

# NOVA TÉCNICA DE PREPARO INTESTINAL PARA COLONOSCOPIA: ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO ENTRE AQUANET E MANITOL

*New bowel preparation technique for colonoscopy: clinical trial comparing Aquanet and Mannitol*

Roberto Luiz KAISER-JÚNIOR<sup>1,2</sup>, Luiz Gustavo DE-QUADROS<sup>1,2,3</sup>, Mário FLAMINI-JÚNIOR<sup>1,2</sup>,  
Mikaell Alexandre Gouvea FARIA<sup>1,2,4</sup>, Juan Carlos Ochoa CAMPO<sup>1</sup>, Vera Lúcia DE-OLIVEIRA<sup>1</sup>, Idiberto José ZOTARELLI-FILHO<sup>1,2</sup>

**Como citar este artigo:** Kaiser-Júnior RL, De-Quadros LG, Flamini-Júnior M, Faria MAG, Campo JCO, De-Oliveira VL, Zotarelli-Filho JJ. Nova técnica de preparo intestinal para colonoscopia: estudo clínico comparativo entre aquanet e manitol. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(3):e1393. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1393

Trabalho realizado na <sup>1</sup>Kaiser Clínica e Hospital, Endoscopia e Colonoscopia, São José do Rio Preto, SP; <sup>2</sup>Hospital Beneficência Portuguesa, Colonoscopia - São José do Rio Preto, SP; <sup>3</sup>Faculdade de Medicina do ABC, Endoscopia, Santo André, SP; <sup>4</sup>Faculdade de Medicina da Unilago, Colonoscopia, São José do Rio Preto, SP, Brasil

**DESCRIPTORIOS** - Colonoscopia. Procedimentos clínicos. Estudo clínico. Estudo comparativo. Pontuação de propensão.

#### Correspondência:

Luiz Gustavo de-Quadros  
E-mail:gustavo\_quadros@hotmail.com;  
m.zotarelli@gmail.com

Fonte de financiamento: não há  
Conflito de interesse: não há

Recebido para publicação: 03/05/2018  
Aceito para publicação: 28/06/2018

**HEADINGS** - Colonoscopy. Clinical protocols. Clinical trial. Comparative study. Propensity score.

**RESUMO - Racional:** Cinquenta e cinco por cento dos norte-americanos entre 50-65 anos fazem colonoscopia. Acima de 65 anos o número foi de 64%. No Brasil, estima-se crescente aumento da população submetida à colonoscopia, apesar da preparação inadequada ainda ser um grande problema. **Objetivo:** Analisar e comparar a qualidade do novo método de preparo intestinal por meio do Aquanet EC-2000® frente ao uso de solução oral de Manitol. **Método:** Por randomização 200 pacientes foram divididos em dois grupos de 100. Um recebeu Aquanet EC-2000® e o outro Manitol. O presente estudo seguiu modelo prospectivo longitudinal por meio da seleção de 200 pacientes com indicação à colonoscopia, formando dois grupos de 100. Para analisar os resultados foi utilizada a escala de Boston. **Resultados:** Ambos os preparos foram estatisticamente significativos com  $p < 0,05$ . A escala 3 de Boston foi a mais frequente para ambos os métodos. Além disso, na estatística aplicada às diferentes regiões do cólon para ambos os procedimentos as proporções observadas concordaram com o esperado (3-excelente). **Conclusão:** Os resultados do preparo intestinal utilizando Aquanet EC-2000® foram semelhantes aos do Manitol.

**ABSTRACT - Background:** Fifty-five percent of Americans aged 50-65 are submitted to colonoscopy. For over 65-year, this number increases to 64%. In Brazil, it is forecast that the population submitted to colonoscopy will grow, even though inadequate preparation is still a major problem. **Aim:** To analyze the quality of a new intestinal preparation technique, Aquanet EC-2000®, compared to oral Mannitol solution. **Methods:** This prospective longitudinal study enrolled 200 patients with indication for colonoscopy. The sample was randomly allocated to two groups of 100; one group received Aquanet EC-2000® to prepare for colonoscopy and the other Mannitol solution. The Boston scale was used to analyze the results. **Results:** As expected both preparations produced similar results with the bowel cleansing of the different regions of the colon being classified as Boston scale 3 (excellent) in most patients ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** The results of bowel preparation using Aquanet EC-2000® were similar to using Mannitol solution.

