanto ao início e à forma da administração, ao tipo de medicamentos e ao uso de adjuvantes.

O momento ideal para a realização do exame do cólon nos pacientes com HDB é motivo de discussão na literatura. Considera-se colonoscopia de urgência quando o procedimento é realizado entre 12 e 24 horas da admissão hospitalar, porém o seu benefício é controverso.³¹ O Colégio Americano de Gastroenterologia (American College of Gastroenterology (ACG)) recomenda, com nível de evidência baixo, a realização da

colonoscopia em menos de 24 horas da admissão, enquanto a Sociedade Europeia de Endoscopia Gastrointestinal (European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)) indica a realização do exame durante a internação, embora sem evidência de que a colonoscopia precoce reduza a taxa de mortalidade.^{32,33}

A colonoscopia é importante para o diagnóstico, a avaliação de complicações, o ajuste de medicamentos, a confirmação da cicatrização da mucosa e para a vigilância do câncer colorretal (CCR) nos casos de DII.^{34,35}

Um estudo norte-americano com pacientes com diagnóstico de DII mostrou que o preparo do cólon é um dos principais fatores relacionados com a baixa adesão à colonoscopia de vigilância.³⁶ Esse achado foi corroborado por um estudo holandês que indicou o preparo intestinal como o elemento mais importante na baixa aceitação da vigilância do CCR nesta população.³⁷ Outro trabalho holandês que analisou a satisfação com a colonoscopia evidenciou que pacientes com DII relataram mais constrangimento e desconforto relacionados ao preparo e mais dor durante o procedimento.³⁸ Portanto, como o preparo adequado do cólon é um dos principais indicadores de qualidade da colonoscopia, que influencia a taxa de detecção de adenoma e de intubação cecal, é importante determinar qual o preparo mais adequado nessa condição.³⁹⁻⁴¹

Atualmente, no Brasil, as soluções disponíveis para o preparo intestinal são o manitol, o polietilenoglicol (PEG), o picossulfato de sódio e a lactulose. O manitol é o medicamento mais utilizado consequentemente ao baixo custo, à facilidade de uso, à ampla disponibilidade, à boa qualidade do preparo e à baixa frequência de eventos adversos, mas está classificado no Bulário Médico e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como diurético. Logo, seu uso como catártico oral é considerado *off label*. O manitol não é indicado para preparo de cólon nos Estados Unidos e na Europa por causa de relatos de risco de explosão colônica e de distúrbios hidroeletrólíticos^{42,43} e há poucos estudos clínicos randomizados que comparem o manitol com outras soluções.

A segurança do uso do manitol foi demonstrada em alguns estudos. De Paula e colaboradores avaliaram os níveis de gás metano em diferentes partes do cólon durante a introdução e a retirada do colonoscópio. Nenhum dos pacientes do grupo que usou manitol apresentou níveis detectáveis de metano. Já no grupo que utilizou fosfato de sódio, foram detectados níveis de metano eliminado após a troca gasosa.⁴⁴

Referências Bibliográficas

01. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71(3):209-49.
02. Sharma P, Burke CA, Johnson DA, Cash BD. The importance of colonoscopy bowel preparation for the detection of colorectal lesions and colorectal cancer prevention. *Endosc Int Open* 2020;8(5):E673-E83.
03. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy* 2019;51(8):775-94.
04. Clark BT, Protiva P, Nagar A, et al. Quantification of adequate bowel preparation for screening and surveillance colonoscopy in men. *Gastroenterology* 2016;150:396-405 quiz e14-15.
05. Hsu CM, Lin WP, Su MY, et al. Factors that influence cecal intubation rate during colonoscopy in deeply sedated patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:76-80.
06. Bugajski M, Wieszczy P, Hoff G, et al. Modifiable factors associated with patient-reported pain during and after screening colonoscopy. *GUT* 2018;67:1958-64.
07. Lai EJ, MD, 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;69:620-5.
08. Rostom A, Jolicoeur E. Validation of a new scale for the assessment of bowel preparation quality. *Gastrointest Endosc* 2004;59:482-6.
09. Aronchick CA. Bowel preparation scale. *Gastrointest Endosc* 2004;60:1037-8; author reply 1038--9.
10. Gerard DP, Foster DB, Raiser MW, Holden JL, Karrison TG. Validation of a new bowel preparation scale for measuring colon cleansing for colonoscopy: the Chicago bowel preparation scale. *Clin Transl Gastroenterol* 2013; 4: e43.
11. Halphen M, Heresbach D, Gruss HJ, Belsey J. Validation of the Harefield cleansing scale: a tool for the evaluation of bowel cleansing quality in both research and clinical practice. *Gastrointest Endosc* 2013;78:121-31.

12. Ness RM, Manam R, Hoen H, Chalasani N. Predictors of inadequate bowel preparation for colonoscopy. *The American Journal of Gastroenterology* 2001;96(6):1797-802. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03874.x> PMID: 11419832.
13. Chan WK, Saravanan A, Manikam J et al. Appointment waiting times and education level influence the quality of bowel preparation in adult patients undergoing colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2011;11:86.
14. Liu Z, Zhang MM, Li YY, Li LX, Li YQ. Enhanced education for bowel preparation before colonoscopy: a state-of-the-art review. *J Dig Dis* 2017;18(2):84-91. [doi: 10.1111/1751-2980.12446] [Medline: 28067463].
15. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy* 2019;51(8):775-94.
16. Oates JR, Sharma S. Clear Liquid Diet. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
17. Sorathia AZ, Sorathia SJ. Low Residue Diet. StatPearls. Treasure Island (FL)2022.
18. Saltzman JR, et al. Bowel preparation before colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy* 2015;4:781-94.
19. Hassan, Cesare, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – update 2019. *Endoscopy* 2019;51(8): 775-94.
20. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION – FDA. Information for healthcare professionals: oral sodium phosphate (OSP) products for bowel cleansing (marketed as Visicol and OsmoPrep and oral sodium phosphate products available without a prescription). FDA ALERT. 12.11.08.
21. Kim H, Ko BM, Goong HJ, Jung YH, Jeon SR, Kim HG, et al. Optimal timing of simethicone addition for bowel preparation using polyethylene glycol plus ascorbic acid. *Digestive Diseases and Sciences* 2019;64(9):2607-13.
22. Moolla M, Dang JT, Shaw A, Dang TNT, Tian C, Karmali S, et al. Simethicone decreases bloating and improves bowel preparation effectiveness: a systematic review and meta-analysis. *Surgical Endoscopy* 2019;33(12):3899-909.

23. Ofstead CL, Wetzler HP, Johnson EA, Heymann OL, Maust TJ, Shaw MJ. Simethicone residue remains inside gastrointestinal endoscopes despite reprocessing. *American Journal of Infection Control* 2016;44(11):1237-40.
24. Rishi M, Kaur J, Ulanja M, Manasewitsch N, Svendsen M, Abdalla A, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial evaluating simethicone pretreatment with bowel preparation during colonoscopy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2019;11(6):413-23.
25. Kumar A, Lin L, Bernheim O, Bagiella E, Jandorf L, Itzkowitz SH, Shah BJ. Effect of functional status on the quality of bowel preparation in elderly patients undergoing screening and surveillance colonoscopy. *Gut Liver* 2016;10(4):569-73. doi: 10.5009/gnl15230. PMID: 27021501; PMCID: PMC4933417.
26. Kim HS, Park DH, Kim JW, Jee MG, Baik SK, Kwon SO, Lee DK. Effectiveness of walking exercise as a bowel preparation for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005;100(9):1964-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40373.x. PMID: 16128940.
27. Ruiz RF, Jukemura J, Alves PRA, Santos MEL, Evaluation of pH and residual gastric volume after colon preparation with mannitol: prospective randomized study comparing procedure performed after 3 hours versus 6 hours. *Clinics* 2020;75:e1847. doi: 10.6061/clinics/2020/e1847.
28. Cheng C-L, Liu N-J, Tang J-H, Kuo Y-L, Lin C-H, Tsui Y-N, Lee B-P, Tai Y-C, Su M-Y, Chiu C-T. Residual gastric volume after bowel preparation with polyethylene glycol for elective colonoscopy. A prospective observational study. *J Clin Gastroenterol* 2016;51(4):331-8.
29. Lever E L, Walter M H, Condon S C, et al. Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointestinal Endoscopy* 1992;38(3):369-72.
30. Hassan Cesare et al. Bowel preparation for colonoscopy: ESGE Guideline – update 2019. *Endoscopy* 2019;51(8):775-94.
31. Afshar IR, et al. The role of early colonoscopy in patients presenting with acute lower gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutics advances in gastroenterology* 2018;11, 19 fev. DOI 10.1177/1756283X18757184.

32. Strate LL, Gralnek I. ACG Clinical Guideline: management of patients with acute lower gastrointestinal bleeding. *The American Journal of Gastroenterology* 2016;111(4):459-74. DOI 10.1038/ajg.2016.41.
33. Triantafyllou K, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021;53(8):850-68. DOI 10.1055/a-1496-8969.
34. Passos MAT, Chaves FC, Chaves-Junior N (2018). The importance of colonoscopy in inflammatory bowel diseases. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva* 2018;31(2):e1373.
35. Bharadwaj S, Narula N, Tandon P, et al. Role of endoscopy in inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2018;6(2):75-82.
36. Friedman S, Cheifetz AS, Farraye FA, et al. Factors that affect adherence to surveillance colonoscopy in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2013;19(3):534-9.
37. Wijnands AM, Te Groen M, Peters Y, et al. Patients prioritize a low-volume bowel preparation in colitis-associated colorectal cancer surveillance: a discrete choice experiment. *Inflamm Bowel Dis* 2021;6:izab221. Epub ahead of print.
38. Denters MJ, Schreuder M, Depla AC, et al. Patients' perception of colonoscopy: patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome experience the largest burden. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25(8):964-72.
39. Clark BT, Rustagi T, Laine L. What level of bowel prep quality requires early repeat colonoscopy: systematic review and meta-analysis of the impact of preparation quality on adenoma detection rate. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1714-23.
40. Hsu CM, Lin WP, Su MY, et al. Factors that influence cecal intubation rate during colonoscopy in deeply sedated patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27(1):76-80.
41. Bugajski M, Wieszczy P, Hoff G et al. Modifiable factors associated with patient-reported pain during and after screening colonoscopy. *Gut* 2018;67:1958-64.
42. La Brooy SJ, Avgerinos A, Fendick CL, Williams CB, Misiewicz JJ. Potentially explosive colonic concentrations of hydrogen after bowel preparation with mannitol. *Lancet* 198,1(8221):634-6.

43. Quaresma AB, Briancini G, Chiesa T, Monteiro SO, Mergener RA. Intestinal preparations for colonoscopy. Comparative study: mannitol, picosulphate and macrogol. J Coloproctol (Rio J) 2018;38(2):105-10.
44. De Paulo GA, Martins FPB, Macedo EP, Gonçalves MEP, Ferrari AP. Safety of Mannitol use in Bowel Preparation: a prospective assessment of intestinal methane (CH₄) levels during colonoscopy after mannitol and sodium phosphate (NaP) bowel cleansing. Arq Gastroenterol 2016;53(3):196-202.
45. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendation. BMJ 2004;328: 1490.
46. AGREE II – Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation – 2009.

Resultados

Orientação do Paciente – Pergunta 1

Pergunta 1. A orientação sobre o preparo de cólon ao paciente melhora a qualidade e ou a satisfação do preparo de cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 1

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, entre 18 e 85 anos de idade.

I: com orientação otimizada.

C: sem orientação ou sem orientação otimizada.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos, intubação cecal, efeito sobre a satisfação, tolerância e adesão do paciente e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada em março/2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing> AND <Educational OR Education OR Education, Nonprofessional OR Health Education OR Patient Education OR Communication OR Health Communication OR Orientations OR Orientation OR Information OR Midia>.

A busca inicial incluiu 598 estudos; destes, após análise do título, do resumo e do texto completo, foram selecionados 11 ensaios randomizados que atenderam os critérios de inclusão estabelecidos pela equipe.

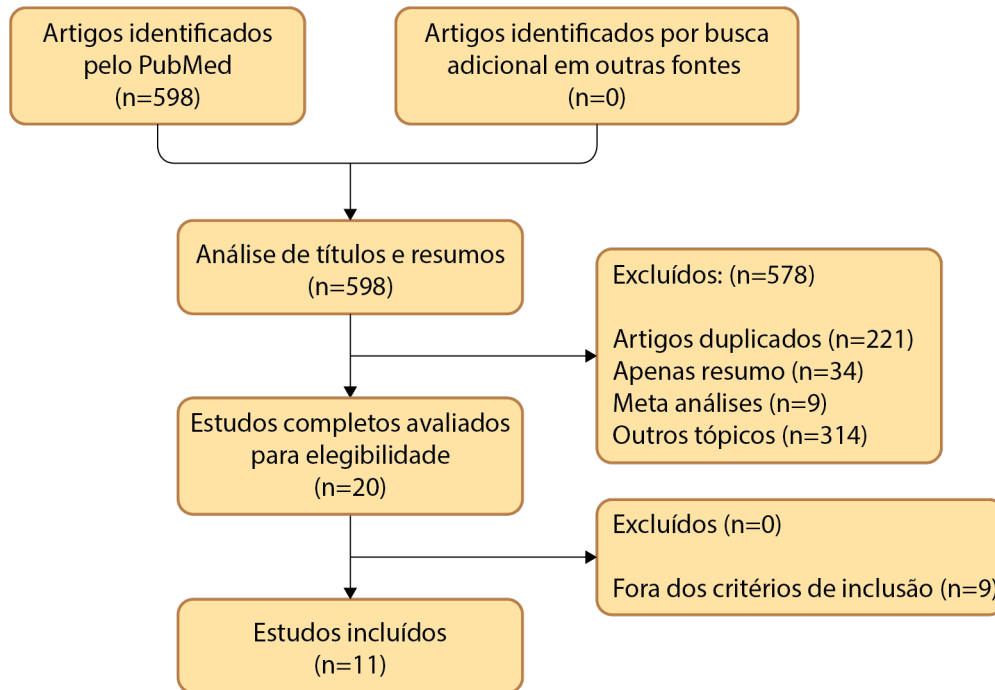


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Considerando-se que vários tipos de orientação complementar foram descritos, não foi possível restringir a intervenção na pesquisa. A orientação complementar incluiu ligações telefônicas, mensagens de texto, vídeos educacionais, aplicativos para *smartphones*, questionários de conhecimento e cartilhas com o objetivo de melhorar a compreensão e a adesão do paciente ao preparo intestinal.

Objetivos – Pergunta 1

Objetivo primário: verificar se as orientações otimizadas sobre a limpeza intestinal para colonoscopia contribuem para melhorar a qualidade do preparo para o exame.

Objetivo secundário: verificar se as orientações otimizadas alteram a qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos, intubação cecal, satisfação, tolerância, adesão do paciente e eventos adversos.

Resultados – Pergunta 1

Zander e colaboradores¹ realizaram um estudo prospectivo, randomizado e controlado, cego para o endoscopista, sobre a qualidade do preparo do intestino e a satisfação do paciente, comparando as instruções orais e escritas regulares à educação complementar fornecida por um aplicativo personalizado de *smartphone*. O aplicativo apresentava orientações, exibindo imagens de alimentos com baixo teor de fibras e imagens da consistência desejável das fezes após a ingestão dos laxantes. Além disso, o aplicativo orientava sobre as etapas do preparo intestinal, adaptadas à data e à hora exatas da colonoscopia. O aplicativo melhorou significativamente a qualidade do preparo intestinal em comparação com a orientação padrão ($p = 0,03$). Nenhuma melhora adicional na satisfação do paciente foi observada em comparação com pacientes que recebem instruções regulares por escrito ($p = 0,32$) (Tabela 1) **(nível de evidência: alto)**.

Veldhuijzen e colaboradores,² em um estudo prospectivo, randomizado e controlado, cego para o endoscopista, compararam a orientação verbal e escrita, fornecida de maneira presencial por uma enfermeira treinada, à orientação obtida na plataforma *online* com informações escritas e auxílio de imagens para orientar sobre o exame de colonoscopia, a dieta e o preparo intestinal. Foi observado que a orientação pela plataforma *online* não foi inferior àquela obtida na consulta com enfermagem nos quesitos qualidade de preparo intestinal ($p = 0,21$), taxa de ansiedade sobre o procedimento após orientações ($p = 0,1$) e disposição para repetir o exame no futuro ($p = 0,06$) (Tabela 1) **(nível de evidência: alto)**.

Kang e colaboradores³ realizaram um estudo multicêntrico, prospectivo, cego para o endoscopista, randomizado e controlado sobre complementação de orientações de preparo por rede social. Todos os pacientes realizaram uma consulta inicial, com o médico oferecendo orientações verbais e escritas, por meio de um livreto. Aqueles com educação complementar receberam o reforço das informações e esclarecimento de dúvidas por rede social. Foi realizado cálculo amostral que revelou uma perda menor que 20%. Foi observado que o grupo que recebeu mensagens por redes sociais apresentou melhores resultados no preparo intestinal ($p < 0,001$), maiores taxas de intubação cecal ($p = 0,014$), menor tempo para intubação cecal ($p = 0,002$), maior taxa de detecção de adenoma ($p = 0,012$) e menor taxa de adesão incompleta às instruções ($p < 0,001$) (Tabela 1). **(nível de evidência: alto)**

Lee e colaboradores⁴ realizaram um estudo prospectivo, randomizado e controlado, cego para o endoscopista, avaliando a qualidade do preparo intestinal em paciente com

orientações orais e escritas em relação a pacientes com orientações otimizadas com lembretes por telefone e mensagens de texto (SMS). Todos os pacientes receberam instruções padrão durante o agendamento do exame. O escore total do BBPS foi significativamente maior no grupo de telefone em comparação com o grupo de controle ($p < 0,001$). O SMS também apresentou uma pontuação total do BBPS melhor em comparação com o grupo-controle ($p = 0,027$), indicando melhor qualidade geral da preparação do intestino nos grupos de educação reforçada. No entanto, nenhuma diferença significativa foi observada na pontuação total do BBPS entre telefone e SMS. Em comparação com os controles, os pacientes dos grupos telefone ($p = 0,028$) e SMS ($p = 0,024$) apresentaram menor nível de ansiedade. Um número significativamente maior de pacientes no grupo de telefone em comparação com o grupo de controle respondeu “Sim” à pergunta sobre a vontade de repetir as preparações intestinais se necessário ($p = 0,028$); no entanto, não se observou diferença significativa entre o grupo SMS e controles ($p = 0,196$). Quando os pacientes foram questionados se seguiram as instruções dietéticas, aqueles do grupo SMS mostraram maior adesão em comparação com o controle ($p = 0,024$), ao passo que não se observou diferença entre os grupos telefone e controle ($p = 0,052$). Não se observaram diferenças significativas na taxa de detecção de pólipos (TDP), taxa de detecção de adenomas (toda), taxa de intubação cecal, tempo de intubação, tempo de retirada, dose média de midazolam ou propofol usado durante o procedimento ou tempo de preparação (Tabela 1) (**nível de evidência: alto**).

Elvas e colaboradores⁵ realizaram um estudo prospectivo randomizado, unicêntrico, cego ao endoscopista, comparando um grupo-controle que recebeu informações predefinidas orais e escritas sobre o preparo intestinal do gastroenterologista a um grupo de intervenção que recebeu instruções personalizadas adicionais para a preparação do intestino e para a dieta por uma enfermeira. O desfecho primário de qualidade do preparo intestinal foi adequado em 62% (IC 95% 53-70) no grupo de intervenção e em 35% (IC 95% 26-44) no grupo-controle ($p < 0,001$) (**nível de evidência: alto**).

Walter e colaboradores⁶ realizaram um estudo prospectivo multicêntrico, cego ao endoscopista, em pacientes submetidos a colonoscopias para rastreamento de CCR ou vigilância, na Alemanha. Todos os participantes receberam instruções orais e escritas na consulta inicial e, a seguir, foram randomizados (1:1) entre o grupo com educação reforçada

(grupo APP) e grupo-controle (nenhuma educação adicional). O grupo APP recebeu lembretes de reforço sobre dieta e ingestão purgativa por mensagens automáticas ajustadas ao tempo, começando 3 dias antes da colonoscopia. A pontuação média da escala de preparo intestinal de Boston foi significativamente maior no grupo APP do que no grupo-controle ($p < 0,0001$). A porcentagem de pacientes com preparo intestinal insuficiente foi significativamente menor no grupo APP do que no grupo-controle ($p = 0,0023$). A TDA foi significativamente maior no grupo APP ($p = 0,0324$). O uso da APP apresentou maior adesão ao preparo ($p = 0,008$) e melhor adesão às instruções dietéticas ($p = 0,0089$). Esse estudo não seguiu a análise por ITT (Tabela 1) (**nível de evidência: moderado**).

Mahmud e colaboradores⁷ realizaram um ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado, para avaliar se mensagens de texto com lembretes sobre preparo de cólon melhoravam a qualidade do preparo intestinal e diminuía as abstenções. Após o agendamento, os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para o preparo convencional (instruções escritas e telefonema da enfermeira) ou intervenção (envio de nove mensagens de texto educativas ou de lembrete na semana anterior ao exame). Não se observou diferença significativa na qualidade do preparo intestinal e nas abstenções entre os grupos ($p = 0,73$). Esse estudo não seguiu a análise por ITT (Tabela 1) (**nível de evidência: moderado**).

Wen e colaboradores⁸ realizaram um estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado para avaliar eficácia da educação por *smartphone* sobre constrangimento, preparo intestinal e satisfação na colonoscopia. O constrangimento dos pacientes foi medido pela escala de constrangimento da colonoscopia. A qualidade do preparo intestinal foi avaliada com a escala de Aronchick. A satisfação com o exame foi medida por uma escala de satisfação desenvolvida pelos autores. Após a alocação randomizada, todos os pacientes receberam a orientação padrão, incluindo um panfleto de ensino e instruções verbais antes do exame. Os pacientes do grupo de orientação por *smartphones* receberam informações interativas sobre o CCR, a possível situação de constrangimento, preparo intestinal e colonoscopia. O grupo *smartphone* relatou menos constrangimento ($p = 0,02$) do que o grupo-controle. Além disso, o grupo *smartphone* teve melhor preparação do cólon (*odds ratio* = 2,46, intervalo de confiança de 95%: 1,20-5,02) que o grupo de controle. O *smartphone* também

apresentou melhor satisfação que o controle ($p < 0,001$). Esse estudo não seguiu a análise por ITT (Tabela 1) (**nível de evidência: moderado**).

Liu e colaboradores⁹ realizaram um ensaio clínico prospectivo, randomizado e controlado de pacientes ambulatoriais submetidos à colonoscopia. Os pacientes foram randomizados (1:1) para o grupo orientação com vídeo e verificação de aprendizado ou grupo-controle. Todos os pacientes receberam instruções regulares de preparo intestinal para colonoscopia com orientações verbais e um livreto com instruções escritas. Na véspera da colonoscopia, um grupo assistiu a um vídeo educativo e teve de relatar, com suas próprias palavras, o preparo intestinal. O desfecho primário foi avaliar a qualidade do preparo intestinal usando a escala de Ottawa. O grupo que assistiu ao vídeo obteve melhor qualidade de preparo intestinal (score de Ottawa < 6) em comparação ao grupo-controle ($p < 0,001$). Esse estudo não seguiu a análise por ITT (Tabela 1) (**nível de evidência: moderado**).

Park e colaboradores¹⁰ realizaram um estudo randomizado, controlado e prospectivo sobre preparo intestinal para colonoscopia. Os pacientes foram randomizados em dois grupos: grupo com vídeo, que recebia instruções em vídeo educacional; e grupo-controle, que recebia apenas orientações de rotina. O vídeo continha informações de preparação intestinal, fotos, vídeo e legendas para complementar as instruções de preparação escrita. Também incluía fotografias do preparo ideal e do inadequado. O grupo de vídeo apresentou melhor preparo intestinal do que o grupo-controle ($p < 0,001$). Não se evidenciou diferença na TDP ($p = 0,963$), mas o tempo de intubação cecal foi significativamente menor no grupo de vídeo ($p = 0,043$). A adição de um vídeo educativo pode melhorar a qualidade do preparo intestinal em comparação ao método de preparo padrão. Esse estudo não seguiu a análise por ITT (Tabela 1) (**nível de evidência: moderado**).

Tae e colaboradores¹¹ realizaram um estudo prospectivo, randomizado, controlado, cego ao endoscopista, para avaliar o efeito da educação do paciente, usando recursos visuais de desenhos tipo *cartoon*, na qualidade do preparo intestinal. Os pacientes foram designados para receber instruções verbais e escritas existentes (controle) ou uma orientação otimizada por *cartoon* (intervenção). O grupo *cartoon* apresentou melhor preparo intestinal do que o grupo-controle de acordo com os escores BBPS ($p = 0,01$). Nenhuma diferença significativa foi encontrada no tempo de inserção, tempo de trabalho ou no número de pólipos detectados.

No entanto, o tempo de inserção até o ceco foi menor no grupo *cartoon* ($p = 0,01$). Esse estudo não seguiu a análise por ITT (Tabela 1) (**nível de evidência: moderado**).

Discussão – Pergunta 1

A orientação convencional com explicação presencial verbal, por panfletos e por outras ferramentas (vídeo, aplicativos, ilustrações e lembretes), pode melhorar o conhecimento dos pacientes sobre o preparo intestinal e otimizar a adesão às instruções.

Dos 11 ensaios clínicos prospectivos, randomizados, controlados e cegos ao endoscopista que avaliaram o resultado das orientações otimizadas sobre a qualidade do preparo intestinal em colonoscopias ambulatoriais, nenhum resultou em piora da qualidade. Nove estudos apresentaram melhor preparo com orientações otimizadas e dois apresentaram desfechos equivalentes à orientação convencional.

No grupo com orientações por redes sociais, a taxa de intubação cecal foi maior e o tempo de retirada foi menor.³ Assim como no grupo com educação via vídeo educacional, o tempo de intubação cecal foi menor, se comparado ao tempo de intubação cecal no grupo-controle. Já nos grupos com lembretes via telefone ou mensagens de texto⁴, não se observou diferença na taxa de intubação cecal, nem no tempo de retirada. Orientações com *cartoons*¹¹ também não apresentaram diferença significativa em relação à taxa de intubação cecal.

A TDA foi maior nos grupos com orientações via rede social³ e naqueles que receberam mensagens com lembretes sobre o preparo antes da colonoscopia.⁶ Já nos grupos com lembretes via telefone ou mensagens de texto,⁸ não se observou diferença.

A satisfação do paciente foi maior no grupo com orientações via *smartphone*,⁸ porém não se observou diferença por orientações via aplicativo de *smartphone*.¹

A orientação apenas pela plataforma *online* não foi inferior à consulta com enfermagem nos quesitos taxa de ansiedade sobre o procedimento após orientações ($p = 0,1$) e disposição para repetir o exame no futuro ($p = 0,06$).² Já quanto às orientações pelas redes sociais, observou-se menor taxa de ansiedade³ e que as orientações via *smartphone* também ajudaram a diminuir o constrangimento.⁸

Com relação à adesão do paciente à dieta e ao preparo intestinal, as orientações otimizadas via rede social^{3,6} foram maiores se comparadas aos grupos-controles.

Orientações otimizadas mostraram-se promissoras para melhorar a qualidade da preparação intestinal, a satisfação do paciente e a adesão ao preparo.

Recomendação – Pergunta 1

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda orientações otimizadas no preparo intestinal de colonoscopias ambulatoriais, pois melhoram a qualidade do preparo intestinal.

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação forte a favor de uma ação

Referências bibliográficas – Pergunta 1

1. Van der Zander QEW, Reumkens A, van de Valk B, Winkens B, Masclee AAM, de Ridder RJJ. Effects of a personalized smartphone app on bowel preparation quality: randomized controlled trial JMIR Mhealth Uhealth 2021;9(8):e26703 URL: <https://mhealth.jmir.org/2021/8/e26703> doi: 10.2196/26703 PMID: 34420924.
2. Veldhuijzen G, Klemm-Kropp M, Terhaar SDJS, van Balkom B, van Esch AAJ, Drenth JPH. Computer-based patient education is non-inferior to nurse counselling prior to colonoscopy: a multicenter randomized controlled trial. Endoscopy 2021;53(3):254-263. doi: 10.1055/a-1225-8708. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32702759.
3. Kang X, Zhao L, Leung F, Luo H, Wang L, Wu J, Guo X, Wang X, Zhang L, Na H, Qin T, Jia H, Liu Z, Chen Z, Liu J, Wu K, Fan D, Pan Y, Guo X. Delivery of instructions via mobile social media app increases quality of bowel preparation. Clinical Gastroenterology and Hepatology 2015, doi: 10.1016/j.cgh.2015.09.038.
4. Lee YJ, Kim ES, Choi JH, Lee KI, Park KS, Cho KB, Jang BK, Chung WJ, Hwang JS. Impact of reinforced education by telephone and short message service on the quality of bowel preparation: a randomized controlled study. Endoscopy 2015;47(11):1018-27. doi: 10.1055/s-0034-1392406. Epub 2015 Jul 16. PMID: 26182387.
5. Elvas L, Brito D, Areia M, Carvalho R, Alves S, Saraiva S, Cadime AT. Impact of personalized patient education on bowel preparation for colonoscopy: prospective randomised controlled trial. GE Port J Gastroenterol 2017;24(1):22-30. doi: 10.1159/000450594. Epub 2016 Nov 1. PMID: 28848777; PMCID: PMC5553375.

6. Walter B, Frank R, Ludwig L, Dikopoulos N, Mayr M, Neu B, Mayer B, Hann A, Meier B, Caca K, Seufferlein T, Meining A. Smartphone application to reinforce education increases high-quality preparation for colorectal cancer screening colonoscopies in a randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19(2):331-338.e5. doi: 10.1016/j.cgh.2020.03.051. Epub 2020 Mar 30. Erratum in: *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022 Jan;20(1):250. PMID: 32240835.
7. Mahmud N, Asch DA, Sung J, Reitz C, Coniglio MS, McDonald C, Bernard D, Mehta SJ. Effect of text messaging on bowel preparation and appointment attendance for outpatient colonoscopy: a randomized clinical trial. *JAMA Netw Open* 2021;4(1):e2034553. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.34553. PMID: 33492374; PMCID: PMC7835713.
8. Wen MC, Kau K, Huang SS, Huang WH, Tsai LY, Tsai TY, Tsay SL. Smartphone education improves embarrassment, bowel preparation, and satisfaction with care in patients receiving colonoscopy: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)* 2020;99(46):e23102. doi: 10.1097/MD.00000000000023102. PMID: 33181675; PMCID: PMC7668526.
9. Liu C, Song X, Hao H. Educational video followed by retelling bowel preparation process to improve colonoscopy bowel preparation quality: a prospective nursing intervention study. *Med Sci Monit* 2018;24:6029-6037. doi: 10.12659/MSM.909572. PMID: 30158512; PMCID: PMC6128185.
10. Park JS, Kim MS, Kim H, Kim SI, Shin CH, Lee HJ, Lee WS, Moon S. A randomized controlled trial of an educational video to improve the quality of bowel preparation for colonoscopy. *BMC Gastroenterol* 2016;16(1):64. doi: 10.1186/s12876-016-0476-6. PMID: 27317249; PMCID: PMC4912707.
11. Tae JW, Lee JC, Hong SJ, Han JP, Lee YH, Chung JH, Yoon HG, Ko BM, Cho JY, Lee JS, Lee MS. Impact of patient education with cartoon visual aids on the quality of bowel preparation for colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 2012;76(4):804-11. doi: 10.1016/j.gie.2012.05.026. Epub 2012 Jul 27. PMID: 22840295

Tabela 1 – Estudos comparativos entre orientação padrão e orientação otimizada no preparo intestinal para colonoscopia

Estudo	Design	Orientação	Desfecho	Observações	Nível de Evidência
Zander QEW, 2021	ECR, n = 173	orientação oral, escrita e vídeo institucional vs. vídeo institucional e orientações via aplicativo	Boston: Controle: 7,9 (1,2) Intervenção: 8,3 (0,9)	Taxa de intubação cecal: p = 0,77 Controle 94% × Intervenção 93% Tempo de retirada (minutos): p = 0,2 Controle 14 min × Intervenção 15,8 min Taxa de detecção de adenoma (TDA): p = 0,2 Controle 27 (33%) × Intervenção 35 (43%)	Alto
Veldhuijzen G, 2021	ECR, n = 497	orientação oral e escrita dada por enfermeira vs. educação baseada em computador (plataforma <i>online</i>)	Boston: OP: 8 (7,78 a 8,21) OO: 7,81 (7,62 a 8) P = 0,21	Ansiedade após orientação - anxiety (STAI) score - "quanto mais alto, maior a ansiedade": p = 0,10 OP: 55,3 (5,5) × OO: 54,4 (5,8) Disposição para retornar (escala de 1 a 10): p = 0,06 OP: 8,13 (1,35) × OO: 8,51 (1,70)	Alto
Kang X, 2015	ECR, n = 770	orientações verbais e escritas (padrão) vs. orientações padrão + mensagens de rede social (WeChat)	Ottawa < 6 = preparo adequado: OP: 75,6% OO: 90,1% P < 0,001	Taxa de intubação cecal: p = 0,014 OP: 93,2% × OO: 97,2% Tempo de intubação cecal: p = c 0,002 OP: 9,1 ± 4,8 min × OO: 7,2 ± 4,6 min Tempo de retirada foi semelhante nos dois grupos Taxa de detecção de adenoma (TDA): p = 0,012 OP: 12% × OO: 18,6% Taxa de adesão incompleta às instruções: p < 0,001 OP: 30,1% × OO: 12,2%	Alto
Lee YJ, 2015	ECR, n = 386	orientações verbais e escritas vs. orientações padrão + lembretes via telefonema (GT) vs. orientações padrão + lembretes via SMS (GSMS)	Boston Grupo telefonema: 7,1 [1,2] Controle: 6,3 [1,4] P < 0,001). Grupo SMS: 6,8 [1,3] Controle: 6,3 [1,4] P = 0,027	Disposição para repetir o preparo SN: p = 0,028 GT: 92,1% × GSMS: 81,8% Ingestão > 80% purgativo: GT: 96,8%; p = 0,004 GSMS 96,1%; p = 0,010 Controle: 86,1 % adesão às instruções dietéticas: p = 0,024 GSMS 70,9% × Controle 54,7%;	Alto

Elvas L, 2017	ECR, n = 229	Orientações verbais e escritas vs. orientações padrão + lembretes de enfermeira treinada	Escala de Aronchick - preparo adequado Controle: 35% Intervenção: 62% p < 0,001		Alto
Walter B, 2021	ECR, n = 489	orientações verbais e escritas vs. padrão + lembretes via aplicativo	Boston Grupo APP: 7,6 (0,1) Grupo controle: 6,7 (0,1) P = <0,0001	TDP: p = 0,0854 Grupo APP: 51,2 × Grupo-controle: 43,2 TDA: p = 0,0324 Grupo APP: 35,8 × Grupo controle: 26,7	Moderado
Mahmud N, 2021,	ECR, n = 753	Orientações padrão: verbais + escritas vs. Padrão + lembretes via SMS	Comparecimento às consultas com excelente ou boa qualidade de preparo Grupo SMS: 53,1% Grupo controle: 54,4% p = 0,73	TDA 55% × 52%, p = NS Mesmo perfil de efeitos adversos e satisfação geral	Moderado
Wen MC, 2020	ECR, n = 140	orientações verbais e escritas vs. padrão + orientações via smartphone	Aronchik Scale Bom Grupo intervenção: 72,9% Grupo controle: 51,4 p < 0,01	Escala de constrangimento: p < 0,05 Grupo intervenção (quanto maior, pior): 5,43% Grupo controle: 6,46% Escala de satisfação (quanto maior, melhor): p < 0,001 Grupo intervenção: 48,7% Grupo controle: 43,42%	Moderado
Liu C, 2018	ECR, n = 476	Orientações orais e escritas vs. padrão + vídeo e recontagem	Ottawa Grupo intervenção: 3,05 ± 1,3 Grupo controle: 4,18 ± 1,4 p < 0,001	Tempo de inserção (min): p = 0,023 Grupo intervenção: 5,1 ± 4,8 × Grupo-controle: 6 ± 4,2 Tempo de retirada (min): p = 0,448 Grupo intervenção: 6,8 ± 2,5 × Grupo-controle: 7 ± 3,2 TDP: p = 0,921 Grupo intervenção: 13,4% × Grupo-controle: 13,1%	Moderado
Park JS, 2016	ECR, n = 502	Orientações verbais e escritas vs. padrão + vídeo	Ottawa Grupo intervenção: 3,03 ± 1,9 Grupo controle: 4,21 ± 1,9 p < 0,001	TDP: p = 0,963 Grupo intervenção: 19,2% × Grupo-controle: 19%	Moderado
Tae JW, 2012	ECR, n = 205	Orientações verbais e escritas vs. padrão + <i>cartoons</i>	Boston: Controle: 6,1 (2,2) Intervenção: 7,4(1,9)	Tempo de inserção (minutos): p = 0,33 Controle 7,1(4,4) × Intervenção 7,7(4,2) Tempo de retirada (minutos): p < 0,01	

			P < 0,01	Controle 11,1(4,4) × Intervenção 9(4,8)	
--	--	--	----------	---	--

ECR: ensaio clínico randomizado; OP: orientação padrão – oral e verbal; OO: orientação otimizada; TDA: taxa de detecção de adenoma.

Dieta – Pergunta 2

Pergunta 2 – A dieta sem fibras melhora a qualidade do preparo do cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 2

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia, com idade entre 18 e 85 anos.

I: dieta pobre em fibras.

C: dieta líquida.

O: melhora na qualidade do preparo e na do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância; e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa foi realizada em fevereiro/2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing> AND <diet OR low-fiber-diet OR liquid-diet OR low-residue diet>.

A busca inicial incluiu 270 estudos; destes, foram selecionados 15 ensaios randomizados que atenderam aos critérios de inclusão/exclusão estabelecidos pela equipe. Por associação ao tema, foram incluídos mais sete trabalhos, técnica conhecida como *backward snowballing*.

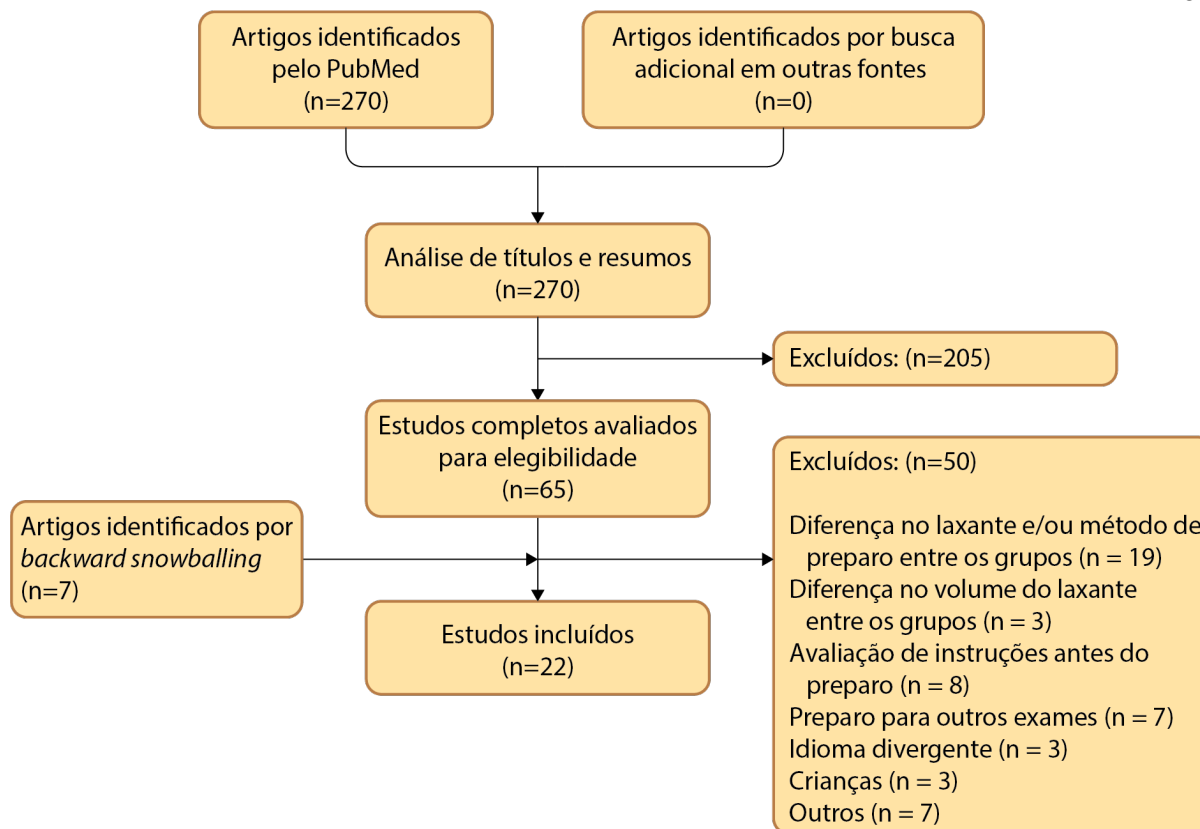


Figura 2: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos – Pergunta 2

Objetivo primário: avaliar o efeito das dietas pobre em fibra (DPF) e líquida (DL) sobre a qualidade do preparo de cólon para a colonoscopia.

Objetivo secundário: avaliar o efeito da DPF e da DL em outros índices de qualidade como taxa de detecção de adenomas, taxa de intubação cecal, satisfação, tolerância e adesão dos pacientes ao exame.

Tabela 2 – Tipos de alimentos que podem compor a dieta pobre em fibras, por refeição.

Resultados – Pergunta 2

Alvarez-Gonzalez e colaboradores¹ compararam os efeitos da DPF e da DL orientadas 1 dia antes da administração de 4 L de polietilenoglicol (PEG) em dose fracionada. Observou-

se melhor qualidade do preparo na DPF ($p = 0,041$), além de menos efeitos adversos, menos fome e menor percepção do excesso de volume ($p = 0,003$). A taxa de detecção de adenomas (TDA) foi semelhante nos dois grupos ($p = 0,116$) **(nível de evidência alto)**.

Samarasena e colaboradores² compararam as DPF e DL associadas à solução de 4 L de PEG e observaram melhor qualidade do preparo ($p = 0,005$), melhor satisfação ($p < 0,001$), menos fome e fadiga no grupo de pacientes que seguiu a DPF ($p = 0,001$ e $0,01$, respectivamente) **(nível de evidência: baixo)**.

Thukral e colaboradores comparam a DPF e a DL usando preparo com citrato de magnésio, mas não observaram diferenças estatisticamente significativas, considerando a qualidade do preparo e a TDA ($p = 0,581$ e $0,162$, respectivamente). Porém, a DPF apresentou melhor adesão, melhor satisfação e maior proporção de pacientes que desejariam repetir o preparo ($p < 0,0001$) **(nível de evidência: moderado)**.

No estudo de Gomez-Reyes e colaboradores,⁴ também não se constatou diferença na qualidade do preparo e na TDA entre a DPF e a DL, tomadas juntamente com solução de 4 L de PEG **(nível de evidência: moderado)**.

