

ESTUDO PROSPECTIVO RANDOMIZADO DUPLO-CEGO COMPARANDO POLIETILENOGLICOL COM LACTULOSE PARA PREPARO DE CÓLON EM COLONOSCOPIA

Double-blind prospective randomized study comparing polyethylene glycol to lactulose for bowel preparation in colonoscopy

Aline Moraes **MENACHO**, Adriano **REIMANN**, Lie Mara **HIRATA**,
Caroline **GANZERELLA**, Flavio Heuta **IVANO**, Ricardo **SUGISAWA**

Trabalho realizado no Serviço de Endoscopia do Hospital de Caridade Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil

RESUMO – Racional – A colonoscopia é o exame mais utilizado atualmente para avaliação da mucosa colônica, permitindo diagnóstico e tratamento de diversas doenças. O preparo de cólon adequado é imprescindível para a realização do exame. Para tanto, é necessária a utilização de laxantes, cuja via preferencial de preparo é a oral. **Objetivo** - Comparar duas soluções para preparo de cólon nos pacientes adultos a serem submetidos à colonoscopia em regime ambulatorial e o perfil destes pacientes. **Métodos** - Estudo prospectivo duplo-cego com 200 pacientes distribuídos aleatoriamente em dois grupos: um que recebeu dose padrão de polietilenoglicol e o outro que recebeu dose padrão de lactulose. Os pacientes responderam a questionários para compilação de dados, como tolerância, sintomas e complicações relacionadas ao preparo. Além disso, foi avaliada também a eficácia do preparo com relação à presença de resíduos fecais. **Resultados** – Alteração do hábito intestinal e dor abdominal foram os principais motivos para o exame, sendo que hipertensão a comorbidade mais prevalente. Dez por cento dos que receberam lactulona não conseguiram completar o preparo e 50% consideraram o gosto do preparo “ruim, mas tolerável”. O sintoma subjetivo mais comum após o preparo foi náusea, principalmente após a lactulona. Durante o exame, a maioria dos usuários da lactulona teve desconforto “leve”, sendo que os que usaram polietilenoglicol consideraram o desconforto como “tolerável”. A qualidade do preparo foi boa em 75%, independentemente do preparo utilizado. **Conclusão** - O polietilenoglicol apresentou melhor tolerância quando comparado à lactulona, não havendo diferença na qualidade do preparo.

DESCRITORES - Colonoscopia. Preparo de colon. Polietilenoglicol. Lactulose.

Correspondência:

Aline Moraes Menacho
E-mail: alinemenacho@yahoo.com.br

Fonte de financiamento: não há
Conflito de interesses: não há

Recebido para publicação: 19/08/2013
Aceito para publicação: 10/12/2013

ABSTRACT – Background: Colonoscopy is the most frequent exam used to evaluate colonic mucosa, allowing the diagnosis and treatment of many diseases. The appropriate bowel preparation is indispensable for the realization of colonoscopy. Therefore, it is necessary the use of laxative medications, preferentially by oral administration. **Aim:** To compare two medications used in bowel preparation in adult patients going to ambulatory colonoscopy and to analyze the patients' profile. **Methods:** A double-blind prospective study with 200 patients, randomized in two groups: one that received polyethylene glycol and another that received lactulose. The patients answered to questionnaires to data compilation, as tolerance, symptoms and complications related to preparation. Besides, it was also evaluated the prepare efficacy related to the presence of fecal residue. **Results:** Intestinal habit alterations and abdominal pain were the main reasons to realize the exams and hypertension was the most prevalent comorbidity. Ten percent of the ones who received lactulose didn't get to finish the preparation and 50% considered the taste “bad, but tolerable”. The most common subjective symptom after the medication was nausea, especially after lactulose. During the exam, most of the patients who used lactulose had a “light discomfort” and the ones who used polyethylene glycol considered the discomfort as “tolerable”. The quality of the preparation was good in 75%, undependable of the medication that was used. **Conclusion:** Polyethylene glycol was more tolerable when compared to lactulose, without difference on the quality of the preparation.