## INTRODUÇÃO

A colonoscopia é atualmente o padrão-ouro para a investigação da mucosa do cólon, reto e íleo terminal, de acordo com ensaios clínicos multicêntricos randomizados relacionados à detecção de doenças colorretais<sup>16</sup>. Cerca de 55% dos norte-americanos entre 50-65 anos fizeram colonoscopia e acima de 65 o número de exames cresce para 64%. Esses dados correspondem cerca de três vezes mais do que o índice de 2000. Como corolário, a incidência de câncer de intestino caiu 30% nos últimos dez anos nos Estados Unidos, segundo o relatório pela American Cancer Society<sup>5,10,13,22</sup>. No Brasil, estima-se crescente aumento da população submetida à colonoscopia, apesar da preparação inadequada ainda ser um grande problema<sup>17</sup>, levando à repetição do procedimento<sup>16,22</sup>.

A qualidade da colonoscopia está relacionada com a eficácia da sua preparação, seja utilizando dispositivos de limpeza do intestino ou laxantes orais<sup>2,13</sup>. Limpeza intestinal inadequada também tem impacto negativo sobre as taxas de sucesso de intubação cecal, prolongando o procedimento, diminuindo a sensibilidade de detecção de pólipos e aumentando o custo<sup>17</sup>. Além disso, limpeza eficiente é imperativa para identificar e tratar o câncer colorretal, uma das principais causas de morte no mundo, com incidência de 900 mil casos por ano<sup>10,13</sup>.

Dessa forma, é necessário melhorar a visualização da colonoscopia por meio de melhores métodos de limpeza intestinal<sup>6,9,23</sup>. O emprego do equipamento Aquanet EC-2000® (AQ) (Instrumento de Hidroterapia de Cólon) aumenta a eficiência da lavagem intestinal via retrógrada. A água é triplamente filtrada e utiliza um sistema de pressão e gravidade para remoção mecânica do conteúdo fecal. A literatura tem mostrado que outros equipamentos como

Jetprep (Jetprep Ltd, Herzliya, Israel), Medjet, e ColonoScoPrepTM melhoram a limpeza intestinal, são seguros, eficazes e bem tolerado pelos pacientes<sup>1,3</sup>.

O Manitol por ser barato, de fácil administração, pelo seu efeito rápido, relativa aderência do paciente e com poucos efeitos colaterais, é tão eficiente como os demais produtos em uso. Tal resultado foi confirmado por Nahas et al.<sup>14</sup> em 1.234 colonoscopias com somente 15 pacientes (1,2%) desse grupo com limpeza inadequada, interferindo no término do exame.

Apesar das boas atribuições como laxativo, a oportunidade para o uso do Manitol no preparo cirúrgico do intestino grosso teve vida relativamente curta, por ter sido considerado causador do aumento de infecção da ferida operatória, fato muitas vezes atribuído ao aumento do número de *Escherichia coli*<sup>9</sup>. Além disso, o mais importante motivo para a proscricção do Manitol foi a forma do seu uso no preparo do intestino grosso para os exames endoscópicos que favorecia a produção de gases combustíveis, decorrente de sua fermentação por bactérias colônicas<sup>8,9</sup>.

Como consequência, comparando a qualidade da mistura gasosa do intestino grosso em pacientes preparados com Manitol e em pacientes preparados com óleo de ricino, observou-se que 60% dos pacientes preparados com Manitol tinham quantidades intestinais de hidrogênio e de metano potencialmente explosivas<sup>9</sup>.

O objetivo do presente ensaio clínico foi analisar e comparar a escala de pontuação da qualidade de preparo intestinal entre o dispositivo AQ e solução oral de Manitol (M).

## MÉTODOS

### Desenho do estudo

É estudo prospectivo longitudinal por meio da seleção de 200 pacientes com indicação à colonoscopia, formando dois grupos de 100. Um recebeu o tratamento com AQ e o outro grupo M. O primeiro recebeu orientação dietética e o segundo como administrar o laxante. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Beneficência Portuguesa sob o número 655.036 em 19 de maio de 2014.