Butt e colaboradores,⁵ ao compararem a DPF (*white diet*) e a DL associadas à solução de citrato de magnésio, não relataram diferenças na qualidade do preparo e na TDA, embora o grupo DPF tenha registrado melhor satisfação, menos fome e menor interferência do preparo nas atividades diárias ($p < 0,0001$) **(nível de evidência: alto)**.

Walter e colaboradores⁶ avaliaram a DPF oferecida até o almoço (13 horas da véspera da colonoscopia) e a DL durante toda a véspera, associadas à solução de 4 L de PEG em dose fracionada. Constatou-se que a qualidade do preparo e a TDA foram semelhantes nos dois grupos ($p = 0,24$ e $0,30$), embora um maior número de adenomas tenha sido identificado no grupo DL ($p = 0,01$). Houve melhor satisfação no grupo de pacientes que seguiu a DPF ($p = 0,01$) **(nível de evidência: baixo)**.

Em estudo prospectivo randomizado, Walker e colaboradores⁷ compararam a DPF e a DL, oferecidas juntamente com solução de PEG (volume não relatado). A qualidade do preparo segundo a escala de Boston ($p = 0,26$) foi semelhante nos dois grupos, com a mesma satisfação geral e mesmo perfil de efeitos adversos **(nível de evidência: baixo)**.

Flemming e colaboradores⁸ compararam a DPF oferecida no café da manhã e a DL em todas as refeições, com solução de 4 L de PEG, e observaram qualidade do preparo ($p =$ não

significativo (NS)) e TDA ($p = 0,452$) similares. Entretanto, a DPF apresentou melhor adesão ($p = 0,04$) **(nível de evidência: baixo)**.

Melicharkova e colaboradores⁹ também não observaram diferenças na qualidade do preparo ao compararem a DPF oferecida no café da manhã e a DL associadas à tomada de solução de picossulfato **(nível de evidência: moderado)**.

No estudo de Stolpman e colaboradores¹⁰ compararam-se a DPF e a DL associadas à solução de sulfato de sódio, mas não se identificou diferença na qualidade do preparo, na TDA e na facilidade/aceitabilidade das dietas. Entretanto, houve menos fome no grupo DPF ($p = 0,019$), embora sem diferença estatisticamente significativa na proporção de pacientes que desejariam repetir o preparo ($p = 0,1013$) **(nível de evidência: moderado)**.

Também utilizando solução de sulfato de sódio no preparo de cólon, o estudo de Sipe e colaboradores¹¹ observou a mesma qualidade do preparo ($p = 0,81$), porém com maior satisfação no grupo que seguiu a DPF quando comparada à alcançada na DL ($p < 0,001$) **(nível de evidência: moderado)**.

Jung e colaboradores,¹² em ensaio randomizado com 801 pacientes, compararam a DPF e a DL associadas à solução de 4 L de PEG e também não identificaram diferenças na qualidade do preparo, na TDA e na proporção de pacientes que desejariam repetir o preparo ($p = 0,963, 0,650$ e $0,912$, respectivamente) **(nível de evidência: moderado)**.

Soweid AM e colaboradores,¹³ ao compararem a DPF e a DL quando tomadas com solução de 4 L de PEG, encontraram preparo satisfatório em maior proporção de pacientes que seguiram a DPF ($p < 0,001$), além de menos náuseas, vômitos e fome ($p = 0,048, 0,014$ e $< 0,01$, respectivamente). Também se constatou maior satisfação, com maior número de pacientes que desejariam repetir o preparo quando seguiram a DPF ($p = 0,013$) **(nível de evidência: moderado)**.

Scott e colaboradores,¹⁴ finalmente, concluíram que a DPF, iniciada no almoço, quando comparada à DL, apresentou a mesma qualidade do preparo, porém, com menor proporção de pacientes relatando fome ($p = 0,041$) **(nível de evidência: moderado)**.

Os resultados dos trabalhos supracitados estão sumarizados na Tabela 3.

Os estudos que avaliaram a DPF pré-preparadas apresentaram resultados semelhantes (Tabela 4). Lee e colaboradores,¹⁵ em ensaio randomizado que comparou a DPF pré-preparada (Zerocol®, Coreia) e a DL, associadas à solução de 1 L e 2 L de PEG com ácido

ascórbico, respectivamente, observaram qualidade do preparo e taxa de detecção de adenomas iguais nos dois grupos ($p = 0,28$ e $0,11$, respectivamente), sem diferenças na tolerabilidade e na adesão ao preparo. Entretanto, houve maior proporção de pacientes que desejariam repetir o preparo com a DPF pré-preparada ($p < 0,001$) **(nível de evidência: alto)**.

Park e colaboradores¹⁶ compararam a DPF pré-preparada (Zerocol®, Coreia) e a DL, associadas à solução de 4 L de PEG, mas não observaram diferenças na qualidade do preparo entre os dois grupos ($p = 0,063$), constatando-se o mesmo perfil de efeitos adversos ($p = 0,599$). Contudo, entre os pacientes com colonoscopia prévia ao estudo, 53% do grupo que seguiu a DPF pré-preparada relatou melhor tolerabilidade do que com o preparo anterior, contra 30% no grupo que seguiu a DL ($p = 0,03$). Além disso, houve melhor satisfação no grupo DPF pré-preparada, com maior proporção de pacientes que desejariam repetir o preparo ($p = 0,036$) **(nível de evidência: alto)**.

Matsumura e colaboradores¹⁷ por sua vez, também compararam a DPF pré-preparada (DARMSPACE Delicia; Kaigen Pharma Co. Ltd, Osaka, Japão) com a DL, associadas à tomada de 1 L de PEG. A qualidade do preparo de cólon foi superior no primeiro grupo ($p < 0,05$), por outro lado, a TDA e a tolerância foram similares **(nível de evidência: baixo/moderado)**.

Não se observou benefício adicional na qualidade do preparo em estender o tempo da DPF para 2 ou 3 dias, segundo quatro ensaios randomizados recentemente publicados (Tabela 5).

Nesse sentido, Machlab e colaboradores¹⁸ em estudo randomizado que comparou 1 e 3 dias de DPF associada à tomada de solução de PEG com ácido ascórbico, não constataram diferenças na qualidade do preparo entre os dois grupos ($p < 0,001$ para não inferioridade). Porém, a DPF de 1 dia foi mais bem tolerada e mais fácil de ser seguida e apresentou menor interferência nas atividades diárias ($p < 0,05$) **(nível de evidência: alto)**.

Jiao e colaboradores¹⁹ compararam 1 dia e 2 dias de DPF associadas à tomada de 3 L de solução de PEG e não observaram diferenças na qualidade do preparo ($p = 0,69$). Porém, o grupo que seguiu a DPF por 1 dia relatou maior facilidade em seguir a dieta, além de apresentar maior proporção de pacientes que repetiriam o preparo ($p < 0,05$) **(nível de evidência: moderado)**.

Taveira e colaboradores,²⁰ por sua vez, avaliaram o impacto da DPF oferecida durante 1 e 3 dias, juntamente com solução de 4 L de PEG, e observaram qualidade do preparo e TDA

similares ($p = 0,16$), entretanto constataram maior dificuldade em se seguir a DPF durante 3 dias ($p = 0,04$) (**nível de evidência: alto**).

Gimeno-Garcia e colaboradores,²¹ comparando um e 3 dias de DPF associada à solução de 3 L de PEG com ácido ascórbico, também não encontraram diferenças na qualidade do preparo e na TDA entre os dois grupos ($p = 0,3$). A satisfação excelente ou boa foi relatada de forma semelhante ($p = 0,15$) (**nível de evidência: alto**). Curiosamente, uma análise *post hoc* do ensaio também mostrou vantagens em aumentar a DPF para 3 dias em pacientes de alto risco para preparo de cólon ruim (indivíduos com comorbidades, p. ex., diabéticos, cirróticos, nefropatas e com AVC, constipados, usuários de medicamentos como opioides e antidepressivos tricíclicos, e com histórico de cirurgias abdominais).²²

Discussão – Pergunta 2

A DPF é a orientação dietética utilizada na diretriz europeia por ser menos restrita que a DL e, assim, apresentar maior adesão do paciente ao preparo de cólon.²³

Nos estudos incluídos na presente diretriz, o preparo com a DPF no café da manhã e no almoço (seguida pela DL), ou durante toda a véspera da colonoscopia, apresentou qualidade semelhante (não inferior) àquele com a DL exclusiva, independentemente da escala de preparo utilizada, e mesma taxa de detecção de adenomas.^{3-12,14} Em três ensaios randomizados, a qualidade do preparo foi superior na DPF em comparação à da DL, quando associada à ingestão de 4 L de polietilenoglicol,^{1,2,13} provavelmente pela melhor adesão e tolerância ao preparo.

A taxa de efeitos adversos foi semelhante nos dois grupos, porém os pacientes com DPF tiveram menos fome, fadiga e interferência nas atividades diárias.^{2,5,14} Além disso, a satisfação com o preparo foi superior nos pacientes que seguiram a DPF, de acordo com quatro estudos^{2,3,6,11} sendo a DPF de maior adesão^{3,8,9} e com maior proporção de pacientes que desejariam repetir o procedimento.^{3,13} Já outros dois trabalhos não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre as duas dietas, considerando-se a dificuldade de serem seguidas e o desejo de repetir o preparo.^{10,12}

Uma metanálise recente (20 ensaios clínicos randomizados, 4.323 pacientes) também mostrou que a qualidade do preparo foi semelhante entre os grupos que fizeram a DL e a DPF, porém com menos efeitos adversos – náuseas, vômitos, fome e cefaleia – no grupo da DPF,

incluindo maior número de indivíduos que acharam a DPF mais fácil de ser completada e que desejariam repetir o preparo.²⁴

O uso de DPF pré-preparadas também mostrou resultados semelhantes quando comparada ao uso de DL, com qualidade do preparo similar, melhor tolerabilidade e maior proporção de pacientes que desejariam repetir o preparo.^{15,17} Entretanto, as DPF pré-preparadas não se encontram disponíveis em nosso meio.

Não se observou benefício adicional na qualidade do preparo em estender o tempo da DPF para 2 ou 3 dias.¹⁸⁻²¹

Recomendação – Pergunta 2

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso de rotina da dieta pobre em fibras na véspera da colonoscopia. Quando comparada à dieta líquida restrita, a dieta pobre em fibras apresenta melhor tolerabilidade e melhor perfil de efeitos adversos, mantendo-se a mesma qualidade do preparo do cólon.

Nível de evidência alto

Grau de recomendação forte

Referências Bibliográficas – Pergunta 2

01. Alvarez-Gonzalez MA, Pantaleon MA, Flores-Le Roux JA, Zaffalon D, Amoros J, Bessa X, et al. Randomized clinical trial: a normocaloric low-fiber diet the day before colonoscopy is the most effective approach to bowel preparation in colorectal cancer screening colonoscopy. *Dis Colon Rectum* 2019;62(4):491-7.
02. Samarasena JB, Reataza M, Kwak N, Steichen J, Albers G, Parekh NK, et al. 723 Single day low residue diet prior to colonoscopy shows improved tolerance and bowel preparation quality over clear liquid diet: interim results from a U.S. multicenter randomized controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016;83(5):AB172.
03. Thukral C, Tewani SK, Lake AJ, Shiels AJ, Geissler K, Popejoy S, et al. Results of a community-based, randomized study comparing a clear liquid diet with a low-residue diet using a magnesium citrate preparation for screening and surveillance colonoscopies. *J Clin Gastroenterol* 2019;53(1):34-9.

04. Gomez-Reyes E, Tepox-Padron A, Cano-Manrique G, Vilchis-Valadez NJ, Mora-Bulnes S, Medrano-Duarte G, et al. A low-residue diet before colonoscopy tends to improve tolerability by patients with no differences in preparation quality: a randomized trial. *Surg Endosc* 2020;34(7):3037-42.
05. Butt J, Bunn C, Paul E, Gibson P, Brown G. The white diet is preferred, better tolerated, and non-inferior to a clear-fluid diet for bowel preparation: a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(2):355-63.
06. Walter J, Francis G, Matro R, Kedika R, Grosso R, Keith SW, et al. The impact of diet liberalization on bowel preparation for colonoscopy. *Endosc Int Open* 2017;5(4):E253-E60.
07. Walker CN, Takyar V, Patel S, Dominguez C, Patel K, Singh N, et al. Mo1122 Effects of low-residue diet prior to day of screening colonoscopy on bowel preparation quality. *Gastroenterology* 2016;150(4, Supplement 1):S642.
08. Flemming JA, Green J, Melicharkova A, Vanner S, Hookey L. Low-residue breakfast during the preparation for colonoscopy using a polyethylene glycol electrolyte solution: a randomised non-inferiority trial. *BMJ Open Gastroenterol* 2015;2(1):e000029.
09. Melicharkova A, Flemming J, Vanner S, Hookey L. A low-residue breakfast improves patient tolerance without impacting quality of low-volume colon cleansing prior to colonoscopy: a randomized trial. *Am J Gastroenterol* 2013;108(10):1551-5.
10. Stolpman DR, Solem CA, Eastlick D, Adlis S, Shaw MJ. A randomized controlled trial comparing a low-residue diet versus clear liquids for colonoscopy preparation: impact on tolerance, procedure time, and adenoma detection rate. *J Clin Gastroenterol* 2014;48(10):851-5.
11. Sipe BW, Fischer M, Baluyut AR, Bishop RH, Born LJ, Daugherty DF, et al. A low-residue diet improved patient satisfaction with split-dose oral sulfate solution without impairing colonic preparation. *Gastrointest Endosc* 2013;77(6):932-6.
12. Jung YS, Seok HS, Park DI, Song CS, Kim SE, Lee SH, et al. A clear liquid diet is not mandatory for polyethylene glycol-based bowel preparation for afternoon colonoscopy in healthy outpatients. *Gut Liver* 2013;7(6):681-7.

13. Soweid AM, Kobeissy AA, Jamali FR, El-Tarchichi M, Skoury A, Abdul-Baki H, et al. A randomized single-blind trial of standard diet versus fiber-free diet with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy preparation. *Endoscopy* 2010;42(8):633-8.
14. Scott SR, Raymond PL, Thompson WO, Galt DJ. Efficacy and tolerance of sodium phosphates oral solution after diet liberalization. *Gastroenterol Nurs* 2005;28(2):133-9.
15. Lee JW, Choi JY, Yoon H, Shin CM, Park YS, Kim N, et al. Favorable outcomes of prepackaged low-residue diet on bowel preparation for colonoscopy: endoscopist-blinded randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2019;34(5):864-9.
16. Park DI, Park SH, Lee SK, Baek YH, Han DS, Eun CS, et al. Efficacy of prepackaged, low residual test meals with 4L polyethylene glycol versus a clear liquid diet with 4L polyethylene glycol bowel preparation: a randomized trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(6):988-91.
17. Matsumura T, Arai M, Ishigami H, Okimoto K, Saito K, Minemura S, et al. A randomized controlled trial comparing a prepackaged low-residue diet with a restricted diet for colonoscopy preparation: the impact on the results of colonoscopy in adenoma detection. *Colorectal Dis* 2016;18(1):O37-42.
18. Machlab S, Martinez-Bauer E, Lopez P, Pique N, Puig-Divi V, Junquera F, et al. Comparable quality of bowel preparation with single-day versus three-day low-residue diet: randomized controlled trial. *Dig Endosc* 2021;33(5):797-806.
19. Jiao L, Wang J, Zhao W, Zhu X, Meng X, Zhao L. Comparison of the effect of 1-day and 2-day low residue diets on the quality of bowel preparation before colonoscopy. *Saudi J Gastroenterol* 2020;26(3):137-43.
20. Taveira F, Areia M, Elvas L, Alves S, Brito D, Saraiva S, et al. A 3-day low-fibre diet does not improve colonoscopy preparation results compared to a 1-day diet: a randomized, single-blind, controlled trial. *United European Gastroenterol J* 2019;7(10):1321-9.
21. Gimeno-Garcia AZ, de la Barreda Heuser R, Reygosa C, Hernandez A, Mascareno I, Nicolas-Perez D, et al. Impact of a 1-day versus 3-day low-residue diet on bowel cleansing quality before colonoscopy: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2019;51(7):628-36.

22. Gimeno-Garcia AZ, de la Barreda-Heuser R, Reygosa C, Hernandez A, Amaral C, Mascareno I, et al. Increasing the low residue diet to 3 days does not improve the bowel cleansing in hard to prepare patients: post hoc analysis of a randomized controlled trial. *Gastroenterol Hepatol* 2021;44(3):183-90.
23. Hassan C, East J, Radaelli F, Spada C, Benamouzig R, Bisschops R, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – update 2019. *Endoscopy* 2019;51(8):775-94.
24. Zhang X, Wu Q, Wei M, Ding Y, Gu C, Liu S, et al. Low-residue diet versus clear-liquid diet for bowel preparation before colonoscopy: meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2020;92(3):508-18 e3.

Tabela 2 – Tipos de alimentos que podem compor a dieta pobre em fibras, por refeição

Refeição	Dieta
Café da manhã/lanche da tarde	Leite desnatado/semidesnatado, café, iogurte, pão branco (c/pouca manteiga), geleia, torradas, queijos, ovos
Almoço	Arroz branco, macarrão ou outras massas comuns, batatas, ovos, sopas (batata, macarrão, arroz), carnes magras (frango, peixe, presunto, peru)

Tabela 3 – Estudos comparativos entre a dieta pobre em resíduos e a dieta líquida

Estudo	Design	Intervenção (laxativo)	Desfecho	Observações (DPR vs. controle)	Nível de evidência
Alvarez-Gonzales MA, 2019	ECR, n = 276	1 dia DPR vs. 1 dia DL (PEG 2L + 2L)	Preparo adequado 96% vs. 89% (p = 0,041)	DPR com menos fome e menos percepção de excesso de volume; p = 0,003 TDA 59% vs. 50%, p = 0,116	Alto
Thukral C, 2019	ECR, n = 244	1 dia DPR vs. 1 dia DL (citrato mg)	Boston > 6: 92,7% vs. 93,5% (p = 0,581)	TDA 43,5 vs. 33,6%, p = 0,162 Dieta fácil 91,4% vs. 60,8%, p < 0,001 Satisfação excelente ou boa: 84,8% vs. 58,8%, p < 0,001 Desejariam repetir: 95,2% vs. 74,5%, p < 0,001	Moderado
Gómez-Reyes, 2019	ECR, n = 244	1 dia DPR vs. 1 dia DL (PEG 4L)	Adequado (71%, 91%, 91%) vs. (74, 92, 97%) (CD, CT, CE), p = NS	TDA 8,5% vs. 9%, p = 1	Baixo/moderado
Butt J, 2016	ECR, n = 226	1 dia DPR (<i>white diet</i>) vs. 1 dia DL (citrato mg)	Satisfatório 84% vs. 91%, p = NS	TDA 28% vs. 30%, p = 0,75 Melhor satisfação (escala visual) no grupo DPR, p < 0,0001 Menos fome e menor interferência nas atividades diárias no grupo DPR, p < 0,0001	Alto
Samarasena JB, 2016	ECR, n = 83	1 dia DPR vs. 1 dia DL (PEG 4L)	Boston maior na DPR, p = 0,05 (percentuais indisponíveis)	Satisfação: 97% vs. 46%, p < 0,001 Menos fome e fadiga na DPR (p = 0,001 e 0,01, respectivamente)	Baixo

Walter J, 2017	ECR, n = 140	DPR até 13 h + DL vs. 1 dia DL (2L PEG split)	Boston ≥ 6 : 88,2% vs. 94,4%, p = 0,24	TDA 35,3% vs. 44,4%, p = 0,30 N. adenomas 38 vs. 72, p = 0,01 Melhor satisfação no grupo DPR, p = 0,01	Baixo/moderado
Walker CN, 2016	ECR, n = 139	1 dia DPR vs. 1 dia DL (PEG, volume não relatado)	Boston 7,46 vs. 7,06, p = 0,26	TDA 55% vs. 52%, p = NS Mesmo perfil de efeitos adversos e satisfação geral	Baixo
Flemming JA, 2015	ECR, n = 214	café da manhã pobre em resíduos vs. DL em todas as refeições (4L PEG)	Ottawa $4,97 \pm 2,83$ vs. $4,97 \pm 3,28$, p = NS	TDA 34,3 vs. 36,7%, p = 0,452 Dieta fácil/muito fácil 67,3% vs. 51,4%, p = 0,04	Baixo
Stolpman DR, 2014	ECR, n = 201	1 dia DPR vs. 1 dia DL (sulfato Na)	Boston > 6 : 94,5% vs. 97%, p = NS	TDA 57% vs. 51,5%, p = 0,432 Dieta fácil/aceitável: 87,9% vs. 87,8%, p = NS Desejariam repetir: p = 0,1013 (s/taxas disponíveis, tendência favorável p/DPR) Fome: 6,2% vs. 17%, p = 0,019	Moderado
Melicharkova A, 2013	ECR, n = 213	dieta café da manhã pobre em resíduos + DL vs. 1 dia DL (picossulfato)	Ottawa $4,62 \pm 2,99$ vs. $4,47 \pm 2,76$, p = 0,72	Dieta fácil/muito fácil: 75% vs. 60%	Moderado
Jung YS, 2013	ECR, n = 801	dieta padrão (c/poucas fibras) vs. dieta líquida (4 L PEG)	Preparo adequado 83,3% vs. 85,5%, p = 0,963	TDA 33,6% vs. 36,1, p = 0,650 Desejariam repetir: 89,4% vs. 89,1, p = 0,912	Moderado
Sipe BW, 2013	ECR, n = 230	1 dia DPR vs. 1 dia DL (sulfato de sódio)	Boston $8,03 (\pm 1.3)$ vs. $7,89 (\pm 1.7)$, p = 0,81	Melhor satisfação (escala visual) no grupo DPR, p < 0.001	Moderado
Soweid AM, 2010	ECR, n = 200	1 dia DPR vs. 1 dia DL (4 L PEG)	Satisfatório 81,4 % vs. 52%, p < 0,001	Desejariam repetir: 82,4 % vs. 67,3 %, p = 0,013 Fome 21,6% vs. 51%, p < 0,01	Moderado

				Náuseas: 30,4% vs. 43,9%, p = 0,048 Vômitos: 4,9% vs. 15,3%, p = 0,014	
Scott SR, 2006	ECR, n = 139	1 dia café da manhã normal + DPR no almoço vs. 1 dia café da manhã <i>ligh</i> + DL (sulfato de sódio)	Preparo excelente/bom 95% vs. 93%, p = NS	TDA 55% vs. 52%, p = NS Fome: 49% vs. 65%, p = 0,041	Moderado

ECR: ensaio clínico randomizado; DPR: dieta pobre em resíduos/fibras; DL: dieta líquida; toda: taxa de detecção de adenomas.

Tabela 4 – Estudos comparativos entre a dieta pobre em resíduos pré-preparada e a dieta líquida

Estudo	Design	Intervenção (laxativo)	Desfecho	Observações (DPR vs. controle)	Nível de evidência
Lee JW, 2019	ECR, n = 173	1 dia DPR (Zerocol®) vs. 1 dia DL (PEG 1 L e 2 L, respectivamente)	Preparo adequado 93,1% vs. 88,4% (p = 0,28)	Desejariam repetir: 90,8% vs. 22% (p < 0,01) TDA 62,1% vs. 50%, p = 0,11 Mesmo perfil de efeitos adversos	Alto
Park D, 2009	ECR, n = 214	1 dia DPR (Zerocol®) vs. 1 dia DL (PEG 4 L)	Ottawa 2,97 vs. 2,46, p = 0,063	Melhor tolerabilidade na DPR (p=0,03) Desejariam repetir: 80% vs. 67%, p = 0,036 Mesmo perfil de efeitos adversos	Alto
Matsumura T, 2016	ECR, n = 91	1 dia DPR vs. 1 dia DL (PEG 1 L)	Boston 7,3 (±1,7) vs. 6,5 (±1,7)	TDA: 73% vs. 71%, p = NS Mesmo perfil de efeitos adversos	Baixo/moderado

ECR: ensaio clínico randomizado; DPR: dieta pobre em resíduos/fibras; DL: dieta líquida; TDA: taxa de detecção de adenomas.

Tabela 5 – Estudos comparativos sobre o tempo da dieta pobre em resíduos no preparo de cólon

Estudo	Design	Intervenção (laxativo utilizado)	Desfecho	Observações (DPR vs. controle)	Nível de Evidência
Machlab S, 2021	ECR, n = 885	1 dieta DPR vs. 3 dias DPV (PEG + ácido ascórbico)	Preparo adequado 97,9% vs. 96,9% (p < 0,001 p/não inferioridade)	Dieta fácil: 47,7% vs. 28,7%, p < 0,05 TDA 72,4% vs. 72,6%, p = 0,94	Alto
Jiao L, 2020	ECR, n = 344	1 dia DPR vs. 2 dias DPR (3L PEG)	Boston: 6.48 ± 1,59 vs. 6,42 ± 1,06 (p = 0,69)	Dieta fácil: 78,3% vs. 55%, p < 0,05 Repetiriam a dieta: 95,7% vs. 81,9% p < 0,05	Moderado
Taveira S, 2019	ECR, n = 412	1 dia DPR vs. 3 dias DPR (4L PEG)	Boston > 6: 96,5% vs. 93,5% (p = 0,16)	Dieta mais difícil de seguir no grupo DPR 3 dias, p = 0,04 TDA 34,9% vs. 39,8%, p = 0,45	Alto
Gimeno-Garcia AZ, 2019	ECR, n = 404	1 dia DPR vs. 3 dias DPR (2 L PEG fracionados + ácido ascórbico)	Boston > 6: 85% vs. 88,6% (p = 0,3)	TDA 33,2% vs. 40%, p = 0,17 Satisfação excelente ou boa 89,8% vs. 84,9%, p = 0,15	Alto

ECR: ensaio clínico randomizado; DPR: dieta pobre em resíduos/fibras; TDA: taxa de detecção de adenomas.

Laxantes purgativos – Pergunta 3

Pergunta 3. Qual o papel do uso de laxantes purgativos na véspera do exame no preparo do cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de busca – Pergunta 3

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopias eletivas, entre 18 e 85 anos.

I: laxantes purgativos.

C: sem laxantes purgativos.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação, a tolerância e adesão do paciente e sobre os eventos adversos.

A pesquisa foi realizada em fevereiro/2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing> AND <Bisacodyl OR Citrate magnesium OR Citrates OR Laxatives>.

Na revisão, estendemos a busca dos laxantes irritativos aceitos e descritos nos *guidelines* nacionais e internacionais, como bisacodil, citrato e citrato de magnésio. Entretanto, apenas trabalhos com o laxante bisacodil preencheram os critérios de inclusão propostos.

Dos 607 artigos selecionados com os termos-chaves, 296 são estudos randomizados e apenas cinco estudos preencheram os critérios de inclusão estabelecidos pelo grupo.

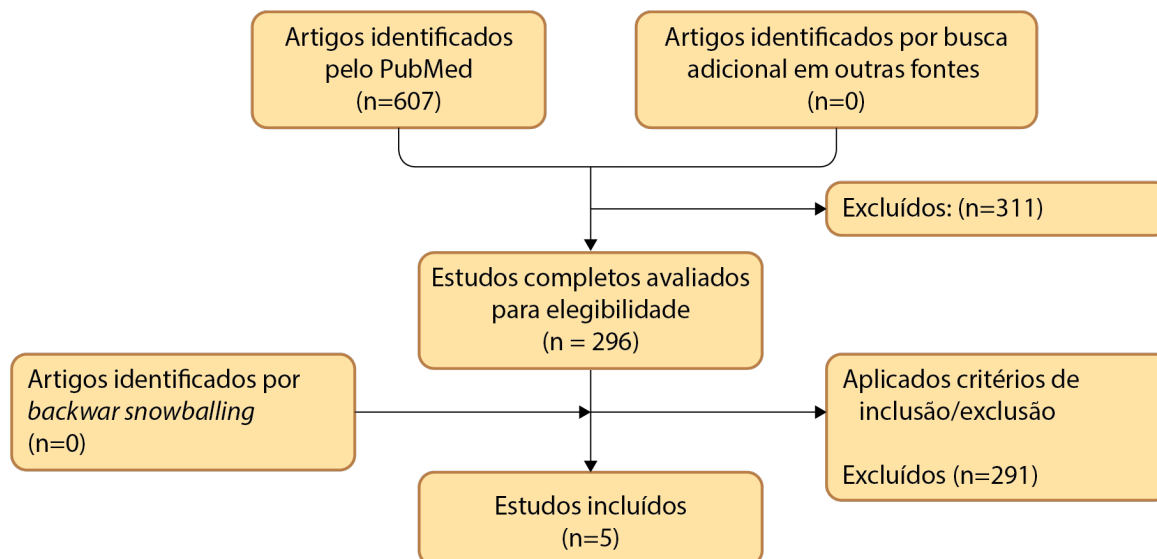


Figura 3: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Introdução – Pergunta 3

O bisacodil é um laxante de ação local, derivado do grupo difenilmetano, que atua estimulando o peristaltismo do cólon após hidrólise na mucosa promovendo acúmulo de água e, conseqüentemente, de eletrólitos no lúmen cólico, causando estimulação da defecação e redução do tempo de trânsito intestinal e da consistência das fezes. Seu efeito laxativo ocorre preferencialmente no cólon, sendo ineficaz em disfunções de motilidade ou em outras alterações relacionadas ao intestino delgado. O efeito laxativo ocorre entre 6 e 12 horas após a administração e a meia-vida plasmática foi estimada em cerca de 16 horas.¹

Não há estudos utilizando manitol ou lactulose nesta opção usando laxativo purgativo na véspera do exame.

Objetivos – Pergunta 3

Objetivo primário: avaliar o uso de laxantes irritativos sobre a qualidade do preparo de cólon para colonoscopias.

Objetivo secundário: avaliar o uso de laxantes irritativos em outros índices de qualidade da colonoscopia, como taxa de detecção de adenomas, taxa de intubação cecal, satisfação e

tolerância dos pacientes em relação ao exame, efeitos colaterais e adesão dos pacientes ao preparo de cólon

Resultados – Pergunta 3

Os cinco estudos selecionados para resposta da pergunta analisaram 1.756 pacientes. Três estudos compararam o preparo intestinal com e sem a utilização do bisacodil, utilizando exatamente os mesmos volume e tipo de solução catártica para o preparo do cólon (Tabela 6).

Gerard e colaboradores compararam o preparo do cólon utilizando a solução padrão com 4 L PEG *versus* PEG 306 g + Gatorade® + placebo *versus* PEG 306 g + Gatorade® + bisacodil 10 mg. O bisacodil foi administrado às 12h00 na véspera do exame. Este foi o primeiro estudo randomizado a utilizar solução isotônica (Gatorade®) como item do preparo para colonoscopia. Não se observou diferença na qualidade do preparo intestinal entre os três braços do estudo, porém o grupo bisacodil apresentou mais cólica e dor abdominal ($p = 0,01$). A associação do bisacodil aumentou os efeitos colaterais, sem melhora na qualidade do preparo ou melhoria na satisfação dos pacientes² (**nível de evidência: alto**).

Um ensaio clínico realizado por Clarkston e colaboradores³ comparou o preparo tradicional com PEG 4 L, associado ou não ao bisacodil. A dose utilizada foi de 15 mg, administrada às 21h00 do dia anterior ao exame. Os resultados constataram que a combinação do preparo padrão com PEG associado a 15 mg de bisacodil melhorou significativamente a qualidade do preparo, obtendo aumento de 28% nos preparos adequados ($p = 0,013$). Não se observou diferença estatisticamente significativa nos efeitos colaterais e na duração média total do procedimento. Apesar dos resultados promissores, é um estudo com baixo nível de evidência, pois não foi randomizado, apresenta falhas na alocação vendada, perdas superiores a 20% (28,7%) e ausência de cálculo amostral³ (**nível de evidência: baixo**).

Hookey e colaboradores (2009)⁴ avaliaram o preparo de cólon de 214 pacientes utilizando picossulfato de Na + citrato de Mg associado ou não ao bisacodil. A dose utilizada foi de 10 mg, 72 horas e 48 horas antes do exame. A eficácia global do preparo foi avaliada pela escala de Ottawa e não revelou diferenças entre grupos, todavia o braço bisacodil foi superior na limpeza do cólon direito ($p = 0,003$). A tolerância dos pacientes no grupo do

bisacodil não diferiu daquela demonstrada com Pico-Salax[®] sozinho, não sendo observado aumento de náuseas ou vômitos neste grupo ($p = 0,002$). Em resumo, a combinação de picossulfato de Na + citrato de Mg e bisacodil, administrada antes do início do preparo, não alterou a eficácia global do preparo, melhorando apenas o preparo no cólon direito. Esse estudo apresenta falhas na alocação vendada, análise por ITT e cálculo amostral⁴ (**nível de evidência: baixo**).

DiPalma e colaboradores⁵ compararam o preparo intestinal com PEG 2 L associado a 10 e 20 mg de bisacodil administrado às 12h00 na véspera do exame. A avaliação do preparo não mostrou diferença entre aqueles randomizados para receber as preparações de 10 ou 20 mg de bisacodil ($p = 0,52$). Os dois grupos apresentaram eficácia semelhante em relação ao preparo do cólon. Os pacientes que utilizaram 10 mg apresentaram menos cólicas, náuseas e desconforto em geral ($p = 0,03$). Esse estudo randomizado conclui que, associado a 2L de PEG, o bisacodil na dose de 10 mg é seguro e tão eficaz quanto a dose de 20 mg para limpeza do cólon.⁵ (**nível de evidência: alto**).

Um trabalho coreano⁶ avaliou o preparo de 184 pacientes internados para realização de colonoscopia. Este estudo randomizado avaliou grupos que receberam PEG 4 L ou PEG 4 L associado a 10 mg de bisacodil e não observou diferença da qualidade do preparo entre os grupos ($p = 0,607$). A preparação adequada foi de 89,6% no grupo do bisacodil e 85,1% no grupo sem a medicação ($p = 0,380$). O grupo que utilizou apenas PEG obteve sucesso em 98,9% dos pacientes, em comparação a apenas 75% do grupo do bisacodil ($p < 0,001$). Esse fato pode ser explicado pela dificuldade na ingestão das soluções, a respeito da qual o grupo que utilizou apenas PEG apresentou melhores resultados ($p = 0,021$). Os eventos adversos foram mais elevados no grupo bisacodil ($p = 0,057$). Esse estudo randomizado conclui que, em pacientes hospitalizados, a qualidade do preparo intestinal não melhora com a adição de bisacodil, além de aumentar a frequência de eventos adversos. Contudo, não foi observada diferença entre os grupos, em termos de adesão, para realização do mesmo preparo novamente ($p = 0,346$).⁶ (**nível de evidência: alto**).

Discussão – Pergunta 3

Objetivo primário

Dois estudos concluíram que a adição do bisacodil não melhorou o preparo intestinal, prejudicando a adesão do paciente ao preparo para colonoscopias eletivas e aumentando a frequência de eventos adversos^{2,6} (**nível de evidência: alto**).

Um estudo demonstrou melhora no preparo de cólon direito, sem alteração na eficácia global do preparo e sem aumento dos efeitos colaterais com adição do bisacodil; contudo, a alocação não vendada e a ausência de cálculo amostral e de análise por ITT reduziram o nível de evidência deste estudo⁴ (**nível de evidência: baixo**).

O único trabalho que demonstra resultados positivos no preparo do grupo que utilizou bisacodil apresenta falhas metodológicas graves. Esse estudo não foi randomizado; além disso, apresentou falhas na alocação vendada e perdas superiores a 20% (28,7%) e a ausência de cálculo amostral diminuem seu nível de evidência.³ Assim, não podemos considerar seus resultados para a resposta à pergunta (**nível de evidência: baixo**).

Objetivo secundário

Apesar do uso frequente na prática clínica e dos estudos sugerirem melhores resultados com a associação de bisacodil a preparações de baixo volume de PEG, este fato pode estar relacionado ao menor volume de solução ingerida. Um estudo contemplou três braços (PEG 4l × PEG baixo volume placebo × PEG baixo volume bisacodil) e concluiu que a adição do bisacodil prejudicou a adesão do paciente, aumentou a frequência de eventos adversos, reduziu a satisfação e não melhorou a qualidade do preparo intestinal.²

Um estudo concluiu que, em pacientes hospitalizados, a qualidade do preparo não melhora com a adição do bisacodil e ainda aumenta a frequência de eventos adversos e a dificuldade na ingestão completa do preparo.⁶

Um estudo demonstrou melhora do preparo de cólon direito, porém sem alteração da eficácia global do preparo. Neste estudo, não se observou aumento dos efeitos colaterais com adição do bisacodil.⁴

DiPalma e colaboradores demonstraram que, em associação com soluções de PEG de baixo volume, a dose de 10 mg é segura e tão eficaz quanto a preparação de 20 mg. Baseados

nesse estudo, sugerimos que, quando se opta pela utilização do bisacodil em associação com PEG, a dose de 10 mg seja considerada.⁵

Recomendação – Pergunta 3

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED não recomenda o uso rotineiro de bisacodil como adjuvante no preparo intestinal, pois não melhora a qualidade do preparo de cólon em colonoscopias eletivas e reduz a satisfação e adesão do paciente ao preparo.

Nível de evidência GRADE: alto

Grau de recomendação: forte contra uma ação (uso de bisacodil)

Referências Bibliográficas – Pergunta 3

01. Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A. Bula do medicamento LACTO PURGA®. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>. Acesso em: 20.10.2021.
02. Gerard DP, Holden JL, Foster DB, Raiser MW. Randomized trial of Gatorade/polyethylene glycol with or without bisacodyl and NuLYTELY for colonoscopy preparation. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2012;3:e16.
03. Clarkston WK, Smith OJ. The use of GoLYTELY and Dulcolax in combination in outpatient colonoscopy. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1993;17(2): 146-8.
04. Hookey LC, Vanner SJ. Pico-salax plus two-day bisacodyl is superior to pico-salax alone or oral sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *The American College of Gastroenterology* 2009;104(3):703-9.
05. DiPalma JA, McGowan J, Cleveland MVb. Clinical trial: an efficacy evaluation of reduced bisacodyl given as part of a polyethylene glycol electrolyte solution preparation prior to colonoscopy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007;26(8):1113-9.
06. Bang KB, Jeong EH, Jeong WS, Chae HB, Kim NH, Lee TH, Kim JI, Jung YS, Park JH, Sohn CI, Choi KY, Park DI. Efficacy of bisacodyl given as part of a polyethylene glycol-based

bowel preparation prior to colonoscopy in hospitalized patients: a prospective randomized trial. The Korean Journal of Gastroenterology 2014;64(5):268-77.

Tabela 6 – Estudos comparativos entre o uso ou não de laxantes irritativos como coadjuvantes no preparo do cólon

Autor e ano	Soluções e Nº pacientes	Objetivo primário Qualidade preparo	Objetivo secundário Repetir preparo	Objetivo secundário Eventos adversos	Nível de evidência
Bang KB et al., 2014 ¹	PEG 4L (87 pacientes) × PEG 4L + Bisacodil 10 mg (96 pacientes)	PEG 3,59 ± 2,81 PEG + Bisacodil 3,82 ± 3,03 P = 0,6	Não avaliado	PEG 58/87 (66,7%) PEG + bisacodil 51/96 (52,9%) P = 0,057	Alto
Gerard et al., 2012 ²	PEG 51g (355 mL líq. claro) + placebo (ác. fólico) + PEG 255g (1872 mL Gatorade) (200) × PEG 51 g (355 mL líq. claro) + Bisacodil 10 mg + PEG 255 g (1872 mL Gatorade) (200) × PEG 4 L (200)	PEG + placebo 8,05 ± 1,28 PEG + Bisacodil 7,99 ± 1,41 P = 0,66	PEG + placebo 185/200 (92,5%) PEG + Bisacodil 182/200 (91%) P = 0,58	Não avaliado	Alto
Hookey et al., 2009 ³	PicossulfatoNa + CitratoMg (109) × PicossulfatoNa + CitratoMg + Bisacodil 10 mg (105) × Fosfato de sódio (101)	Picossulfato 5,1 ± 2,8 Picossulfato + Bisacodil 5 ± 2,4 P = 0,96	Picossulfato 53/109 (48,6%) Picossulfato + Bisacodil 45/105 (43,3%) P < 0,001	Não avaliado	Baixo
DiPalma et al., 2007 ⁴	PEG 2L + Bisacodil 10 mg (222) × PEG 2L + Bisacodil 20 mg (227)	PEG 2L + Bisac 10 mg 192/219 (87%) PEG 2L + Bisac 20 mg 196/223 (88%) P = 0,52	Não avaliado	PEG + Bisacodil 10 mg 1,78 (0,77) PEG + Bisacodil 20 mg 2 (0,81) P = 0,001	Alto
Clarkston et al., 1993 ⁵	PEG + placebo (55) × PEG + Bisacodil 15 mg (59)	PEG + placebo 17/55 (31%) PEG + Bisacodil 15 mg 35/59 (59%) P = 0,013	sem diferença (citação)	sem diferença (citação)	Baixo

Dose Fracionada *Versus* Dose Única – Pergunta 4

Pergunta 4 – A administração de solução catártica oral em dose fracionada ou em dose única influencia nos índices de qualidade da colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 4

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, não internados, entre 18 e 85 anos.

I: dose fracionada

C: dose única

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada no mês março/2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing> AND <split OR full OR dose OR dosage OR split-dose OR one-dose OR full-dose OR half dose OR same-day OR administration OR schedule>.

Foram obtidos 1.728 resultados. A aplicação de filtro para estudos randomizados “AND <Random*>” reduziu esse número para 661. Após análises dos títulos e dos resumos, restaram 88 artigos. Finalmente, aplicando-se os critérios de inclusão/exclusão estabelecidos pelo grupo, restaram 12 estudos (Figura 4).