HEADINGS - Colonoscopy. Bowel preparation. Polietilenoglicol. Lactulose.

INTRODUÇÃO

A colonoscopia é o exame mais utilizado atualmente para a avaliação da mucosa colônica. Suas indicações mais frequentes incluem a investigação para sangramento intestinal baixo, alterações de hábito intestinal e o rastreamento de câncer colorretal. Nela, o sucesso está diretamente relacionado com a eficácia do preparo do cólon, procedimento que tem como objetivo esvaziar o cólon de todo o material fecal para permitir a visualização adequada da superfície mucosa. O preparo adequado é considerado fator diretamente associado ao correto diagnóstico do exame, menor chance de complicações, menor custo e transtorno para o paciente¹.

Preconiza-se a utilização de laxantes para preparo adequado em adultos, seja por via oral (anterógrado) ou anal (retrógrado). A via preferencial é a oral - excetuando-se na suspeita de obstrução intestinal e ileostomias provisórias - por sua simplicidade e melhor eficácia em relação aos enemas, onde é necessário a introdução de tubos ou sondas por via retal. Os métodos orais podem diferenciar-se de acordo com o tipo e dose de laxante, o volume de líquidos a ser ingerido e a dieta alimentar. Estudos mais recentes têm observado outros parâmetros como paladar, suplementação eletrolítica e o tempo e divisão das doses¹.

O preparo ideal deve limpar o cólon de maneira rápida sem causar alterações histológicas na mucosa, ser de custo baixo e isento ou com mínimos efeitos colaterais como desconforto abdominal e alterações hidroeletrólíticas. Independentemente do medicamento utilizado, o preparo anterógrado estimula o peristaltismo e espasmos intestinais responsáveis por sintomas como cólicas e distensão abdominal, diarreia líquida, perdas hidroeletrólíticas (sede, tontura, astenia, hipotensão postural) e desconforto anal. A intolerância ao preparo (náuseas e vômitos) costuma ser associada ao volume de líquido ingerido e ao paladar.

O laxante ideal deve ser de volume reduzido, palatável, com mínimos efeitos colaterais e de custo baixo. Nenhum laxante reúne todos os critérios acima, e por isso existem diversos preparos a serem administrados de acordo com a situação clínica. Recente consenso demonstrou a eficácia e segurança de diversas formulações, entre elas o polietilenoglicol em até quatro litros². A lactulose é laxante descrito na literatura médica para o tratamento de encefalopatia hepática em pacientes portadores de cirrose, bem como da constipação intestinal. Seu uso em preparo de cólon para colonoscopia é considerado efetivo com resultados semelhantes quando comparado ao manitol³.

Em recente revisão, listagem com diversos medicamentos e formas diferentes de preparo de cólon pode ser apreciada¹. Medicamentos como fosfato de sódio, polietilenoglicol, picossulfato de sódio e citrato de magnésio foram submetidos a diversos estudos randomizados para se verificar eficácia e tolerância. Nenhum estudo contudo comparou polietilenoglicol e lactulose.

O polietilenoglicol (Muvinalx® ou Nulytely®) é solução eletrolítica não absorvível pelo cólon e que não induz à secreção de eletrólitos ou muco, reduzindo trocas significativas de fluidos no lúmen colônico. Ele tem-se mostrado não-tóxico^{3,4} e pode ser ingerido em grandes quantidades sem efeitos grandemente nocivos³. O seu uso é relativamente seguro em pacientes com insuficiência renal, portadores de cirrose ou insuficiência cardíaca congestiva³. A principal desvantagem é a necessidade da ingestão de grande quantidade de líquidos (4 l), que embora seja eficaz, está associado à intolerância em até 15% dos pacientes. Estudos recentes com dose reduzida de polietilenoglicol (2 l) e associação com bisacodil ou citrato de magnésio têm demonstrado melhor tolerância³. Em relação à posologia e formas de administração, não se deve ingerir alimentos sólidos antes da solução; ingerir 240 ml do produto diluído em água (conforme orientação do fabricante) a cada dez minutos até que ocorra a saída de líquido claro pelo ânus ou ingestão máxima de quatro litros. A dose por via sonda nasogástrica é de 20 a 30 ml por minuto (1.2–1.8 l/hr)³.