### Método manitol

Todos os 100 participantes foram orientados a ingerir 1 L de Manitol a 10% (500 ml de manitol a 20% e 500 mL de suco de laranja) 12 h antes do exame. Foi solicitada ainda dieta líquida na véspera.

### Método Aquanet EC-2000®

Todos os 100 participantes foram encaminhados somente ao preparo retrógrado por meio da utilização de AQ para lavagem intestinal 1 h antes do exame. No dia anterior foi solicitada dieta líquida. Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo ou decúbito dorsal com membros fletidos e introduzido uma cânula via retal. Ela era conectada ao AQ através de uma mangueira plástica. Utilizou-se apenas água a 36° C triplamente filtrada e com passagens em carbono, microsedimentos e luz ultravioleta. A infusão de água foi realizada primeiramente usando a gravidade e depois pressão, o que aumenta a eficiência do preparo intestinal. O processo de limpeza era monitorado pelo operador até que observasse líquido bem claro no visor do conteúdo de saída do equipamento. O tempo médio de todo o processo relatado pelo operador foi de 30 min.

### Classificação do preparo

A classificação tanto para AQ quanto para Manitol seguiu a Escala de Boston<sup>21</sup>. Ela foi utilizada para avaliar a qualidade da limpeza intestinal em cada um dos segmentos dos cólons direito, transversos e esquerdo (ceco, ascendente, transversos incluindo ângulos, descendente, sigmoide e reto) em escala de 0 a 3. As médias das três pontuações foram então adicionadas para se obter a pontuação final em escala de 0 (o valor mínimo correspondente a cólon não preparado) a 9 (valor máximo, que

corresponde a excelente preparação sem qualquer traço residual). A preparação é considerada inadequada quando a pontuação final for menor que 5<sup>5</sup>.

### Participantes

Foram selecionados dentre todos os pacientes que necessitaram de colonoscopia. Foram incluídos aqueles que estavam entre 14-90 anos e que deveriam ter tido mais de três evacuações por semana durante um mês anteriormente. Foram excluídas as seguintes condições: gravidez (confirmada por teste de gravidez), abdome agudo, operação colorretal prévia, hemorroidas ou procedimentos endoscópicos, doenças intestinais conhecidas, operação gastrointestinal superior, angina descontrolada e/ou infarto do miocárdio nos últimos três meses, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão não controlada, insuficiência renal ou hipersensibilidade conhecida aos princípios ativos.

### Análise estatística

Todas as informações foram compiladas em planilha Excell e depois analisadas no programa estatístico MinitabPro<sup>17</sup>. Utilizou-se medidas estatísticas descritivas de frequência, média, desvio-padrão em relação às pontuações da Escala de Boston. Fez-se teste da normalidade de Anderson-Darling para julgamento do tratamento estatístico posterior. Também foi realizado o teste de Kruskal-Wallis entre cada variável de cada segmento do cólon. Fez-se também o teste do Qui-Quadrado (teste G (Williams)) para analisar polarização entre os grupos estudados. A interferência de variáveis no desfecho primário foi analisada por meio de regressão linear para variáveis contínuas. Para todos os testes foi adotado nível alfa de 0,05. Desfecho primário foi a percentagem de pacientes classificados com "sucesso" (excelentes) de acordo com a Escala de Boston<sup>5</sup>, e desfecho secundário a análise da influência dos preditores contínuos ou categóricos na qualidade do preparo intestinal.

## RESULTADOS

As características dos participantes em relação à idade, gênero, hábito intestinal, constipação e diarreia estão listados na Tabela 1. Ambos os preparos M e AQ foram estatisticamente significativos com  $p > 0,05$  entre cada segmento do cólon. Além disso, a pontuação máxima de 3 para cada segmento de acordo com a Escala de Boston foi a mais frequente para ambos os métodos (Tabela 2). Em relação ao grupo M, os valores médios foram de 2,42 no cólon direito, 2,23 no transversos e 2,10 no esquerdo, somatizando 6,75 no score final. Em relação ao AQ, os valores médios foram 2,34 no cólon direito, 1,64 no transversos e 2,10 no esquerdo, com score final de 6,10 (Tabela 2).