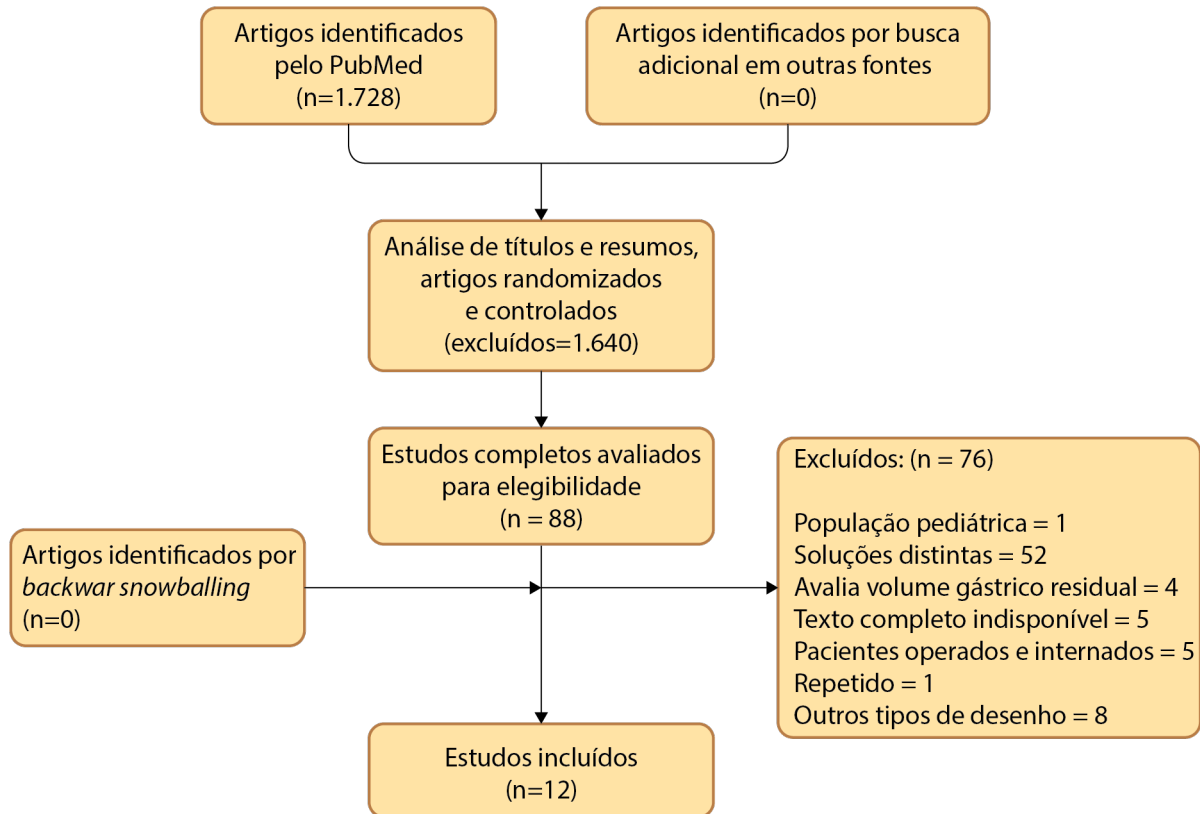


Figura 4: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Foram elaboradas tabelas sobre as intervenções e o desfecho para cada um desses estudos e, também, tabelas de risco de vieses.

Dos 12 estudos, sete abordam preparos com polietilenoglicol e cinco, com picossulfato. Não há estudos utilizando manitol ou lactulose em dose única *versus* fracionada.

Objetivos – Pergunta 4

Objetivo primário: avaliar o efeito do uso dos catárticos em dose fracionada comparado ao uso da dose única na qualidade do preparo para colonoscopia.

Objetivo secundário: avaliar o efeito do uso das soluções catárticas em dose fracionada, comparado ao uso da dose única sobre os outros índices de qualidade da colonoscopia: taxa de detecção de adenoma, pólipos, taxa de intubação cecal, tolerância, efeitos colaterais, nível de satisfação e índice de adesão.

Resultados – Pergunta 4

Objetivo primário

Com relação à qualidade de limpeza do cólon, constatou-se superioridade com diferença estatística da dose fracionada em comparação à dose única na maioria dos trabalhos (08/12 trabalhos), tanto nos que usavam o PEG (Tabela 7) como nos que usavam picossulfato (Tabela 8).

Polietilenoglicol

Castro e colaboradores,¹ em um estudo randomizado realizado em Cleveland, examinador cego, com alocação por envelopes e análise por ITT, avaliaram 300 pacientes ambulatoriais submetidos à colonoscopia com preparo de cólon utilizando PEG. Os pacientes foram alocados em dois grupos: (1) 158 utilizando dose fracionada (2 L na noite anterior ao exame + 2 L na manhã do dia do exame) e (2) 142 utilizando dose única (4 L na manhã do dia do exame). Para avaliação do preparo, foi utilizada a escala de Ottawa. Na análise univariada, a qualidade do preparo de cólon foi similar em ambos os grupos; entretanto, quando avaliada por segmentos, observou-se superioridade na limpeza do retossigmoide nos pacientes que utilizaram dose única ($p = 0,008$). Na análise multivariada, não se constatou diferença entre os grupos em relação ao preparo geral do cólon (OR = 1,2; IC 0,77 a 1,7; $p = 0,49$). Apesar da maior pontuação na avaliação do retossigmoide no grupo da dose fracionada (OR = 1,9; IC 1,2 a 3; $p = 0,007$), não se observou diferença estatística quando os autores avaliaram a pontuação menor ou igual a 1 na escala de Ottawa em cada segmento (OR = 0,61; IC 0,33 a 1,2; $p = 0,13$)¹ **(nível de evidência: alto)**.

Radaelli e colaboradores² realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, examinador cego, com alocação vendada e análise por ITT. Avaliaram a qualidade do preparo de cólon em 711 pacientes submetidos à colonoscopia ambulatorial no período da manhã utilizando PEG (MOVIPREP*). Os pacientes foram divididos em dois grupos: (1) 357 pacientes no grupo de dose fracionada, que ingeriram 1 L de PEG na noite anterior e mais 1 L da solução no dia do procedimento; (2) com 354 pacientes no grupo de dose única, que ingeriram 2 L de PEG na noite anterior ao dia do exame. A avaliação da qualidade do preparo segundo a escala de Harefield foi significativamente mais positiva no grupo da dose fracionada do que no grupo de dose única (95,4% vs. 88,1%, $p = 0,002$)² **(nível de evidência: alto)**.

Manno e colaboradores³ realizaram um estudo randomizado unicêntrico na Itália, examinador cego, com alocação vendada e análise por ITT, com 336 pacientes submetidos à colonoscopia ambulatorial, utilizando PEG para o preparo intestinal. No grupo (1) dose única (n = 168), os pacientes ingeriram 4 L da solução no dia anterior ao exame e, no grupo (2), de dose fracionada (n = 168), os pacientes ingeriram 3 L no dia anterior ao exame e 1 L no dia do exame, 3 horas antes do procedimento. Foi utilizada uma escala que classificava o preparo em: 1 = ruim (grande quantidade de resíduos fecais sólidos, precisando de novo preparo); 2 = razoável (quantidade de fezes ou fluidos suficientes para impedir um exame completo confiável); 3 = bom (pequenas quantidades de fezes ou fluidos que não interferem no exame); 4 = excelente (nenhum resíduo fecal ou fluidos). Preparos que alcançaram pontuações 3 e 4 foram considerados adequados; aqueles com pontuação 1 e 2 foram avaliados como inadequados. O preparo de cólon foi adequado em 160/168 pacientes no grupo de dose fracionada (95,2%; IC 90 a 97,2) e 156/168 no grupo de dose única (92,8%; IC 88 a 95,8), sem diferença estatística (p = 0,3)³ (**nível de evidência: alto**)

Matro e colaboradores⁴ em um estudo unicêntrico randomizado realizado na Pensilvânia, examinador cego, com alocação vendada e análise por ITT, analisaram 116 pacientes que realizaram colonoscopias utilizando PEG. No grupo de dose fracionada (n = 54), os pacientes ingeriram 1 L da solução na noite anterior ao procedimento e 1 L na manhã seguinte, 4 horas antes do procedimento. No grupo de dose única (n = 62), os pacientes ingeriram o PEG na manhã do dia do exame, sendo 1L sete horas antes do procedimento e 1 L 4 horas antes. O preparo de cólon foi classificado como adequado (preparos bons e excelentes) e inadequado (preparos razoáveis e ruins). Não se observou inferioridade na qualidade do preparo no grupo de dose única em relação ao grupo de dose fracionada: a proporção de pacientes com preparo de cólon geral adequado foi discretamente superior no grupo de dose fracionada em relação ao grupo de dose única (94,4% vs. 91,8%; não inferioridade, p = 0,013) e a proporção de preparo de cólon direito adequado foi maior no grupo de dose única (93,3% vs. 92,5%, não inferioridade p = 0,003). O estudo considera ambos os tipos de preparo equivalentes, mas ambos os grupos fracionaram a dose do laxante ⁴ (**nível de evidência: alto**).

Horton e colaboradores⁵ realizaram um estudo randomizado nos Estados Unidos, avaliador cego, sem alocação vendada e sem análise por ITT, que analisou 341 pacientes

submetidos à colonoscopia eletiva. O grupo de dose fracionada (n = 173) ingeriu 1 L na noite anterior ao dia do exame e 1 L 4 horas antes do procedimento e o grupo de dose única (n = 168) ingeriu 2 L na noite anterior ao dia do exame. A qualidade do preparo de cólon foi classificada como excelente, boa, adequada, razoável, ruim e inadequada. Nesse estudo, a qualidade do preparo do cólon foi significativamente melhor no grupo de dose fracionada (95,6% vs. 85,5% de preparos excelentes e bons, $p = 0,001$)⁵ (**nível de evidência: moderado**).

Mohamed e colaboradores⁶ em um estudo unicêntrico randomizado no Canadá, com alocação vendada, examinador cego, sem análise por ITT, avaliaram 237 pacientes submetidos à colonoscopia eletiva. O grupo de dose única (n = 124) ingeriu 4 L de PEG na véspera do exame. O grupo de dose fracionada (n = 125) ingeriu 2 L de PEG na véspera mais 2 L de PEG na manhã seguinte ou 2 L de PEG 5 horas antes do procedimento. A qualidade do preparo foi avaliada pela escala de Ottawa. Observou-se melhor qualidade de preparo no grupo de dose fracionada na limpeza geral do cólon (escore médio da escala de Ottawa: $3,5 \pm 2,89$ vs. $5,96 \pm 3,53$; $p < 0,05$) e na limpeza do cólon direito ($1,51$ vs. $1,88$; $p = 0,042$). Além disso, a qualidade do preparo de cólon no grupo de dose fracionada foi melhor tanto nos procedimentos de manhã ($4,31 \pm 3,13$ vs. $5,51 \pm 3,61$; $p = 0,035$) como nos da tarde ($2,34 \pm 2,02$ vs. $6,63 \pm 3,33$; $p < 0,005$)⁶ (**nível de evidência: moderado**).

Park e colaboradores⁷ em um estudo unicêntrico, randomizado realizado na Coreia, com alocação vendada, examinador cego, sem análise por ITT, avaliaram 303 pacientes submetidos à colonoscopia eletiva no período da manhã. O grupo de dose única (n = 152) ingeriu 4 L de PEG entre as 20h00 e as 23h00 da noite anterior. O grupo de dose fracionada (n = 151) ingeriu 3 L na noite anterior e 1 L 2 horas antes do procedimento. A qualidade do preparo foi avaliada pela escala de Ottawa e os pacientes foram classificados em grupos de adesão boa ou ruim em relação ao preparo. O grupo de dose fracionada apresentou melhor preparo de cólon tanto no subgrupo com “boa adesão” (escore de Ottawa: $5,9 \pm 2,6$ vs. $8,5 \pm 2,5$; $p < 0,01$) como no subgrupo com “adesão ruim” (escore de Ottawa: $7,6 \pm 1,9$ vs. $9,2 \pm 1,8$; $p < 0,01$)⁷ (**nível de evidência: moderado**).

Picossulfato

Yang e colaboradores⁸ realizaram um estudo prospectivo randomizado, examinador cego, sem alocação vendada, com análise por ITT, avaliando 297 pacientes submetidos à colonoscopia eletiva. Os pacientes utilizaram bisacodil (10 mg) na noite anterior ao exame e

duas doses (sachês) de picossulfato de sódio/citrato de magnésio. Cada sachê era diluído em 150 mL de água. Após a primeira dose, o paciente era orientado a ingerir 1.250 a 2.000 mL de líquidos claros e, após a segunda dose, 750 mL. Os pacientes foram divididos em três grupos: grupo 1 (n = 100) que ingeriu metade da dose do picossulfato na noite anterior e a outra metade da dose na manhã do exame (às 5h00 da manhã) e realizaram colonoscopia no período da manhã; grupo 2 (n = 96) ingeriu metade da dose na noite anterior e a outra metade na manhã do exame (às 9h00) e realizou a colonoscopia à tarde; grupo 3 (n = 101) que ingeriu metade da dose às 6h00 da manhã e a outra metade às 10h00 e realizou a colonoscopia à tarde. A qualidade do preparo de cólon foi mensurada pelas escalas de Aronchick, Ottawa, Boston e pela de bolhas. De acordo com a escala de Aronchick, o grupo 3 foi significativamente melhor (100%) em relação aos outros grupos I (89%) e II (92,7%). Observou-se diferença significativa entre os grupos II e III (diferença de grupo estimada de 7,3%, p = 0,0006) e entre os grupos III e I (diferença de grupo estimada de 11%; p = 0,001). O grupo III apresentou melhor grau de limpeza em relação aos grupos I e II (II vs. III, p = 0,010; III vs. I, p < 0,001). Pela escala de Ottawa, a taxa de sucesso no preparo foi alta em todos os grupos, sem diferença estatística (I, 97%; II, 97,9%; III, 100%). A média de valores de escore pela escala de Boston também foi semelhante entre os grupos, sem diferença estatística (I, 7,7; II, 7,4; III, 7,7). A porcentagem de grau A na escala de bolhas (nenhuma ou pouca quantidade de bolhas) foi de 59%, 72,9% e 81,2% nos grupos I, II e III respectivamente. Houve uma superioridade nos grupos II e III em relação ao grupo I, mas não houve diferença entre os grupos II e III. Assim, o estudo conclui que não há diferença entre os regimes para colonoscopias realizadas à tarde⁸ (**nível de evidência: alto**).

Schulz e colaboradores⁹ realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, examinador cego, com alocação vendada e análise por ITT comparando preparos de cólon de pacientes submetidos à colonoscopia eletiva utilizando picossulfato de sódio. O grupo 1 (n = 157) ingeriu o primeiro sachê às 8h00 da manhã da véspera do exame e o segundo sachê entre 18 e 20h00 da noite anterior ao exame. O grupo 2 (n = 159) ingeriu o primeiro sachê entre 18 e 20h00 da noite anterior ao exame e o segundo sachê entre 5 e 6h00 da manhã do dia do exame. Os pacientes ingeriram 250 mL/h de água até acabar o efeito da medicação e até 3 horas antes do início do exame. O preparo de cólon foi avaliado por uma escala própria: excelente (cólon limpo ou pequena quantidade de fluidos claros); bom (moderada a grande

quantidade de líquido parcialmente claro); razoável (alguns resíduos fecais semissólidos aspiráveis ou laváveis); ruim (grande quantidade de resíduos fecais sólidos, não passíveis de serem aspirados ou lavados). O grupo da dose fracionada (II) demonstrou diferença estatisticamente significativa de preparo adequado em relação ao grupo (I, 30,8% vs. II, 79,9%; $p < 0,0001$)⁹ (**nível de evidência: alto**).

Manes e colaboradores¹⁰ em 2014, realizaram um estudo multicêntrico, randomizado, com alocação vendada, examinador cego e com análise por ITT, analisando 862 pacientes submetidos à colonoscopia eletiva utilizando o picossulfato de sódio para preparo intestinal. No grupo de dose única ($n = 577$), os pacientes eram orientados a ingerir dois sachês da medicação diluídos em um copo de água às 17h00 do dia anterior ao exame e, após, ingerir 3 a 4 L de água. No grupo de dose fracionada ($n = 285$), os pacientes eram orientados a ingerir o primeiro sachê às 19h00 na véspera do exame e o segundo sachê às 6h00 no dia do exame, e era estimulada também a ingestão de 3 a 4 L de água durante o preparo. As colonoscopias foram realizadas entre 11 e 16h00 e a qualidade do preparo foi avaliada pela escala de Boston. O grupo de dose fracionada apresentou taxas significativamente mais elevadas de preparos adequados (dose fracionada, 85,8% vs. dose única, 69,8%; $p = 0,0001$, OR 2,61; IC 95%: 1,79 a 3,80)¹⁰ (**nível de evidência: alto**).

Kiesslich e colaboradores¹¹ em um estudo randomizado, multicêntrico, sem alocação vendada e com análise por ITT, avaliaram 204 pacientes que utilizaram PICOPREP como preparo de cólon para colonoscopias eletivas. No grupo 1 (dose fracionada, $n = 131$), foi administrado o primeiro sachê entre 10 e 18h00 antes do procedimento e o segundo sachê 4 a 6h00 antes do exame. No grupo 2 (dose no dia anterior do exame, $n = 73$), o primeiro sachê era administrado às 8h00 da manhã da véspera do exame e o segundo sachê 6 a 8h00 após o primeiro (também na véspera do exame). Cada sachê era diluído em 150 mL de água gelada e os pacientes eram orientados a beber 5 copos de 250 mL após a primeira dose e 3 copos de 250 mL após a segunda dose. A qualidade do preparo de cólon foi avaliada pela escala de Ottawa. A diferença estimada entre a média de pontos da escala de Ottawa (considerando o preparo global do cólon) entre os grupos 1 e 2 por ITT foi de -3,93 (IC 95%: [-4,99, -2,87]). Esse resultado estabelece não só não inferioridade, mas também a superioridade do regime de dose fracionada vs. dose no dia anterior ao exame. Considerando-se a qualidade do preparo em cada segmento, constatou-se benefício no uso da dose fracionada com diferença

estatística. Os OR estimados foram: cólon ascendente 9,18 (IC 95%: 4,36, 19,32; $p < 0,0001$), cólon transverso 6,85 (IC 95%: 3,48, 13,48; $p < 0,0001$) e reto/sigmoide 6,73 (IC 95%: 3,53, 12,85; $p < 0,0001$). Com relação à necessidade de repetir a colonoscopia em virtude do preparo inadequado, observou-se diferença significativa menor no grupo de dose fracionada (2,4% vs. 21,4%, $p < 0,0001$)¹¹ **(nível de evidência: moderado)**.

Martín-Noguerol e colaboradores¹² realizaram um estudo prospectivo, randomizado, com alocação vendada, unicêntrico, aberto, sem análise por ITT, com 191 pacientes submetidos a colonoscopias eletivas no período da manhã. O grupo 1 (dose no dia anterior $n = 96$) foi orientado a ingerir 1 sachê de Citrafleet* diluído em 150 mL de água às 16h00 e outro às 21h00 do dia anterior ao exame. O grupo 2 (dose fracionada $n = 97$) foi orientado a ingerir 1 sachê às 19h00 na véspera do exame, e o segundo sachê na manhã do exame (entre 5h45 e 7h00 se a colonoscopia estava agendada entre 9 e 10h30 ou entre 6h45 e 8h00 se a colonoscopia estava agendada entre 11 e 13h30). Em todos os grupos, os pacientes eram incentivados a beber entre 1,5 e 3 litros de água após o início do preparo. A qualidade do preparo foi avaliada pela escala de Boston. A qualidade do preparo de cólon foi significativamente melhor no grupo de dose fracionada (média do escore da escala de Boston: 7 (3-9) no grupo de dose fracionada vs. 5,2 (0-9) no grupo de dose no dia anterior, $p < 0,001$)¹² **(nível de evidência: baixo)**.

Objetivo secundário

Taxa de detecção de pólipos e adenomas

Polietilenoglicol

Radaelli e colaboradores² mostraram uma superioridade do preparo com a dose fracionada na taxa de detecção de adenomas ($p = 0,002$) e também nas taxas de detecção de adenomas avançados ($p = 0,001$), taxa de detecção de adenomas planos ($p < 0,001$)² **(nível de evidência: alto)**.

No estudo de Matro e colaboradores⁴ a média de número de pólipos encontrados foi 0,67 vezes maior no grupo de dose única em relação ao grupo de dose fracionada (1,57 vs. 0,94; p (não inferioridade) = 0,007). O grupo de dose única também teve uma média mais alta

de achados na colonoscopia por paciente (adenomas de baixo/alto grau e câncer) (0,7 vs. 0,46; p (não inferioridade) = 0,047)⁴ (**nível de evidência: alto**).

No estudo de Horton e colaboradores⁵ não se observou diferença na taxa de detecção de adenomas; entretanto, a taxa de detecção de pólipos sésseis serrilhados foi maior no grupo de dose fracionada em relação ao grupo de dose única (9,9% vs. 2,4%; p = 0,004)⁵ (**nível de evidência: moderado**).

Picossulfato de Sódio

No estudo de Schulz⁹ a taxa de detecção de pólipos, em geral, foi maior no grupo da dose fracionada (I, 21,2% vs. II, 26,4%) assim como a taxa de detecção de lesões planas (I, 16% vs. II, 22%). Não foi descrito o p desses dados no estudo⁹ (**nível de evidência: alto**).

No estudo de Martín-Noguerol¹² não se constatou diferença na taxa de detecção geral de pólipos entre os grupos (grupo do dia anterior, 49% vs. grupo de dose fracionada, 51%, p = 0,51), mas uma maior taxa de polipectomias no cólon direito no grupo de dose fracionada, com diferença estatística (22% vs. 8%, p = 0,01)¹² (**nível de evidência: baixo**).

Taxa de intubação cecal

Polietilenoglicol

Radaelli e colaboradores² não demonstraram superioridade na dose fracionada em relação à taxa de intubação cecal² (**nível de evidência: alto**).

No estudo de Park e colaboradores⁷ o tempo (em minutos) de intubação cecal foi menor no grupo de dose fracionada (tanto no subgrupo de adesão boa como no de adesão ruim) em comparação ao grupo de dose única (tanto no subgrupo de adesão boa como no de adesão ruim) (p < 0,005)⁷ (**nível de evidência: moderado**).

Picossulfato de Sódio

No estudo de Schulz e colaboradores⁹ a taxa de intubação cecal foi significativamente maior no grupo de dose fracionada (I, 78,8% vs. II, 91,8%; p = 0,001)⁹ (**nível de evidência: alto**).

Satisfação e tolerabilidade

Polietilenoglicol

No estudo de Castro e colaboradores¹ os pacientes do grupo de dose única relataram maior ocorrência de vômitos em comparação ao grupo de dose fracionada (22,1% vs. 12,2%; $p = 0,036$). Porém, o grupo de dose fracionada relatou mais insônia do que o grupo de dose única (33,6% vs. 9,8%; $p = 0,001$). O estudo avaliou também a facilidade de ingerir cada esquema, desejo de repetir o mesmo preparo em um novo exame e se o paciente recomendaria o preparo para outros pacientes. Não houve diferença estatística nesses quesitos entre os dois grupos ¹ **(nível de evidência: alto)**.

Radaelli e colaboradores² avaliaram a tolerância e a satisfação dos pacientes. Em relação ao desejo de repetir o exame com o mesmo esquema, houve uma tendência a este ser maior no grupo da dose fracionada, mas sem diferença estatística ($p = 0,64$). Em relação aos efeitos colaterais, houve menos queixas de dor abdominal e de gases no grupo da dose fracionada ($p = 0,001$)² **(nível de evidência: alto)**.

Manno e colaboradores³ avaliaram a tolerância e a incidência de efeitos colaterais nos pacientes. Quanto à tolerância, avaliada por um escore de 1 a 4, houve uma superioridade no regime de dose fracionada em relação ao de dose única ($2,2 \pm 0,82$ vs. $1 \pm 0,4$; $p < 0,0001$). O grupo de dose fracionada apresentou também menos náuseas do que o grupo de dose única (4/168 vs. 10/168; $p < 0,05$). Em sintomas como vômitos, dor abdominal e flatulência não houve diferença entre os grupos ³ **(nível de evidência: alto)**.

No estudo de Matro e colaboradores⁴ não se observou diferença na incidência total de eventos adversos entre os grupos, embora dor abdominal (19% vs. 39%; IC 95%: -35,6 a -2,2%; $p = 0,024$) tenha sido menor no grupo de dose única. Em relação à qualidade do sono, não se constatou diferença entre os grupos ($p = 0,675$) ⁴ **(nível de evidência: alto)**.

No estudo de Hortone e colaboradores⁵ não se observou diferença estatística entre os grupos em relação à satisfação com o preparo ($p = 0,37$) e em relação a recomendar o preparo para outras pessoas ($p = 0,35$). Pacientes do grupo de dose fracionada queixaram-se mais de flatulência e de gosto amargo na boca do que os pacientes do grupo de dose única ($p < 0,001$)⁵ **(nível de evidência: moderado)**.

No estudo de Mohamed e colaboradores⁶ ambos os grupos tiveram boa tolerância aos respectivos regimes, sem diferença estatística. Mas a média de eventos adversos foi maior no grupo de dose única vs. no grupo de dose fracionada (2,6 vs. 2,01; $p = 0,05$)⁶ (**nível de evidência: moderado**).

No estudo de Park e colaboradores⁷ a tolerabilidade foi melhor no grupo de dose fracionada ($p < 0,005$). Mesmo tendo havido mais efeitos adversos e mais alterações do sono no grupo de dose única, não houve diferença estatística entre os grupos⁷ (**nível de evidência: moderado**).

Picossulfato de Sódio

No estudo de Yang e colaboradores⁸ constatou-se menor ocorrência de dor abdominal no grupo de dose única (grupo III), com diferença estatística (I, 27%; II, 25,3%; III, 13,9%; $p = 0,051$). Não houve diferença estatística na ocorrência de outros efeitos adversos, na qualidade do sono e na tolerabilidade do paciente⁸ (**nível de evidência: alto**).

No estudo de Schulz e colaboradores⁹ ambos os regimes foram bem tolerados, entretanto, desconforto físico (I, 17,3% vs. II, 29,6%; $p = 0,010$) e náuseas (I, 13,5% vs. II, 23,3%; $p = 0,034$) foram mais vistos no grupo da dose fracionada, e queixa de fome foi mais vista no grupo I (dose única) (I, 46,2% vs. II, 32,1%; $p = 0,009$)⁹ (**nível de evidência: alto**).

No estudo de Manes e colaboradores¹⁰ a dose fracionada foi mais bem tolerada que a dose única, porém sem diferença estatística (dose única, 7,6% vs. dose fracionada, 8,8%; $p = NS$). Não houve diferença significativa na ocorrência de eventos adversos entre os dois grupos¹⁰ (**nível de evidência: alto**).

No estudo de Kiesslich e colaboradores¹¹ a facilidade em cumprir cada regime, a satisfação e a conveniência foram boas em ambos os grupos, sem diferenças estatísticas. No que diz respeito ao impacto nas atividades diárias, houve um menor impacto no grupo de dose fracionada (-0,84, IC 95%: 1,52-0,17; $p = 0,0147$). Em relação à segurança, ambos os regimes se mostraram seguros, sem diferença estatística na ocorrência de efeitos adversos¹¹ (**nível de evidência: moderado**).

No estudo de Martín-Noguerol e colaboradores¹² a satisfação, o desejo em repetir o mesmo preparo em um próximo exame e a facilidade foram bons em ambos os grupos, sem

diferença estatística. Entretanto, o tempo de descanso noturno foi menor no grupo de dose fracionada (6,5 [4,8-3] vs. 7,9 [5-11,3], $p < 0,001$)¹² (**nível de evidência: baixo**).

Discussão – Pergunta 4

A sensibilidade do exame colonoscópico depende diretamente da qualidade do preparo do cólon. Um plano de preparo de cólon adequado deve, além de propiciar uma limpeza eficiente, ser tolerado pelos pacientes. Nesta pergunta foram revisados trabalhos que compararam o uso dos laxativos em dose fracionada ou em dose única, avaliando a qualidade do preparo, a qualidade do exame (taxa de detecção de pólipos/adenomas e taxa de intubação cecal), a satisfação, adesão e tolerância dos pacientes.

Dos 12 trabalhos selecionados, oito mostraram benefício da dose fracionada em comparação à dose única na qualidade do preparo do cólon.^{2,5-7,9-12} Nos outros quatro estudos, não se observou diferença entre os dois regimes^{1,3,4,8} e nenhum estudo concluiu que a dose única foi superior ao uso da dose fracionada. Dos estudos que evidenciaram superioridade do uso da dose fracionada, três apresentam nível de evidência alto;^{2,9,10} quatro, nível de evidência moderado^{5-7,11}; e apenas um, nível de evidência baixo.¹²

Em relação à qualidade do exame, cinco estudos avaliaram a taxa de detecção de pólipos.^{2,4,5,9,12} Destes, quatro mostraram superioridade do uso da dose fracionada em relação ao uso da dose única, com significância estatística.^{2,5,9,12} Além disso, três estudos avaliaram a taxa de intubação cecal/tempo de intubação cecal. Destes, um estudo mostrou maior taxa de intubação cecal no grupo de dose fracionada⁹, outro estudo demonstrou menor tempo gasto para alcançar o ceco no grupo de dose fracionada⁷ e o terceiro estudo não demonstrou diferença entre os dois grupos.²

Onze estudos avaliaram a tolerabilidade dos pacientes e a maioria mostrou que ambos os regimes são bem tolerados, sem diferença estatística.^{1,2,5,6,8-12} Todavia, três trabalhos evidenciaram melhor tolerância nos pacientes do grupo de dose fracionada.^{3,7,10}

Em relação aos efeitos adversos, os estudos mostraram que ambos os regimes são seguros. Onze estudos avaliaram a presença de efeitos adversos nos pacientes que utilizaram os dois regimes. Cinco estudos relataram uma maior ocorrência desses eventos no grupo de dose única^{13,6,8}, três estudos mostraram uma maior ocorrência no grupo de dose fracionada^{4,5,9} e três estudos não mostraram diferença entre os grupos.^{7,10,11}

Há, na literatura, relatos de que o regime de dose fracionada tem maior interferência no sono. Na presente revisão, quatro estudos avaliaram a interferência no sono nos pacientes em uso de ambos os regimes. Três estudos não mostraram diferença significativa entre os grupos^{4,7,8} e um estudo, de baixa evidência, mostrou uma melhor qualidade do sono nos pacientes que utilizaram o regime de dose única.¹²

Recomendação – Pergunta 4

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso da dose fracionada para preparo de cólon em colonoscopias eletivas porque os pacientes apresentam melhor qualidade de preparo para o exame, maiores taxas de detecção de adenoma, melhor tolerância e maior satisfação com o exame e menos ocorrência de eventos adversos.

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: alto

Referências bibliográficas – Pergunta 4

01. Castro FJ, Al-Khairi B, Singh H, Mohameden M, Tandon K, Lopez R. Randomized controlled trial: split-dose and same-day large volume bowel preparation for afternoon colonoscopy have similar quality of preparation. *J Clin Gastroenterol* 2019;53(10):724-30. doi: 10.1097/MCG.0000000000001213. PMID: 31021890.
02. Radaelli F, Paggi S, Hassan C, Senore C, Fasoli R, Anderloni A, Buffoli F, Savarese MF, Spinzi G, Rex DK, Repici A. Split-dose preparation for colonoscopy increases adenoma detection rate: a randomised controlled trial in an organised screening programme. *Gut* 2017;66(2):270-7. doi: 10.1136/gutjnl-2015-310685. Epub 2015 Dec 9. PMID: 26657900.
03. Manno M, Pigò F, Manta R, Barbera C, Bertani H, Mirante VG, Dabizzi E, Caruso A, Olivetti G, Hassan C, Zullo A, Conigliaro R. Bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte solution: optimizing the splitting regimen. *Dig Liver Dis* 2012;44(7):576-9. doi: 10.1016/j.dld.2012.02.012. Epub 2012 Mar 26. PMID: 22456624.
04. Matro R, Shnitser A, Spodik M, Daskalakis C, Katz L, Murtha A, Kastenber D. Efficacy of morning-only compared with split-dose polyethylene glycol electrolyte solution for

- afternoon colonoscopy: a randomized controlled single-blind study. *Am J Gastroenterol* 2010;105(9):1954-61. doi: 10.1038/ajg.2010.160. Epub 2010 Apr 20. PMID: 20407434.
05. Horton N, Garber A, Hasson H, Lopez R, Burke CA. Impact of single- vs. split-dose low-volume bowel preparations on bowel movement kinetics, patient inconvenience, and polyp detection: a prospective trial. *Am J Gastroenterol* 2016;111(9):1330-7. doi: 10.1038/ajg.2016.273. Epub 2016 Jul 5. PMID: 27377521.
06. Mohamed R, Hilsden RJ, Dube C, Rostom A. Split-dose polyethylene glycol is superior to single dose for colonoscopy preparation: results of a randomized controlled trial. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2016;3181459. doi: 10.1155/2016/3181459. Epub 2016 Apr 13. PMID: 27446836; PMCID: PMC4904652.
07. Park JS, Sohn CI, Hwang SJ, Choi HS, Park JH, Kim HJ, Park DI, Cho YK, Jeon WK, Kim BI. Quality and effect of single dose versus split dose of polyethylene glycol bowel preparation for early-morning colonoscopy. *Endoscopy* 2007;39(7):616-9. doi: 10.1055/s-2007-966434. PMID: 17611916.
08. Yang CT, Huang HY, Yen HH, Yang CW, Chen YY, Huang SP. Comparison between same-day and split-dose preparations with sodium picosulfate/magnesium citrate: a randomized noninferiority study. *Dig Dis Sci* 2022;67(8):3964-75. doi: 10.1007/s10620-021-07265-y. Epub 2021 Oct 17. PMID: 34657193.
09. Schulz C, Müller J, Sauter J, Miehlke S, Schmöcker C, Hartmann D, Malfertheiner P, Badiola C. Superiority of a split-dose regimen of sodium picosulfate/magnesium citrate (SPMC) in comparison to a prior-day schedule (AM/PM) for colonoscopy preparation. A randomized single-blinded study. *J Gastrointest Liver Dis* 2016;25(3):295-302. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.253.mag. PMID: 27689192.
10. Manes G, Repici A, Hassan C; MAGIC-P study group. Randomized controlled trial comparing efficacy and acceptability of split- and standard-dose sodium picosulfate plus magnesium citrate for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Endoscopy* 2014;46(8):662-9. doi: 10.1055/s-0034-1365800. Epub 2014 Jul 14. PMID: 25019969.
11. Kiesslich R, Schubert S, Mross M, Klugmann T, Klemm-Kropp M, Behnken I, Bonnaud G, Keulen E, Groenen M, Blaker M, Ponchon T, Landry W, Stoltenberg M. Efficacy and safety of PICOPREP tailored dosing compared with PICOPREP day-before dosing for

colon cleansing: a multi-centric randomized study. *Endosc Int Open* 2017;5(4):E282-E290. doi: 10.1055/s-0043-102433. PMID: 28393103; PMCID: PMC5382934.

12. Martín-Noguerol E, González-Santiago JM, Martínez-Alcalá C, Vinagre-Rodríguez G, Hernández-Alonso M, Dueñas-Sadornil C, Pérez-Gallardo B, Mateos-Rodríguez JM, Fernández-Bermejo M, Molina-Infante J. Preparación con picosulfato sódico/citrato de magnesio en dosis fraccionadas para colonoscopias en turno de mañana realizadas entre las 2 y 6 horas posteriores a la ingesta de líquidos [split-dose sodium picosulphate/magnesium citrate for morning colonoscopies performed 2 to 6 hours after fluid intake]. *Gastroenterol Hepatol* 2013;36(4):254-60. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2012.12.002. Epub 2013 Mar 26. PMID: 23537750.

Tabela 7 – Comparação entre o uso do polietilenoglicol em dose única e fracionada no preparo do cólon para colonoscopia

Estudo	n	Intervenção	Desfechos primários	Desfechos secundários	Nível de Evidência
Castro FJ 2019	300	PEG 2 L na véspera + 2 L no dia do exame × PEG 4 L na véspera do exame	Escala de Ottawa Análise univariada Preparo de cólon geral similar (NS) Preparo no retossigmoide melhor no grupo de dose única (p = 0,008) Análise multivariada Não houve diferença na qualidade de preparo entre os grupos (p = 0,49)	Efeitos colaterais maiores no grupo de dose única (22,1% vs. 12,2%; p = 0,036) Interferência no sono maior no grupo de dose fracionada (33,6% vs. 9,8%; p = 0,001) Satisfação sem diferença entre os grupos	Alto
Radaelli F 2017	711	PEG 1 L na véspera + 1 L no dia do exame × PEG 2 L na véspera do exame	Escala de Harefield Harefield A ou B: 95,4% (dose fracionada) × 88,1% (dose única) (p = 0,002)	Taxa de detecção de adenomas maior no grupo de dose fracionada (p = 0,002) Taxa de intubação cecal similar entre ambos os grupos (NS) Desejo de repetir o exame similar entre os grupos (NS) Menos efeitos colaterais no grupo de dose fracionada (p = 0,001)	Alto
Manno M 2012	336	PEG 3 L na véspera + 1L no dia do exame × PEG 4 L na véspera do exame	Escala Própria Ruim/Razoável/Bom/Excelente Preparo adequado (bom/excelente): 95,2% (dose fracionada) × 92,8% (dose única) (p = 0,3)	Tolerância melhor no grupo de dose fracionada (escore de tolerância: 2,2 ± 0,82 vs. 1 ± 0,4; p < 0,0001) Menos efeitos colaterais no grupo de dose fracionada (4/168 vs. 10/168; p < 0,05)	Alto
Matro R 2010	116	PEG 1 L na véspera + 1L no dia do exame × PEG 2 L na manhã do exame	Escala Própria Ruim/Razoável/Bom/Excelente Preparo adequado (bom/excelente): 94,4% (dose fracionada) × 91,8% (dose única) (não inferioridade, p = 0,003)	Média maior de número de pólipos encontrada no grupo de dose única (1,57 vs. 0,94; p (não inferioridade) = 0,007) Média maior de achados na colonoscopia por paciente (adenomas de baixo/alto grau e câncer) no grupo de dose única (0,7 vs. 0,46; p (não inferioridade) = 0,047) Menos dor abdominal no grupo de dose única (19% vs. 39%; p = 0,024)	Alto

				Interferência no sono: não houve diferença entre os grupos (NS).	
Horton N 2016	341	PEG 1 L na véspera + 1 L no dia do exame × PEG 2 L na véspera do exame	Escala Própria Ruim/Razoável/Bom/Excelente Preparo adequado (bom/excelente): 95,6% (dose fracionada) × 85,5% (dose única) (p = 0,001)	Taxa de detecção de adenomas sem diferença entre os grupos (NS) Detecção de lesões serrilhadas maior no grupo de dose fracionada (9,9% vs. 2,4%; p = 0,004) A satisfação não foi diferente entre os grupos (NS) Efeitos colaterais (flatulência e gosto amargo na boca) foram maiores no grupo de dose fracionada (p < 0,001)	Moderado
Mohamed R 2016	237	PEG 2 L na véspera + 2 L na véspera ou no dia do exame (dependendo do horário da colonoscopia) × PEG 4 L na véspera do exame	Escala de Ottawa Limpeza geral do cólon melhor no grupo de dose fracionada: escore médio da escala de Ottawa - 3,5 ± 2,89 vs. 5,96 ± 3,53; p < 0,05) Limpeza do cólon direito melhor no grupo de dose fracionada: escore médio da escala de Ottawa - 1,51 vs. 1,88; p = 0,042	Satisfação e tolerância semelhantes em ambos os grupos (NS) Efeitos colaterais menores no grupo de dose fracionada (média de eventos adversos: 2,6 vs. 2,01; p = 0,05)	Moderado
Park JS 2007	303	PEG 3 L na véspera + 1 L no dia do exame × PEG 4 L na véspera do exame	Escala de Ottawa Grupo de boa adesão: preparo melhor no grupo de dose fracionada (escore de Ottawa: 5,9 ± 2,6 vs. 8,5 ± 2,5; p < 0,01) Grupo de adesão ruim: preparo melhor no grupo de dose fracionada (escore de Ottawa: 7,6 ± 1,9 vs. 9,2 ± 1,8; p < 0,01)	Tempo (em minutos) de intubação cecal menor no grupo de dose fracionada (p < 0,005) Tolerabilidade melhor no grupo de dose fracionada (p < 0,005) Não houve diferença entre os grupos em relação a efeitos colaterais e interferência no sono (NS)	Moderado

Tabela 8 – Comparação entre o uso do picossulfato em dose única e o da dose fracionada no preparo do cólon para colonoscopia

Estudo	n	Intervenção	Desfechos primários	Desfechos secundários	Nível de Evidência
Yang CT 2021	297	<p>Grupo 1 (dose fracionada): 1 sachê de picossulfato na noite anterior ao exame + 1 sachê na manhã do exame (5h00) e realizou colonoscopias de manhã</p> <p>×</p> <p>Grupo 2 (dose fracionada): 1 sachê de picossulfato na noite anterior ao exame + 1 sachê na manhã do exame (9h00) e realizou colonoscopias à tarde</p> <p>×</p> <p>Grupo 3 (dose única): 1 sachê de picossulfato às 6h00 e outro às 10h00 e realizou colonoscopias à tarde</p>	<p>Escalas de Aronchick, Ottawa, Boston e de bolhas</p> <p>Escala de Aronchick O grupo 3 foi melhor (I, 89%; II, 92,7%; III, 100%). Diferença entre os grupos II e III de 7,3%, p = 0,0006; e entre os grupos III e I de 11%; p = 0001.</p> <p>Escala de Ottawa A taxa de sucesso foi alta em todos os grupos (I, 97%; II, 97,9%; III, 100%; NS)</p> <p>Escala de Boston A média de valores do escore foi semelhante entre os grupos (I, 7,7; II, 7,4; III, 7,7; NS).</p> <p>Escala de bolhas A porcentagem de grau A (nenhuma ou pouca quantidade de bolhas) foi de 59%, 72,9% e 81,2% nos grupos I, II e III respectivamente (NS)</p>	<p>Menor ocorrência de dor abdominal no grupo de dose única (grupo III) (I, 27%; II, 25,3%; III, 13,9%; p = 0,051)</p> <p>Não houve diferença estatística na ocorrência de outros efeitos adversos, na qualidade do sono e na tolerabilidade do paciente</p>	Alto

Schulz C 2016	316	Grupo 1 (dose única): 2 sachês na véspera do exame × Grupo 2 (dose fracionada): 1 sachê na noite anterior + 1 sachê na manhã do exame	Escala própria Ruim/Razoável/Bom/Excelente Preparo adequado (bom/excelente): 79,9% (dose fracionada) × 30,8% (dose única) (p < 0,0001)	Taxa de detecção de pólipos foi maior no grupo da dose fracionada (I, 21,2% vs. II, 26,4%) assim como a taxa de detecção de lesões planas (I, 16% vs. II, 22%) Taxa de intubação cecal foi maior no grupo de dose fracionada (I, 78,8% vs. II, 91,8%; p = 0,001) Desconforto físico (I, 17,3% vs. II, 29,6%; p = 0,010) e náuseas (I, 13,5% vs. II, 23,3%; p = 0,034) foram mais vistos no grupo da dose fracionada e queixa de fome foi mais vista no grupo I (dose única) (I, 46,2% vs. II, 32,1%; p = 0009)	Alto
Manes G 2014	862	Grupo 1 (dose única): 2 sachês na véspera do exame × Grupo 2 (dose fracionada): 1 sachê na noite anterior + 1 sachê na manhã do exame	Escala de Boston Taxa de preparos adequados maior no grupo 2 85,8% (dose fracionada) × 69,8% (dose única) (p = 0,0001)	O regime de dose fracionada foi mais bem tolerado do que o de dose única (dose única, 7,6% vs. dose fracionada, 8,8%; p = NS) Não houve diferença significativa na ocorrência de eventos adversos entre os dois grupos	Alto
Kiesslich R 2017	204	Grupo 1 (dose fracionada): 1 sachê na noite anterior + 1 sachê na manhã do exame × Grupo 2 (dose única): 2 sachês na véspera do exame	Escala de Ottawa A diferença estimada entre a média de pontos da escala de Ottawa (considerando-se o preparo global do cólon) entre os grupos 1 e 2 por ITT foi de -3,93 (IC 95%: [-4,99, -2,87]) Necessidade de repetir a colonoscopia em razão do preparo inadequado foi menor no grupo de dose fracionada (2,4% vs. 21,4%, p < 0,0001)	A facilidade em cumprir cada regime, a satisfação e a conveniência foram boas em ambos os grupos, sem diferenças estatísticas Impacto nas atividades diárias menor no grupo de dose fracionada (-0,84, IC 95%: 1,52-0,17; p = 0,0147) Ambos os regimes se mostraram seguros, sem diferença estatística na ocorrência de efeitos adversos	Moderado
Martín-Noguerol E 2012	191	Grupo 1 (dose única): 2 sachês na véspera do exame × Grupo 2 (dose fracionada): 1 sachê na noite anterior + 1 sachê na manhã do exame	Escala de Boston A qualidade do preparo de cólon foi melhor no grupo de dose fracionada (média do score da escala de Boston: 7 vs. 5,2, p < 0,001).	Não houve diferença na taxa de detecção geral de pólipos entre os grupos (dose única, 49% vs. dose fracionada, 51%, p = 0,51) Maior taxa de polipectomias no cólon direito no grupo de dose fracionada (22% vs. 8%, p = 0,01) A satisfação, desejo em repetir o mesmo preparo e a facilidade foram bons em ambos os grupos, sem diferença estatística O tempo de descanso noturno foi menor no grupo de dose fracionada (6,5 [4,8-3] vs. 7,9 [5-11,3], p < 0,001)	Baixo

Soluções catárticas de alto ou baixo volume – Pergunta 5

Pergunta 5 – Qual a influência do volume da solução catártica no preparo do cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 5

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, entre 18 e 85 anos.