TABELA 1 - Características dos participantes em relação ao preparo Aquanet e Manitol

Dados participantes e tipo de preparação intestinal	Aquanet (AQ)	Manitol (M)	p
Idade (anos)	58 (±17)	53 (±16)	<0.05
Gênero	94% feminino	95% feminino	<0.05
Hábito intestinal	90% normal	60% normal	<0.05
Constipação	8%	35%	>0.05
Diarreia	2%	5%	<0.05

Análise estatística aplicada às diferentes regiões do cólon, para ambos os procedimentos, as proporções observadas concordaram com o esperado (3-excelente). Portanto, os dados podem ser considerados não-aditivos (sem polarização), isto é, os resultados do preparo intestinal utilizando AQ foram semelhantes aos resultados de Manitol (Figura 1). Ainda, o teste de regressão e de resíduos mostraram que houve autocorrelação (interdependência) entre o preditor contínuo (idade) e os preditores resposta (qualidade do preparo) para

o grupo AQ, com  $p < 0,05$ , mostrando que o preditor idade influenciou o resultado (Figura 2). O mesmo não se observou no grupo M. Já o preditor contínuo “gênero” não interferiu no preditor resposta (qualidade do preparo, Figura 2).

## DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que o processo de AQ foi tão eficaz quanto Manitol, com base na pontuação da Escala de Boston. Esse dispositivo também mostrou ser superior ou igual a todos os procedimentos de limpeza intestinal encontrados na literatura, tanto com a utilização de laxantes (com ou sem separação de dose) quanto com outros dispositivos de limpeza<sup>1,3</sup>.

A maioria dos pacientes sentiu-se mais confortável para a limpeza intestinal com o AQ, sem os efeitos adversos que ocorrem

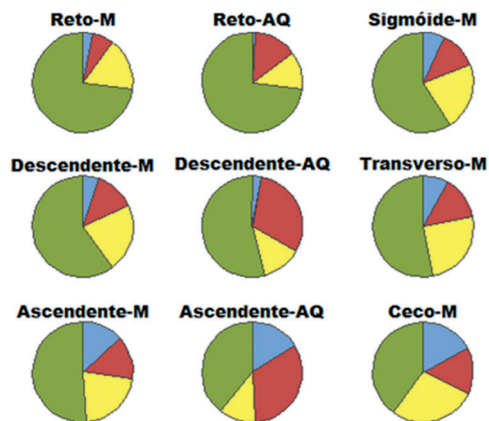


FIGURA 1 - Aquanet EC-2000® (AQ) vs. Manitol (M)

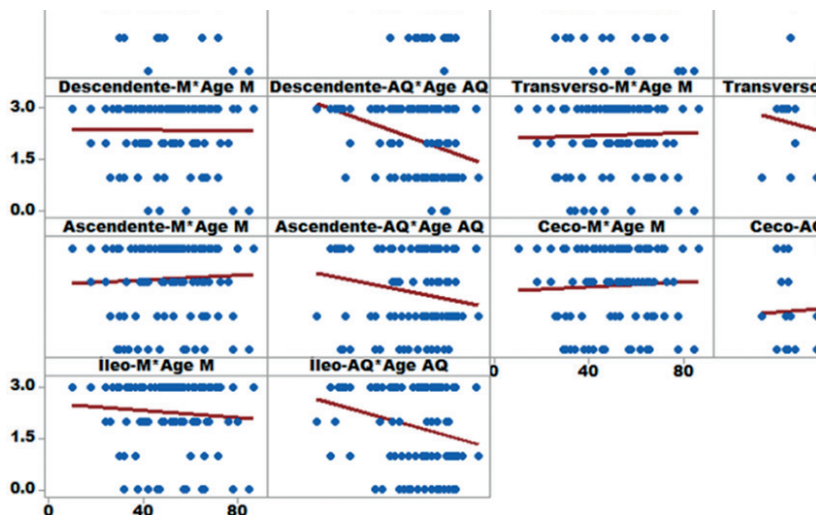


FIGURA 2 - Regressão da “idade” em “qualidade do preparo

TABELA 2 -Valores da frequência, escore e de correlação não-paramétrica de cada segmento do cólon, com  $p > 0,05$