I: volume reduzido.

C: volume padrão.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada no em fevereiro de 2022, com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cleansing> AND <high OR low OR large OR volume OR standard OR dosage OR doses OR dose OR liter OR liters OR high-volume OR low-volume OR large-volume>.

Dos 723 artigos, foram selecionados 158 pela relevância; dos quais, 22 atenderam os critérios de inclusão definidos pela equipe. Foram selecionados artigos disponíveis na íntegra, randomizados, cujas soluções eram semelhantes em composição, mas de volumes diferentes. Não foram localizados estudos utilizando manitol ou lactulose nesta questão.

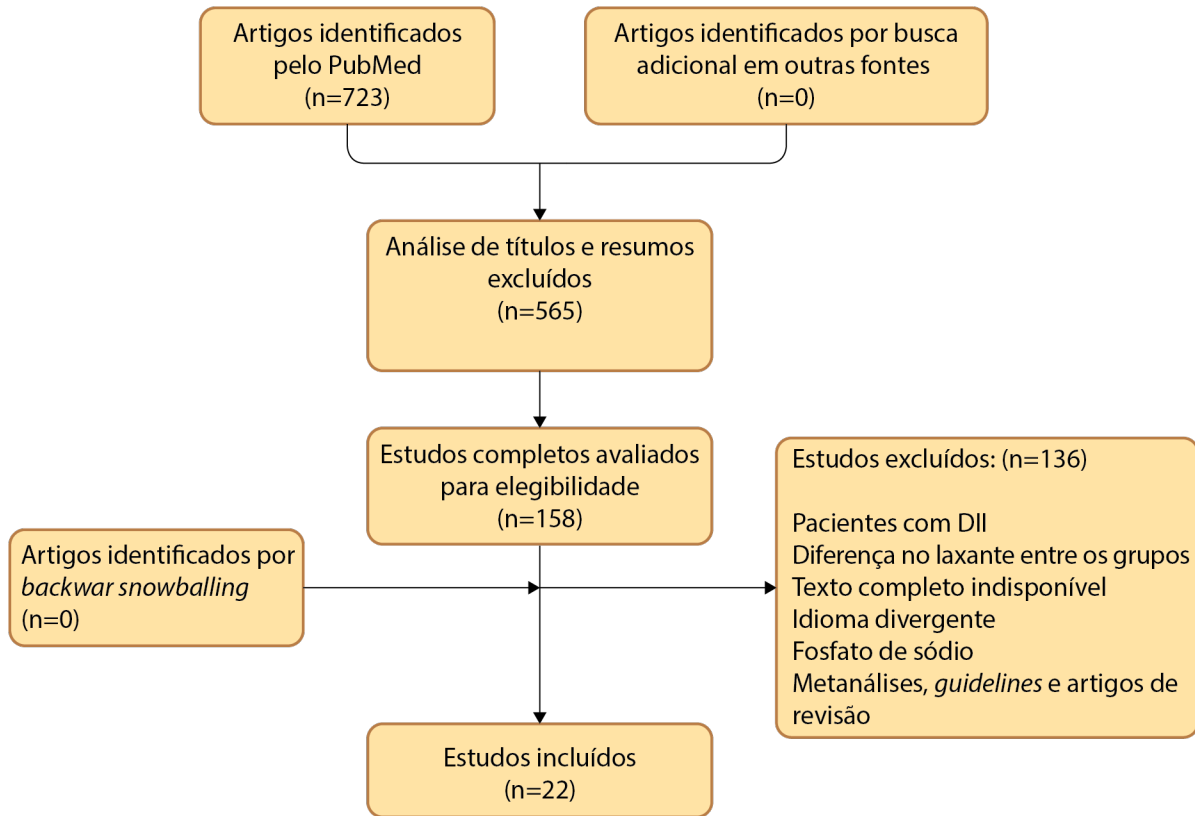


Figura 5: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos – Pergunta 5

Objetivo primário: avaliar o impacto do uso de soluções laxativas em menor volume peroral na qualidade do preparo de cólon para colonoscopia.

Objetivo secundário: avaliar o impacto do uso destas soluções de menor volume em outros índices de qualidade da colonoscopia, como taxa de detecção de adenomas, taxa de intubação cecal, na adesão ao preparo do cólon, satisfação e tolerância dos pacientes em relação ao exame e na redução dos eventos adversos.

Resultados – Pergunta 5

Diversos autores de diferentes países como Cesaro e colaboradores¹, Valiante e colaboradores², Brahmania e colaboradores³, Ponchon e colaboradores⁴, Moon e colaboradores⁵, Spada e colaboradores⁶, Seo e colaboradores⁷ e Jung e colaboradores⁸ compararam o preparo intestinal para colonoscopia com 4 L de PEG *versus* 2 L de PEG e não

encontraram diferença estatística significativa quanto à qualidade do preparo, mesmo quando essas duas apresentações (2 ou 4 L) foram dadas em dose fracionada ou associadas com o Bisacodil¹⁻¹⁶ (**nível de evidência: alto**).

Redução do volume do catártico: esse achado pode ser especialmente importante para os subgrupos de pacientes com dificuldade para ingerir líquidos por via oral.

Foi observada uma diferença estatisticamente significativa quanto à frequência de eventos adversos, aceitação do preparo, velocidade no preparo e possibilidade de repeti-lo no futuro entre os dois tipos de preparo, sendo favoráveis ao preparo com 2 L de PEG¹⁻¹⁶ (**nível de evidência: alto**).

A Tabela 9 apresenta evidências e o desfecho para cada um dos estudos analisados.

Discussão – Pergunta 5

O preparo anterógrado com 4 L de PEG é eficiente quanto à qualidade da limpeza e seguro quanto aos efeitos colaterais (p. ex., desidratação, náuseas, cólicas abdominais); contudo, esse alto volume é um dos principais fatores causais para o incompleto preparo intestinal, intolerância medicamentosa, distensão abdominal e baixa aceitação em repetir a colonoscopia no futuro. Em virtude disso, foram estudadas várias formulações com o intuito de facilitar a ingestão do catártico por via anterógrada, tanto para pacientes ambulatoriais como para pacientes hospitalizados.^{17,18}

As publicações ficaram restritas ao uso do PEG como solução catártica padrão, variando quanto à sua concentração ou adição de ácido ascórbico ou à associação a outras drogas como bisacodil, simeticona, dimeticona.

Hernandez e colaboradores¹⁹ em 2020, verificaram que 100% dos indivíduos que receberam preparo de baixo volume de PEG concluíram o preparo intestinal completamente, em oposição ao preparo de médio volume (75%) e alto volume (77,8%). As razões para essa diferença podem ser explicadas pelo menor volume e pela melhor percepção do sabor da preparação de baixo volume ($p \leq 0,01$).⁴ Percebeu-se que a preparação de baixo volume tem um sabor melhor para os pacientes, o que favorece a adesão destes. Além disso, o preparo de baixo volume apresentou taxas menores de náuseas e vômitos, contribuindo para uma maior taxa de conclusão do preparo intestinal.

Autores como Kwon e colaboradores²⁰ Choi e colaboradores²¹ e Bisschops e colaboradores²² compararam o preparo de cólon feito com 1 L de PEG *versus* 2 L de PEG e observaram equivalência na qualidade e na segurança do preparo com ambas as soluções. Contudo, o preparo com 1 L de PEG mostrou melhores tolerância e aceitação ($p < 0,001$).^{19,23-}

26

Vários autores observaram que o grupo que utilizou a solução de baixo volume com 2 L contendo 100 g/L de macrogol mostrou melhor qualidade de preparo em comparação ao grupo que usou solução em volume padrão de 4 L de PEG que continha média de 64 g/L de macrogol.^{1,2,4,10,12,16}

Existe forte evidência de que a quantidade mínima total de 200 g de macrogol seja administrada por via oral no preparo de limpeza intestinal para colonoscopia diluída em 2 ou 4 litros^{1,2,4,10,12,16} (**nível de evidência: alto**).

Observaram-se resultados similares quando soluções de 1 litro de PEG foram comparadas com de 2 ou 3 litros de PEG elaboradas com a mesma quantidade mínima total de 200 g de macrogol^{1,2,4,10,12,16} (**nível de evidência: alto**).

Recomendação – Pergunta 5

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso de soluções de baixo volume, de 1 ou 2 L, no preparo de cólon para colonoscopia, desde que contenha a dose mínima de 200 g de macrogol, que pode ser administrada em dose única ou fracionada.

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Referências Bibliográficas – Pergunta 5

01. Cesaro P, Hassan C, Spada C, Petruzzello Z, Vitale G, Costamagna G. A new low-volume isosmotic polyethylene glycol solution plus bisacodyl versus split-dose 4 L polyethylene glycol for bowel cleansing prior to colonoscopy: a randomized controlled trial. *Dig Liver Dis* 2013;45(1):23-7.
02. Valiante F, Ppontone S, Hassan C, Bellumat A, De Bona M, Zullo A, Francesco V, De Boni M. A randomized controlled trial evaluating a new 2-L PEG solution plus ascorbic

- acid vs 4-L PEG for bowel cleansing prior to colonoscopy. *Dig Liver Dis* 2012;44(3):224-7.
03. Brahmania M, Ou G, Bressler B, Ko HK, Lam E, Telford J, Enns R. 2 L versus 4 L of PEG3350 + electrolytes for outpatient colonic preparation: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2014;79(3):408-16.
04. Ponchon T, Boustière C, Heresbach D, Hagege h, Tarrerias AL, Halphen M. A low-volume polyethylene glycol plus ascorbate solution for bowel cleansing prior to colonoscopy: the NORMO randomized clinical trial. *Dig Liver Dis* 2013;45(10):820-6.
05. Moon CM, Park D, Choe YG, Yang DH, Yu YH, Eun CS, Han DS. Randomized trial of 2-L polyethylene glycol + ascorbic acid versus 4-L polyethylene glycol as bowel cleansing for colonoscopy in an optimal setting. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29(6):1223-8.
06. Spada C, Cesaro P, Bazzoli F, Saracco GM. Evaluation of Clensia[®], a new low-volume PEG bowel preparation in colonoscopy: multicentre randomized controlled trial versus 4L PEG. *Dig Liver Dis* 2017;49(6):651-656.
07. Seo EH, Kim TO, Park MJ, Heo NY, Park J, Yang SY. Low-volume morning-only polyethylene glycol with specially designed test meals versus standard-volume split-dose polyethylene glycol with standard diet for colonoscopy: a prospective, randomized trial. *Digestion* 2013;88(2):110-8.
08. Jung YS, Lee CK, Eun CS, Park D. Low-volume polyethylene glycol with ascorbic acid for colonoscopy preparation in elderly patients: a randomized multicenter study. *Digestion* 2016;94(2):82-91.
09. 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):2187-91.
10. Corporaal S, Kleibenker JH, Koornstra JJ. Low-volume PEG plus ascorbic acid versus high-volume PEG as bowel preparation for colonoscopy. *Scand J Gastroenterol* 2010;45(11):1380-6.
11. Mathus-Vliegen EMH, Van Der Vliet K. Safety, patient's tolerance, and efficacy of a 2-liter vitamin C-enriched macrogol bowel preparation: a randomized, endoscopist-blinded prospective comparison with a 4-liter macrogol solution. *Dis Colon Rectum* 2013;56(8):1002-12.

12. Gentile M, De Rosa M, Cestaro G, Forestieri P. 2 L PEG plus ascorbic acid versus 4 L PEG plus simethicon for colonoscopy preparation: a randomized single-blind clinical trial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2013;23(3):276-80.
13. Téllez-Ávila FI, Murcio-Pérez E, Saúl A, Herrera-Gómez S. Efficacy and tolerability of low-volume (2 L) versus single- (4 L) versus split-dose (2 L + 2 L) polyethylene glycol bowel preparation for colonoscopy: randomized clinical trial. *Dig Endosc* 2014;26(6):731-6.
14. Tajika M, Tanaka T, Ishihara M. A randomized controlled trial evaluating a low-volume PEG solution plus ascorbic acid versus standard PEG solution in bowel preparation for colonoscopy. *Gastroenterol Res Pract* 2015;2015:326581.
15. Altınbas A, Aktas B, Yilmaz B, Ekiz F, Deveci M, Basar O, SimSek Z, Coban S, Tuna Y, Uyar MF, Yuksel O. Adding pineapple juice to a polyethylene glycol-based bowel cleansing regime improved the quality of colon cleaning. *Ann Nutr Metab* 2013;63(1-2):83-7.
16. McKenna T, Macgilla A, Porat G, FriedenberG FK. Colonoscopy preparation: polyethylene glycol with Gatorade is as safe and efficacious as four liters of polyethylene glycol with balanced electrolytes. *Dig Dis Sci* 2012;57(12):3098-105.
17. Argyropoulos SK, Mahmood SK, Campbell EJ, et al. Improving the quality of inpatient bowel preparation for colonoscopies. *Dig Dis Sci* 2018;63:338-44.
18. Yadlapati R, Johnston ER, Gregory DL, et al. Predictors of inadequate inpatient colonoscopy preparation and its association with hospital length of stay and costs. *Dig Dis Sci* 2015;60:3482-90.
19. Patricia V. Hernandez, Effect of bowel preparation volume in inpatient colonoscopy. Results of a prospective, randomized, comparative pilot study. *BMC Gastroenterol* 2020; 20: 227.
20. Kwon JE, Lee JW, Im JP, Kim JW. Comparable efficacy of a 1-L PEG and ascorbic acid solution administered with bisacodyl versus a 2-L PEG and ascorbic acid solution for colonoscopy preparation: a prospective, randomized and investigator-blinded trial. *PLoS One* 2016;11(9):e0162051.
21. Choi SJ, Kim ES, Choi BK, Min G. A randomized controlled trial comparing the efficacy of 1-L polyethylene glycol solution with ascorbic acid plus prucalopride versus 2-L

- polyethylene glycol solution with ascorbic acid for bowel preparation. Scand J Gastroenterol 2018;53(12):1619-1624.
22. Bisschops R, Manning J, Clayton LB. Colon cleansing efficacy and safety with 1 L NER1006 versus 2 L polyethylene glycol + ascorbate: a randomized phase 3 trial. Endoscopy 2019;51(1):60-72.
23. Zhang S, Li M, Zhao Y, Lv T, Shu Q. 3-L split-dose is superior to 2-L polyethylene glycol in bowel cleansing in the Chinese population: a multicenter randomized, controlled trial. Medicine (Baltimore) 2015;94(4):e472.
24. Szojda MM, Kuik DJ, Mulder CJJ, Felt-Bersma RJF. Colonic lavage with two polyethylene glycol solutions prior to colonoscopy makes no difference: a prospective randomized controlled trial. Scand J Gastroenterol 2008;43(5):622-6.
25. Vilien M, Rytönen M. Golytely preparation for colonoscopy: 1.5 liters is enough for outpatients. Endoscopy 1990;22(4):168-70.
26. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: adverse event reports for oral sodium phosphate and polyethylene glycol. Aliment Pharmacol Ther 2009;29:15-28.

Tabela 9 – Evidências e o desfecho para cada um dos estudos analisados

Autor	Tipo de estudo	Amostra/% perda	Método(s)	Conclusão	Nível de Evidência
DiPalma et al. (2003)	Prospectivo random	200 7%	Comparou 2 L com Bysacodil <i>versus</i> 4 L	Não houve diferença quanto à qualidade do preparo Solição de 2 L apresentou menos efeitos colaterais	Alto
Sietske Corporal et al. (2010)	Random Cegamento único	350 12,2%	Comparou solução padrão de 4 L PEG contendo 64 g/L de macrogol 4000 <i>versus</i> solução de 2 L PEG que continha 100 g/L de macrogol	PEG volume reduzido + ácido ascórbido tem eficácia e tolerabilidade comparáveis às do PEG de alto volume	Alto
Cesaro et al. (2013)	Random Cegamento único	153 1,3%	Comparou solução padrão de 4 L PEG contendo 58,32 g/L macrogol <i>versus</i> solução de 2 L que continha 60,7 g/0,5 L de macrogol 4000	Volume reduzido mostrou-se similar ao preparo com 4 L, mas com melhores aceitação e tolerabilidade	Alto
Valiante et al. (2012)	Random Cegamento único	339 2%	Comparou solução padrão de 4 L PEG contendo 58,3 g/L de macrogol 4000 <i>versus</i> solução de 2 L PEG que continha 100 g/L de macrogol	2-L PEG+Asc provou ser eficaz na limpeza do intestino, aparentando ser mais efetiva e aceitável do que a solução padrão de 4 L de PEG	Alto
Brahmania et al. (2014)	Random Cegamento único	325 2,1%	Compara 2 L PEG + Bisacodyl <i>versus</i> 4L PEG. A eficácia na limpeza intestinal foi similar em ambos os grupos	Solição de 2 L mostrou melhores tolerância e aceitação para repetir o preparo intestinal em relação a solução de 4 L, com grande diferença estatística	Alto
Mathus-Vieger et al. (2013)	Random Cegamento único	200 6%	Comparou 4 L PEG em dose fracionada <i>versus</i> 2 L PEG + vitamina C	O impacto no sono e nas atividades diárias e as queixas físicas foram semelhantes em ambos os grupos	Alto

Ponchon et al. (2013)	Random Cegamento único	419 15%	Comparou 2 L PEG (100 g macrogol/L) + Asc Asc versus 4 L PEG (59 g macrogol/L)	2 L de PEG+ Ac Asc mostrou-se similar à solução de 4 L de PEG quanto à limpeza do cólon e superior quanto à aceitabilidade e a tolerabilidade	Alto
Gentile et al. (2013)	Random Cegamento único	120 sem perda	2 L PEG (100 g de macrogol/L) + ascórbico versus 4 L PEG (58 g de macrogol/L) + simeticona	A solução de 2 L foi comparável à solução de 4L em eficácia, segurança e tolerabilidade	Alto
Mo Moon et al. (2014)	Random	361 9,41%	Comparou 2 L versus 4 L PEG	Solução de 2 L foi equivalente e segura. Melhores tolerância e aceitação e com menos efeitos colaterais	Alto
Spada et al. (2017)	Random Com cegamento Multicêntrico	440 6,5%	Comparou 2 L Clensia versus 4 L PEG (em dose fracionada)	Solução de 2 L foi equivalente e segura. Melhores tolerância e aceitação	Alto
Seo et al. (2013)	Random Cegamento único	205 3,9%	Comparou volume reduzido na manhã versus 4L PEG em dose fracionada	Mesma qualidade de preparo, menos inchaço abdominal e melhor tolerância	Alto
Téllez-Ávila et al. (2014)	Random Cegamento único	191 5,75%	Comparou 2 L PEG versus 4 L PEG (dose única) versus 4 L em dose fracionada (2 L + 2 L)	As soluções de 2 L e 4 L (dose fracionada) foram superiores à solução de 4 L dose única. E a solução de 2 L causou menos desconforto abdominal e distúrbio do sono	Alto
Kwon et al. (2016)	Random Cegamento duplo Multicêntrico	189 1,05%	Comparou 1 L PEG (com Bysacodil e Ac Asc) versus 2 L PEG (com Ac Asc)	Solução de 1 L foi efetiva, bem tolerada e segura, equivalente à solução de 2 L	Alto

Jung et al. (2016)	Random, multicêntrico	230 13,9%	Comparou 2 L PEG (dose fracionada) <i>versus</i> 4 L PEG <i>versus</i> 4 L PEG (dose fracionada) em pacientes idosos	Solução de 2 L foi equivalente e segura. Melhores tolerância e aceitação em idosos	Alto
Tajika et al. (2015)	Random	100 sem perda	Comparou 1,5 L PEG/ASC <i>versus</i> 2L PEG	A solução de 1,5 L PEG + ASC foi similar à solução de 2 L PEG na eficácia da limpeza intestinal, tolerância e segurança, sem diferença estatística	Alto
Zhang, 2015	Random Cegamento único Multicêntrico	329 3,34%	Comparou 3 L PEG em dose fracionada (1 L + 2 L) <i>versus</i> 2 L PEG,	Tolerância similar. Grupo 3 L foi superior na detecção de adenoma, no menor tempo de intubação e na melhor qualidade do preparo (89,8%) <i>versus</i> 79,2% no grupo 2 L PEG	Alto
Altinbas, 2013	Random	126 sem perda	Comparou 4 L PEG <i>versus</i> 2 L PEG <i>versus</i> 2 L PEG + 1 L suco de abacaxi	Não houve diferença estatística quanto à qualidade do preparo nos 3 grupos; contudo, o preparo com 2 L + 1 L de suco apresentou menor número de preparo inadequado do que com 4 L ou 2 L. Melhor aceitação quando o preparo continha suco de abacaxi	Alto
Choi, 2018	Random Cegamento único	260 sem perda	Comparou 1 L PEG + Ac Asc + prucaloprida <i>versus</i> 2 L PEG + Ac Asc em dose fracionada (1 L + 1 L)	Ambos os grupos se mostraram semelhantes quanto à qualidade do preparo, tolerância e segurança	Alto
Bisschops, 2019	Random Com cegamento Multicêntrico	849 6,83%	Comparou 1 L split dose <i>versus</i> 1 L manhã <i>versus</i> 2 L (PEG + AcAsc)	Solução de 1 L mostrou-se superior à de 2 L em eficácia e limpeza do cólon quando comparada à 2 L PEG + ascorbate	Alto
Szojda, 2008	Random Com cegamento Multicêntrico	110 7,2%	3 L <i>versus</i> 4 L PEG	Ambas as soluções foram semelhantes quanto à limpeza e a tolerância. Aceitação foi melhor no 3L	Alto

Vilien, 1990	Random Com cegamento Multicêntrico	50 4%	Comparou PEG Golytely 1,5 L × 3 L, ambos em dose única	Não houve diferença quanto ao preparo e nem quanto à aceitação	Alto
McKenna, 2012	Random Com cegamento Multicêntrico	150 9,3%	Comparou 1,9 L (238 g PEG) + Gatorade <i>versus</i> 4 L (236 g PEG)	2 L + Gatorade foi segura e mais bem tolerada e não inferior a 4 L PEG-ELS.	Alto

Uso de antifiséticos – Pergunta 6

Pergunta 6 – O uso de antifiséticos altera a qualidade do preparo do cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 6

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia, com idade entre 18 e 85 anos.

I: com uso de antifisético.

C: sem o uso de antifisético.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa realizada em fevereiro de 2022 levou em consideração os seguintes termos descritores:

<Colon OR Bowel OR Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Evacuants OR Evacuant* OR Purgative* OR Purgatives OR Preparation OR Cathartics OR Cathartic* OR Cleansing> AND <Simethicone OR Dimethylpolysiloxane OR Polydimethylsiloxanes OR Dimethylsiloxanes OR Dimethylsiloxane OR Antifoaming Agents OR Foam Retardants OR Defoaming Agents OR Antiflatulents>.

As etapas e os resultados do processo de seleção dos estudos estão apresentados no fluxograma da Figura 6).

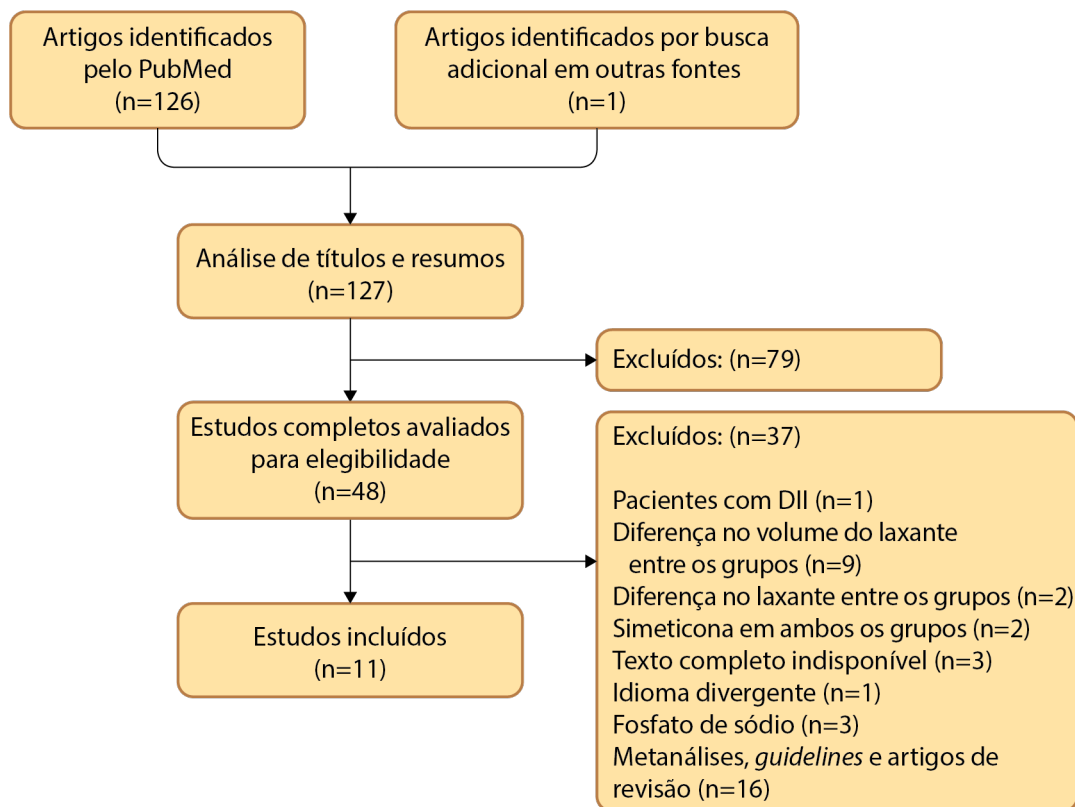


Figura 6: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Não foram localizados trabalhos com o uso de manitol ou lactulose para responder a esta questão.

Objetivos – Pergunta 6

Objetivo primário: avaliar o efeito do uso de antifiséticos como adjuvante ao preparo intestinal na escala de bolhas e na qualidade do preparo do cólon para colonoscopia.

Objetivo secundário: avaliar o efeito do uso de antifiséticos como adjuvante ao preparo intestinal sobre índices que avaliam a qualidade da colonoscopia: TDA); TDP; taxa de intubação cecal; tempo de retirada do colonoscópio; ocorrência de eventos adversos; satisfação; tolerância do paciente; e adesão do paciente.

Resultados – Pergunta 6

Onze estudos foram incluídos nesta Diretriz, totalizando 2.823 pacientes. Todos utilizaram o polietilenoglicol (PEG) para o preparo do cólon, com volumes variando de 2 L a 6 L e regimes de dose única ou fracionada. A dose da simeticona nos diversos estudos variou de 200 mg até doses de 1.200 mg. A graduação da quantidade de bolhas foi avaliada por escores próprios de forma arbitrária. Por exemplo, dois trabalhos pontuaram cada segmento cólico com a seguinte metodologia: 0- ausência ou quantidade mínima de bolhas; 1- bolhas ocupando pelo menos metade do diâmetro luminal; 2- bolhas ocupando a circunferência do lúmen; 3- bolhas preenchendo o lúmen intestinal. O escore final era calculado pela soma dos resultados de cada segmento^{1,2} (Tabela 10).

Rishi e colaboradores³ em ensaio clínico duplo-cego randomizado, compararam o preparo do cólon feito com 2 L de PEG (dose fracionada) + bisacodil 10 mg em associação ou não à simeticona 200 mg, com o objetivo primário de avaliar a quantidade de bolhas durante a colonoscopia. O grupo da simeticona apresentou melhor pontuação na escala de bolhas com significância estatística e maior número de adenomas detectados ($p = 0,001$). Não se evidenciou diferença em relação à escala de Boston e aos demais desfechos avaliados, mas, em contrapartida, constataram-se perdas de 30% na análise por protocolo³ (**nível de evidência: moderado**).

Kim e colaboradores² compararam o preparo intestinal com PEG + ácido ascórbico 2 L (dose fracionada) entre três grupos: (grupo 1) acréscimo de 200 mg de simeticona na manhã do exame; (grupo 2) 200 mg de simeticona administrados na noite anterior; e (grupo 3) sem antifisético. Os resultados demonstraram maior pontuação na escala de Boston e menor quantidade de bolhas e maior taxa de detecção de adenomas ≤ 5 mm no Grupo 2 ($p < 0,05$). Não se observou diferença estatística em relação à TDA geral, à TDP, à taxa e ao tempo de intubação cecal, ao tempo de retirada e a eventos adversos (dor, distensão abdominal, náuseas e vômitos)² (**nível de evidência: alto**).

Moraveji e colaboradores¹ avaliaram o preparo com 4 L de PEG em dose fracionada associado, em um dos braços, a 480 mg de simeticona. O grupo do antifisético apresentou menor pontuação na escala de bolhas e redução significativa do uso de simeticona durante a colonoscopia ($p < 0,05$). Entretanto, os dois grupos tiveram eficácia semelhante em relação ao preparo do cólon, à TDA e ao tempo de procedimento. Segundo os autores, a redução da

necessidade de simeticona durante o exame foi o resultado mais importante por potencialmente diminuir a transmissão de infecções pelos aparelhos. Quanto às limitações do estudo, o tamanho amostral e a baixa dose de simeticona podem ter contribuído para o desfecho negativo na TDA¹ (**nível de evidência: alto**).

Os ensaios clínicos com maior número de participantes foram conduzidos por Zhang e colaboradores⁴ e Bai e colaboradores⁵ na China. Os ensaios foram multicêntricos, utilizaram 2 L de PEG em dose única, associados ou não a 1.200 mg de simeticona e encontraram resultados similares. Os pacientes do grupo antifisético exibiram menor distensão abdominal, maior pontuação na escala de Boston, menor interferência de bolhas e incremento de cerca de 7% na TDA ($p < 0,05$). Bai e colaboradores demonstraram, inclusive, que a detecção de adenomas proximais foi significativamente maior, podendo ser explicada pelo fato das bolhas serem mais frequentes no cólon proximal (63,4% vs. 47,7%). Além disso, esse estudo também observou melhores TDP e tempo de retirada no grupo simeticona. Os autores propuseram que o regime padrão recomendado para população asiática deve ser de baixo volume de PEG + simeticona.^{4,5} Apesar desses resultados promissores, deve-se levar em consideração que os países ocidentais geralmente utilizam regimes com dose fracionada e apresentam TDA superior à da população asiática.^{4,5} (**nível de evidência: alto**).

Yoo e colaboradores⁶ avaliaram a simeticona (400 mg) como adjuvante a 2 L de PEG + ácido ascórbico em dose fracionada. O preparo intestinal adequado (escala de Boston ≥ 6) e a porcentagem de pacientes com menos de 5% da mucosa recoberta por bolhas foram superiores no grupo antifisético. Esse grupo evoluiu com menos dor e distensão abdominal, tolerando melhor o preparo ($p < 0,05$). A tolerância do endoscopista também foi avaliada mediante uma escala de fadiga que demonstrou menores índices no braço da simeticona e foi relacionada a menor necessidade de jatos de água durante o exame (n° médio: $0,94 \pm 1,3$ vs. $4,35 \pm 2,9$; $p < 0,05$). Em resumo, os resultados demonstraram que o uso da simeticona melhora a tolerância do paciente e do endoscopista⁶ (**nível de evidência: alto**).

Matro e colaboradores⁷ avaliaram a adição de simeticona (800 mg) a 2 L de PEG em dose fracionada na qualidade do preparo de cólon. O grupo antifisético apresentou menor quantidade de bolhas e menor necessidade de jatos de água ($p < 0,05$). Os dois grupos apresentaram eficácia semelhante em relação ao preparo do cólon quando este foi classificado como adequado, porém mais preparos excelentes foram obtidos no grupo

antifísético. Quanto aos desfechos secundários, não se observou diferença em relação ao tempo de retirada, à TDA, aos eventos adversos e à satisfação do paciente. No entanto, uma das limitações apresentadas neste estudo foi o pequeno tamanho da amostra para detectar desfechos secundários⁷ (**nível de evidência: alto**).

Jansen e colaboradores⁸ compararam a não inferioridade do preparo intestinal com 2 L de PEG + ácido ascórbico *versus* fosfato de sódio *versus* o preparo padrão com 4 L de PEG. Os participantes foram randomizados entre as três soluções catárticas e os dois grupos PEG foram, cada um, selecionados em um grupo com e o outro sem a associação de 200 mg de simeticona. A adição do antifísético resultou em menor interferência de bolhas, porém não alterou a qualidade do preparo. É importante ressaltar que o enfoque principal deste trabalho foi a comparação entre as soluções catárticas⁸ (**nível de evidência: moderada**).

Três ensaios clínicos mais antigos realizados por McNally e colaboradores^{9,10} e Shaver e colaboradores¹¹ avaliaram a influência da simeticona na visibilidade do cólon como adjuvante ao PEG (5-6 L). Todos evidenciaram menor quantidade de bolhas e melhora da visibilidade no grupo antifísético. Em relação aos resíduos fecais, o desfecho foi divergente, sendo que um foi favorável ao uso da simeticona e o outro não mostrou diferença entre os grupos.⁹⁻¹¹ Esses estudos foram considerados como de baixo nível de evidência porque não realizaram cálculo amostral, não detalharam as características da população, avaliaram um número reduzido de desfechos e dois deles não descreveram a alocação vendada (**nível de evidência: baixo**).

Discussão – Pergunta 6

Onze estudos incluídos analisaram o efeito do antifísético na quantidade de bolhas no cólon e em todos o uso de simeticona melhorou a pontuação na escala de bolhas comparada ao escore entre os pacientes sem o adjuvante, com resultados estatisticamente significativos, demonstrando uma melhora na visualização do cólon.^{1-4,7-11}

Dez estudos apresentaram dados sobre a qualidade do preparo intestinal, dos quais seis utilizaram a escala de Boston e os demais, escalas próprias não validadas. O uso da simeticona como adjuvante melhorou significativamente a qualidade do preparo intestinal em seis estudos analisados,^{2,4,5-07,11} dos quais cinco com alto nível de evidência.^{2,4,5-7} Apesar de quatro estudos não demonstrarem benefício do uso da simeticona, um tinha nível de

evidência baixo¹⁰ e dois, nível moderado.^{3,8} O único trabalho com alto nível de evidência que não encontrou diferença no preparo intestinal utilizou 4 L de PEG, fato que pode ter mascarado o efeito benéfico da simeticona em comparação a outros estudos que utilizaram 2 L de PEG.¹

Sete estudos compararam a TDA e os resultados foram controversos: quatro estudos²⁻⁵ encontraram uma associação positiva entre o uso do antifisético e o aumento da detecção de adenomas, enquanto três^{1,6,7} não o demonstraram. Entre aqueles com associação positiva, o estudo de Kim obteve colaboradores² obteve significância estatística apenas na avaliação de subgrupo para taxa de detecção de adenomas ≤ 5 mm.

A TDP, por sua vez, foi avaliada por seis estudos, entre os quais quatro não evidenciaram diferença com a associação de simeticona.^{1,2,4,7} Dois estudos,^{2,4} inclusive, encontraram resultados negativos quanto à TDP e positivos quanto à TDA. No artigo de Zhang e colaboradores⁴ a divergência desses desfechos foi explicada pela provável necessidade de um maior número de pacientes. As diferentes formas de administração e a alteração de volume do PEG e da dose da simeticona entre os trabalhos podem ter contribuído para a variação dos resultados. O benefício também pode ter sido subestimado porque ambos os grupos podiam ser submetidos à lavagem com simeticona diluída em água durante a colonoscopia. Estudos adicionais são necessários para elucidar o efeito da simeticona na TDA e TDP.

A simeticona não resultou em diferença estatística na taxa de intubação cecal nos cinco estudos.^{4,2,5,6,8} O tempo de retirada do colonoscópio foi um desfecho avaliado por seis trabalhos diferentes.^{1,2,3,5-07} Do mesmo modo, não se observou diferença entre os grupos na maioria deles: Bai e colaboradores e Yoo e colaboradores foram os únicos que encontraram resultados favoráveis à simeticona.^{5,6}

Os principais eventos adversos analisados foram dor abdominal, flatulência, distensão abdominal, náuseas, vômitos e distúrbios do sono. Flatulência e ou distensão abdominal foram os únicos sintomas cuja incidência se reduziu com o uso da simeticona. Cinco estudos avaliaram os sintomas flatulência e ou distensão abdominal,^{2,4-7} dos quais três indicaram menos sintomas a favor do antifisético.⁴⁻⁶

A satisfação dos pacientes quanto ao preparo intestinal foi avaliada por um único estudo, o qual também analisou o percentual de participantes que estariam dispostos a repetir o mesmo preparo futuramente. Não houve diferença estatística entre os grupos.⁷

Recomendação – Pergunta 6

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso rotineiro de antifiséticos (dose mínima de 200 mg) como adjuvante no preparo intestinal porque diminui a quantidade de bolhas e melhora a qualidade do preparo do cólon, diminuindo a necessidade de simeticona durante a colonoscopia. Ademais, também diminui a flatulência e a distensão abdominal. A associação do antifisético não influencia a taxa de intubação cecal, o tempo de retirada e a satisfação dos pacientes. Estudos adicionais são necessários para elucidar seu efeito na TDA e na TDP.

Nível de evidência GRADE: alto

Grau de recomendação: forte a favor da ação (uso do antifisético)

Referências Bibliográficas – Pergunta 6

01. Moraveji S, Casner N, Bashashati M, Garcia C, Dwivedi A, Zuckerman MJ, et al. The role of oral simethicone on the adenoma detection rate and other quality indicators of screening colonoscopy: a randomized, controlled, observer-blinded clinical trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2019;90(1):141-9.
02. Kim H, Ko BM, Goong HJ, Jung YH, Jeon SR, Kim HG, et al. Optimal timing of simethicone addition for bowel preparation using polyethylene glycol plus ascorbic acid. *Digestive Diseases and Sciences* 2019;64(9):2607-13.
03. Rishi M, Kaur J, Ulanja M, Manasewitsch N, Svendsen M, Abdalla A, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial evaluating simethicone pretreatment with bowel preparation during colonoscopy. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy* 2019;11(6):413-23.
04. Zhang S, Zheng D, Wang J, Wu J, Lei P, Luo Q, et al. Simethicone improves bowel cleansing with low-volume polyethylene glycol: a multicenter randomized trial. *Endoscopy* 2018;50(04):412-22.

05. Bai Y, Fang J, Zhao S-B, Wang D, Li Y-Q, Shi R-H, et al. Impact of preprocedure simethicone on adenoma detection rate during colonoscopy: a multicenter, endoscopist-blinded randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2017;50(2):128-36.
06. Yoo IK, Jeon YT, Kang SH, Lee JH, Kim SH, Lee JM, et al. Improving of bowel cleansing effect for polyethylene glycol with ascorbic acid using simethicone. *Medicine* 2016;95(28): e4163.
07. Matro R, Tupchong K, Daskalakis C, Gordon V, Katz L, Kastenberg D. The effect on colon visualization during colonoscopy of the addition of simethicone to polyethylene glycol-electrolyte solution: a randomized single-blind study. *Clinical and Translational Gastroenterology* 2012;3(11): e26.
08. Jansen SV, Goedhard JG, Winkens B, van Deursen CTBM. Preparation before colonoscopy: a randomized controlled trial comparing different regimes. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2011;23(10):897-902.
09. McNally MPR, Maydonovitch CL, Wong CRKH. The effectiveness of simethicone in improving visibility during colonoscopy: a double-blind randomized study. *Gastrointestinal Endoscopy* 1988;34(3):255-8.
10. R. McNally MP, Maydonovitch CL, K. H. Wong CR. The effect of simethicone on colonic visibility after night-prior colonic lavage. *Journal of Clinical Gastroenterology* 1989;11(6):650-2.
11. Shaver WA, Storms P, Peterson WL. Improvement of oral colonic lavage with supplemental simethicone. *Digestive Diseases and Sciences* 1988;33(2):185-8.

Tabela 10 – Uso de antifiséticos no preparo de cólon para colonoscopia – Estudos incluídos

Estudo	n	Intervenção	Desfechos primários (antifisético vs. controle)	Desfechos secundários (antifisético vs. controle)	Nível de Evidência
Rishi et al. (2019), EUA	168	PEG 2 L (dose fracionada) + bisacodil 10 mg + simeticona 200 mg	<p>Escala de bolhas: 1,20 ± 0,60 vs. 1,77 ± 1 (p < 0,001)</p> <p>Escala de Boston: 7,42 ± 1,51 vs. 7,28 ± 1,44 (p = 0,542)</p>	<p>Nº de adenomas: 86 (65,6%) vs. 45 (34,4%) (p = 0,001) Nº de pólipos: 127 (56,7%) vs. 97 (43,3%) (p = 0,047) Tempo IC: 6,06 ± 3,55 vs. 5,48 ± 2,82 min (p = 0,252) Tempo de retirada: 11,73 ± 5,5 min vs. 11,23 ± 3,9 (p = 0,5)</p> <p>Dor abdominal: 8% vs. 14% (p > 0,05) Náusea: 15% vs. 24% (p > 0,05) Vômitos: 5% vs. 7% (p > 0,05)</p>	Moderado
Kim et al. (2019), Coreia do Sul	234	PEG-AA 2 L (dose fracionada) + simeticona 200 mg (grupo 1: manhã/grupo 2: noite anterior/grupo 3: placebo)	<p>Escala de bolhas: 4,58 ± 3,23 vs. 0,94 ± 2,09 vs. 5,47 ± 3,37 (p < 0,001)</p> <p>Escala de Boston: 7,78 ± 0,93 vs. 8,10 ± 0,86 vs. 7,79 ± 0,93 (p = 0,04)</p>	<p>TDA: 16,5% vs. 24,7% vs. 20,5% (p = 0,446) TDA diminutos: 8,9% vs. 20,8% vs. 5,1% (p = 0,009) TDP: 19% vs. 31,2% vs. 29,5% (p = 0,173) Taxa IC: 100% vs. 100% vs. 100% Tempo IC: 262,5 ± 132 seg vs. 226,3 ± 116,7 vs. 226,1 ± 130 (p = 0,118) Tempo de retirada: 510,2 ± 165,6 seg vs. 516,9 ± 155,6 vs. 515,5 ± 175 (p = 0,965)</p> <p>Dor abdominal: 5,1% vs. 2,6% vs. 5,1% (p = 0,365) Distensão abdominal: 0% vs. 1,3% vs. 2,6% (p = 0,775) Náuseas: 10,1% vs. 1,3% vs. 5,1% (p = 0,054) Vômitos: 1,3% vs. 0% vs. 0% (p = 0,345)</p>	Alto
Moraveji et al. (2019), EUA	268	PEG 4 L (dose fracionada) + simeticona 480 mg	<p>Escala de bolhas: 0,1 vs. 2,1 (p < 0,001)</p> <p>Escala de Boston: 8,9 vs. 8,9 (p = 0,87)</p>	<p>TDA: 33,3% vs. 38,8% (p = 0,88) TDP: 46,5% vs. 49,6% (p = 0,61) Tempo IC: 363,6 ± 222,7 seg vs. 371,6 ± 277,3 (p = 0,71) Tempo de retirada: 395,7 ± 69,2 vs. 399,0 ± 76,7 (p = 0,79) Uso de simeticona durante a colonoscopia: 1,6% vs. 48,9% (p < 0,05)</p>	Alto
Bai et al. (2018), China*	583	PEG 2 L (dose única) + simeticona 1200 mg	<p>Escala de bolhas: 1 ± 1,26 vs. 3,98 ± 2,50 (p < 0,001)</p>	<p>TDA: 21,0% vs. 14,3% (p = 0,04) Adenomas em cólon proximal: 63,4% vs. 47,7% (p = 0,03) TDP: 37,6% vs. 29,7% (p = 0,046)</p>	Alto

			<p>Escala de Boston: $6,99 \pm 1,47$ vs. $6,12 \pm 1,22$ (p < 0,001) ≥ 6: 88,3% vs. 75,2% (p < 0,001)</p>	<p>Taxa IC: 99% vs. 99% Tempo IC: $7,84 \pm 5,12$ min vs. $7,55 \pm 4,19$ (p = 0,86) Tempo de retirada: $6,47 \pm 1,8$ min vs. $6,87 \pm 2,0$ (p = 0,03)</p> <p>Dor abdominal: 4% vs. 3% (p = 0,68) Distensão abdominal: 8% vs. 20% (p < 0,001) Náuseas: 13% vs. 13% (p = 0,97) Vômitos: 10% vs. 9% (p = 0,73)</p>	
Zhang et al. (2017), China*	579	PEG 2 L (dose única) + simeticona 1.200 mg	<p>Escala de bolhas: $2,8$ [DP: 0,5] vs. $2,5$[0,7] (p < 0,001)</p> <p>Escala de Boston: $7,3$ [1,7] vs. $6,5$ [1,8] (p < 0,001) ≥ 6: 88,2% vs. 76,6% (p < 0,001)</p>	<p>TDA: 22,1% vs. 15,5% (p = 0,04) TDP: 33,9% vs. 32,1% (p = 0,64) Taxa IC: 99% vs. 100% Tempo IC: $6,3$ [3.1] min vs. $7,5$ [5,1] (p < 0,001)</p> <p>Dor abdominal: 7,3% vs. 8,3% (p = 0,65) Distensão abdominal: 11,8% vs. 20,3% (p = 0,005) Distúrbio do sono: 18,3% vs. 19,7% (p = 0,69) Náuseas: 21,1% vs. 19,7% (p = 0,67) Vômitos: 8,3% vs. 6,9% (p = 0,52)</p>	Alto
Yoo et al. (2016), Coreia do Sul	260	PEG-AA 2 L (dose fracionada) + simeticona 400 mg	<p>Bolhas (< 5% de bolhas): 96% vs. 49% (p < 0,05)</p> <p>Escala de Boston: $7,82 \pm 1,10$ vs. $6,70 \pm 1,36$ (p=0,058) ≥ 6: 99% vs. 84% (p < 0,05)</p>	<p>TDA: 50% vs. 46% (p = 0,125) Taxa IC: 100% vs. 100% Tempo IC: $406,6 \pm 227$ seg vs. $404,7 \pm 307$ (p = 0,067) Tempo de retirada: $13,35 \pm 7,86$ min vs. $17,29 \pm 13,17$ min (p < 0,001)</p> <p>Dor abdominal: 5% vs. 24% (p < 0,001) Distensão abdominal: 24% vs. 55% (p < 0,001)</p> <p>Insônia: 28% vs. 30% (p = 0,605) Náuseas: 41% vs. 39% (p = 0,8) Vômitos: 6% vs. 11% (p = 0,232)</p> <p>Fadiga do endoscopista (1-10): $1,31 \pm 0,75$ vs. $2,97 \pm 2,14$ (p < 0,001)</p>	Alto

Matro et al. (2012), EUA	123	PEG 2 L (dose fracionada) + simeticona 800 mg	<p>Escala de bolhas**: Grau B ou C: 2% vs. 38% (p = 0,001)</p> <p>Qualidade do preparo*: Adequado: 94% vs. 89% (p = 0,529) Excelente: 53% vs. 28% (p = 0,004)</p>	<p>TDA: 25% vs. 33% (p = 0,38) TDP: 38% vs. 48% (p = 0,31) Tempo de retirada: 7 min vs. 7,3 min (p=0,462)</p> <p>Dor abdominal: 27% vs. 34% (p = 0,42) Distensão abdominal: 40% vs. 53% (p = 0,2) Náuseas: 36% vs. 30% (p = 0,5) Vômitos: 5% vs. 5% Satisfação do paciente (1-10): 10: 32% vs. 34% (p = 0,769)</p>	Alto
Jansen et al. (2011), Holanda	182	Intervenção 1: PEG 4 L (dose fracionada) + simeticona 200 mg	<p>Interferência de bolhas: 1) 2,3% vs. 23,5% 2) 1,3% vs. 7,4% (p < 0,01)</p>	<p>Taxa IC: 1) 89% vs. 85,7% (p = 0,503) 2) 96,5% vs. 90,2% (p = 0,08)</p>	Moderado
	188	Intervenção 2: PEG-AA 2 L (dose única/fracionada) + simeticona 200 mg	<p>Qualidade do preparo: 1) (p = 0,675) 2) (p = 0,237)</p>		
McNally et al. (1989), EUA	26	PEG 6 L (dose única) + simeticona 160 mg	<p>Escala de bolhas*: C: 0,2 ± 0,2 vs. 1,17 ± 0,37 (p < 0,05) A: 0,7 ± 0,07 vs. 1,25 ± 0,4 (p < 0,01) T: 0 vs. 0,8 ± 0,31 (p < 0,01) D: 0 vs. 0,42 ± 0,18 (p < 0,02) R: 0 vs. 0,25 ± 0,13 (p < 0,05)</p> <p>Qualidade do preparo*: C: 0,43 ± 0,17 vs. 0,5 ± 0,19 (p = 0,8) A: 0,36 ± 0,16 vs. 0,25 ± 0,17 (p = 0,7) T: 0,14 ± 0,09 vs. 0,17 ± 0,16 (p = 0,09) D: 0,07 ± 0,07 vs. 0,08 ± 0,08 (p = 0,9) R: 0,21 ± 0,15 vs. 0,25 ± 0,13 (p = 0,9)</p>		Baixo
Shaver et al. (1988), EUA	115	PEG 5 L (dose única) + simeticona 75 mL	<p>Presença de bolhas: 0% vs. 32% (p < 0,005)</p> <p>Presença de resíduos fecais: 5% vs. 39% (p = 0,005)</p>		Baixo

McNally et al. (1988), EUA	97	PEG 6 L (dose única) + simeticona 160 mg	Escala de bolhas [£] : C: 0,09 ± 0,07 vs. 0,77 ± 0,13 (p < 0,001) A: 0,24 ± 0,07 vs. 0,94 ± 0,13 (p < 0,001) T: 0,1 ± 0,05 vs. 0,81 ± 0,12 (p < 0,001) D: 0,08 ± 0,05 vs. 0,67 ± 0,11 (p < 0,001) R: 0,06 ± 0,03 vs. 0,29 ± 0,07 (p < 0,01)	Baixo
-------------------------------	----	--	---	-------

PEG: polietilenoglicol; AA: ácido ascórbico; TDA: taxa de detecção de adenomas; IC: intubação cecal; DP: desvio-padrão.

*Multicêntrico

** A: nenhuma/poucas bolhas; B: moderada quantidade de bolhas, interfere na detecção de pólipos de 5 mm; C: intensa quantidade de bolhas, interfere na detecção de pólipos de 10 mm.

Excelente, bom, regular e ruim. Adequado: excelente ou bom.

£ Bolhas: 0 = nenhuma; 1 = mínima; 2 = moderada; 3 = severa/C: ceco; A: ascendente; T: transversa; D: descendente; R: reto

† Resíduos fecais: 0 = nenhum; 1 = suficiente para dificultar a identificação de pólipos pequenos (< 6 mm); 2 = dificulta a identificação de pólipos ≥ 6 mm, sendo necessário repetir o exame.

Uso de procinéticos – Pergunta 7

Pergunta 7 – Qual o papel dos procinéticos no preparo do cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 7

P: estudos com pacientes em preparo de cólon para colonoscopia, entre 18 e 85 anos.

I: com uso de procinético.

C: sem uso procinético.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada em fevereiro de 2022 com os seguintes termos:

<Colon OR Bowel OR Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Evacuants OR Evacuant* OR Purgative* OR Purgatives OR Preparation OR Cathartics OR Cathartic* OR Cleansing> AND <prokinetic OR cisapride OR metoclopramide OR drug for accelerating small bowel and colonic transit OR prucalopride OR ondansetrona OR itopride OR lubiprostone OR mosapride>.

Dos 330 artigos, foram selecionados 31 pela relevância e, após análise, 13 foram incluídos por atenderem os critérios definidos pela equipe. Foram selecionados artigos disponíveis na íntegra, randomizados e que comparassem soluções e volumes semelhantes com e sem adição do procinético. Dos 13 trabalhos, dois não se encontravam disponíveis na íntegra, restando 11.

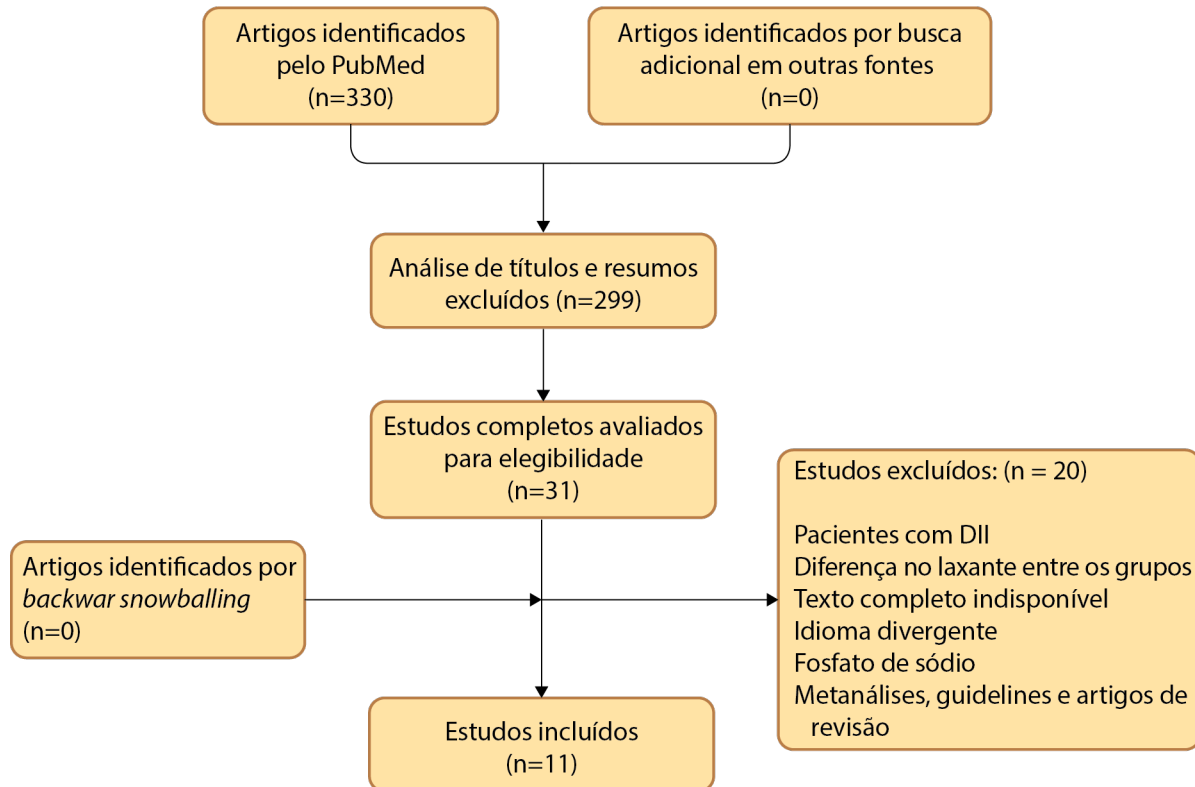


Figura 7: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos – Pergunta 7

Objetivo primário: avaliar o impacto do uso de procinéticos na qualidade do preparo de cólon para colonoscopia.

Objetivo secundário: avaliar o impacto do uso de procinéticos na qualidade do exame de colonoscopia: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

Resultados – Pergunta 7

1 - Citrato de Mosaprida

Citrato de mosaico (mosaprida) é um agonista seletivo do receptor 5-hidroxitriptamina 4 (5-HT₄). A mosaprida aumenta o esvaziamento gástrico e a motilidade, facilitando a liberação de acetilcolina dos neurônios colinérgicos entéricos, sem bloquear os

receptores D2 dopaminérgicos. É conhecido por ser eficaz na doença do refluxo gastroesofágico, distúrbios gastrointestinais funcionais, como dispepsia funcional, gastrite crônica com retardo do esvaziamento gástrico e gastroparesia diabética. Uma vez que os receptores 5-HT4 também estão localizados no cólon e no reto humanos, a mosaprida também deve ter um efeito procinético no intestino grosso. Alguns estudos clínicos relataram que a mosaprida em combinação com solução eletrolítica de PEG pode melhorar a limpeza do intestino e a aceitabilidade e a tolerabilidade do paciente. Foram três estudos selecionados após reunirem os critérios definidos pela equipe.

Objetivo primário: a mosaprida foi efetiva na qualidade do preparo e reduziu o volume de líquido cólico de pacientes constipados.¹⁻³

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

Objetivo secundário: a mosaprida reduziu náuseas, vômitos, gases e dor abdominal decorrentes do preparo.¹⁻³

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

A mosaprida não melhorou suficientemente a aceitabilidade e a tolerabilidade do paciente; para melhorá-las, portanto, parece necessário reduzir o volume da solução eletrolítica de PEG.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

Tabela 11 – Mosaprida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon.

2 - Cloridrato de Itoprida

Cloridrato de itoprida é um derivado da benzamida, antagonista do receptor D2 da dopamina e inibidor da acetilcolinesterase. Estudos anteriores revelaram que cloridrato de

itoprida estimula o peristaltismo cólico com propulsão do seu conteúdo. Foram dois artigos selecionados usando a itoprida como adjuvante no preparo de cólon.

Objetivo primário: a itoprida associada ao PEG em doses fracionadas mostrou melhora da qualidade do preparo de cólon em exames realizados pela manhã.⁴

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

Objetivo secundário:

A itoprida reduziu náuseas, vômitos, gases e dor abdominal decorrentes do preparo.⁴

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

Tabela 12 – Itoprida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon.

3 - Tegaserode

O tegaserode é um agonista parcial 5-hidroxi-triptamina-4 (5HT4) e estimula o peristaltismo e a secreção intestinal, bem como inibe a sensibilidade visceral. Estudos clínicos mostraram que o tegaserode pode estimular a motilidade em todo o trato gastrointestinal. Foi selecionado apenas um artigo que avalia o tegaserode como adjuvante no preparo de cólon.

Objetivo primário: o tegaserode não melhora o preparo de cólon quando comparado ao placebo.⁵

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Objetivo secundário: o tegaserode não alterou a frequência de efeitos colaterais durante o preparo.⁵

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Tabela 13 – Tegaserode avaliado em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon.

4 - Cloridrato de Metoclopramida

Cloridrato de metoclopramida ou cloridrato de (N-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-cloro-benzamida é um antagonista da dopamina, que estimula a motilidade muscular lisa do trato gastrointestinal superior, sem estimular as secreções gástrica, biliar e pancreática. Seu mecanismo de ação é desconhecido, parecendo sensibilizar os tecidos para a atividade da acetilcolina. O efeito do cloridrato de metoclopramida na motilidade não é dependente da inervação vagal intacta, porém pode ser abolido pelas drogas anticolinérgicas.

O cloridrato de metoclopramida aumenta o tônus e a amplitude das contrações gástricas (especialmente antral), relaxa o esfíncter pilórico, duodeno e jejuno, resultando no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal acelerados. Aumenta o tônus de repouso do esfíncter esofágico inferior. Foram dois artigos selecionados que avaliam a metoclopramida como adjuvante no preparo de cólon.

Objetivo primário: a metoclopramida não melhora o preparo de cólon quando comparado ao placebo.^{6,7}

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Objetivo secundário: a metoclopramida foi capaz de reduzir gases e náuseas.⁷

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

A metoclopramida não alterou a frequência de outros efeitos colaterais durante o preparo.^{6,7}

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Tabela 14 – Metoclopramida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon.

5 - Prucaloprida - Resolor®

A prucaloprida é um agonista seletivo do receptor de serotonina que estimula a motilidade gastrointestinal, promovendo contratilidade do músculo liso e fornecendo propulsão/força para defecar. É aprovada na Europa para tratamento da constipação crônica em pacientes em que outros laxantes não promovem alívio adequado. Apenas um artigo foi selecionado utilizando a prucaloprida como adjuvante no preparo de cólon.

Objetivo primário: a prucaloprida não melhora o preparo de cólon quando comparada ao placebo.^{8,9}

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Objetivo secundário: a prucaloprida foi eficaz na redução do volume do PEG mantendo a qualidade do preparo e aumentando a satisfação do esquema de preparo.¹

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

A prucaloprida não alterou a frequência de efeitos colaterais durante o preparo.^{8,9} A prucaloprida aumentou a tolerância (desejo de repetir o exame).⁹

Tabela 15 – Prucaloprida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon.

6 - Lubiprostone - (Amitiza®) Aprovado pela Anvisa em 25/11/2019

O lubiprostone (LB) é um ativador seletivo do canal de cloreto tipo 2 de ação local que causa secreção de fluido intestinal. Isso resulta em aumento de fezes amolecidas e aumento do trânsito intestinal sem a perda de nenhum fluido intravascular ou eletrólitos. Lubiprostone

está atualmente aprovado para o tratamento de constipação idiopática crônica e geralmente é bem tolerado com um excelente perfil de efeitos colaterais. Foram dois artigos selecionados usando o lubiprostone como adjuvante no preparo de cólon.

Objetivo primário: o lubiprostone associado ao PEG apresentou melhora da qualidade do preparo quando comparado ao PEG associado ao placebo.^{10,11}.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

A dose única de LB antes do PEG melhorou o preparo de cólon em comparação com o PEG sozinho. Não houve diferença significativa na qualidade da preparação com doses mais baixas de PEG quando combinado com LB.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

Não se observou diferença no preparo de cólon. O efeito do uso da solução de Lubiprostone associado ao PEG foi semelhante ao da solução de placebo associada ao PEG no preparo do cólon e no volume de PEG consumido.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: forte

Objetivo secundário: não há discussão nos trabalhos.

Tabela 16 – Lubiprostone avaliado em estudos prospectivos e randomizados como adjuvante no preparo de cólon.

Discussão – Pergunta 7

A mosaprida foi capaz de melhorar a qualidade do preparo em pacientes constipados com redução de efeitos adversos, porém, além desses efeitos não terem sido confirmados em outros estudos, o medicamento não está disponível no Brasil.

A itoprida foi capaz de melhorar a qualidade do preparo em exames matinais com redução de efeitos adversos, porém não está disponível no Brasil.

O lubiprostone, recentemente incluído nas medicações registradas pela Anvisa, foi capaz de melhorar a qualidade do preparo em pacientes que usaram PEG. A medicação não tem uma apresentação que possibilita seu uso em preparo de cólon e ainda tem custo alto.

A prucaloprida, o tegaserode e a metoclopramida não foram capazes de melhorar a qualidade do preparo e seus efeitos adversos.

Recomendações – Pergunta 7

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED não recomenda o uso de rotina de procinéticos no preparo de cólon.

Nível de evidência: alto

Grau de recomendação: forte

Referências bibliográficas – Pergunta 7

01. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, Kondo S, Tanaka T, Mizuno N, et al. Can mosapride citrate reduce the volume of lavage solution for colonoscopy preparation? World Journal of Gastroenterology 2013;19(5):727-35. PubMed PMID: 23430381. Pubmed Central PMCID: PMC3574599. Epub 2013/02/23. eng.
02. Tajika M, Niwa Y, Bhatia V, Kawai H, Kondo S, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Hijioka S, Matsumoto K, Kobayashi Y, Saeki A, Akabane A, Komori K, Yamao K. Efficacy of mosapride citrate with polyethylene glycol solution for colonoscopy preparation. World J Gastroenterol 2012;18(20):2517-25. doi: 10.3748/wjg.v18.i20.2517. PMID: 22654449.
03. Mishima Y, Amano Y, Okita K, Takahashi Y, Moriyama N, Ishimura N, et al. Efficacy of prokinetic agents in improving bowel preparation for colonoscopy. Digestion 2008;77(3-4):166-72. PubMed PMID: 18577886. Epub 2008/06/26. eng.

04. Hyoung Jun Kim, Tae Oh Kim, Bong Chul Shin, Jae Gon Woo, Eun Hee Seo, Hee Rin Joo, Nae-Yun Heo, Jongha Park, Seung Ha Park, Sung Yeon Yang, Young Soo Moon, Jin-Yong Shin, Nae Young Lee. Efficacy of prokinetics with a split-dose of polyethylene glycol in bowel preparation for morning colonoscopy: a randomized controlled trial *Digestion* 2012;86(3):194-200. doi: 10.1159/000339780. Epub 2012 Aug 17.
05. Sanaka MR, Super DM, Mullen KD, Ferguson DR, McCullough AJ. Use of tegaserod along with polyethylene glycol electrolyte solution for colonoscopy bowel preparation: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23(5):669-74. doi: 10.1111/j.1365-2036.2006.02790.x. PMID: 16480406.
06. Golub RW, Kerner BA, Wise WE Jr., Meesig DM, Hartmann RF, Khanduja KS, et al. Colonoscopic bowel preparations – which one? A blinded, prospective, randomized trial. *Diseases of the Colon and Rectum* 1995;38(6):594-9. PubMed PMID: 7774469. Epub 1995/06/01. eng.
07. Rhodes JB, et al. Clinical Trial. Metoclopramide reduces the distress associated with colon cleansing by an oral electrolyte overload. *Gastrointest Endosc.* 1978. PMID: 348558.
08. Choi SJ, Kim ES, Choi BK, Min G, Kim W, Lee JM, et al. A randomized controlled trial comparing the efficacy of 1-L polyethylene glycol solution with ascorbic acid plus prucalopride versus 2-L polyethylene glycol solution with ascorbic acid for bowel preparation. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2018;53(12):1619-24. PubMed PMID: 30621479. Epub2019/01/10. eng.
09. Jui-Sheng HUNG¹, Chih-Hsun YI¹, Tso-Tsai LIU¹, Wei-Yi LEI¹, Ming-Wun WONG^{1,2}, Chien-Lin CHEN. Does prucalopride reduce the dose of sodium phosphate in bowel preparation? A single-blind, randomized, and prospective study, *J Dig Dis* 2019;20(6):294-300. PMID: 31050201, DOI: 10.1111/1751-2980.12755
10. Banerjee R, Chaudhari H, Shah N, Saravanan A, Tandan M, Reddy DN. Addition of Lubiprostone to polyethylene glycol (PEG) enhances the quality & efficacy of colonoscopy preparation: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *BMC Gastroenterology* 2016;16(1):133. PubMed PMID: 27737636. Pubmed Central PMCID: PMC5064954. Epub 2016/10/16. eng.

11. Aijaz AS, Ali TN, Pai C, Samuels Q, Silverman AL. Lubiprostone plus PEG electrolytes versus placebo plus PEG electrolytes for outpatient colonoscopy preparation: a randomized, double-blind placebo-controlled trial, Am J Ther 2015;22(2):105-10. doi: 10.1097/MJT.0b013e31826b7a1f. PMID: 23846523.

Tabela 11 – Mosaprida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvante no preparo de cólon.

Autor	Comparação e n da amostra	Método	Qualidade do preparo	Satisfação	Pacientes que desejariam repetir o preparo	Efeitos adversos	Taxa de detecção de adenomas (TDA)
Tajika, 2013	126 pacientes receberam 1,5 L de PEG e 15 mg de mosaprida × 126 pacientes receberam 2 L de PEG e 15 mg de mosaprida	Os pacientes responderam a um questionário sobre a aceitabilidade e a tolerabilidade do processo de preparo A eficácia do preparo intestinal foi avaliada por meio da escala de 5 pontos (Aronchick) O desfecho primário foram as taxas de preparação intestinal adequadas (pontuação de excelente/bom/regula r) <i>versus</i> ruim/inadequado Aceitabilidade e tolerabilidade, bem como detecção de doenças, foram os desfechos secundários	Embora o grupo de 1,5 L tenha melhores aceitabilidade e tolerabilidade, 15 mg de mosapride podem ser insuficientes para compensar a redução de 0,5 L da solução de PEG	Embora o grupo de 1,5 L tenha melhores aceitabilidade e tolerabilidade, 15 mg de mosapride podem ser insuficientes para compensar a redução de 0,5 L da solução de PEG	-	Embora o grupo de 1,5 L tenha melhores aceitabilidade e tolerabilidade, 15 mg de mosapride podem ser insuficientes para compensar a redução de 0,5 L da solução de PEG	-
Tajika, 2013	2 L PEG + mesoprida × 2 L PEG + placebo	Qualidade do preparo – excelente, bom, regular, ruim e inadequado – de cada segmento	Além de solução eletrolítica de PEG, a administração combinada de mosapride com solução eletrolítica de PEG melhorou a qualidade do preparo	Mosaprida não melhorou suficientemente a aceitabilidade e a tolerabilidade do paciente. Portanto, para melhorá-las parece necessário	Entre o subgrupo que foi submetido à colonoscopia anterior, um número significativamente maior de pacientes do grupo mosaprida do que pacientes do grupo de placebo sentiu que a preparação atual era mais fácil. No entanto, a	Entre o subgrupo que foi submetido à colonoscopia anterior, um número significativamente maior de pacientes do grupo mosaprida do que pacientes do grupo de placebo sentiu que a preparação atual era mais fácil. No entanto, a mosaprida não foi capaz de melhorar os sintomas como náuseas, distensão abdominal, dor abdominal e vontade de repetir o mesmo regime em comparação com o placebo	

			intestinal para colonoscopia, especialmente em pacientes sem constipação grave	reduzir o volume da solução eletrolítica de PEG	mosaprida não foi capaz de melhorar os sintomas como náuseas, distensão abdominal, dor abdominal e vontade de repetir o mesmo regime em comparação com o placebo		
Kim, 2012	613 pacientes foram divididos em dois grupos (PEG ou citrato de magnésio) + 100 mL de água sozinho OU 100 mL de água com 5 mg de citrato de mosaprida OU 100 mL de água com 50 mg de cloridrato de itoprida	Qualidade do preparo nível 1 - muito ruim, impossível de examinar por causa das fezes sólidas ou pastosas em todo o cólon; nível 2 - fezes sólidas ou lamacentas em pelo menos metade do cólon; nível 3 - solução de limpeza de turva em todo o cólon; nível 4 - solução de limpeza clara em pelo menos metade do cólon; nível 5 - excelente, pouca a nenhuma solução de limpeza transparente	Sem diferença	Os agentes procinéticos diminuíram efetivamente a incidência de sintomas abdominais desconfortáveis experimentados durante a preparação da colonoscopia	-	Os agentes procinéticos diminuíram efetivamente a incidência de sintomas abdominais desconfortáveis experimentados durante a preparação da colonoscopia	-

Tabela 12 – Itoprida avaliado em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon.

Autor, ano	Comparação e n da amostra	Método	Qualidade do preparo	Satisfação	Pacientes que desejariam repetir o preparo	Efeitos adversos	Taxa de detecção de adenomas (TDA)
MISHIMA, 2018	Pacientes (total de 162) foram alocados aleatoriamente em dois grupos: procinéticos com PEG de dose dividida ou PEG de dose dividida sozinho. Itoprida 100 mg (Itomed) foi administrada 2 vezes simultaneamente com cada dose dividida de PEG	O preparo de cólon foi avaliado pela escala de Ottawa. Cada paciente respondeu uma pesquisa de satisfação	O grupo de pacientes que usou itoprida apresentou melhor preparo de cólon Escala de Ottawa p = 0,001	Apesar disso, o desconforto durante o preparo não foi diferente entre os grupos	--	Apesar disso, o desconforto durante o preparo não foi diferente entre os grupos	Apesar disso, o tempo de intubação cecal, a taxa de detecção de pólipos e a taxa de detecção de adenomas foram diferentes entre os grupos
Kim, 2012	613 pacientes foram divididos em dois grupos (PEG ou citrato de magnésio) + 100 mL de água sozinho OU 100 mL de água com 5 mg de citrato de mosapride OU 100 mL de água com 50 mg de cloridrato de itoprida	Qualidade do preparo - nível 1 - muito ruim, impossível examinar por causa das fezes sólidas ou pastosas em todo o cólon; nível 2 - fezes sólidas ou lamacentas em pelo menos metade do cólon; nível 3 - solução de limpeza de turva em todo o cólon; nível 4 - solução de limpeza clara em pelo menos metade do cólon; nível 5 - excelente, pouca a nenhuma solução de limpeza transparente	Sem diferença	Os agentes procinéticos diminuíram efetivamente a incidência de sintomas abdominais desconfortáveis experimentados durante a preparação da colonoscopia	-	Os agentes procinéticos diminuíram efetivamente a incidência de sintomas abdominais desconfortáveis experimentados durante a preparação da colonoscopia	-

Tabela 13 – Tegaserode avaliado em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon

Autor, ano	Comparação e n da amostra	Método	Qualidade do preparo	Satisfação	Pacientes que desejariam repetir o preparo	Efeitos adversos	Taxa de detecção de adenomas (TDA)
Sanaka, 2005	113 (55 no placebo e 58 no tegaserode) de 130 recrutados	O endoscopista pontuou a qualidade do preparo tanto no cólon direito como no esquerdo com uma escala de 5 pontos como se segue: os escores 1 e 2 foram considerados preparo excelente, o escore 3 indicou preparo satisfatória e os escores 4 e 5 indicaram preparação insatisfatória. A qualidade da preparação é definida como adequada se a pontuação for igual ou inferior a 3 e inadequada se a pontuação for igual ou superior a 4	A adição de tegaserode ao PEG durante a preparação da colonoscopia não melhora a tolerância, a qualidade do preparo do cólon ou os efeitos colaterais adversos Cólon direito p = 0,82 Cólon esquerdo p = 0,42	p = 0,32	A adição de tegaserode ao PEG durante a preparação da colonoscopia não melhora a tolerância, a qualidade do preparo do cólon ou os efeitos colaterais adversos	A adição de tegaserode ao PEG durante a preparação da colonoscopia não melhora a tolerância, a qualidade do preparo do cólon ou os efeitos colaterais adversos	-

Tabela 14 – Metoclopramida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon

Autor	Comparaçã o e n da amostra	Método	Qualidade do preparo	Satisfação	Pacientes que desejariam repetir o preparo	Efeitos adversos
Golub, 1992	329 pacientes consecutivos	Grupo 1 - PEG Grupo 2 - PEG com metoclopramide e Grupo 3 - fosfato de sódio	Todos os regimes foram considerados igualmente eficazes. Os sintomas abdominais e o preparo intestinal não foram influenciados pela adição de metoclopramida. A preparação oral de fosfato de sódio era menos cara, mais bem tolerada e mais de conclusão mais provável do que qualquer uma das outras preparações Sem diferença	-	-	Todos os regimes foram considerados igualmente eficazes. Os sintomas abdominais e o preparo intestinal não foram influenciados pela adição de metoclopramida. A preparação oral de fosfato de sódio era menos cara, mais bem tolerada e mais provável de ser concluída do que qualquer uma das outras preparações
Rhodes, 1978	60 pacientes Solução eletrolítica (PEG?) e solução eletrolítica + metoclopramida	Sem diferença	Excelente, bom, regular e ruim			Até 75% dos controles experimentaram nenhum ou leve sofrimento. A metoclopramida reduziu significativamente o inchaço ($p < 0,005$) e a náusea ($p < 0,025$). Cólicas e vômitos foram reduzidos, mas não tiveram significância estatística. A limpeza satisfatória foi obtida em 90% dos casos em 2 a 4 horas

Tabela 15 – Prucaloprida avaliada em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon

Autor, ano	Comparação e n da amostra	Método	Qualidade do preparo	Satisfação	Pacientes que desejariam repetir o preparo	Efeitos adversos	Taxa de detecção de adenomas (TDA)
Choi, 2018	125 por grupo	1 L (PEG) + ácido ascórbico (Asc) (1 LP/AP) + 2 mg prucalopride ou 2 L PEG + Asc (2LP/A)	Boston Sem diferença p = 0,354	-	-	-	Sem diferença p = 0,260
Jui-Sheng, 2019	100 por grupo	Picossulfato/Picossulfato + prucaloprida	Ottawa	-	p < 0,001, para o grupo da prucaloprida	sem diferença	-

Tabela 16 – Lubiprostone avaliado em estudos prospectivos e randomizados como adjuvantes no preparo de cólon

Autor, ano	Comparação e número da amostra	Método	Qualidade do preparo	Satisfação	Pacientes que desejariam repetir o preparo	Efeitos adversos	Taxa de detecção de adenomas (TDA)
Benerjee, 2016	600 pacientes recrutados Parte 1 – 442 Parte 2 – 146	1 parte 2 L PEG group A) × 2 L PEG com LB 2 parte 1,5 L PEG + LB × 1 L PEG + LB	Boston P < 0,0001 A dose única de LB antes do PEG melhorou o preparo de cólon em comparação com o PEG sozinho. Não houve diferença significativa na qualidade da preparação com doses mais baixas de PEG quando combinado com LB	-	-	-	-
Aijaz, 2013	358 pacientes	Pacientes submetidos à colonoscopia eletiva foram randomizados 1: 1 para lubiprostone (grupo 1) ou placebo (grupo 2) associados a 1 galão de PEG. Os desfechos primários foram a tolerância e a qualidade do preparo (escala de Ottawa)	Ottawa Sem diferença p = 0,163	Sem diferença p = 0,553	-	-	-

Deambulação – Pergunta 8

Pergunta 8 – Qual o papel da deambulação no preparo de cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 8

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, entre 18 e 85 anos.

I: com pacientes deambulando durante o preparo.

C: sem deambulação.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa foi realizada em março de 2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing> AND <Walk OR Walking* OR Exercise OR Exercises OR Physical Activity OR Physical Activities OR Mobility OR Ambulation OR Ambulatory>.

Em março de 2022, com esses critérios, foram encontrados 136 artigos. Destes, depois de lidos os respectivos títulos e resumos, foram selecionados 11 e, aplicando-se os critérios de inclusão e de exclusão definidos pela equipe, restaram três estudos.

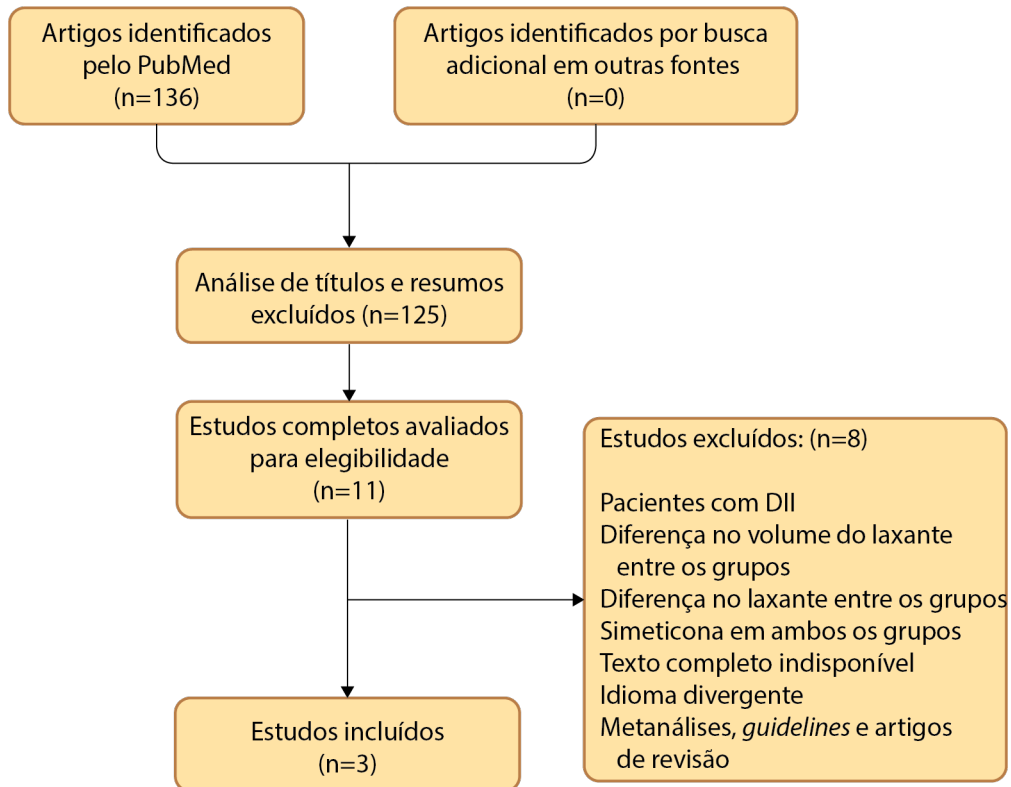


Figura 8: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos – Pergunta 8

Objetivo primário: verificar o efeito da deambulação durante o preparo na qualidade da limpeza do cólon para colonoscopia.

Objetivo secundário: verificar o efeito da deambulação durante o preparo nos índices de qualidade da colonoscopia: intubação cecal; taxa de detecção de adenomas; satisfação e tolerância do paciente; ocorrência de efeitos adversos.

Resultados – Pergunta 8

Hyun Soo Kim e colaboradores¹ realizaram estudo prospectivo randomizado para avaliar a limpeza do cólon entre um grupo que realizou caminhada (G1) e outro sem caminhada (G2) durante o preparo intestinal com 5 mg de bisacodil e 2,5 a 3 L de PEG. Além disso, identificaram os fatores que afetam o grau de limpeza intestinal e as características do paciente que melhoram a limpeza intestinal após o exercício de caminhada. Uma escala

institucional foi utilizada para avaliar a limpeza do cólon – excelente (C1), bom (C2), justo (C3) e ruim (C4) –, sendo considerados preparos adequados C1 e C2 e inadequados C3 e C4. A conclusão foi que, em pacientes menores de 65 anos, não obesos, sem cirurgia abdominal ou ginecológica e constipação, a limpeza do cólon e a tolerabilidade da ingestão da solução estão significativamente relacionadas com a caminhada durante o preparo.⁶ Esse trabalho não apresenta cálculo amostral (Tabela 17) **(nível de evidência: moderado)**.

Akash Kumar e colaboradores² realizaram um estudo prospectivo para colonoscopia de triagem ou vigilância em pacientes maiores de 65 anos, assintomáticos. Todos os pacientes receberam uma dose padrão de preparação intestinal, composta por 5 mg de bisacodil e 4 L de PEG. A limpeza foi avaliada em uma escala institucional de quatro pontos: excelente; bom; razoável; ou ruim. Sendo excelente e bom caracterizados como limpeza adequada; e razoável e ruim, como inadequada. Observou-se que a dificuldade de deambulação foi um preditor significativo independente para preparo inadequado do cólon ($p = 0,001$).² O estudo não foi randomizado, não teve alocação vendada, nem cálculo amostral (Tabela 17) **(nível de evidência: baixo)**.

Ying Qin e colaboradores³ realizaram estudo prospectivo randomizado sobre preparo de cólon, com três grupos (A, B e C). Os participantes do grupo A ingeriram PEG (1 L inteiro + 2 L fracionados) e não realizaram caminhada. O grupo B fracionou a dose de PEG e realizou caminhada. O grupo C apenas ingeriu a dose total do PEG fracionado e não realizou caminhada. Todos os pacientes realizaram dieta pobre em resíduos no dia anterior ao procedimento. A qualidade do preparo intestinal seguiu a escala de Boston, sendo 7 a 9 preparo bom e menor que 6 preparo ruim. Todos os grupos apresentaram qualidade de preparo semelhante. Os grupos A e B apresentaram melhor tolerância, mas o estudo não realizou a alocação vendada, nem cálculo amostral (Tabela 17) **(nível de evidência: baixo)**.

Discussão – Pergunta 8

Sabe-se que a deambulação pode auxiliar no preparo do cólon, mas há poucos estudos abordando essa etapa. Hyun Soo Kim e colaboradores¹ e Akash Kumar e colaboradores² demonstraram resultados significativos quanto à qualidade do preparo intestinal em pacientes que realizaram caminhada ($p < 0,05$),^{2,3} entretanto Ying Qin e colaboradores³ não observaram diferença significativa entre os grupos com e sem deambulação.¹ Importante

considerar que limitações físicas pela idade avançada foi um fator relacionado a pior qualidade do preparo.²

Em relação à tolerância, dois estudos concordaram que a deambulação aumenta a tolerabilidade ao preparo do cólon,^{1,2} (**nível de evidência: moderado**) e o grande volume de catártico em dose única reduz a tolerabilidade do preparo comparada à ingestão fracionada³ (**nível de evidência: moderado**).

Recomendação – Pergunta 8

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda a deambulação durante a ingestão do preparo intestinal, pois melhora a qualidade do preparo e a tolerância do paciente.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: moderado

Referências Bibliográficas – Pergunta 8

01. Kim HS, Park DH, Kim JW, Jee MG, Baik SK, Kwon SO, Lee DK. Effectiveness of walking exercise as a bowel preparation for colonoscopy: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005;100(9):1964-9. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40373.x. PMID: 16128940.
02. Kumar A, Lin L, Bernheim O, Bagiella E, Jandorf L, Itzkowitz SH, Shah BJ. Effect of Functional Status on the Quality of Bowel Preparation in Elderly Patients Undergoing Screening and Surveillance Colonoscopy. *Gut Liver* 2016;10(4):569-73. doi: 10.5009/gnl15230. PMID: 27021501; PMCID: PMC4933417.
03. Qin Y, Liu W, Lin S, Li X. Effects of first-dose volume and exercise on the efficacy and tolerability of bowel preparations for colonoscopy in Chinese people. *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:613-6. doi: 10.2147/TCRM.S103866. PMID: 27143903; PMCID: PMC4841114.