ESCORE ESCALA BOSTON	Reto - M	Frequência	Escore	Reto-AQ	Frequência	Escore
0	n=100	3 (3,0%)	2,60	n=100	1 (1,0%)	2,57
1		7 (7,0%)			14 (14,0%)	
2		17 (17,0%)			12 (12,0 %)	
3		73 (73,0%)			73 (73,0 %)	
	<b>Sigmoide - M</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>	<b>Sigmoide-AQ</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>
0	n=100	7 (7,0%)	2,33	n=100	4 (4,0%)	2,27
1		12 (12,0%)			24 (24,0%)	
2		22 (22,0%)			13 (13,0%)	
3		59 (59,0%)			59 (59,0%)	
	<b>Descendente - M</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>	<b>Descendente-AQ</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>
0	n=100	5 (5,0%)	2,37	n=100	3 (3,0%)	2,18
1		13 (13,0%)			30 (30,0%)	
2		22 (22,0%)			13 (13,0%)	
3		60 (60,0%)			54 (54,0%)	
<b>ESCORE MÉDIO - SEGMENTO ESQUERDO</b>			<b>2,43</b>	<b>2,34</b>		
	<b>Transverso - M</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>	<b>Transverso-AQ</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>
0	n=100	8 (8,0%)	2,23	n=100	7 (7,0%)	2,1
1		14 (14,0%)			29 (29,0%)	
2		25 (25,0%)			13 (13,0%)	
3		53 (53,0%)			51 (51,0%)	
<b>ESCORE MÉDIO - SEGMENTO TRANVERSO</b>			<b>2,23</b>	<b>2,10</b>		
	<b>Ascendente - M</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>	<b>Ascendente-AQ</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>
0	n=100	13 (13,0%)	2,11	n=100	16 (16,0%)	1,74
1		14 (14,0%)			33 (33,0%)	
2		22 (22,0%)			12 (12,0%)	
3		51 (51,0%)			39 (39,0%)	
	<b>Ceco - M</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>	<b>Ceco-AQ</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>
0	n=100	17 (17,0%)	1,91	n=100	29 (29,0%)	1,29
1		15 (15,0%)			36 (36,0%)	
2		28 (28,0%)			12 (12,0%)	
3		40 (40,0%)			23 (23,0%)	
	<b>Íleo - M</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>	<b>Íleo-AQ</b>	<b>Frequência</b>	<b>Escore</b>
0	n=100	13 (13,0%)	2,26	n=100	17 (17,0%)	1,90
1		6 (6,0%)			24 (24,0%)	
2		23 (23,0%)			11 (11,0%)	
3		58 (58,0%)			48 (48,0%)	
<b>ESCORE MÉDIO - SEGMENTO DIREITO</b>			<b>2,09</b>	<b>1,64</b>		
<b>ESCORE FINAL</b>			<b>6,75</b>	<b>6,10</b>		
<b>p</b>			<b>&gt;0,05</b>	<b>&gt;0,05</b>		

com os laxantes. O gosto desagradável e o volume ingerido do Manitol também foi levado em consideração. Também, o novo equipamento possibilitou melhora na qualidade de preparo. Isto o diferencia substancialmente a partir de outros procedimentos que se encontram em todo o mundo. No entanto, o AQ apresenta algumas desvantagens como custo de implantação e necessidade de mais equipamentos para vários exames.

Os resultados alcançados com Manitol são muito semelhantes aos apresentados na literatura<sup>8,9,18</sup> com pontuação máxima 9 pela Escala de Boston e  $p < 0,05$  para grande série de pacientes. Entretanto, ele pode apresentar desvantagens de maior desconforto dos pacientes e sintomas indesejáveis. Outra diferença encontrada entre os dois métodos foi obtenção de estrutura de diagnóstico mais abrangente para colonoscopia por meio do AQ.

O uso rotineiro da colonoscopia para rastreamento e prevenção do câncer colorretal é considerado um dos mais bem sucedidos projetos de saúde pública em nível mundial<sup>10,13,16</sup>. A fácil aceitação se deve a três principais fatores: primeiro, à adequação técnica e evolução dos aparelhos e a segurança do exame; segundo, ao desenvolvimento prático das habilidades do examinador; terceiro, à magnificência da imagem revelando amplo acesso às finas características da mucosa, com critérios abrangentes para o diagnóstico<sup>1,15,16,19,22</sup>.