Tabela 17 - Papel da deambulação durante o preparo para colonoscopia

Autor	PMID	Tipo de estudo	Amostra	Métodos	Conclusão	Nível de evidência
Hyun Soo Kim	16128940	Prospectivo, randomizado	685 pacientes para colonoscopia eletiva	5 mg de bisacodil + 2,5 a 3 litros de PEG	A limpeza do cólon e a tolerabilidade da ingestão da solução estão significativamente relacionadas com a caminhada durante o preparo	Moderado
Akash Kumar	27021501	Prospectivo	88 pacientes idosos para colonoscopia de vigilância	5 mg de bisacodil + 4 litros de PEG	A dificuldade de deambulação foi um preditor significativo independente para preparo inadequado do cólon	Baixo
Ying Qin	27143903	Prospectivo, randomizado	330 pacientes acima de 18 anos para colonoscopia eletiva	3 litros de PEG	Os grupos apresentaram taxa de qualidade do preparo semelhante, porém pacientes que ingeriram doses fracionadas de PEG ou realizaram caminhada toleraram melhor o preparo	Baixo

Jejum – Pergunta 9

Pergunta 9 – Qual o tempo mínimo de jejum após o uso da solução catártica para se iniciar o exame de colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 9

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, entre 18 e 85 anos.

I: avaliação do volume gástrico residual (VGR) em tempos diferentes de jejum, com diferentes formas de preparo.

C: VGR de 1,5 mL/kg de peso.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância e adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada em fevereiro de 2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cathartics OR Cleansing> AND <Fasted OR Fast OR Anesthetist OR Anesthesia OR Sedation OR Fasting OR Gastric Residual>.

A partir desses termos, foram obtidos 309 resultados. A aplicação de filtro para estudos randomizados “AND (Random*)” reduziu esse número para 64. Finalmente, aplicando-se os critérios de inclusão/exclusão pela análise dos títulos e resumos, restaram sete estudos.

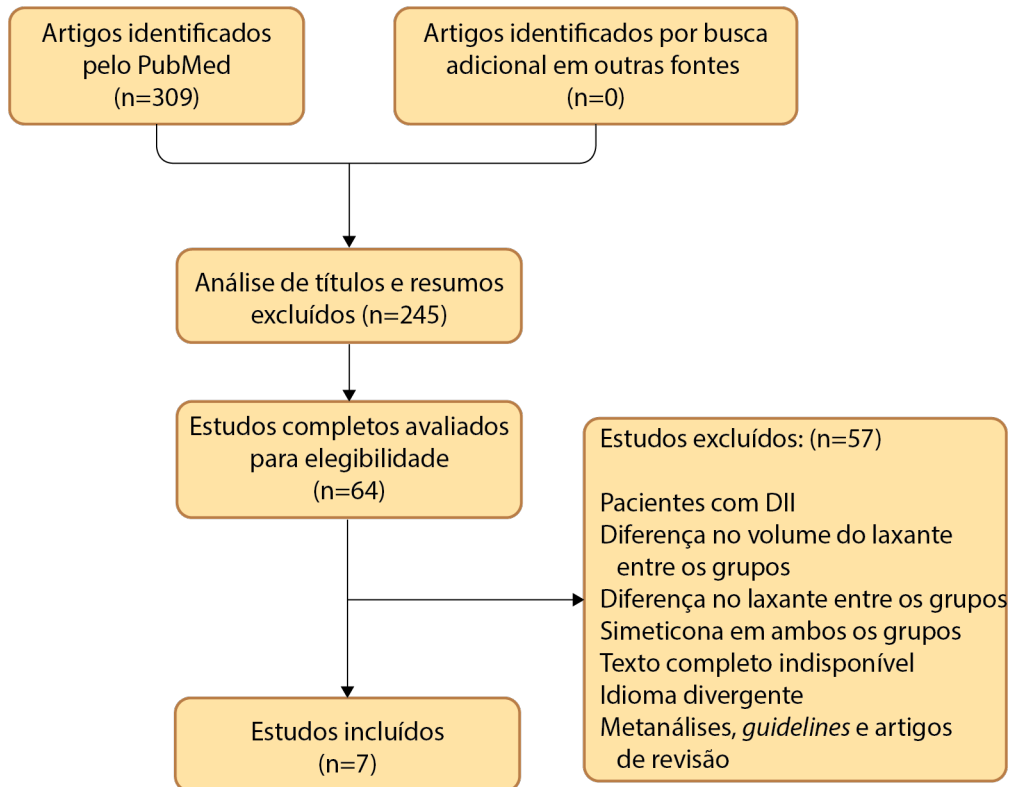


Figura 9: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Introdução – Pergunta 9

O número de colonoscopias com auxílio do anestesista e de sedação profunda tem aumentado nas últimas décadas, logo, o jejum adequado após a ingestão do catártico para preparo da colonoscopia é importante para evitar ou minimizar o risco de broncoaspiração.

A Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA) recomenda 2 horas de jejum para líquidos claros e há metanálises que apontam que um volume de líquido intragástrico menor que 1,5 mL por quilograma de peso é seguro e de baixo risco para broncoaspiração. O volume gástrico pode ser aferido por ultrassonografia transabdominal ou por endoscopia anterior à realização da colonoscopia.¹

É importante considerar que existem enfermidades e medicações que podem retardar o esvaziamento gástrico sem ter obstrução mecânica, definida como “gastroparesia”. As principais causas da gastroparesia são: diabetes *mellitus*; uso de medicações antiespasmódicas e de alguns antidepressivos; doenças do tecido conjuntivo; pós-cirúrgica; câncer abdominal; e idiopática. O diabetes *mellitus* é responsável por 25,3% dos casos de gastroparesia e é encontrado em 28% dos pacientes portadores dessa enfermidade, portanto,

um período maior de jejum pode ser necessário nesta condição, justificado pelo risco de broncoaspiração durante procedimentos endoscópicos.²

Consequentemente aos vários métodos de preparo para a colonoscopia, com utilização de diferentes laxativos e regimes de ingestão, é de fundamental importância definir o menor tempo de jejum e a sua segurança, o que diminui o risco de complicações pela sedação e melhora a qualidade do preparo da colonoscopia.

Objetivos – Pergunta 9

Objetivo primário: avaliar qual o tempo mínimo de jejum após o término da ingestão do catártico para preparo da colonoscopia, a fim de diminuir o risco de broncoaspiração.

Objetivo secundário: avaliar a diferença do resíduo gástrico entre dose única e a dose fracionada, avaliar a diferença do volume gástrico em pacientes portadores de patologias.

Resultados – Pergunta 9

Sete estudos foram selecionados, sendo um randomizado. Ruiz e colaboradores³ realizaram ensaio randomizado, utilizando 1.000 mL de manitol a 10% como laxativo e avaliaram o volume gástrico por endoscopia em dois grupos: jejum de 3 ou 6 horas, antes da realização da colonoscopia. A idade média da amostra total foi de 55,7 anos, e 51% dos pacientes eram do sexo feminino. O subgrupo com diabetes *mellitus*, do grupo de 3 horas, apresentou um VGR significativamente maior, de 127 mL *versus* 43,4 mL comparado ao grupo de 6 horas ($p < 0,001$). Os pacientes portadores de hipotireoidismo apresentaram um VGR maior no grupo de 3 horas, porém sem significância estatística. Entretanto, na avaliação das variáveis por meio de regressão múltipla, não se observou diferença estatística. O VGR médio no grupo de 3 horas foi de 58,69 mL (+45,48) e, no de 6 horas, de 56,2 mL (+46,24) ($p = 0,791$)³ **(nível de evidência: alto)**.

Os outros estudos foram observacionais; quatro deles utilizaram o PEG e dois, o picossulfato de sódio como soluções catárticas utilizando ultrassonografia transabdominal e EDA, antes da realização da colonoscopia, para avaliação do VGR em diferentes tempos de jejum.

Cheng e colaboradores⁴ em ensaio observacional prospectivo, transversal, utilizaram pacientes submetidos à endoscopia e à colonoscopia para avaliar o VGR, comparando o preparo entre doses fracionadas de PEG e dose única *versus* um grupo-controle que realizou apenas EDA. Foram avaliados 860 pacientes, incluindo 330 no grupo de preparo do cólon com doses fracionadas, 100 pacientes no grupo de preparo em dose única no mesmo dia, e 430 no grupo que apenas realizou endoscopia. Os dados demográficos, as doenças e as medicações foram semelhantes em todos os grupos. O VGR médio nos pacientes que realizaram o preparo em dose única (35,4 mL) foi maior do que nos pacientes que receberam a dose fracionada (28,5 mL) e também maior que nos pacientes submetidos à endoscopia apenas (22,8 mL) ($p = 0,023$ e $p < 0,0001$, respectivamente). Nos grupos que realizaram o preparo para colonoscopia, não se observou diferença no VGR entre os pacientes com jejum de 2 a 3 horas, em comparação aos pacientes com jejum >3 horas⁴ (**nível de evidência: baixo**).

Alghamry e colaboradores⁵ em um estudo observacional prospectivo, avaliaram 892 pacientes submetidos à EDA associada à colonoscopia, para verificar tempo de jejum em relação ao VGR. O tempo médio de jejum foi de $5,8 \pm 2$ horas com VGR médio de $17,7 \pm 19,2$ mL. O tempo de jejum mais curto resultou em uma melhor qualidade no preparo da colonoscopia ($p < 0,001$). Nenhuma diferença foi observada no VGR entre o tempo de jejum < 4 a 5 horas ou de jejum > 4 a 5 horas após o término do preparo da colonoscopia. O VGR médio em 17 pacientes (2%) com tempo de jejum ≤ 3 horas foi de $35,9 \pm 11,8$ mL, em comparação com $17,4 \pm 0,6$ mL em 875 pacientes (98%) com tempo de jejum > 3 horas ($p < 0,001$). A análise está sujeita a críticas pela ausência de critérios de seleção e/ou randomização para o jejum⁵ (**nível de evidência: baixo**).

Agrawal e colaboradores⁶ realizaram um estudo prospectivo observacional, avaliando o VGR em pacientes internados submetidos à EDA e à colonoscopia no mesmo dia, comparando o grupo que preparou com dose fracionada *versus* o grupo de preparo intestinal em dose única na noite anterior. O VGR foi avaliado em 150 pacientes submetidos à EDA e à colonoscopia: 75 pacientes completaram o preparo com dose fracionada, 2 a 3 horas antes da EDA, 75 pacientes completaram o preparo intestinal em dose única na noite anterior. O VGR médio do grupo de dose fracionada, com jejum de 2 a 3 horas após a última ingestão do preparo, foi de 21 ± 24 mL, que foi praticamente igual (24 ± 22 mL) nos pacientes que

ingeriram o preparo na noite anterior ($p = 0,08$). O VGR não apresentou associação com a presença de diabetes, gastroparesia ou uso de opioides⁶ (**nível de evidência: baixo**).

Prieto-Frías e colaboradores⁷ em estudo observacional de centro único, compararam o VGR em pacientes ambulatoriais agendados para a realização de EDA e colonoscopia no mesmo dia, em dois grupos: (1) dose única no dia anterior; e (2) dose fracionada. O VGR foi significativamente menor no grupo com preparo em dose fracionada (11,09 vs. 18,62, $p < 0,001$)⁷ (**nível de evidência: baixo**).

Coriat e colaboradores⁸ em ensaio prospectivo, não randomizado, avaliaram o VGR em pacientes em preparo de colonoscopia com comprimidos de fosfato de sódio (NaP) por ultrassonografia transabdominal. O VGR foi avaliado com intervalos de 15 minutos após o término do preparo para a colonoscopia. Trinta pacientes foram incluídos no estudo. O volume máximo encontrado no antro foi de 212 mL, alcançado 15 minutos após a última ingestão do preparo; 24%, 67% e 92% dos indivíduos tinham um volume antral abaixo de 20 mL a 60, 120 e 150 minutos, respectivamente, após o término do preparo da colonoscopia⁸ (**nível de evidência: baixo**).

Huffman e colaboradores⁹ em estudo prospectivo, não randomizado, comparou o VGR em pacientes submetidos no mesmo dia para EDA e colonoscopia após preparações intestinais em doses fracionadas *versus* dose única na noite anterior, tendo como controles pacientes submetidos à EDA isoladamente. Foram avaliados 712 pacientes, incluindo 254 no grupo da dose fracionada, 411 no grupo somente de EDA e 47 no grupo com preparo intestinal na noite anterior ao procedimento. O VGR foi significativamente maior em ambos os grupos que receberam o preparo intestinal, em comparação com aqueles que se submeteram apenas à EDA ($p < 0,01$). Não se observou diferença estatística no VGR entre os grupos que realizaram o preparo da colonoscopia ($p = 0,85$). Os pacientes portadores de diabetes submetidos ao preparo para a colonoscopia não apresentaram diferenças estatísticas no VGR ($p = 0,76$) (**nível de evidência: baixo**).

A Tabela 18 apresenta evidências e o desfecho para cada um dos estudos analisados.

Discussão – Pergunta 9

Saber o tempo de jejum após a ingestão do catártico para realização de colonoscopia é de fundamental importância para evitar a broncoaspiração. Essa revisão indica que após 3

e 6 horas de jejum após 1.000 mL de manitol 10%, não há diferença no VGR, entretanto, pacientes diabéticos apresentaram um volume residual gástrico maior no jejum de 3 horas, em relação a pacientes diabéticos com jejum de 6 horas com $p < 0,001^3$ (**nível de evidência: alto**). A influência do diabetes sobre o VGR é controversa, pois Huffman e colaboradores não observaram diferença estatística no VGR em pacientes diabéticos, em tempos diferentes de jejum ($p = 0,76$), embora seja um estudo com nível de evidência baixo.⁹

Quatro estudos observacionais compararam o VGR entre pacientes que realizaram o preparo de cólon em dose única e pacientes que realizaram o preparo com dose fracionada, em apenas um dos estudos o volume gástrico residual foi significativamente menor no grupo que utilizou a dose fracionada⁶⁻⁹ (**nível de evidência: baixo**).

Há um estudo que avaliou o VGR antes da realização da colonoscopia por ultrassonografia transabdominal, sendo observado que 92% dos pacientes apresentavam um VGR menor que 20 mL 150 minutos após o término do preparo para a realização da colonoscopia, mas com número pequeno de pacientes que não pode ser extrapolado para a população geral⁸ (**nível de evidência: baixo**).

Nenhum dos estudos incluídos nesta revisão apresentou complicações relacionadas à sedação, mesmo em tempos diferentes de jejum, como a broncoaspiração.

As Sociedades Americana e Europeia de Anestesiologia recomendam 2 horas de jejum para líquidos claros como água, chá e suco sem polpa, com um alto grau de evidência e uma forte recomendação, porém não mencionam nada em relação a soluções laxativas.^{10,11}

Recomendação – Pergunta 9

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o jejum de ao menos três horas, após o término da última dose da solução oral (catártica) do preparo da colonoscopia, em paciente sem sinais obstrutivos e sem diabetes apresentando boa segurança em relação ao risco de broncoaspiração pelo resíduo gástrico.

Nível de evidência: alto.

Grau de recomendação: forte a favor de uma ação.

Referências Bibliográficas – Pergunta 9

01. Perlas A, Arzola C, Van de Putte P. Point-of-care gastric ultrasound and aspiration risk assessment: a narrative review. *Can J Anesth/J Can Anesth* 2018;65:437-48.
02. Shen S, Xu J, Lamm V, Vachaparambil CT, Cai HCQ. Diabetic Gastroparesis and Nondiabetic Gastroparesis. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.08.002>.
03. Ruiz RF, Jukemura J, Alves PRA, Santos MEL. Evaluation of pH and residual gastric volume after colon preparation with mannitol: prospective randomized study comparing procedure performed after 3 hours versus 6 hours. *Clinics* 2020;75:e1847. doi: 10.6061/clinics/2020/e1847.
04. Cheng C-L, Liu N-J, Tang J-H, Kuo Y-L, Lin C-H, Tsui Y-N, et al. Residual gastric volume after bowel preparation with polyethylene glycol for elective colonoscopy. A prospective observational study. *J Clin Gastroenterol* 2017;51(4):331-8.
05. Alghamry A, Ponnuswamy SK, Agarwal A, Moattar A, Yerkovich St, Vandeleur AE, et al. Split-dose bowel preparation with polyethylene glycol for colonoscopy performed under propofol sedation. Is there an optimal timing? *Journal Digestive Diseases* 2017;18(3):160-8. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.12458>.
06. Agrawal D, Elsbernd B, Singal A, Rockey D. Gastric residual volume after split-dose compared with evening-before polyethylene glycol bowel preparation. *Gastrointest Endosc* 2016;83(3):574-80. doi: 10.1016/j.gie.2015.08.081. Epub 2015 Sep 14.
07. Prieto-Frías C, Muñoz-Navas M, Betés MT, Angós R, De la Riva S, Carretero C, et al. Split-dose sodium picosulfate-magnesium citrate colonoscopy preparation achieves lower residual gastric volume with higher cleansing effectiveness than a previous-day regimen. *Gastrointest Endosc* 2016;83(3):566-73. doi: 10.1016/j.gie.2015.06.054. Epub 2015 Aug 11.
08. Coriat R, Polin V, Oudjit A, Henri F, Dhooge M, Leblanc S, et al. Gastric emptying evaluation by ultrasound prior colonoscopy: An easy tool following bowel preparation. *World J Gastroenterol* 2014;20(37): 13591-8. DOI: 10.3748/wjg.v20.i37.13591.
09. Huffman M, Unger RZ, Thatikonda C, Amstutz S, Rex DK. Split-dose bowel preparation for colonoscopy and residual gastric fluid volume: an observational study. *Gastrointest Endosc* 2010;72(3):516-22. doi: 10.1016/j.gie.2010.03.1125. Epub 2010 Jun 19.

10. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Soreide E, et al. Perioperative fasting in adults and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2011;28(8):556-69. doi: 10.1097/.
11. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures: an updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology* 2017;126(3):376-93.

Tabela 18 – Evidências e o desfecho para cada um dos estudos analisados

Autor	Tipo de estudo	Amostra	Métodos	Conclusão	Nível de evidência
Ruiz et al., 2020	Prospectivo randomizado	100 pacientes ambulatoriais com idade superior a 18 anos, sem história de cirurgias gástricas	Colonoscopia realizada após a endoscopia digestiva alta em dois momentos diferentes: 3 contra 6 horas após ingestão de manitol	O volume gástrico residual médio no grupo de 3 horas foi de 58,69 mL (+45,48) e no de 6 horas de 56,2 mL (+46,24), com $p = 0,791$	Alto
Cheng et al., 2016	Prospectivo	860 pacientes: 330 no grupo de preparo do cólon com doses fracionadas; 100 no grupo de preparo em dose única no mesmo dia; 430 no grupo de apenas ter realizado endoscopia	Endoscopia digestiva alta (EDA) e colonoscopia matinal com preparação de PEG de dose dividida; EDA e colonoscopia à tarde com PEG no mesmo dia, e EDA sob moderada sedação consciente	As preparações intestinais de PEG aumentam ligeiramente o VGR, mas sem significado clínico, os dados apoiam as recomendações da ASA de que os pacientes podem ingerir líquidos claros até 2 horas antes da sedação	Baixo
Alghamry et al., 2017	Prospectivo observacional	892 pacientes submetidos à EDA associado à colonoscopia	EDA e colonoscopia	Nenhuma diferença foi observada em VGR e o tempo de jejum de ≤ 4 e 5 horas ou > 4 e 5 horas, respectivamente	Baixo
Agrawal et al., 2015.	Prospectivo observacional	150 pacientes submetidos à EGD e colonoscopia: 75 com preparo intestinal em dose dividida 2 a 3 horas antes da endoscopia; 75 com preparo intestinal na noite anterior	EDA e colonoscopia	VGR é o mesmo após preparação dividida e jejum de 2 a 3 horas ou após preparação com jejum noturno. O risco de aspiração é idêntico após uso de qualquer técnica de preparação. A sedação para colonoscopia pode ser realizada com segurança 2 horas após a ingestão do preparo intestinal	Baixo

Prieto-Frías et al., 2015	Estudo prospectivo observacional de centro único	328 pacientes ambulatoriais para atendimento simultâneo EGD e colonoscopia e após dosagem dividida ou regime do dia anterior de SPMC	EDA e colonoscopia. Limpeza do cólon usando a escala de preparação do intestino de Ottawa, RGFV e RGFpH	O VGR foi significativamente menor no grupo com preparo em dose fracionada (11,09 vs. 18,62, $p < 0,001$)	Baixo
Coriat et al., 2014.	Estudo prospectivo, não comparativo, não randomizado	30 pacientes com indicação validada para colonoscopia e preparação usando comprimidos de fosfato de sódio (NaP)	Colonoscopia com USG transabdominal para avaliação do volume gástrico	A avaliação do volume gástrico pareceu ser um método simples e confiável para a avaliação de esvaziamento gástrico	Baixo
Huffman et al., 2010	Estudo prospectivo	712 pacientes: 254 no grupo de preparação intestinal de dose dividida; 411 no Grupo somente EGD e 47 no grupo de preparação intestinal à noite anterior ao procedimento	EDA e colonoscopia após preparação intestinal. Medição do volume gástrico residual antes dos procedimentos endoscópicos.	O VGR médio em pacientes que receberam preparação intestinal em dose dividida (19,7 mL) foi maior do que em pacientes submetidos à EDA apenas (14,6 mL), mas não diferente daquele em pacientes recebendo preparo intestinal na noite anterior ao procedimento (20,2 mL)	Baixo

EGD: esofagogastroduodenoscopia; EDA: endoscopia digestiva alta; VGR: volume gástrico residual; ASA: American Society of Anesthesiology – Sociedade Americana de Anestesiologia; USG: ultrassonografia; SPMC: picossulfato de sódio/citrato de magnésio; RGFV: Residual Gastric Fluid Volume; RGFpH: Residual Gastric Fluid pH.

Enemas – Pergunta 10

Pergunta 10 – É necessária a adição de enemas ao preparo anterógrado de cólon?

Metodologia e Estratégia de busca – Pergunta 10

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, entre 18 e 85 anos.

I: acréscimo de enemas via retrógrada no preparo de cólon para colonoscopia.

C: uso apenas de solução laxativa via oral para preparo de cólon de colonoscopia.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos, intubação cecal, efeito sobre a satisfação, tolerância e adesão do paciente e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada em fevereiro de 2022 com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Preparation OR Bowel Preparation OR Cleansing> AND <Enema OR Enemas OR Phospho Enema OR Phosphate OR Rectal Administration OR Rectal Lavage OR Anal Lavage OR Irrigation OR Lavaging OR Fleet>.

Dos 1.085 artigos encontrados, foram selecionados 43 pela relevância dos títulos e, após a leitura dos resumos, foram escolhidos 24. Estes foram lidos na íntegra e apenas um deles atendia aos critérios de inclusão definidos pela equipe.

O artigo selecionado foi plotado em uma tabela de risco de vieses e graus de evidências, em que analisamos os seguintes critérios: randomização; alocação vendada; duplo cegamento; perda amostral < 20%; desfechos apropriados; análise por ITT; cálculo amostral; e interrupção precoce. Como não houve descrição sobre alocação vendada, análise por ITT e a perda amostral foi maior que 20%, consideramos um nível de evidência baixo.

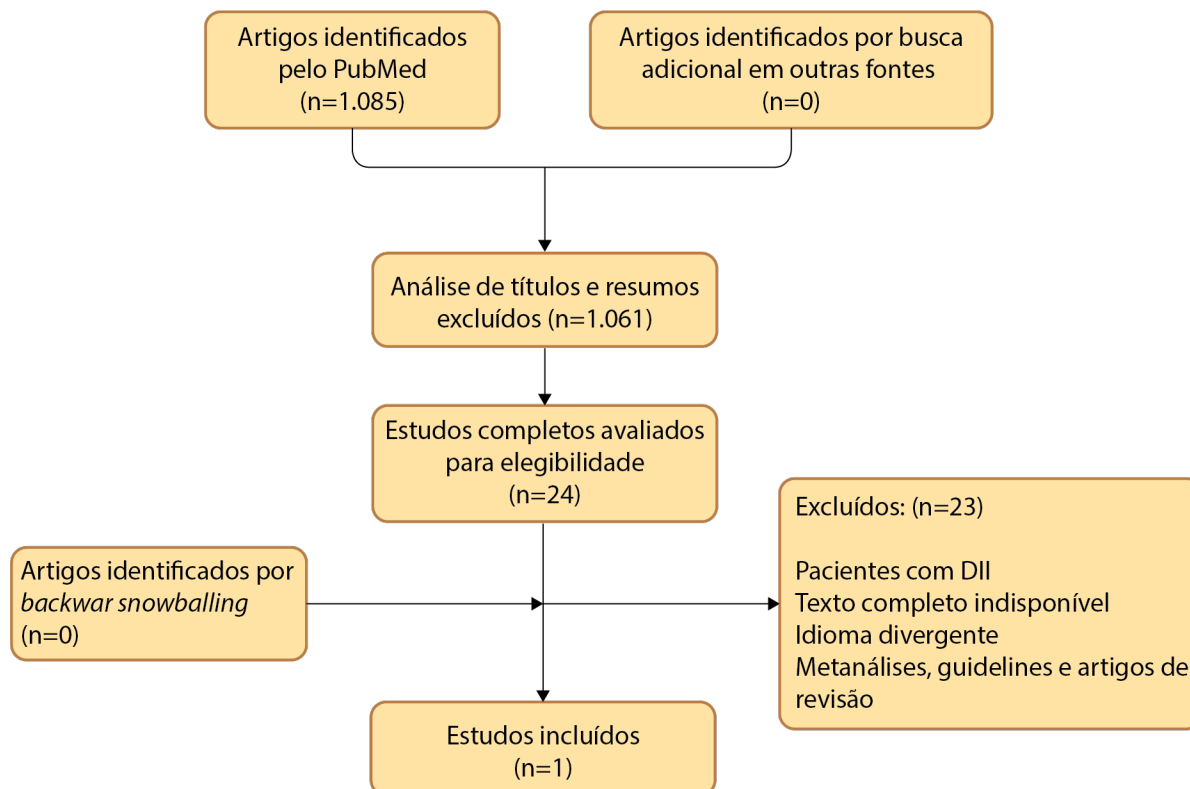


Figura 10: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos – Pergunta 10

Objetivo primário: avaliar o efeito do acréscimo de enemas ao preparo anterógrado sobre a qualidade do preparo do cólon para colonoscopia.

Objetivo secundário: avaliar o efeito do acréscimo de enemas ao preparo de cólon em outros índices de qualidade como taxa de detecção de adenomas, taxa de intubação cecal, adesão do paciente e sua satisfação e tolerância em relação ao exame.

Resultados – Pergunta 10

Objetivo primário: qualidade do preparo – não há diferença na qualidade do preparo de cólon comparando o uso apenas de laxante via oral com o uso associado de enemas.

Lever e colaboradores¹ avaliaram 82 pacientes em preparo para colonoscopia eletiva. Quarenta deles fizeram uso de PEG (3 a 4 L) na tarde anterior do exame e 42 fizeram uso de PEG (3 a 4 L) na véspera (tarde) do exame e enema via retal no dia do exame (500 mL, podendo repetir até retorno de líquido claro). Os autores utilizaram uma escala para

determinar a qualidade do preparo de cólon que variou de 1 a 5, sendo 1 preparo totalmente inadequado com fezes formadas, e 5, preparo adequado, sem resíduos. A qualidade do preparo nos pacientes com preparo oral associado ao retal foi discretamente maior (4,45) do que nos pacientes que usaram apenas o preparo via oral (4,28), mas sem diferença estatística. Além disso, não se constatou diferença estatística na taxa de detecção de pólipos, na taxa de intubação cecal e na visualização dos segmentos dos cólons¹ (**nível de evidência: baixo**).

Objetivo secundário: satisfação do paciente – não há diferença na satisfação dos pacientes quando se comparam o uso de preparo de cólon via oral e o preparo via oral associado ao retal.

No estudo de Lever e colaboradores,¹ dos 82 pacientes avaliados, 88% dos pacientes que não receberam enema repetiriam o exame com o mesmo preparo, enquanto 78% dos pacientes que receberam o preparo por via oral associado a enema repetiriam o exame, com o mesmo preparo. Essa diferença não foi estatisticamente significativa neste estudo $p < 0,05$ (**nível de evidência: baixo**).

Recomendação – Pergunta 10

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED não recomenda o acréscimo de enemas (preparo retrógrado) de rotina para complementar o preparo de cólon anterógrado.

Nível de evidência: baixo

Grau de recomendação: fraca

Referências Bibliográficas – Pergunta 10

01. Lever E L, Walter M H, Condon S C, et al. Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointestinal Endoscopy* 1992;38(3):369-72.

Soluções catárticas disponíveis no Brasil – Pergunta 11

Pergunta 11 – Qual o papel da solução de manitol, comparado com o de outras disponíveis no Brasil, no preparo do cólon para colonoscopia?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 11

P: pacientes em preparo de cólon para colonoscopia eletiva, entre 18 e 85 anos.

I: solução de manitol.

C: outras soluções catárticas disponíveis no Brasil.

O: melhora na qualidade do preparo, na qualidade do exame: taxa de detecção de adenomas e pólipos; intubação cecal; efeito sobre a satisfação; tolerância; adesão do paciente; e efeito sobre os eventos adversos.

A pesquisa inicial foi realizada em setembro de 2022, com os seguintes termos:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Purgatives OR Bowel Preparation OR Cleansing> AND (Mannitol).

Foram identificados 39 estudos, sendo excluídos 26 após a análise dos títulos e resumos. Dos 13 selecionados excluíram-se seis estudos por não atenderem os critérios de inclusão ou o texto completo não estar disponível, restando apenas sete. As referências bibliográficas dos artigos selecionados foram revisadas para identificação de possíveis estudos adicionais, sendo incluídos mais quatro estudos (*backward snowballing*). Foram analisados um total de 11 ensaios clínicos controlados e randomizados. Não foi encontrado nenhum estudo que comparasse o uso do manitol com a lactulose.

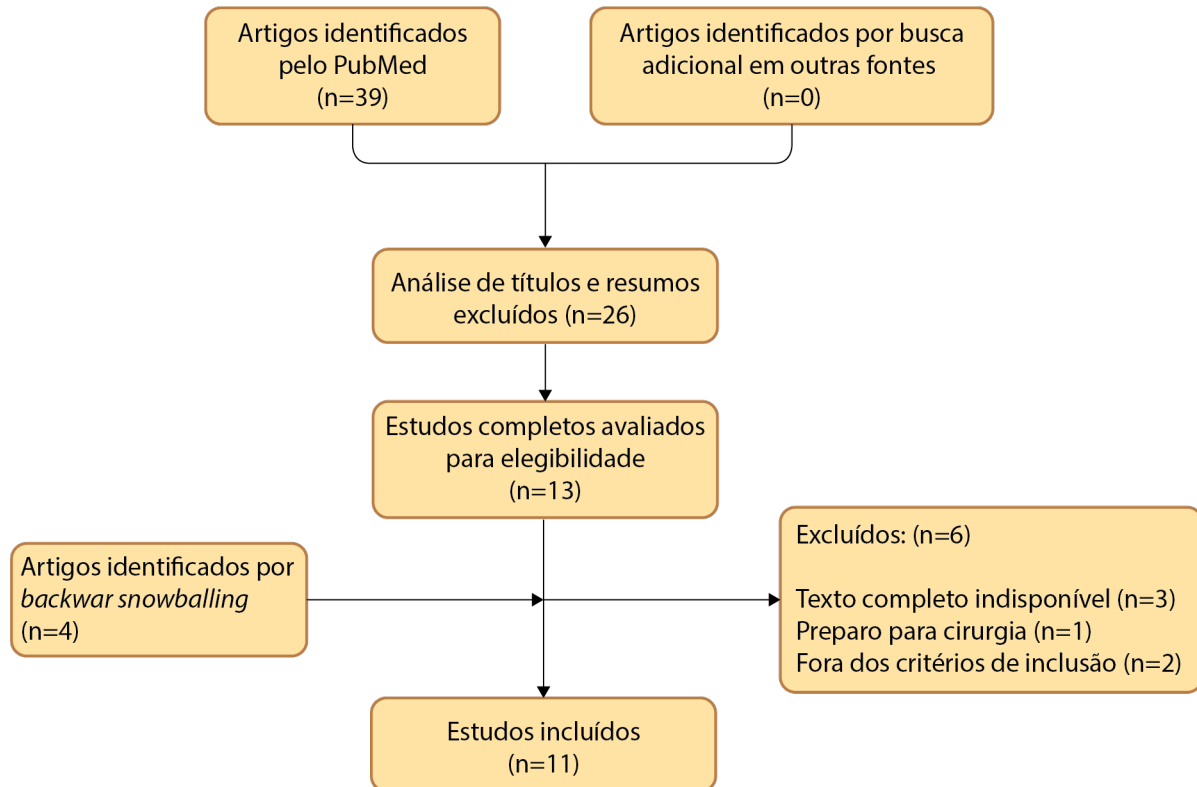


Figura 11: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos – Pergunta 11

Objetivo primário: avaliar o impacto, na qualidade do preparo de cólon para colonoscopia, do uso da solução de manitol comparado ao de outras soluções laxativas disponíveis no Brasil.

Objetivo secundário: comparar esse impacto em outros índices de qualidade da colonoscopia como adesão ao preparo do cólon, satisfação e tolerância e na redução dos eventos adversos durante a limpeza intestinal para colonoscopia.

Resultados – Pergunta 11

Objetivo primário

Saunders e colaboradores¹ em estudo randomizado realizado na Inglaterra, com alocação vendada e cegamento do avaliador, compararam 4 L de PEG em dose fracionada *versus* 1 L de manitol + picolax 10 % em dose fracionada. Utilizando uma escala institucional, os autores verificaram que 96% dos pacientes do grupo PEG apresentaram preparo entre

excelente e bom, enquanto no grupo Manitol/Picolax apenas 77 % ($p = 0,01$)¹ alcançaram esses níveis (Tabela 19) **(nível de evidência: alto)**.

Quaresma e colaboradores² em estudo randomizado, com alocação vendada, avaliador cegado, realizado no Brasil, compararam o uso de 1 L de manitol 10%, 2 L de PEG (macrogol) e 2 L de picossulfato de sódio, no preparo de cólon para colonoscopia. Os três grupos tomaram as soluções em dose fracionada no dia anterior ao exame. A qualidade do preparo do cólon foi avaliada pela escala de Aronchick. Os diferentes grupos apresentaram qualidade de preparo entre excelente e bom em 85/5% para o manitol, 57,14/33,33% para o PEG e 30/30% para o picossulfato, diferença significativa entre os três grupos ($p = 0,0064$). A intubação do íleo terminal (exame completo) também foi avaliada, tendo ocorrido em 95% do grupo manitol, 71,43 % com o PEG e 55 % no picossulfato, com diferença significativa entre os grupos ($p = 0,0123$)² (Tabela 19). **(nível de evidência: alto)**

Müller e colaboradores³ em estudo randomizado no Brasil, com alocação por envelopes, sem análise por ITT, estudaram dois grupos de pacientes quanto ao preparo do cólon com 1 L de solução de manitol 15 % ou 1 L de solução de picossulfato de sódio. Utilizando-se a escala de Chilton, não se constatou diferença estatística entre preparos excelentes e bons, 65% e 77,5%, respectivamente ($p = 0,336$)³ (Tabela 19) **(nível de evidência: moderado)**.

Miki Jr. e colaboradores⁴ em estudo randomizado realizado no Brasil, com alocação vendada simples e sem cálculo amostral, estudaram 60 pacientes divididos em três grupos de 20 que receberam, respectivamente, 1 L de manitol a 10 %, 130 mL de fosfato de sódio e 600 mL de picossulfato de sódio. Utilizando-se a escala de Vanner para preparo de cólon, foram verificados níveis excelente e bom do preparo em 90%, 95% e 50% dos pacientes usando manitol, fosfato de sódio e picossulfato, respectivamente. Observou-se diferença estatística entre o picossulfato e o manitol ou fosfato de sódio ($p < 0,05$)⁴ (Tabela 19) **(nível de evidência: moderado)**.

Vieira e colaboradores⁵ no Brasil, compararam o preparo do cólon para colonoscopia utilizando solução de PEG de 2 L em dose fracionada à solução de manitol 10 % de 1 L em dose única. Os dois grupos utilizaram 10 mg de bisacodil no dia no dia anterior ao exame. Esse estudo realizado no Brasil foi randomizado, sem informações sobre alocação e sem análise por ITT. A qualidade do preparo foi avaliada pelas escalas de Ottawa e Boston, não sendo

observadas diferenças significativas entre os dois grupos nas duas escalas ($p = 0,9433$ e $p = 0,69$, respectivamente)⁵ (Tabela 19) **(nível de evidência: moderado)**.

Em 2016, Moura e colaboradores⁶ publicaram um estudo randomizado aleatório, sem cálculo amostral, no qual avaliaram o preparo intestinal para colonoscopia com 500 mL de manitol 20% junto com 750 mL de suco *versus* 1.000 mL de picossulfato de sódio em dose fracionada. Utilizando a escala de Boston para qualidade de preparo, observaram que 93% dos pacientes do grupo manitol tiveram Boston maior que 6 e 81% no grupo picossulfato, sem diferença estatisticamente significativa⁶ (Tabela 19) **(nível de evidência: moderado)**.

Nunes e colaboradores⁷ realizaram estudo com randomização simples, sem alocação vendada, sem cálculo amostral para comparar solução de manitol 10%, 800 mL, com solução de PEG, 3.000 mL, no dia anterior ao exame. Ambos os grupos ingeriram três comprimidos de bisacodil no dia anterior. Os autores avaliaram a qualidade do preparo intestinal por escala institucional, o grau de satisfação do paciente e a quantidade de líquido no cólon durante o exame. A qualidade da limpeza do cólon foi considerada excelente ou boa em 100% do grupo PEG e em 71,5 % do grupo manitol ($p = 0,01$)⁷ (Tabela 19) **(nível de evidência: baixo)**

Em estudo com randomização simples, sem alocação vendada e sem cálculo amostral, Mendoza e colaboradores⁸ compararam o uso de solução de manitol 10% 1 L + líquidos, pela manhã do dia do exame; com solução de PEG 4L + líquidos, pela tarde do dia anterior ao exame. A qualidade do preparo foi avaliada por escala institucional em excelente, boa, regular/ruim/inadequada. Não houve diferença significativa entre os grupos nesta avaliação ($p=0,37$) (08) (Tabela 19). **(nível de evidência: baixo)**.

Britto e colaboradores, em estudo randomizado, com alocação aleatória pela enfermagem e sem cálculo amostral, avaliaram o uso da solução de manitol a 10%, em 33 pacientes, comparando-o com a solução de PEG. O volume ingerido não foi especificado, sendo o critério utilizado “até limpar”. Utilizando duas escalas institucionais para qualidade de preparo, uma denominada “subjetiva” e outra, “objetiva”, verificaram uma melhor qualidade de preparo significativa para a solução de manitol nas duas escalas ($p = 0,0001$ e $p = 0,002$, respectivamente)⁹ (Tabela 19) **(nível de evidência: baixo)**.

Vissoci e colaboradores¹⁰ em estudo randomizado, sem alocação vendada, sem cálculo amostral ou análise por ITT, avaliaram duas soluções no preparo do cólon: manitol a 10 % 1.500 mL em dose única ou picossulfato de sódio e óxido de magnésio um sachê + 1.500

mL de líquido claro no dia anterior e um sachê + 750 mL de líquido claro no dia do exame. Dois comprimidos de bisacodil foram utilizados em cada grupo no dia anterior ao exame. Os dois grupos apresentaram qualidade de preparo semelhantes, sem diferença estatística, com Boston > 6 em 86,4% para o grupo manitol e 88,9 % para o grupo picossulfato ($p = 0,734$)¹⁰ (Tabela 19) **(nível de evidência: baixo)**.

Piñerúa-Gonsálvez e colaboradores¹¹ em estudo realizado na Venezuela, randomizado simples, sem cegamento, sem cálculo amostral, avaliaram duas soluções em doses fracionadas no preparo intestinal para colonoscopia: PEG 2 L no dia anterior e 2 L no dia do exame *versus* manitol 10 %, 1 L no dia anterior e 1 L no dia do exame. Utilizando a escala de Boston, os autores não verificaram diferença significativa na qualidade do preparo, $8,06 \pm 0,96 \times 8,10 \pm 0,96$, respectivamente ($p = 0,75$)¹¹ (Tabela 19) **(nível de evidência: muito baixo)**.

Objetivo secundário

No estudo de Saunders e colaboradores¹ 20% dos pacientes do grupo PEG consideraram o gosto da solução agradável, contra 46% do grupo manitol/Picolax ($p = 0,01$). Quanto à ingestão completa, 60% do grupo PEG e 86% do grupo manitol foram capazes de ingerir toda a solução ($p = 0,01$), entretanto não se observou diferença significativa no critério repetir o exame com a mesma solução (86% \times 93 %). Nos critérios sobre náusea, vômito, empachamento, mal-estar, cólicas abdominais e irritação perianal, também não se observou diferença significativa¹ (Tabela 19) **(nível de evidência: alto)**.

O estudo de Quaresma e colaboradores² avaliou critérios de satisfação e tolerância entre três grupos: manitol, PEG e picossulfato de sódio. Quanto à intensidade de interferência nas atividades diárias, os pacientes disseram que Muito *versus*/(Pouco/Muito Pouco/Não interferiu) em 25/75 % para o manitol; 9,52/90,48% para o PEG e 10/90% no grupo picossulfato, diferença considerada significativa ($p = 0,05$). Quando lhes foi perguntado se repetiriam o exame com o mesmo preparo, 80%, 76,19% e 85%, respectivamente, responderam que sim ($p = 0,77$). Em relação ao gosto da solução, também não houve diferença entre os grupos ($p = 0,18$). Quanto ao volume de água ingerido com cada uma das soluções, avaliou-se se foi suportável, pouco suportável ou insuportável, sendo respectivamente 45%, 40% e 15% para o manitol; 61,9%, 9,52% e 28,57% para o PEG; e 80%,

10% e 10% para o picossulfato, com significância estatística ($p = 0,03$)² (Tabela 19) (**nível de evidência: alto**).

Müller e colaboradores³ em estudo sobre preparo de cólon com manitol 15% *versus* picossulfato, não constataram diferença estatística nos parâmetros de tempo de exame (38,44 min \times 35,59 min - $p = 0,56$), desejo de repetir o exame (80 \times 92,5 % - $p = 0,105$), náusea (17,5% \times 7,5 %), vômitos, dor abdominal (35% \times 32,5 % - $p = 0,727$) e formação de bolhas (28,4% \times 26,3 % - $p = 0,829$), exceto no quesito distensão abdominal (45% \times 17,5 % - $p = 0,003$)³ (Tabela 19) (**nível de evidência: moderado**).

No estudo de Miki e colaboradores⁴ avaliaram-se manitol, picossulfato de sódio e fosfato de sódio para o preparo de cólon. Os grupos que utilizaram o manitol e ou o picossulfato toleraram melhor e avaliaram melhor o gosto do que o grupo do fosfato de sódio ($p < 0,05$). Não foram verificadas diferenças significativas em relação a eventos adversos como hipotensão postural, taquicardia. Verificou-se variação significativa quando comparados os grupos manitol ou picossulfato e fosfato de sódio em relação ao hematócrito, sódio, potássio, cálcio. O custo do preparo mostrou-se significativamente menor no grupo do fosfato de sódio⁴ (Tabela 19) (**nível de evidência: moderado**).