Assim, o preparo adequado se tornou a parte mais sensível da colonoscopia, razão pela qual o presente estudo está em discussão, ou seja, em busca de se encontrar um método de preparo, rápido, eficiente, barato, e seguro<sup>3,4,8,11,14,20</sup>. Nos últimos 40 anos, entre as várias fórmulas (mecânicas e farmacológicas) com diferentes associações de drogas laxativas, tem sido possível destacar três produtos que foram referências mundiais. A solução de Manitol a 10%, soluções de polietileno glicol e o fosfato de sódio<sup>5,21</sup>.

Os questionamentos desses procedimentos estão em torno da segurança que deveria determinar seus usos indiscriminados para propiciar as melhores condições de preparo. Assim, existe um impasse: o Manitol, mundialmente proscrito, continua sendo indicado no Brasil, sem causar problemas, em esquema posológico diferente do que foi usado no passado e que pode ter influenciado os acidentes<sup>8,17</sup>. Já a indústria farmacêutica não conseguiu popularizar, no Brasil, o polietileno glicol e o fosfato de sódio<sup>4,16,22</sup>.

Em outro trabalho com Manitol, como exemplo comparativo do presente estudo, os pacientes foram divididos aleatoriamente em quatro grupos. O grupo A consumiu dieta líquida clara depois do almoço no dia anterior à colonoscopia, seguido de jejum durante a noite. Já o grupo B levou 250 ml de 20% de Manitol e 1 L de solução salina a 0,9% por via oral às 5 h no dia do procedimento. O grupo C, o mesmo regime foi feito às 20 h no dia anterior e às 5 h do dia do exame, e no grupo D, em adição ao grupo C, 20 mL de simeticona foi feita por via oral 30 min antes do exame. Como resultado, a preparação do intestino no grupo D foi significativamente melhor do que para os outros regimes para a limpeza geral do intestino, e apresentaram melhor da limpeza geral do intestino delgado distal quando comparado com 10 h de jejum durante a noite<sup>7</sup>.

Apesar da semelhança do preparo intestinal com outros métodos retrógrados, o AQ é o único equipamento disponível atualmente que trabalha com método de pressão e gravidade<sup>1,3,12,15</sup>. Ele tem vantagens sobre os outros, porque é o único que funciona com sistema de pressão e gravidade, aumentando a eficiência da lavagem intestinal. Além disso, é método retrógrado de preparo, não havendo necessidade de ingestão oral de laxativos, evitando assim a intolerância ao preparo.

## CONCLUSÃO

O AQ se mostrou tão eficaz quanto Manitol para a limpeza das três regiões do cólon, além de não causar danos na mucosa intestinal e de melhor aceitação pelo paciente.