Vieira e colaboradores⁵ em estudo prospectivo, randomizado, cego, mostraram diferença significativa quanto à disponibilidade de repetir o exame com a mesma solução em favor da solução de PEG (Muvinalx) comparada com a de manitol, 95,8% e 79,2%, respectivamente ($p = 0,0136$). Quanto ao sabor da solução, 84,5% consideraram-no bom para o PEG e 64,6% para o manitol ($p = 0,0184$). A ingestão adicional de água foi insuportável em 4,2% no grupo PEG e 25% no grupo manitol ($p = 0,0002$). Quanto à dificuldade na ingestão da solução, 4,2% e 22,9 % ($p = 0,0005$); náusea, 33,3% e 60,4% ($p = 0,0011$); vômitos, 10,4% e 29,2 % ($p = 0,0062$); e distensão abdominal, 37,5% e 49% ($p = 0,0038$) para PEG e manitol, respectivamente. Foram maiores a queda na pressão arterial ($p = 0,23610$) e o aumento na frequência cardíaca para o manitol ($p = 0,0242$). A ocorrência de dor abdominal foi mais frequente no grupo que utilizou PEG ($p = 0,0395$). Não se observou diferença estatística entre os dois grupos na ocorrência de irritação perianal 25% e 45,8%, respectivamente ($p = 0,0612$)⁵ (Tabela 19) (**nível de evidência: moderado**).

No estudo de Moura e colaboradores⁶ foram avaliados a satisfação, a tolerância e os eventos adversos, constatando-se que 54,9 % pacientes do grupo manitol apresentaram

algum efeito colateral e 36,9% do grupo picossulfato, sendo cólica, náuseas, vômitos e queimação os mais frequentes ($p < 0,01$)⁶ (Tabela 19) **(nível de evidência: moderado)**.

Nunes e colaboradores⁷ avaliaram a satisfação dos pacientes em preparo de cólon para colonoscopia. O grupo do PEG apresentou gradação ótimo, bom, ruim em 7,4%, 85,2% e 7,4%; e o grupo manitol apresentou 28,6%, 67,9% e 3,6%, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,117$). O volume de líquido no interior do cólon durante o exame também não mostrou diferença entre os grupos ($p = 0,317$)⁷ (Tabela 19) **(nível de evidência: baixo)**.

O estudo de Mendoza e colaboradores⁸ comparou as soluções de manitol e PEG quanto à satisfação e à tolerância no preparo para colonoscopia. Constatou-se que o grupo manitol apresentou efeito evacuatório significativamente mais rápido que o PEG ($p < 0,01$), mostrou maior facilidade de ingestão (95% manitol vs. 80% PEG), sabor mais agradável (100% manitol vs. 92,5% do PEG) e maior taxa de repetir o exame com o mesmo preparo (95% manitol vs. 62,5% PEG). A ocorrência de sintomas de náuseas foi mais frequente no grupo PEG (17,5% manitol vs. 32,5% PEG), mas não se observou diferença estatisticamente significativa em relação a distúrbios hidroeletrólíticos antes e após o preparo: sódio ($p = 0,22$), potássio ($p = 0,48$), glicose ($p = 0,32$), ureia ($p = 0,08$), creatinina ($p = 0,59$) e osmolaridade sérica ($p = 0,06$)⁸ (Tabela 19) **(nível de evidência: baixo)**.

Britto e colaboradores⁹ em seu estudo sobre preparo de cólon utilizando solução de manitol ou PEG, não observaram diferenças significativas em relação ao tempo de ingestão das soluções; à disposição em repetir o exame com a mesma solução; à ocorrência de náusea, distúrbios hidroeletrólíticos, dor abdominal e de alterações no hematócrito; e ao custo⁹ (Tabela 19) **(nível de evidência: moderado)**.

O estudo de Vissoci e colaboradores¹⁰ avaliou a taxa de eventos adversos e o grau de satisfação e de tolerância dos pacientes em preparo de cólon para colonoscopia. Os autores não observaram diferença nas dosagens séricas de sódio e de potássio imediatamente antes da colonoscopia entre os grupos ($p > 0,05$). Constataram frequência maior de vômitos ($p = 0,047$), maior dificuldade na ingestão da solução ($p = 0,008$), maior número de evacuações ($p < 0,001$) no grupo manitol. Verificaram que distúrbios de sono foram mais comuns no grupo do picossulfato ($p = 0,022$). Não observaram diferença em relação a usar o mesmo preparo no futuro ($p = 0,763$)¹⁰ (Tabela 19) **(nível de evidência: baixo)**.

Piñerúa-Gonsálvez e colaboradores, em estudo comparativo entre o manitol + bisacodil e PEG + bisacodil, relataram eventos adversos significativamente mais frequentes no grupo PEG como: náusea ($p < 0,001$); desconforto após o procedimento ($p < 0,001$); além de experiência ruim ($p = 0,012$) e impacto do custo ($p < 0,001$). Não foram observadas diferenças em relação à ocorrência de dor abdominal, flatulência, irritação perianal¹¹ (Tabela 19) **(nível de evidência: muito baixo)**.

Discussão – Pergunta 11

O manitol é a solução catártica mais usada no Brasil, bem como em outros países da América Latina. Estudos têm mostrado resultados conflitantes em relação à qualidade do preparo de cólon com manitol a 10% comparados aos resultados de outras soluções disponíveis como PEG, picossulfato de sódio e fosfato de sódio. Não existem estudos comparando manitol com a lactulose no preparo intestinal para colonoscopia.

Os ensaios de alto nível de evidência comparando o PEG ou picossulfato ao manitol são controversos, um deles indica superioridade ao PEG (Saunders, 1995) e outro ao manitol (Quaresma, 2018), com satisfação e tolerância maior ou semelhante com manitol.^{1,2}

Os estudos de moderado nível de evidência comparando o PEG, picossulfato, fosfato de sódio ao manitol são unânimes em relação à qualidade de preparo similar entre as soluções. Entretanto, um estudo indica que a solução de manitol causa menor tolerância, aceitação e segurança em comparação ao PEG. Em comparação ao picossulfato, o manitol, em um estudo, não apresenta resultado diferente quanto à tolerância e à segurança⁶ e, em outro estudo, o picossulfato leva a mais desconforto (distensão abdominal).³

Os estudos de baixo nível de evidência comparando o PEG, picossulfato, fosfato de sódio ao manitol indicam similaridade em relação à qualidade de preparo e à segurança, mas menor custo em relação ao PEG.⁷⁻¹¹

Recomendação – Pergunta 11

A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda a solução de manitol a 10% como uma boa opção a outras soluções disponíveis como PEG e picossulfato de sódio para o preparo

do cólon para a colonoscopia, uma vez que estudos com nível de evidência moderado têm mostrado um efeito semelhante entre o manitol e outras soluções catárticas sobre a qualidade do preparo do cólon, satisfação e tolerabilidade ao preparo.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: moderado

Referências Bibliográficas – Pergunta 11

01. Saunders BP, Masaki T, Fukumoto M, Halligan S, Williams CB. 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* 1995;71:476-9.
02. Quaresma AB, Briancini G, Chiesa T, Monteiro SO, Mergener RA. Intestinal preparations for colonoscopy. Comparative study: mannitol, picosulphate and macrogol. *J Coloproctol (Rio J)* 2018;38(2):105-10.
03. Müller S, Francesconi CFM, Maguilnik I, Breyer HP. Randomized Clinical Trial Comparing Sodium Picosulfate With Mannitol in the Preparation for Colonoscopy in Hospitalized Patients. *Arq Gastroenterol* 2007;44(3):244-8.
04. Miki-Jr P, Lemos CRR, Popoutchi P, Garcia RLS, Rocha JJR, Feres O. Comparison of colon-cleansing methods in preparation for colonoscopy - comparative efficacy of solutions of mannitol, sodium picosulfate and monobasic and dibasic sodium phosphates. *Acta Cirúrgica Brasileira* 2008;23(Supplement 1):108-11.
05. Vieira MC, Hashimoto CL, Carrilho, FJ. Bowel preparation for performing a colonoscopy: prospective randomized comparison study between a low-volume solution of polyethylene glycol and bisacodyl versus bisacodyl and a mannitol solution. *Arq Gastroenterol* 2012;49(2):162-8.
06. Moura DTH, Guedes H, Tortoretto V, Arataque TPP, Moura EGH, Tomán JP, Rodela GL, Artifon ELA. Comparison of colon-cleansing methods in preparation for colonoscopy-comparative of solutions of mannitol and sodium picosulfate. *Rev Gastroenterol Peru* 2016;36(4):293-7.
07. Nunes BLBBP, Belo SGL, Pessoa MH, Lins Neto MA. Avaliação do preparo intestinal para colonoscopia comparando o uso do manitol e do polietilenoglicol - estudo prospectivo. *Rev*

- bras Coloproct 2008;28(3):294-8.
08. Mendoza AC, Ulloa CR. Estudio comparativo entre manitol 10% y polietilenoglicol en la preparación para colonoscopia en pacientes internados en el Hospital Central FAP. Rev Gastroenterol Perú 2008;28:125-32.
09. Britto MAP, Fillmann LS, Seabra MK, Fillmann HS, Fillmann EEP, Parizotto JFB. Estudio comparativo entre manitol e polietilenoglicol no preparo intestinal para colonoscopia. Rev Bras Coloproct 2009;29(2):226-32.
10. Vissoci CM, Santos GT, Duarte RP, Pinheiro CGA, Silva FMM, Pires VP, Rocha JLFN, Coelho CS, Oliveira MERG. Estudio comparativo entre as soluções de manitol e picossulfato de sódio com óxido de magnésio no preparo de cólon para colonoscopia. Rev Col Bras Cir 2022;49:e20222476.
11. Piñerúa-Gonsálvez JF, Zambrano-Infantino RC, Baptista A, Sulbaran M, Camaray N. Assessment of tolerance and acceptability between mannitol solution and polyethylene glycol as bowelpreparation for colonoscopy: a three-center study. Re Gastroenterol Peru 2020;40(1):7-12.

Tabela 19 – Uso de manitol comparado a outros agentes catárticos no preparo do cólon para colonoscopia

Estudo	n	Intervenção	Desfechos primários	Desfechos secundários	Nível de Evidência
Saunders, 1995	89	PEG 4 L - fracionado 3 L + 1 L OU 2 L + 2 L + água × Manitol + Picolax X Fracionado 500 mL + 500 mL	Escala da instituição: Excelente/Bom/Regular/Ruim Excelente ou Bom = 96 % ×Excelente ou Bom = 77 % (p = 0,01)	Repetiria o exame: sim 86 × 93% - (NS) Gosto Bom: 20% × 46% (p = 0,01) Dificuldade de ingestão da solução: 60% × 86 % (p = 0,01) Náusea, vômito, distúrbio do sono, distúrbio hidroeletrólítico, dor abdominal, irritação anal: (p > 0,05)	Alto
Quaresma, 2018	61	Manitol 10% - 1.000 mL × Macrogol 2.000 mL × Picossulfato 1.500 a 2.000 mL	Escala de Aronchick Excelente/Bom/Ruim 85%/5%/10% × 57,14%/33,33%/9,52% × 30%/30%/35%/5% (p = 0,0064)	Taxa de intubação cecal: 95% × 71,43% × 55% (p = 0,0123) Tempo de exame: 18,63 MIN (SD = 7,32) × 22,12 MIN (SD = 8,4) × 23,06 MIN (SD = 7,9) Interferência do preparo na rotina (Alta/Pouco/Muito Pouco/Não Interferiu): (25%/20%/25%/30%) × (9,52%/47,62%/14,29%/28,57%) × (10%/40%/5%/45%) (p = 0,05). Repetiria o exame com outra solução: NS Gosto da solução: NS Ingestão de água (Suportável/Pouco Suportável/Insuportável): (45%/40%/15%) × (61,9%/9,52%/28,57%) × (80%/10%/10%) (p = 0,03)	Alto
Müller, 2007	80	Manitol 15% + Água Vontade × Picossulfato 1 envelope em 200 mL a cada 8 horas (3 vezes)	Escala De Chilton (Excelente, Boa, Intermediaria, Ruim, Exame Interrompido) Excelente ou Bom = 65% × Excelente ou Bom =77,5% (p = 0,336)	Tempo de exame: 38,44 MIN × 35,59 MIN (p = 0,56) Repetiria o exame: 80 % × 92,5 % (p = 0,105) Náusea: 17,5% × 7,5% (NS) Dor abdominal: 35 % × 32,5 % (p =727) Distensão abdominal: 45 % × 17,5 % (p = 0,003) Formação de bolhas: 28,4 % × 26,3 % (p = 0,829)	Moderado
Miki Jr., 2008	60	Manitol 10% - 1.000 mL × Fosfato de Sódio 130 mL ×	Escala de Vanner (Excelente/Bom/Regular/Ruim)		Moderado

		Picossulfato 1 envelope às 8h00 e outro às 16h00 do dia anterior	Excelente ou Bom = 90% × Excelente ou Bom = 95% × EXCELENTE OU BOM = 50% (p < 0,05 entre G1,2/G3)		
Vieira, 2012	100	PEG 1 L + Bisacodil dia anterior + PEG 1 L no dia × Bisacodil dia anterior + Manitol 10% - 1 L - no dia	Escalas de Ottawa e de Boston Ottawa = 5,23+-2,01/Boston = 8,54+-0,99 × Ottawa = 5,31+-1,96/Boston = 8,5+-0,97 (p = 0,9433/p = 0,6900)	Repetiria o exame: Não/Sim com outra solução Sim = 95,8%/Não = 4,2% × Sim = 79,2%/Não = 20,8% (p = 0,0136) Gosto: Bom = 85,4%/Ruim = 14,6% × Bom = 64,6%/Ruim = 35,4% 9 (p = 0,0184) Ingestão de água (Suportável/Pouco Suportável/Insuportável: 75%/20,8%/4,2% × 35,4%/39,6%/25% (p = 0,0002) Dificuldade de ingestão da solução: 4,2% × 22,9% (p = 0,0005) Náusea: 33,3% × 60,4% (p = 0,001) Vômito: 10,4% × 29,2% (p = 0,0062) Dor abdominal: 39,6% × 31,2% (p = 0,0395) Distensão abdominal: 37,5% × 49% (p = 0,0038) Alteração freq. cardíaca: 8,79+-5,48 × 14,7+-8,93 (p = 0,0244)	Moderado
Moura, 2016	237	Manitol 10% + 750 mL de suco + bisacodil × Picossulfato de sódio	Escala de Boston: > 6 = 93% × > 6 = 81% (p > 0,05)	Náusea: 54,9% × 36,9% (p < 0,01) Vômito, dor abdominal, irritação anal: Manitol > Picossulfato (p < 0,05)	Moderado
Nunes, 2008	55	PEG 3 L + bisacodil - véspera × Manitol 10% - 800 mL + bisacodil - véspera	Escala da instituição: Excelente/Bom/Ruim 44,4%/55,6%/0% × 28,6%/42,9%/28,6% (p = 0,010)	Satisfação: Ótimo/Bom = 7,4%/85,2% × Ótimo/Bom = 28,6%/67,9% (p = 0,117)	Baixo
Mendoza AC 2008	80	Manitol 10% - 1.000 mL + dieta + líquidos × PEG 4.000 mL + dieta + líquidos	Excelente/Bom/Regular/Ruim/Inadequad Excelente ou Bom = 87,5% × Excelente ou Bom = 90% (p = 0,37)	Primeira evacuação: 32,5 min (15 a 75 min) × 81 min (45 a 120 min) (p < 0,01) Satisfação, tolerância, eventos adversos: (p > 0,05)	Baixo

Britto, 2009	33	PEG até limpar + dieta + Bisacodil × Manitol até limpar + dieta + Bisacodil	Escala da Instituição – Escalas Subjetiva Nota 1 a 10, e Objetiva Nota 1 a 6 – Nota aumenta com a limpeza 6,94 (10)/3,88 (6) × 8,69 (10)/4,94 (6) (p < 0,0001/p = 0,002)	Satisfação, tolerância, eventos adversos: (p > 0,05)	Baixo
Vissoci, 2022	90	Manitol 10% - 1.500 mL × Picossulfato + Óxido de Mg = 1 sachê em 150 mL de água no dia anterior e outro no dia do exame + 1.250 mL de água	Escala de Boston > 6 = 86,4 % × > 6 + 88,9 % (p = 0,734)	Satisfação: (p > 0,05) Dificuldade na ingestão da solução: 27,7% × 2,8% (p = 0,008) Náusea: 33,3 % × 60,4 % (p = 0,0011) Vômito: 0,5 +- 1,3 × 0,2 +- 0,8 (p = 0,047) Distúrbio do sono: 0,5 +- 1,2 × 0,8 +- 1,5 (p = 0,022) Distúrbios hidroeletrólíticos: (p > 0,05)	Baixo
Piñrúa-González, 2020	140	PEG 2 L no dia anterior e 2 L no dia do exame × Manitol 10 % - 1 L dia anterior e 1 L no dia do exame	Escala de Boston 8,10 +- 0,96 × 8,06 +- 0,96 (p = 0,75)	Eventos adversos: PEG > Manitol (p < 0,05) Repetiriam o exame/Sim: 71,4 % × 82,9 % (p = 0,10) Gosto da solução: Pior × Melhor (p < 0,05) Dificuldade de Ingestão da solução: Melhor × Pior (p < 0,05) Náusea: Pior × Melhor (p < 0,05) Dor abdominal: Pior × Melhor (p < 0,05) Irritação anal: Pior × Melhor (p < 0,05)	Muito Baixo

Doença Inflamatória Intestinal – Pergunta 12

Pergunta 12 – Qual o preparo de cólon indicado na DII?

Metodologia e Estratégia de Busca – Pergunta 12

P: pacientes com história de doença inflamatória intestinal em preparo de cólon para colonoscopia, entre 18 e 85 anos, usando drogas encontradas nos *guidelines*, comparando soluções laxantes e tipo de preparo.

I: preparo de cólon, tipo de preparo.

C:

O: melhora na qualidade do preparo do exame, detecção de adenomas, intubação cecal, satisfação do paciente, diminuição de efeitos colaterais.

Foi realizada uma busca no PubMed em março de 2022, com os seguintes termos MeSH:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Preparation OR Bowel Preparation OR Cleansing> AND <Inflammatory Bowel Disease* OR Ulcerative Colitis OR Colitis, Ulcerative OR Crohn Disease OR Crohn’s Enteritis OR Crohn’s Disease OR Crohns Disease>.

Foram encontrados 380 artigos submetidos aos seguintes critérios de inclusão: participação exclusiva de maiores de 18 anos; inclusão de pacientes com DII; utilização de drogas encontradas nos *guidelines* para o preparo intestinal; responder pelo menos a uma das perguntas do estudo; texto em inglês, português ou espanhol; e texto completo disponível. Foram excluídos 358 trabalhos após a leitura dos resumos por não se enquadrarem nos critérios de inclusão. Após a leitura integral dos artigos, excluíram-se mais 16 por não tratarem do assunto estudado. Foram selecionados seis estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão definidos. Posteriormente, foi utilizada a técnica conhecida como *backward snowballing*, não sendo encontrados novos artigos que se enquadrem nos critérios de inclusão. Não há estudos utilizando o manitol e lactulose na população pesquisada.

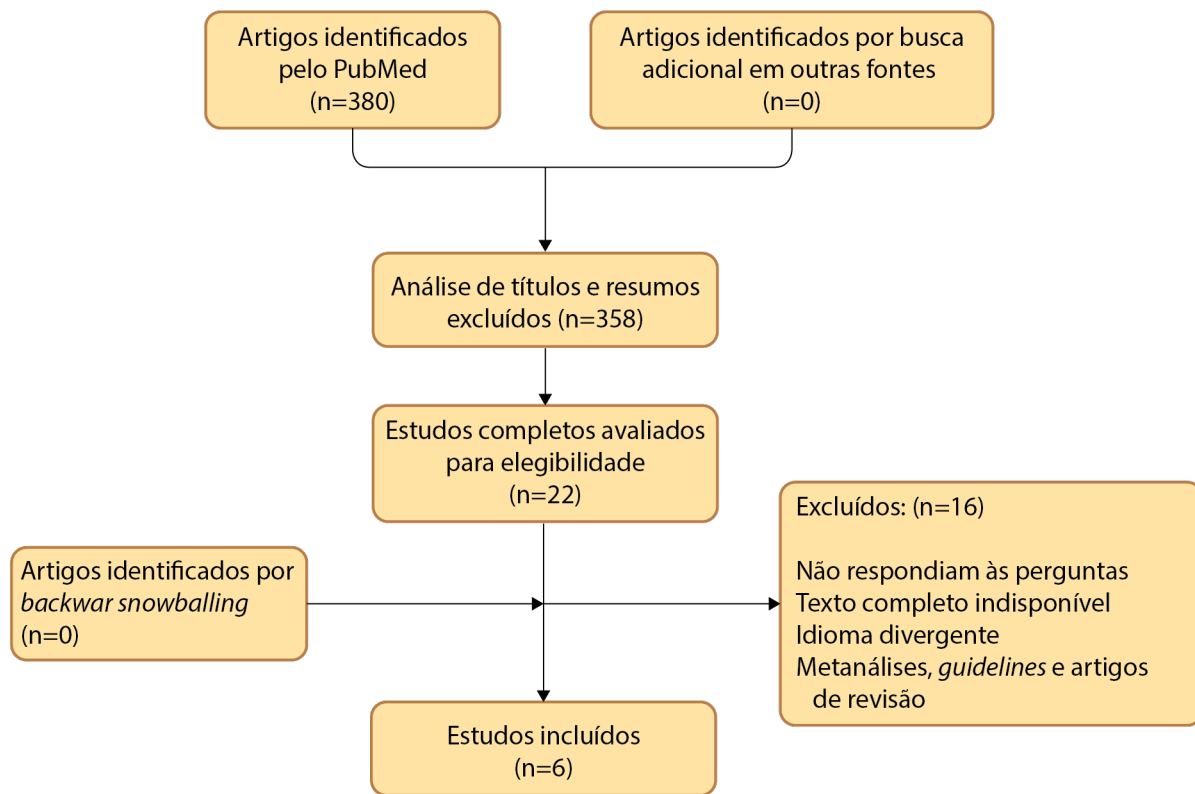


Figura 12: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Objetivos - Pergunta 12

Objetivo primário: determinar como deve ser realizado o preparo de cólon em um paciente com história de doença inflamatória intestinal (DII) no tocante ao tipo e à dosagem da solução.

Objetivo secundário: relacionar o tipo do preparo com a sua qualidade, taxa de detecção de adenoma, intubação cecal, satisfação do paciente e ocorrência de efeitos adversos, incluindo exacerbação da DII.

Resultados – Pergunta 12

Seis estudos foram incluídos nesta diretriz, totalizando 1.452 pacientes; entre estes, 1.013 com DII e 216 sem DII utilizados como controles em dois trabalhos. Os estudos

envolveram diversos tipos de preparo, com as soluções com PEG sendo as mais utilizadas. Não foram encontrados trabalhos que avaliassem a utilização de manitol ou soluções à base de fosfato de sódio no preparo do cólon para colonoscopia em pacientes com DII (Tabela 20).

Um estudo italiano multicêntrico avaliou 211 pacientes com retocolite ulcerativa (RCU) randomizados em dois grupos para realização de colonoscopia: o primeiro grupo recebeu uma solução de polietilenoglicol (PEG) de 2 L e 5 mg de bisacodil; e o segundo grupo, uma solução de 4 L de PEG. A qualidade do preparo intestinal foi avaliada pela escala de Ottawa, estando adequada em 80% dos pacientes, sem diferença significativa entre os grupos (83% × 77,1%; $p = 0,37$). Todos os exames foram realizados entre 8 e 14h00, porém os pacientes puderam escolher entre dois regimes de dosagem: ingestão fracionada (metade do volume às 16h00 da véspera do exame e outra metade entre 5 e 7h00 do dia da colonoscopia); e a ingestão completa do volume da solução para o preparo no dia anterior ao exame. A dosagem dividida foi associada a melhor limpeza do cólon em comparação com a dose única, independentemente da preparação utilizada (89,7% × 62,7%; $p < 0,0001$). A ingestão do volume completo da solução do preparo foi mais frequente no grupo que recebeu a solução de PEG de 2 L associada ao bisacodil (95,3% × 66,7%; $p < 0,001$). Em relação à tolerabilidade, 83% dos pacientes do grupo que recebeu a preparação de menor volume relataram desconforto ausente ou leve, contra 44,8% dos indivíduos do segundo grupo ($p < 0,0001$). O intervalo entre o término do preparo e a colonoscopia foi um preditor da qualidade do preparo, uma vez que este foi adequado em 90,8% dos pacientes em que esse tempo foi ≤ 6 h00 contra 62,5% nos pacientes com intervalo > 6 horas ($p < 0,0001$). A palatabilidade da solução foi melhor no grupo que recebeu menor volume no preparo, enquanto os sintomas relacionados foram mais frequentes no grupo que recebeu a solução de 4 L. A randomização foi gerada por computador na visita de triagem por médico não pesquisador, foi realizado cálculo amostral e a análise por intenção de tratar. O cegamento do paciente não foi possível em razão das diferentes apresentações do preparo, porém foi realizado o cegamento dos endoscopistas¹ (**nível de evidência: alto**).

Um estudo randomizado realizado por Kim e colaboradores² envolvendo 109 indivíduos com colite ulcerativa inativa (definida pela não necessidade de modificações terapêuticas no último ano) comparou o preparo realizado utilizando uma solução de 2 L de PEG associada a ácido ascórbico a uma solução de PEG de 4 L. A qualidade do preparo,

avaliada pela escala de Boston, foi semelhante entre os grupos, sendo ≥ 6 em 96,2% dos pacientes que receberam a solução de maior volume e 92,9% dos que receberam o preparo de 2 L ($p = 0,679$). Não foram observados eventos adversos graves durante o estudo em nenhum dos grupos, porém os pacientes que receberam a solução de menor volume foram mais propensos a repetir o preparo com o mesmo agente quando questionados ($82,1\% \times 64,2\%$; $p = 0,034$). Outro resultado avaliado foi a presença de sintomas por meio de um escore de atividade da doença (*Simple Clinical Colitis Activity Index – SCCAI*), realizado antes da colonoscopia, em 1 e 4 semanas após o exame, não sendo observada diferença no aumento entre os grupos. Não foi realizado cegamento do paciente em razão das diferenças nos tipos de preparo, porém foi realizado o cegamento dos endoscopistas² (**nível de evidência: moderado**).

Lazzaroni e colaboradores,³ em um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo controlado, incluiu 105 pacientes com DII divididos em dois grupos para realizarem preparo intestinal para a colonoscopia com solução de PEG de 4 L com placebo ou com adição de 120 mg de simeticona. A presença de bolhas foi menor no grupo que recebeu simeticona ($p = 0,037$). Não se observou diferença no grau de turvação durante o exame ($p = 0,341$) e na eficácia do preparo ($p = 0,968$). A tolerabilidade foi mais bem avaliada ($p = 0,02$), com menos sintomas de mal-estar ($p = 0,012$) e menos distúrbios de sono ($p = 0,012$) no grupo simeticona³ (**nível de evidência: moderado**).

Um ensaio clínico australiano comparou duas soluções de preparo intestinal de forma randomizada em 338 pacientes; entre eles, 125 com DII (73 com doença de Chron (DC) e 52 com RCU). Um grupo recebeu uma solução de PEG de baixo volume (2 L) e o outro, uma combinação de picossulfato de sódio/citrato de magnésio e PEG. A eficácia do preparo, avaliada pela escala de Ottawa, foi semelhante entre as duas preparações de forma geral ($5,4\% \times 5,1\%$; $p = 0,73$), no grupo com DII ($4,8\% \times 5,2\%$; $p = 0,53$) e, também, na comparação entre pacientes com e sem DII ($p = 0,26$). Em relação à tolerabilidade, a pontuação foi menor no grupo com DII, quando comparado ao grupo sem DII ($10,3\% \times 12$; $p = 0,01$). Dentro do grupo com DII, foi relatada mais dor abdominal nos pacientes PEG, em comparação com picossulfato de sódio ($5,7\% \times 3,6\%$; $p = 0,046$). Na avaliação de distúrbios hidroeletrólíticos, foi observado aumento do nível sérico de magnésio, coletado 1 semana antes e no dia da colonoscopia, no grupo picossulfato de sódio em comparação com o PEG (aumento médio

em mmol/L: $0,11\% \times 0,03\%$; $p < 0,0001$). O cegamento do paciente não foi possível em virtude das diferentes apresentações do preparo, porém foi realizado o cegamento dos endoscopistas⁴ (**nível de evidência: baixo**).

Maida e colaboradores⁵ analisaram uma coorte retrospectiva de pacientes com e sem DII sobre a eficácia e a segurança de uma solução de PEG de 1 L com ascorbato, utilizada de forma fracionada (primeira dose na véspera do exame às 18h00 \pm 2 horas e a segunda às 5h00 \pm 2 horas do dia do procedimento) ou única (consumo integral da solução no dia anterior à colonoscopia, sendo a primeira dose às 18h00 \pm 2 horas e a segunda após um intervalo de 1 a 2 horas). Foram incluídos 411 pacientes, 185 deles com DII. O sucesso do preparo, avaliado pela escala de Boston, foi maior no grupo com DII ($92,9\% \times 85,4\%$; $p = 0,02$). Outros fatores associados ao sucesso da limpeza do cólon foram: dose fracionada do preparo ($p = 0,033$); e ausência de diabetes ($p = 0,015$) e de constipação crônica ($p = 0,005$). Na análise dos efeitos adversos relacionados ao preparo, não foi observada diferença significativa entre os grupos, no entanto os pacientes com DII apresentaram menor incidência de vômitos ($1,6\% \times 5,8\%$; $p = 0,03$) e maior incidência de dor abdominal ($8,6\% \times 0,4\%$; $p < 0,001$)⁵ (**nível de evidência: baixo**).

Um estudo observacional e multicêntrico francês analisou dados de 278 pacientes com DII, com indicações variadas e independentes do estudo para a realização de colonoscopia, para avaliar a eficácia, tolerabilidade e segurança de diversas preparações intestinais nessa população. A escolha do preparo foi realizada pelos investigadores de acordo com seus protocolos habituais, sendo utilizados, em ordem decrescente de frequência, os seguintes: solução de PEG de 2 L (42%); picossulfato de sódio (29%); solução de PEG de 4 L (15%); e outros (14%). A ingestão do preparo foi completa em 59,5% dos pacientes do grupo que recebeu a solução de PEG de 4 L, em comparação com 82,9% dos que receberam PEG 2 L e 93,8% no grupo que recebeu picossulfato de sódio ($p < 0,0001$). A qualidade do preparo, avaliada pela escala de Boston, foi adequada em 48,8% dos pacientes do grupo PEG 4 L contra 76,7% do PEG 2 L e 79,7% do grupo picossulfato ($p = 0,0011$). A tolerabilidade do preparo, avaliada por escala analógica visual, foi melhor nos grupos que receberam picossulfato e PEG de 2 L do que o grupo que recebeu o PEG de 4 L ($p = 0,08$) e melhor para o grupo do picossulfato em relação ao PEG 2 L ($p = 0,03$). Eventos adversos ocorreram em 4,3% dos pacientes. As preparações de baixo volume foram fatores independentes de eficácia e tolerabilidade e o

melhor perfil de eficácia/tolerância/segurança foi alcançado com a preparação de picossulfato⁶ (**nível de evidência: baixo**).

Os estudos incluídos nesta análise não fornecem evidências para a contraindicação de nenhuma das soluções analisadas em pacientes com DII.

Discussão – Pergunta 12

Objetivo primário: os estudos disponíveis na literatura não permitem a recomendação de um tipo específico de preparo de cólon para pacientes com DII como superior aos demais.

Objetivo secundário

Os trabalhos incluídos avaliaram as soluções com PEG de diferentes concentrações e volumes, em associação ou não com outras medicações, e picossulfato de sódio. Não foram observadas diferenças significativas quanto à eficácia e à segurança com essas preparações, no entanto três estudos mostraram melhor tolerabilidade nas soluções de menor volume: PEG de 2 L com bisacodil (em comparação à solução de PEG de 4 L)¹ (**nível de evidência: alto**); PEG de 2 L com ácido ascórbico (comparado ao PEG de 4 L)² (**nível de evidência: moderado**); e as soluções de PEG de 2 L e de picossulfato de sódio (comparadas à solução de 4 L de PEG, sendo observada também melhor tolerabilidade do picossulfato de sódio em relação ao PEG de 4L)⁶ (**nível de evidência: baixo**).

Um estudo evidenciou menor tolerância ao preparo com combinação de picossulfato de sódio/PEG e com solução de PEG de 2 L em pacientes com DII em comparação com controles⁴ (**nível de evidência baixo**). Outro estudo observou maior incidência de dor abdominal no preparo com solução de 1 L de PEG em pacientes com DII quando comparados ao grupo-controle⁵ (**nível de evidência: baixo**).

Alguns estudos tentaram avaliar o risco de exacerbação dos sintomas da DII após a colonoscopia, porém não foram encontradas evidências de alto nível para estabelecer uma relação de causalidade que contraindique a utilização das soluções de preparo de cólon estudadas (polietilenoglicol e picossulfato de sódio).⁷⁻⁹

Não existem evidências suficientes na literatura para a recomendação de um único tipo de preparo de cólon para pacientes com DII, porém diversos estudos demonstraram a eficácia e a segurança das soluções à base de PEG neste grupo de pacientes. A Sociedade

Europeia de Endoscopia Gastrointestinal (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy – ESGE*) recomenda a utilização de soluções à base de PEG de baixo ou alto volume para o preparo de cólon em pacientes com DII.¹⁰

Dois estudos demonstraram que o fracionamento da solução de preparo de cólon está relacionado à melhora da sua eficácia nos pacientes com DII¹ (**nível de evidência: alto**),⁵ (**nível de evidência: baixo**).

Quanto à simeticona, um ensaio clínico observou redução da formação de bolhas e de parte dos efeitos adversos (mal-estar e distúrbios do sono) com sua adição a uma solução de PEG de 4 L nos pacientes com DII³ (**nível de evidência: moderado**).

Recomendações – Pergunta 12

Com base nas evidências disponíveis na literatura até o momento, a Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso de soluções à base de polietilenoglicol ou picossulfato de sódio para o preparo intestinal de pacientes com DII, com preferência para as de menor volume em virtude da melhora da tolerância, com fracionamento da dose em razão da melhora da eficácia do preparo e com acréscimo de simeticona por causa da redução de bolhas e da ocorrência de menos sintomas (mal-estar e distúrbio do sono).

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: moderado

Referências bibliográficas – Pergunta 12

1. Manes G, Fontana P, de Nucci G, et al. Colon cleansing for colonoscopy in patients with ulcerative colitis: efficacy and acceptability of a 2-L PEG plus Bisacodyl versus 4-L PEG. *Inflamm Bowel Dis* 2015;21(9):2137-44.
2. Kim ES, Kim KO, Jang BI, et al. Crohn's and Colitis Association in Daegu-Gyeongbuk (CCAiD). Comparison of 4-L polyethylene glycol and 2-L polyethylene glycol plus

- ascorbic acid in patients with inactive ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2017;62(9):2489-97.
3. Lazzaroni M, Petrillo M, Desideri S, et al. Efficacy and tolerability of polyethylene glycol-electrolyte lavage solution with and without simethicone in the preparation of patients with inflammatory bowel disease for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7(6):655-9.
 4. Mohsen W, Williams AJ, Wark G, et al. Prospective single-blinded single-center randomized controlled trial of Prep Kit-C and Moviprep: does underlying inflammatory bowel disease impact tolerability and efficacy? *World J Gastroenterol* 2021;27(11):1090-100.
 5. Maida M, Morreale GC, Sferrazza S, et al. Effectiveness and safety of 1L PEG-ASC preparation for colonoscopy in patients with inflammatory bowel diseases. *Dig Liver Dis* 2021;53(9):1171-7. Epub 2021 May 12.
 6. Briot C, Faure P, Parmentier AL, et al. CLEAN Study Group. Efficacy, tolerability, and safety of low-volume bowel preparations for patients with inflammatory bowel diseases: the French multicentre CLEAN study. *J Crohns Colitis* 2019;13(9):1121-30.
 7. Hardman KA, Manjunath S, Trash DB. Safety of colonoscopy. *J R Coll Physicians Lond* 1995;29(5):398-400.
 8. Menees S, Higgins P, Korsnes S, et al. Does colonoscopy cause increased ulcerative colitis symptoms? *Inflamm Bowel Dis* 2007;13(1):12-8.
 9. Burnett-Hartman AN, Hua X, Rue TC, et al. Risk interval analysis of emergency room visits following colonoscopy in patients with inflammatory bowel disease. *PLoS One* 2019;14(1):e0210262.
 10. Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2019. *Endoscopy* 2019;51(8):775-94.

Tabela 20 – Dados dos estudos

Autor	PMID	Tipo de estudo	Amostra	Métodos	Conclusão	Nível de Evidência
Manes, et al.	26164666	RCT, multicêntrico	211 pacientes com retocolite ulcerativa (RCU)	Solução de 2 litros de PEG e bisacodil <i>versus</i> solução de PEG de 4 litros	A eficácia foi semelhante entre as soluções, porém a de menor volume foi mais bem tolerada	Alto
Kim, et al.	28639128	RCT, multicêntrico	109 pacientes com RCU inativa	Solução de 2 litros de PEG e ácido ascórbico <i>versus</i> solução de PEG de 4 litros	A eficácia foi semelhante entre os preparos, porém o de menor volume apresentou melhor aceitação	Moderado
Lazzaroni, et al.	8161673	RCT, centro único	105 pacientes com doença inflamatória intestinal (DII)	Solução de PEG 4 litros com simeticona <i>versus</i> solução de PEG 4 litros com placebo	A eficácia do foi semelhante entre os grupos. A adição de simeticona mostrou redução das bolhas, do mal-estar geral e de distúrbios do sono	Moderado
Mohsen, et al.	33776375	RCT, centro único	338 pacientes, sendo 125 com DII	Combinação de picossulfato de sódio e PEG <i>versus</i> solução de PEG de 2 litros	A eficácia e a segurança foram semelhantes entre os preparos. Pacientes com DII apresentaram menor tolerabilidade com ambas as soluções e mais dor abdominal com o PEG de 2 litros	Baixo
Maida, et al.	33994129	Retrospectivo, multicêntrico	411 pacientes, sendo 185 com DII	Solução de PEG de 1 litro com ascorbato	O sucesso do preparo foi maior em pacientes com DII, porém esse grupo apresentou incidência menor de vômito e maior de dor abdominal	Baixo
Briot, et al.	30785181	Prospectivo, multicêntrico	278 pacientes com DII	Protocolo habitual de cada médico	Preparos com solução de PEG de 2 litros e picossulfato de sódio foram igualmente seguras e com melhor eficácia e tolerabilidade em comparação com as preparações de PEG de 4 litros	Baixo

Hemorragia Digestiva Baixa – Pergunta 13

Pergunta 13 – Colonoscopia na HDB: qual o melhor momento para a sua realização e qual o preparo mais adequado?

Metodologia e Estratégia de busca – Pergunta 13

P: pacientes internados para colonoscopia para investigação de hemorragia digestiva baixa aguda, acima de 18 anos, em preparo de cólon, comparando soluções laxantes, via (anterógrada ou retrógrada), tempo de preparo e momento do exame.

I: colonoscopia de urgência.

C: colonoscopia eletiva.

O: melhora na qualidade do preparo, taxa de intubação cecal, taxa de diagnóstico do ponto de sangramento, redução de ressangramento e redução de mortalidade.

A busca foi realizada em março de 2022, com os seguintes termos MeSH:

<Colonoscop* OR Colonoscopies OR Colonoscopy> AND <Bowel Evacuants OR Preparation OR Bowel Preparation OR Cleansing> AND <Bleeding OR Bleed OR Hemorrhage>.

Foram encontrados 715 artigos, dos quais foram selecionados os ensaios clínicos randomizados, totalizando 79 artigos. Foram definidos como critérios de inclusão dos estudos: participação exclusiva de maiores de 18 anos; pacientes com hemorragia digestiva baixa aguda (menos de 24 horas da admissão); responder pelo menos a uma das perguntas do estudo; texto em inglês ou português; e texto completo disponível. Após a leitura dos títulos e dos resumos dos artigos, foram selecionados dois estudos que se enquadraram nos critérios de inclusão definidos.

Posteriormente, utilizou-se a técnica conhecida como *backward snowballing* para se adicionarem dois trabalhos que serviram de referência para os estudos selecionados previamente, totalizando quatro ensaios clínicos randomizados. Todos os estudos adicionados nesta etapa foram escolhidos pela relevância com o tema e por respeitarem os critérios de inclusão previamente definidos.

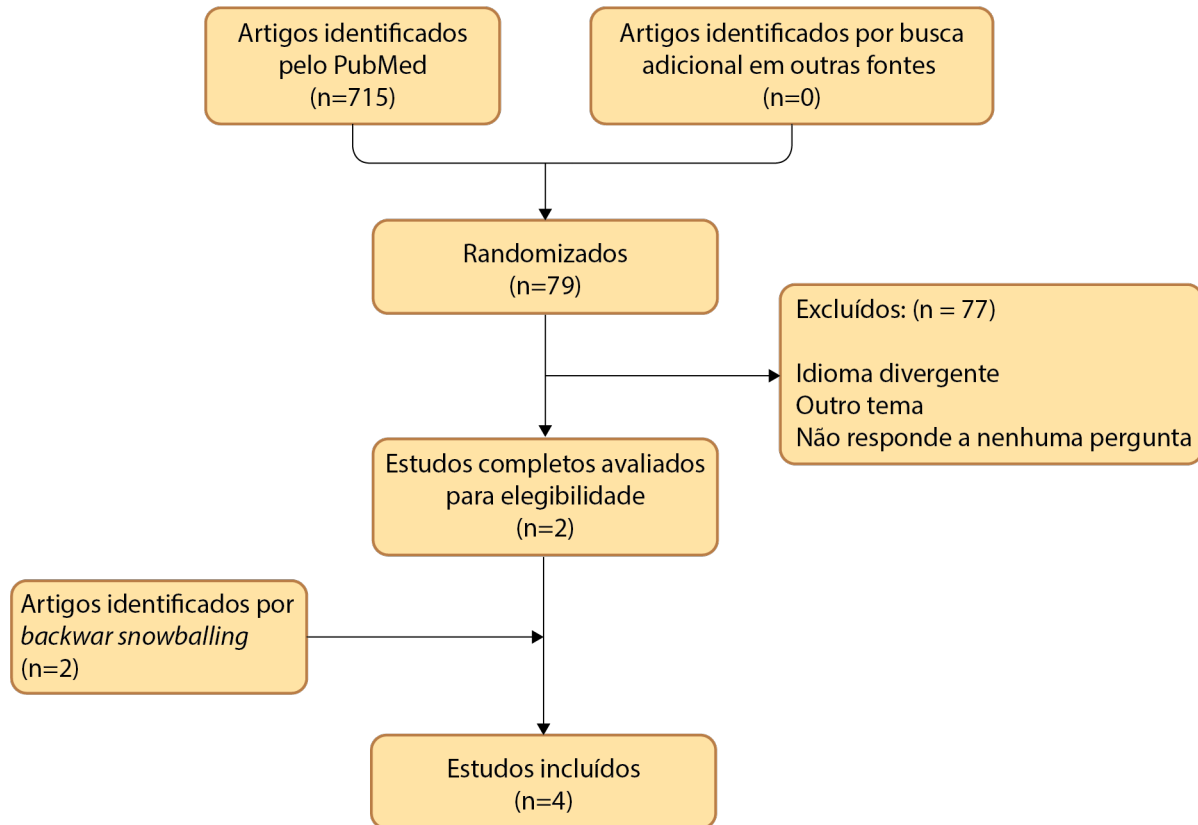


Figura 13: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Introdução – Pergunta 13

Define-se hemorragia digestiva baixa (HDB) como o sangramento oriundo de segmentos distais à válvula ileocecal, podendo ter diversas etiologias.¹ Nos Estados Unidos, estima-se a frequência de hemorragia digestiva baixa em 20 hospitalizações a cada 100 mil adultos/ano.² No Brasil, não há dados quanto a sua incidência, porém sabe-se que a HDB corresponde à indicação de cerca 15% das colonoscopias realizadas em ambiente hospitalar.^{3,4} Embora a maioria dos casos seja autolimitada, justifica-se a realização de exames para elucidação do diagnóstico e do risco de recorrência e para a definição do tratamento.⁵

A colonoscopia é o principal exame no manejo da HDB, pois identifica o local de sangramento e pode ser o tratamento de primeira escolha para determinadas etiologias.⁶ A qualidade do preparo intestinal é importante para melhorar a acurácia do exame, pois resíduos fecais e sangue podem atrapalhar a visualização, aumentar a duração do

procedimento e elevar o risco de perfuração.⁷ Para o preparo, é necessária a ingestão de um grande volume de líquidos, o que pode agravar o sangramento.⁵

Objetivos – Pergunta 13

Objetivo primário: determinar quando realizar a colonoscopia na vigência de HDB visando melhor diagnóstico e tratamento, prevenção de ressangramento e diminuição da mortalidade.