## REFERÊNCIAS

- Ben Chaabane N, Ben Mansour W, Hellara O, Ben Mansour I, Melki W, Loghmeri H, et al (2012). Préparation intestinale avant coloscopie. *La Presse Médicale*; 41 (1) : 37-42.
- Carvalho PH, Otoch JP, Khan MA, Sakai P, Guedes HG, Artifon EL. Sedation in colonoscopy by using three different propofol infusion methods and analysis of plasma concentration levels: a prospective comparative study. *Arq Bras Cir Dig*. 2016 Nov-Dec;29(4):264-268.
- Chen HB, Huang Y, Chen SY, Song HW, Li XL, Dai DL, Xie JT, He S, Zhao YY, Huang C, Zhang SJ, Yang LN (2011). Small bowel preparations for capsule endoscopy with mannitol and simethicone: a prospective, randomized, clinical trial. *J Clin Gastroenterol*; 45(4):337-41. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181f0f3a3.
- Ernst E (1997). "Colonic irrigation and the theory of auto-intoxication: a triumph of ignorance over science". *Journal of Clinical Gastroenterology* 24(4): 196-8.
- Eun-Jin Kim, Young-Il Park, You-Sun Kim, Won-Wo Park, Sun-Ok Kwon, Kyoung-Sik Park, Cheol-Hun Kwak, Jin-Nam Kim, Jeong-Seop Moon (2014). A Korean experience of the use of Boston Bowel Preparation Scale: A Valid and Reliable Instrument for Colonoscopy-Oriented Research. Volume 20, Number 4 Ramadan 1435H.
- Gweon TG, Sang Woo Kim, Yong-Sun Noh, Seawon Hwang, Na-Young Kim, Yoonbum Lee, Soon-Wook Lee, Sung Won Lee, Jong Yul Lee, Chul-Hyun Lim, Hyung Hun Kim, Jin Su Kim, Yu Kyung Cho, Jae Myung Park, In Seok Lee, Myung-Gyu Choi. Prospective, Randomized Comparison of Same-Day Dose of 2 Different Bowel Cleanser for Afternoon Colonoscopy. *Medicine*; 94-13, 2015.
- Handley DV, Rieger NA, Rodda DJ (2004). "Rectal perforation from colonic irrigation administered by alternative practitioners". *Med. J. Aust*. 181(10): 575-6.
- Hong-Bin C, Yue H1, Chun H, Shu-Ping X, Yue Z, Xiao-Lin L (2015). Randomized Controlled Trial of Cholestyramine and Hydralcite to Eliminate Bile for Capsule Endoscopy. *Saudi J Gastroenterol*. doi: 10.4103/1319-3767.167185.
- IBGE- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Disponível em: < <http://www.ibge.gov.br> >. Acesso em março de 2015.
- Lai EJ, Calderwood AH, Doros G, Fix OK, Jacobson BC (2009). The Boston bowel preparation scale: A valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc*; 69:620-5.
- Marie Isabelle Cremers (2012). Preparação intestinal para colonoscopia --- como melhorar? Intestinal preparation for colonoscopy --- how to improve? *GE J Port Gastroenterol*; 19(4):167-169.
- De-Quadros LG, Kaiser-Júnior RL, Felix VN, Villar L, Campos JM, Nogueira VQM, Teixeira A, Zotarelli-Filho J. Colonoscopy: randomized comparative study of insufflation with carbon dioxide versus air. *Arq Bras Cir Dig*. 2017 Jul-Sep;30(3):177-181
- Nabil F. Fayad, Charles J. Kahi. Colonoscopy Quality Assessment. *Gastrointest Endoscopy Clin N Am* 25 (2015) 373-386.
- Nahas SC, Oliveira Filho DES, Araújo SE et al (1998). Colonoscopia: indicações, contra-indicações e complicações. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo*; 53(2):91-99.
- Nepal Sansrita, Atreja Ashish, Lashner Bret (2012). Strategies for optimal colonoscopy bowel preparation. *European Gastroenterology and Hepatology Review*, Volume 8, Issue 1.
- Pohl J, Halphen M, Kloess HR, Fischbach W (2015). Impact of the Quality of Bowel Cleansing on the Efficacy of Colonic Cancer Screening: A Prospective, Randomized, Blinded Study. *PLoS ONE* 10(5): e0126067. doi:10.1371/journal.pone.0126067.
- Prager M, Buettner J, Buening C (2015). Genes involved in regulation of intestinal permeability and their role in ulcerative colitis. *J Dig Dis*. 2015 Oct 29. doi: 10.1111/1751-2980.12296.
- R. Eliakim, K. Yassin, J. Lachter, Y. Chowers (2012). A novel device to improve colon cleanliness during colonoscopy. *Endoscopy*; 44: 655-659.
- Rigaux JI, Juriens J, Devière (2012). A novel system for the improvement of colonic cleansing during colonoscopy. *Endoscopy*; 44: 703-706.
- Santos JR JCM (2010). Preparo do Intestino Grosso para a Coloscopia - Usos, Abusos e Idéias Controversas. *Rev bras Coloproct*; 30(3) 368-377.
- Todorov AT, Mantchev ID, Atanasov TB (2002). Traditional bowel preparation versus osmotic agent mannitol for preoperative colonic cleansing in elective colorectal surgery. *Folia Med (Plovdiv)*; 44(1-2):36-9.
- Yee, RBS, Shiana Manoharan, B.S, Christine Hall, F.R.C.P., Allen Hayashi, F.R.C.S. Optimizing bowel preparation for colonoscopy: what are the predictors of an inadequate preparation? *The American Journal of Surgery* (2015) 209, 787-792.
- Ziv Y, Scapa E (2013). A new colonic lavage system to prepare the colon for colonoscopy: a retrospective study. *Tech Coloproctol*, 17:39-44.