Objetivo secundário: relacionar o tipo do preparo com a qualidade da limpeza do cólon, com a realização do diagnóstico da causa do sangramento e, conseqüentemente, o tratamento endoscópico.

Resultados – Pergunta 13

Quatro estudos incluíram 463 pacientes, que realizaram preparo anterógrado com PEG ou Picoprep®, com volume de 2 a 6 L, com tempo de administração entre 3 e 400h (Tabela 21).

Um ensaio clínico multicêntrico japonês² analisou 159 pacientes com HDB aguda e randomizou a realização de colonoscopia em dois grupos: (A) menos de 24 horas da admissão (urgente); e (B) após 24 horas (eletivo). Foram analisados os seguintes critérios: identificação de estigmas de sangramento (21,5% × 21,3%; OR 0,3 95% IC -12,5-13; p = 0,967), taxa de ressangramento em 30 dias (15,3% × 6,7%; OR = 8,6, 95%; IC = 1,4 a 18,7, p = 0,94), necessidade de novo exame endoscópico (39,2% × 28,8%; OR 10,5; 95% IC -4,1 a 25,1; p = 0,163), terapêutica endoscópica bem-sucedida (93,3% × 100%; OR -6,7 95% IC a 19,3 a 6, p = 0,309), necessidade hemotransfusão (38% × 32,5%; OR 5,5; 95% IC -9,4 a 20,3, p = 0,470), tempo de internação hospitalar (7,1 × 7,6 dias; OR -0,5 95% IC -2,3 a 1,3, p = 0,112), necessidade de cirurgia (0% × 0%), taxa de intubação cecal (97,4% × 96,2%), qualidade do preparo (bom ou excelente 96,2% × 100%) e mortalidade (0% × 0%).² Não se observou diferença estatisticamente significativa entre os grupos em nenhum dos critérios avaliados. Os pacientes deste estudo foram randomizados 1:1 por um sistema *online*. Duplo cegamento não foi possível porque tanto o paciente como o médico que realizou o exame sabiam o grupo em que o paciente estava por causa do tempo entre a admissão e o exame. O cegamento foi

realizado posteriormente por um comitê externo de revisão independente.² (**nível de evidência: moderado**).

Um estudo holandês randomizado e controlado analisou 132 pacientes com HDB aguda, comparando a colonoscopia de urgência (< 24 horas da admissão) e a colonoscopia eletiva (24 a 72 horas da admissão). Os resultados demonstraram uma taxa de detecção de sangramento (confirmado 19% × 11%; presuntivo de 76% × 77%, $p = 0,57$), taxa de ressangramento (13% × 3%, $p = 0,04$), necessidade de reinternação hospitalar (11% × 2%, $p = 0,02$), dias de internação hospitalar (2 × 3 dias, $p = 0,009$), necessidade de terapêutica endoscópica (19% × 10%, $p = 0,18$), unidades de sangue transfundidas (0 × 0 unidades), taxa de intubação cecal (92% × 85%), qualidade do preparo (8 × 8 escala de Boston) e mortalidade (0% × 0%). No presente estudo, os pacientes que realizaram a colonoscopia precocemente apresentaram menor tempo de internação hospitalar, entretanto esse grupo de pacientes apresentou maior incidência de ressangramento e de reinternação hospitalar. Sugere-se um possível viés, com os médicos assistentes atentando ao tempo de internação hospitalar, por fazer parte do estudo. Deve-se pesar o real benefício da colonoscopia precoce, apesar do menor tempo de internação. O presente estudo foi randomizado, porém não foi possível o duplo cegamento⁸ (**nível de evidência: moderado**).

Green e colaboradores⁹ em um ensaio clínico randomizado para realização de colonoscopia de urgência (< 24 horas da admissão) e rotina (> 24 horas da admissão) em pacientes com HDB aguda, incluíram 100 pacientes. A taxa de detecção de sangramento foi de 42% × 22%; OR 2,6; 95% IC 1,1 a 6,2; $p < 0,05$; taxa de ressangramento, 22% × 30%; OR 0,7; 95% IC 0,3 a 1,6; $p > 0,05$; dias de internação hospitalar, 5,8 × 6,6 dias, $p > 0,05$; unidades de sangue transfundidas, 4,2 × 5 unidades, $p = 0,09$; necessidade de cirurgia, 14% × 12%, $p > 0,05$; mortalidade, 2% e 4%, $p > 0,05$; taxa de intubação cecal, 100% em ambos os grupos; e qualidade do preparo, boa ou regular 92% × 90%. Apenas a taxa de detecção de sangramento apresentou diferença estatisticamente significativa, logo não se observou diferença estatística em nenhum dos outros critérios avaliados, incluindo a mortalidade. O recrutamento de pacientes para o estudo foi interrompido precocemente devido à saída de pesquisadores da universidade. Pelo cálculo amostral, eram necessários 58 pacientes por braço e foram recrutados apenas 50 por braço⁹ (**nível de evidência: baixo**).

Pacientes com HDB foram randomizados em um estudo que avaliou o momento de realizar colonoscopia: urgente (< 12 horas da admissão) e eletivo (> 36 a 60 horas da admissão), totalizando 72 pacientes. Os seguintes resultados foram avaliados: não identificação do local de sangramento (33 % × 22%, 95 % IC = 9% a 32 %, p > 0,05); taxa de ressangramento durante a internação (22% × 14%; OR = 8%, 95 % IC = 9% a 26 %, p > 0,05); ressangramento após a alta hospitalar (16% × 14%, 95 % CI = 12% a 16 % p > 0,05); unidades de hemotransusão (1,5 UI × 0,7 UI; OR = 0,9, 95% IC = 0,02 a 1,70, p = 0,09); dias de internação hospitalar (5,2 × 4,8 dias; OR = 0,4, 95% IC = 1,8 a 2,6, p > 0,05); mortalidade (0 × 2 pacientes) e custo da internação (27.590 × 26.633 dólares; OR = 957, 95% IC = 12.525 a 14.440, p > 0,05). Não se observou diferença estatisticamente significativa em nenhum dos critérios avaliados. A randomização foi feita por um software, mas o duplo cegamento não foi realizado e o estudo não cita a análise por intenção de tratar. A amostra foi calculada, porém o estudo terminou antes de atingir a amostra definida em razão de mudanças na rotina de atendimento do hospital que permitiu a colonoscopia somente após a internação (ultrapassando as 24 horas da admissão)¹⁰ (**nível de evidência: baixo**).

Discussão – Pergunta 13

Objetivo primário

Os estudos disponíveis na literatura não permitem recomendar o melhor momento para realização da colonoscopia em pacientes com hemorragia digestiva baixa aguda.

Quanto à taxa de detecção de sangramento, apenas um estudo com baixo nível de evidência demonstrou maior detecção na colonoscopia de urgência.⁹

Com relação à necessidade de terapêutica endoscópica e ao sucesso da terapêutica, somente dois estudos compararam esse parâmetro, mas sem diferença significativa.^{2,8}

A taxa de ressangramento apresentou diferença estatística em apenas um estudo, com maior taxa de ressangramento no grupo de colonoscopia de urgência.⁸

Quanto ao tempo de internação, os pacientes submetidos à colonoscopia de urgência (< 24 horas) apresentaram menor tempo de internação, mas maior taxa de ressangramento e necessidade de reinternação.⁸

Não se observou, em relação à mortalidade, diferença estatisticamente significativa nos estudos avaliados.

Objetivo secundário

Não há ensaios clínicos randomizados comparando os tipos de preparo (anterógrado ou retrógrado, agente catártico e volume) no preparo de cólon de pacientes com hemorragia digestiva baixa.

Os estudos observacionais com preparo exclusivo retrógrado relatam taxa de detecção de sangramento que variam de 38,5% a 93,9%.¹¹⁻¹³ Um estudo sul-coreano retrospectivo comparou preparo retrógrado *versus* preparo anterógrado. O grupo com preparo anterógrado obteve maior taxa de detecção da etiologia do sangramento e maior taxa de intubação cecal.⁵

Entre os agentes utilizados nos estudos selecionados, estão o PEG e o Picoprep® em um volume de 2 a 6 L e um tempo total variando de 3 a 4 horas.

São necessários ensaios clínicos randomizados comparando os tipos de preparo na vigência de HDB para avaliar o tempo de realização, o tipo de medicamento e o preparo para esta situação.

Recomendação – Pergunta 13

Não existem evidências na literatura sobre diferenças quanto à taxa de diagnóstico da etiologia, mortalidade e intervenção terapêutica entre a colonoscopia realizada precocemente ou eletiva, definidas respectivamente como realizada menos de 24 horas e mais de 24 horas da admissão hospitalar, no contexto de hemorragia digestiva baixa aguda.

Nível de evidência: moderado

Grau de recomendação: moderado

Não existem ensaios clínicos randomizados comparando os tipos de preparo (solução) e a via de administração (anterógrada ou retrógrada), no contexto da hemorragia digestiva baixa.

Nível de evidência: baixo

Grau de recomendação: fraco

Referências Bibliográficas – Pergunta 13

01. Correa P, et al. Usefulness of early colonoscopy in the diagnosis and treatment of moderate or severe lower gastrointestinal bleeding. *Journal of Coloproctology* (Rio de Janeiro) 2017;37(1):25-30. DOI <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2016.09.002>.
02. Niikura R, et al. Efficacy and safety of early vs elective colonoscopy for acute lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2019;158(1):168-75. DOI [10.1053/j.gastro.2019.09.010](https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.010).
03. Almeida SS, Diógenes CVVN. Perfil epidemiológico de 5730 pacientes submetidos a endoscopia digestiva baixa no Hospital Universitário Walter Cantídio. *Revista de Medicina da UFC* 2016;56(2):21-4.
04. Ribeiro JBS, et al. Perfil epidemiológico de 702 pacientes submetidos à endoscopia digestiva baixa no Serviço de Endoscopia do Hospital Geral César Cals. *Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva - GED* 2012;31(12) 57-9.
05. Lim DS, et al. Comparison of clinical effectiveness of the emergent colonoscopy in patients with hematochezia according to the type of bowel preparation. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2013;28(11):1733-7. DOI [10.1111/jgh.12264](https://doi.org/10.1111/jgh.12264).
06. Niikura R, et al. Adverse Events during Bowel Preparation and Colonoscopy in Patients with Acute Lower Gastrointestinal Bleeding Compared with Elective Non-Gastrointestinal Bleeding. *Plos One* 2015. DOI <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138000>.
07. Sengupta N, et al. The role of colonoscopy and endotherapy in the management of lower gastrointestinal bleeding. *Best Practice & Research. Clinical Gastroenterology* 2019;42-3. DOI [10.1016/j.bpg.2019.05.002](https://doi.org/10.1016/j.bpg.2019.05.002).
08. Rongen Iv, Thomassen BJW, Perk LE. Early versus standard colonoscopy: a randomized controlled trial in patients with acute lower gastrointestinal bleeding: results of the BLEED study. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2019;53(8):591-8. DOI [10.1097/MCG.0000000000001048](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001048).
09. Green BT, et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *The American Journal of Gastroenterology* 2005;100(11):2395-402. DOI [10.1111/j.1572-0241.2005.00306.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.00306.x).

10. Laine L, Shan A. Randomized trial of urgent vs. elective colonoscopy in patients hospitalized with lower GI bleeding. *The American Journal of Gastroenterology* 2010;105(12):2636-41. DOI 10.1038/ajg.2010.277.
11. Utku ÖG, Karatay E. Immediate unprepared polyethylene glycol-flush colonoscopy in elderly patients with severe lower gastrointestinal bleeding. *Geriatrics & gerontology international* 2020;20(6):559-63, 23. DOI 10.1111/ggi.13903.
12. Repaka A, et al. Immediate unprepared hydroflush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study. *Gastrointestinal endoscopy* 2012;76(2):367-73. DOI 10.1016/j.gie.2012.03.1391.
13. Tada M, Shimizu S, Kawai K. Emergency colonoscopy for the diagnosis of lower intestinal bleeding. *Gastroenterologia japônica* 1991;26(3):121-4. DOI 10.1007/BF02779279.

Tabela 21 – Dados dos estudos

Autor	PMID	Tipo de estudo	Amostra	Métodos	Conclusão	Nível de evidência
Niikura, et al.	31563627	RCT, multicêntrico	159 pacientes	Grupo urgente: < 24 horas Grupo eletivo: 24-96 horas	Não houve diferença estatística nos critérios avaliados	Moderado
Rongen, et al.	29734211	RCT, centro único	132 pacientes	Grupo urgente: < 24 horas Grupo eletivo: > 24 horas	O tempo de internação hospitalar foi menor no grupo precoce (p = 0,009), enquanto a taxa de ressangramento (13% × 3%, p = 0,04) e a de reinternação (11% × 2%, p = 0,02) foram maiores nesse grupo	Moderado
Green, et al.	16279891	RCT, centro único	100 pacientes	Grupo urgente: < 24 horas Grupo eletivo: > 24 horas	Taxa de detecção de sangramento maior no grupo precoce. 42% × 22%, p < 0,05	Baixo
Laine, et al.	20648004	RCT, centro único	72 pacientes	Grupo urgente: < 12 horas Grupo eletivo: > 36-60 horas	Não houve diferença estatística nos critérios avaliados	Baixo

Anexos

Anexo 1 – Autores

José Guilherme Nogueira da Silva

Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo - SP, Brasil; Assistente do Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil; Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva– (SOBED); Doutor em Medicina pela FMUSP.

Andrea Tiemy Yamada

Especialista em Endoscopia Digestiva pelo Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia (CDG) – Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Especialista em Gastroenterologia pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - SP, Brasil.

Bernardo Hanan

Assistente dos Serviços de Coloproctologia e Endoscopia do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Assistente do Serviço de Coloproctologia do Instituto Orizonti; Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva; Titular da Sociedade Brasileira de Coloproctologia; Mestre em Cirurgia pela Faculdade de Medicina da UFMG, Belo Horizonte - MG, Brasil.

Bruna Caseri Marino

Especialista em Endoscopia Digestiva do Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo - SP, Brasil; Associada aspirante trainee da Sociedade Brasileira de Endoscopia digestiva (SOBED); Graduada em Medicina pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho; Residência em Pediatria pela Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas - SP, Brasil; Título de

Especialista em Pediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Médica Brasileira; Residência em Gastroenterologia Pediátrica pela Unicamp.

Caio Rodrigues Magrini

Especialista em Endoscopia Digestiva no Centro Diagnóstico em Gastroenterologia (CDG) – Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Especialista em Gastroenterologia pela Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo; Título de Especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia/Associação Médica Brasileira (FBG/AMB).

Célio Geraldo de Oliveira Gomes

Especialista em Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva pelo Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte - MG, Brasil; Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Mestre em Medicina pela Faculdade de Medicina da UFMG; Médico assistente do Instituto Alfa de Gastroenterologia do Hospital das Clínicas da UFMG e da Rede Mater Dei de Saúde, Belo Horizonte - MG, Brasil; Preceptor dos programas de Residência Médica de Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva do Hospital das Clínicas da UFMG.

Dilson da Silva Pereira Filho

Professor de Cirurgia da Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf), Petrolina - PE, Brasil; Mestre e Doutor Pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica; Pós-Graduado em Endoscopia e Coloproctologia pela Toyama University, Japão.

Eduarda Carneiro Gomes Ferreira

Especialista em Endoscopia Digestiva pelo Centro Diagnóstico em Gastroenterologia (CDG) – Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Especialista em Gastroenterologia pelo HC-FMUSP; Residência em Clínica Médica no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife - PE, Brasil.

Lígia Soni

Especialista em Endoscopia Digestiva pelo Centro Diagnóstico em Gastroenterologia (CDG) – Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo, Brasil; Formada em Medicina pela Universidade Severino Sombra, Rio de Janeiro - RJ, Brasil; Especialização em Clínica Médica pelo Hospital IGESP; Especialização em Gastroenterologia pela Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo - SP, Brasil.

Priscila da Silva Pereira Vasconcelos

Especialização em Endoscopia Digestiva no Hospital Universitário da Universidade São Paulo (HU-USP), São Paulo - SP, Brasil; Título de Especialista em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia (SOBED); Residência em Pediatria e Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátricas na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas - SP, Brasil; Título de Especialista em Pediatria e Gastropediatria pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); Membro associado da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP); Membro associado da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Aluna de Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente da Unicamp.

Tiago Magalhães Bastos

Especialização em Endoscopia Digestiva no Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Especialização em

Ecoendoscopia na Santa Casa de Misericórdia de São Paulo (CFBEUS); Título de especialista em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Membro Titular da SOBED; Formado em Medicina pela Faculdade Técnico Educacional Souza Marques; Residência em cirurgia geral no Hospital Santa Marcelina; Mestrado pela Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte – MG, Brasil; Título de especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG).

Túlio Rigueti Prazeres

Especialista em Endoscopia Digestiva Avançada pelo Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia (CDG) da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Título de Especialista pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Membro Titular da SOBED; Residência de Gastroenterologia no Hospital Universitário Cassiano Antônio Moraes da Universidade Federal do Espírito Santo (HUCAM-UFES), Vitória - ES, Brasil; Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital Estadual Central, Vitória - ES, Brasil; Aluno de Pós-Graduação Nível de Mestrado pela FMUSP.

Cláudio Lyoiti Hashimoto

Titular e Coordenador do Departamento de Endoscopia do Hospital de Amor, Barretos - SP, Brasil; Ex-Coordenador e Assistente do Centro de Diagnóstico em Gastroenterologia (CDG) da Divisão de Gastroenterologia e Hepatologia Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital Sírio-Libanês Unidade Itaim, São Paulo - SP, Brasil; Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Doutor em Medicina pela FMUSP; Ex-Fellow do National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan; MBA Administração de Clínicas e Hospitais da Fundação Getulio Vargas, São Paulo - SP.

Anexo 2 – Revisores/Coautores

Afonso Paredes

Preceptor da residência médica em Gastroenterologia do Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro - RJ, Brasil; Assistente da Clínica de Gastroenterologia do Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro - RJ, Brasil; Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED).

Ana Maria Zuccaro

Mestre em Medicina; Chefe do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Federal de Ipanema-MS, Rio de Janeiro - RJ, Brasil; Presidente da Comissão de Ética e Defesa Profissional da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Membro da Câmara Técnica de Endoscopia Digestiva do Conselho Federal de Medicina e do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (CFM-CREMERJ); Membro Titular da SOBED, da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e do Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC).

Ari Leão

Mestre em Gastroenterologia; Chefe do Serviço de Endoscopia do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Porto Alegre - RS; Chefe do Serviço de Gastroenterologia do Hospital São Lucas da PUCRS.

Cristiane Kibune Nagasako

Especialista em Gastroenterologia Clínica e Endoscopia Digestiva; Professora da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), Campinas - SP, Brasil; Mestre e Doutora em Clínica Médica pela Unicamp; Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED) e da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG); Médica Endoscopista do Grupo Fleury.

Edson Ide

Mestre em Ciências Médicas pela Universidade de São Paulo; Médico Supervisor do Serviço de Endoscopia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP), São Paulo - SP, Brasil; Presidente da Comissão de Centros de Treinamento da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Coordenador do Serviço de Endoscopia do Instituto do Coração (InCor-HC-FMUSP); Membro da American Society of Gastrointestinal Endoscopy (ASGE); Coordenador do Centro de Treinamento da SOBED do Hospital Alemão Oswaldo Cruz, São Paulo - SP, Brasil.

Ermelindo Della Libera

Doutorado na Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal do Estado de São Paulo (Unifesp); Professor Afiliado na Disciplina de Pós-Graduação em Gastroenterologia na Unifesp; Médico endoscopista no Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo – SP, Brasil. Médico Endoscopista do Grupo Fleury, São Paulo - SP.

Fábio Segal

Mestre - MD e Doutor - PhD em Medicina, Gastroenterologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Brasil; Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Membro Titular e da Diretoria da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG); Coordenador do Centro de Ensino e Treinamento (CET) do Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre - RS, Brasil.

Fauze Maluf Filho

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), São Paulo - SP, Brasil.

Fernando Pavinato Marson

Fellow do California Pacific Medical Center em São Francisco, Estados Unidos (FASGE); Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Médico Endoscopista do Hospital Sírio-Libanês, São Paulo, Brasil.

Flávio Heuta Ivano

Mestrado em Clínica Cirúrgica pela Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR); Doutorado em Clínica Cirúrgica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR); Course of Detection of Early GI Tumors (JICA), Tóquio, Japão; Ex-Presidente Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED) Paraná; Coordenador do Centro de Treinamento (CET-SOBED) – Hospital Sugisawa, Curitiba - PR; Professor Adjunto da Escola de Medicina PUCPR.

Flávio Hiroshi Ananias Morita

Residência em Cirurgia Geral, Cirurgia do Aparelho Digestivo, Endoscopia Gastrointestinal Básica e Avançada pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP); Assistente do Grupo de Cirurgia Geral e Endoscopia no Hospital de Base, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Fanerp), São José do Rio Preto - SP, Brasil.

Hélcio Pedrosa Brito

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Membro da Comissão de Título de Especialista da SOBED; Médico Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital Nove de Julho – Centro de Treinamento da SOBED (CET-SOBED), São Paulo – SP, Brasil; Médico Assistente do Serviço de Endoscopia do Fleury Medicina e Saúde; São Paulo - SP; MBA pela Fundação Getulio Vargas (FGV) em Gestão Empresarial; Mestrando em Ciências da Saúde.

Jeany Borges e Silva Ribeiro

Assistente e Ex-Chefe do Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário do Piauí, Teresina - PI, Brasil; Assistente do Serviço de Endoscopia do Hospital de Urgências de Teresina; Supervisora da Residência Médica de Endoscopia e Área de Atuação em Endoscopia Digestiva do Hospital Universitário do Piauí; Coordenadora do Centro de Treinamento em Endoscopia da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED), da Universidade Federal do Piauí; Membro Titular da Sobned; Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG); Mestre em Ciências Médicas pela Universidade Federal do Ceará, Fortaleza – CE, Brasil.

Juliana de Meneses

Médica Gastroenterologista do Hospital de Base do Distrito Federal, Brasília - DF, Brasil; Coordenadora do Programa de Residência Médica em Endoscopia (CET-SOBED); Presidente da SOBED-DF (2021-2022).

Kelly Menezio Giardina

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Coloproctologia, do Colégio Brasileiro de Cirurgia do Aparelho Digestivo e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Secretária do Capítulo São Paulo da SOBED-SP; Membro da American Society Gastrointestinal Endoscopy (ASGE); Coordenadora da Residência de Endoscopia Digestiva do Hospital de Câncer de Barretos - Hospital de AMOR, Barretos – SP, Brasil; Ex-coordenadora do Departamento de Endoscopia Digestiva e do Programa de Integração das Unidades de Saúde de Barretos; Médica do Departamento de Endoscopia Digestiva e Broncoscopia do Hospital de Câncer de Barretos - Hospital de AMOR; Mestranda pela Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata (Facisb).

Laura Cotta Ornellas Halfeld

Coordenadora do Centro de Treinamento da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (CET-SOBED), do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora – MG, Brasil; Residência em Gastroenterologia pela Universidade Federal do Estado de

São Paulo (Unifesp); Doutorado em Medicina pela Unifesp; Pós-Doutorado em Endoscopia Digestiva na Harvard Medical School; Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED).

Luiz Ronaldo Alberti

Mestre e Doutor em Medicina; Professor da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Coordenador do Serviço de Endoscopia do Instituto Orizonti, Belo Horizonte – MG, Brasil.

Marcelo de Souza Cury

Formado em Medicina em 1996; Residência em Clínica Médica, Gastroenterologia e Doutorado na Universidade Federal do Estado de São Paulo (Unifesp) (1997-2005); *Fellow* no Beth Israel Deaconess Medical Center (BIDMC), Harvard Medical School (2007-2008).

Marcos Clarêncio Batista Silva

Médico Gastroenterologista; Mestre em Medicina pela Universidade Federal da Bahia; Especialista em Endoscopia Digestiva; Coordenador do Serviço de Endoscopia Digestiva e Centro de Hemorragia Digestiva Professor Igelmar Barreto Paes do Hospital Geral Roberto Santos (SED-CHD-IBP-HGRS); Supervisor do Programa de Residência Médica em Gastroenterologia do (SED-CHD-IBP-HGRS); Coordenador do Serviço de Endoscopia Digestiva do Hospital Mater Dei, Salvador – BA, Brasil.

Maria Aparecida Ferreira

Especialista em Cirurgia Oncológica e Endoscopia; Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Chefe da Seção de Endoscopia do Hospital do Câncer (HC-I-Inca), Rio de Janeiro – RJ, Brasil; Supervisora da Residência Médica em Endoscopia do HC-I-Inca.

Patrícia Coelho Fraga Moreira

Formada em Medicina pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG); Especialização em Clínica Médica, Gastroenterologia e Endoscopia Digestiva no Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte - MG; Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Atual segunda tesoureira da Diretoria da SOBED-MG; Membro da Comissão de Título de Especialista da SOBED; Endoscopista e Preceptora do Centro de Treinamento (CET-SOBED) do Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte - MG, Brasil; Endoscopista do Hospital da Unimed de Betim - MG.

Rafael William Noda

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Endoscopista dos Hospitais Nossa Senhora das Graças e do Hospital Marcelino Champagnat, Curitiba - PR; Coordenador do Curso de Endoscopia Avançada da Universidade Positivo, Curitiba -PR.

Talles Bazeia Lima

Graduação em Medicina, Residência em Clínica Médica Geral e em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (Unesp); Doutor em Fisiopatologia em Clínica Médica, na área de Gastroenterologia pelo Programa de Pós-Graduação da FMB-Unes, Botucatu – SP, Brasil; Membro Titular da Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) e da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Coordenador do Centro de Ensino e Treinamento (CET-SOBED) da FMB-Unesp.

Thiago Nepomuceno de Saboia Mont Alverne

Especialista em Endoscopia Digestiva pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCF-MUSP), São Paulo - SP, Brasil; Título de especialista em Gastroenterologia pela Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG); Título de especialista em Endoscopia Digestiva pela Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Supervisor do Programa de Residência em Endoscopia Digestiva do Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza - CE, Brasil; Vice-Presidente da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED-CE) - gestão 2019-2020; Residência Médica em

www.sobed.org.br

Rua Peixoto Gomide, 515
4º andar - Conjunto 44
01409-001 - São Paulo, SP

Gastroenterologia Clínica pelo Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo (IAMSPE), São Paulo - SP, Brasil.

Willian Ferreira Igi

Membro Titular da Sociedade Brasileira de Endoscopia Digestiva (SOBED); Membro do Núcleo Jovem da SOBED; Residência Médica em Endoscopia Digestiva pelo Hospital Sírio-Libanês de São Paulo - SP, Brasil; *Fellowship* pelo National Cancer Center, Tokyo, Japão.

Wanderley Marques Bernardo

Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Santos; Especialista em Cirurgia Torácica pelo Serviço de Cirurgia Torácica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); Doutor em Ciências da Saúde pela FMUSP; Professor livre docente pelo Departamento de Gastroenterologia da FMUSP; Assessor especial do Conselho Federal de Medicina em Medicina Baseada em Evidência (MBE) até maio de 2022; Chairman da Rede Ibero-Americana de Guias de Prática Clínica; Coordenador do Programa Diretrizes da Associação Médica Brasileira (AMB); Diretor do Departamento de MBE da APM – Santos; Fundador e CEO da empresa Ebenezer Gestão em Saúde (www.ebenezergs.org); Especializado no Ensino de Medicina Baseada em Evidências (MBE) pelo Centro de MBE da Universidade de Oxford (CEBM); Especializado em Ensaios Clínicos Randomizados pela Universidade de Oxford; Professor de Pós-Graduação em Disciplinas de MBE na FMUSP; Professor de Graduação e Pós-graduação, em MBE, e em Decisão Compartilhada na Faculdade de Medicina da Universidade Lusíada em Santos (Unilus); Coordenador do Núcleo de MBE (CNPQ) da Faculdade de Medicina da Unilus; Coordenador da Câmara Técnica de MBE da Fundação Escola de Saúde Pública (FSP); Editor associado das revistas *Clinics* e *RAMB* na área de MBE.

Anexo 3 – Resumo da Diretriz de Preparo de Cólon para Colonoscopia

Recomendações Principais

Pergunta	Recomendação
Pergunta 1. Orientação sobre preparo de cólon ao paciente melhora a qualidade e ou a satisfação do preparo de cólon para colonoscopia?	A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda orientações otimizadas no preparo intestinal de colonoscopias ambulatoriais, pois melhoram a qualidade do preparo intestinal. Nível de evidência: alto Grau de recomendação forte a favor de uma ação
Pergunta 2. A dieta sem fibras melhora a qualidade do preparo do cólon para colonoscopia?	A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso de rotina da dieta pobre em fibras na véspera da colonoscopia. Quando comparada à dieta líquida restrita, a dieta pobre em fibras apresenta melhor tolerabilidade e melhor perfil de efeitos adversos, mantendo-se a mesma qualidade do preparo do cólon. Nível de evidência: alto Grau de recomendação: forte
Pergunta 3. Qual o papel do uso de laxantes purgativos na véspera do exame no preparo do cólon para colonoscopia?	A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED não recomenda o uso rotineiro de bisacodil como adjuvante no preparo intestinal, pois não melhora a qualidade do preparo de cólon em colonoscopias eletivas e reduz a satisfação e a adesão do paciente ao preparo. Nível de evidência GRADE: alto Grau de recomendação: forte contra uma ação (uso de bisacodil)
Pergunta 4. A administração de solução catártica oral em dose fracionada ou em dose única influencia nos índices de qualidade da colonoscopia?	A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso da dose fracionada para preparo de cólon em colonoscopias eletivas porque os pacientes apresentam melhor qualidade de preparo para o exame, maiores taxas de detecção de

	<p>adenoma, melhor tolerância e maior satisfação com o exame e menos ocorrência de eventos adversos.</p> <p>Nível de evidência: alto</p> <p>Grau de recomendação: alto</p>
<p>Pergunta 5. Qual a influência do volume da solução catártica no preparo do cólon para colonoscopia?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso de soluções de baixo volume, de 1 ou 2 L, no preparo de cólon para colonoscopia, desde que contenha a dose mínima de 200 g de macrogol, que pode ser administrada em dose única ou fracionada.</p> <p>Nível de evidência: alto</p> <p>Grau de recomendação: forte</p>
<p>Pergunta 6. O uso de antifiséticos altera a qualidade do preparo do cólon para colonoscopia?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso rotineiro de antifiséticos como adjuvante no preparo intestinal porque diminui a quantidade de bolhas e melhora a qualidade do preparo do cólon, diminuindo a necessidade de simeticona durante a colonoscopia. Ademais, também diminui a flatulência e a distensão abdominal. A associação do antifisético não influencia a taxa de intubação cecal, o tempo de retirada e a satisfação dos pacientes. Estudos adicionais são necessários para elucidar seu efeito na TDA e na TDP.</p> <p>Nível de evidência GRADE: alto</p> <p>Grau de recomendação: forte a favor da ação (uso do antifisético)</p>
<p>Pergunta 7. Qual o papel dos procinéticos no preparo do cólon para colonoscopia?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED não recomenda o uso de rotina de procinéticos no preparo de cólon.</p> <p>Nível de evidência: alto</p> <p>Grau de recomendação: forte</p>

<p>Pergunta 8. Qual o papel da deambulação no preparo de cólon para colonoscopia?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda a deambulação durante a ingestão do preparo intestinal, pois melhora a qualidade do preparo e a tolerância do paciente.</p> <p>Nível de evidência: moderado</p> <p>Grau de recomendação: moderado</p>
<p>Pergunta 9. Qual o tempo mínimo de jejum após o uso da solução oral (catártica) para se iniciar o exame de colonoscopia?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o jejum de ao menos 3 horas, após o término da última dose da solução oral (catártica) do preparo da colonoscopia, em paciente sem sinais obstrutivos e sem diabetes apresentando boa segurança em relação ao risco de broncoaspiração pelo resíduo gástrico.</p> <p>Nível de evidência: alto</p> <p>Grau de recomendação forte a favor de uma ação</p>
<p>Pergunta 10. É necessária a adição de enemas ao preparo anterógrado de cólon?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED não recomenda o acréscimo de enemas (preparo retrógrado) de rotina para complementar o preparo de cólon anterógrado.</p> <p>Nível de evidência: baixo</p> <p>Grau de recomendação: fraca</p>
<p>Pergunta 11. Qual o papel da solução de manitol, comparado ao de outras disponíveis no Brasil, no preparo do cólon para colonoscopia?</p>	<p>A Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda a solução de manitol a 10% como uma boa opção a outras soluções disponíveis como PEG e picossulfato de sódio para o preparo do cólon para colonoscopia.</p> <p>Nível de evidência: moderado</p> <p>Grau de recomendação: moderado</p>
<p>Pergunta 12. Qual o preparo de cólon indicado na DII?</p>	<p>Com base nas evidências disponíveis na literatura até o momento, a Comissão de Diretrizes e Protocolos da SOBED recomenda o uso de soluções à base de polietilenoglicol ou picossulfato de sódio</p>

	<p>para o preparo intestinal de pacientes com DII, com preferência para as de menor volume em virtude da melhora da tolerância, com fracionamento da dose em razão da melhora da eficácia do preparo e com acréscimo de simeticona por causa da redução de bolhas e da ocorrência de menos sintomas (mal-estar e distúrbio do sono).</p> <p>Nível de evidência: moderado.</p> <p>Grau de recomendação: moderado.</p>
<p>Pergunta 13. Colonoscopia na HDB: qual o melhor momento para realização e qual o preparo mais adequado?</p>	<p>Não existem evidências na literatura de que há diferença quanto à taxa de diagnóstico da etiologia, de mortalidade e de intervenção terapêutica entre colonoscopia precoce e eletiva, definidas respectivamente como realizada menos de 24 horas e mais de 24 horas da admissão hospitalar.</p> <p>Nível de evidência: moderado.</p> <p>Grau de recomendação: moderado.</p> <p>Não existem ensaios clínicos randomizados comparando os tipos de preparo (solução) e via de administração (anterógrada ou retrógrada), no contexto da hemorragia digestiva baixa.</p> <p>Nível de evidência: baixo</p> <p>Grau de recomendação: fraco</p>

Anexo 4 – Tabelas de Risco de Vieses

Pergunta 1 – Tabela de Risco e Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	AUTORES	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLIO CEGAMENTO	CEGAMENTO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Van der Zander, 2021	34420924											Alto
2	Veldhuijzen, 2021	32702759											Alto
3	Kang, 2015	26492848											Alto
4	Lee, 2015	26182387											Alto
5	Elvas, 2017	28848777											Alto
6	Walter, 2021	32240835											Moderado
7	Mahmud, 2021	33492374											Moderado
8	Wen, 2020	33181675											Moderado
9	Liu, 2018	30158512											Moderado
10	Park, 2016	27317249											Moderado
11	Tae, 2012	22840295											Moderado

Pergunta 2 – Tabela de Risco e Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
19	Jiao, 2020	32270774											Moderado
20	Taveira, 2019	31839957											Alto
21	Gimeno, 2019	30943553											Alto
1	Alvarez, 2019	30844973											Alto
3	Thukral, 2019	29112048											Moderado
5	Butt, 2016	26250786											Alto
10	Stolpman, 2014	25296243											Moderado
9	Melicharkova, 2013	24091500											Moderado
12	Jung, 2013	24312709											Moderado
11	Sipe, 2013	23531424											Moderado
13	Soweid, 2010	20623443											Moderado
6	Walter, 2017	28382323											Baixo
8	Flemming, 2015	26462280											Baixo
2	Samarasena, 2016	-											Baixo
4	Gómez, 2020	31482360											Moderado
14	Scott, 2005	15832114											Moderado
7	Walker, 2016	-											Baixo
18	Machalb, 2021	33015912											Alto
15	Lee, 2019												Alto
16	Park, 2009												Alto

Pergunta 4 – Tabela de Risco e Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NIVEL DE EVIDÊNCIA
1	Castro, 2019	31021890											Alto
2	Radaelly, 2017	26657900											Alto
3	Manno, 2012	22456624											Alto
4	Matro, 2010	20407434											Alto
5	Horton, 2016	27377521											Moderado
6	Mohamed, 2016	27446836											Moderado
7	Park, 2007	17611916											Moderado
8	Yang, 2021	34657193											Alto
9	Schulz, 2016	27689192											Alto
10	Manes, 2014	25019969											Alto
11	Kiesslich, 2017	28393103											Moderado
12	Martín-Noguerol, 2013	23537750											Baixo

Pergunta 5 – Tabela de Risco e Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	RANDOM	ALOCAÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Cesaro, 2013											Alto
2	Valiante, 2012											Alto
3	Brahmania, 2014											Alto
4	Ponchon, 2013											Alto
5	Mo Moon, 2014											Alto
6	Spada, 2017											Alto
7	Hee Seo, 2013											Alto
8	Suk Jung, 2016											Alto
9	J DiPalma, 2003											Alto
10	SCorporaal, 2010											Alto
11	Mathus-Vliegen, 2013											Alto
12	Gentile, 2013											Alto
13	Télliez-Ávila, 2014											Alto
14	Tajika, 2015											Alto
15	Altınbas, 2013											Alto
16	McKenna, 2012											Alto
20	Eun Kwon, 2016											Alto
21	Ji Choi, 2018											Alto
22	Bisschops, 2018											Alto
23	Zhang, 2015											Alto
24	Szojda, 2008											Alto
25	Vilien, 1990											Alto

Pergunta 6 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
3	Rishi, 2019	31236194											Moderado
2	Kim, 2019	30977077											Alto
1	Moraveji, 2019	30926430											Alto
5	Bai, 2017	28985630											Alto
4	Zhang, 2018	29132175											Alto
6	Yoo, 2016	27428209											Alto
7	Matro, 2012	23238113											Alto
8	Jansen, 2011	21900786											Moderado
9	McNally, 1988	2584664											Baixo
11	SHAVER, 1988	3338367											Baixo
10	McNally, 1989	3292345											Baixo

Pergunta 7 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCAÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Tajika, 2013	23430381											Alto
2	Tajika, 2012	22654449											Alto
4	Kim, 2012	22907440											Alto
3	Mishima, 2008	18577886											Baixo
5	Sanaka, 2006	16480406											Alto
6	Golub, 1995	7774469											Baixo
7	Rhodes, 1978	348558											Baixo
10	Rupa Banerjee, 2016	21160617											Alto
11	Aijaz, 2015	23846523											Alto
8	Choi, 2018	30621479											Alto
9	Jui-Sheng, 2019	31050201											Alto

Pergunta 8 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDO	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCAÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Soo Kim, 2005	16128940	Verde	Verde	Vermelho	Verde	Verde	Branco	Verde	Verde	Vermelho	Verde	Moderado
2	Kumar, 2016	27021501	Vermelho	Vermelho	Vermelho	Verde	Amarelo	Branco	Verde	Verde	Vermelho	Verde	Baixo
3	Qin, 2016	27143903	Verde	Vermelho	Vermelho	Verde	Verde	Branco	Verde	Verde	Vermelho	Verde	Baixo

Pergunta 9 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
3	Ruiz, 2020	33206752											Alto
4	Cheng, 2016	2703427											Baixo
5	ALGHAMRY, 2017	28188978											Baixo
6	AGRAWAL, 2015	26382050											Baixo
7	PRIETO-FRIAS, 2016	26272858											Baixo
8	CORIAT, 2014	25309090											Baixo
9	HUFFMAN, 2010	20646700											Baixo

Pergunta 10 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Lever et al., 1992	1607091											Baixo

Pergunta 11 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	AUTOR	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (<20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Sauders, 1995	7567754											Alto
2	Quaresma, 2018												Alto
3	Muller, 2007	18060280											Moderado
4	Miki, 2008	18516457											Moderado
5	Vieira, 2012	22767005											Moderado
6	Moura, 2016	28062864											Moderado
7	Nunes, 2008												Baixo
8	Mendoza, 2008	18641770											Baixo
9	Britto, 2009												Baixo
10	Vissoci, 2022	35584529											Baixo
11	Pinerúa-González, 2020	32369460											Muito baixo

Pergunta 12 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	ESTUDOS	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
1	Manes, et al.	26164666											Alto
2	Kim, et al.	28639128											Moderado
3	Lazzaroni, et al.	8161673											Moderado
4	Mohsen, et al.	33776375											Baixo
5	Maida, et al.	33994129											Baixo
6	Briot, et al.	30785181											Baixo

Pergunta 13 – Tabela de Risco de Vieses

REFERÊNCIA NO TEXTO	Autor	PMID	RANDOMIZAÇÃO	ALOCÇÃO VENDADA	DUPLO CEGAMENTO	CEGAMENTO DO AVALIADOR	PERDAS (< 20%)	CARACTERÍSTICAS PROGNÓSTICAS	DESFECHOS APROPRIADOS	ANÁLISE POR ITT	CÁLCULO AMOSTRAL	INTERRUPÇÃO PRECOCE	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
2	Niikura, et al.	31563627											Moderado
8	Rongen, Thomassen, Perk	29734211											Moderado
9	Green, et al.	16279891											Baixo
10	Laine, Shah	20648004											Baixo

Anexo 5 – Sistema GRADE

Atkins D, Best D, Briss PA, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendation. BMJ 2004; 328: 1490.