A lactulose (Duphalac®) é um dissacarídeo, derivado semi-sintético da lactose. Não é absorvida e sofre ação bacteriana, que causa fermentação, acidificando o meio e provocando aceleração do trânsito intestinal por estímulo da motilidade³. Outra consequência da acidificação é o aumento da pressão osmótica dentro do lúmen do cólon, proporcional à dose empregada⁴. Em relação à administração, não se deve ingerir alimentos sólidos antes do preparo, que é de 120 ml da solução diluídos em suco claro coado ou água para perfazer 1000 ml, ingerido em até 1 h⁵. A utilização de lactulose para preparo de cólon em doses de 10% e 50% mostrou eficácia semelhante comparado ao manitol a 10%⁵. Em estudo com 2000 pacientes consecutivos, a lactulose foi administrada como acima referido⁵. A eficácia foi considerada boa em 84,8%, regular em 9,2% e ruim em 5,9% dos casos. A intolerância ao preparo (impossibilidade de ingerir todo o preparo) foi observada em 3,3% dos pacientes.

Estudos para avaliar a eficácia, tolerância e custos comparando o polietilenoglicol e a lactulose em preparo de cólon podem contribuir para a rotina dos pacientes a serem submetidos exames de colonoscopia. O objetivo deste estudo foi o de comparar o preparo do cólon entre estes dois tipos de soluções analisando-se a tolerância, sintomas, complicações e eficácia.

MÉTODOS

O estudo foi realizado no Hospital Santa Casa de Curitiba, Curitiba, PR, Brasil no período de janeiro de 2011 a janeiro de 2012. Após revisão e aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da instituição, foram selecionados 200 pacientes provenientes do Sistema Único de Saúde e os exames realizados no Serviço de Endoscopia da Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Curitiba. Todos elegíveis para o estudo receberam instruções de preparo intestinal

à base de polietilenoglicol ou lactulose. Cada paciente recebeu uma caixa escolhida aleatoriamente contendo um dos dois preparos, sem que ele ou os pesquisadores soubessem do seu conteúdo. O rótulo do medicamento foi coberto e os pacientes receberam instruções específicas para o preparo. As instruções foram dadas por funcionária do setor sem a presença dos pesquisadores. Cada caixa foi identificada com um número e registrada em ficha que foi mantida em envelope fechado e somente aberta em caso de algum problema relacionado ao preparo e para avaliação estatística ao final do estudo. Os pacientes considerados como elegíveis foram esclarecidos quanto ao consentimento informado por um dos pesquisadores envolvidos. Eles tiveram livre arbítrio de optar ou não pela participação no estudo. Os que optaram em não realizar o estudo receberam atendimento conforme a rotina do Serviço de Endoscopia.

Como critérios de inclusão, foram considerados elegíveis os pacientes que apresentassem condições clínicas adequadas para a ingestão de preparo intestinal por via oral. Os critérios de exclusão foram pacientes com ileostomia ou submetidos à ressecção colônica prévia, com segmento colônico excluído, suspeita de obstrução intestinal, gravemente enfermos, impossibilitados de ingestão oral, idade abaixo de 13 anos, peso abaixo de 50 quilos, gestantes e os que se recusassem a participar do estudo.

Dois avaliações foram realizadas, uma no mínimo três dias antes da colonoscopia e a outra no dia do estudo. A primeira avaliação constou da aplicação de questionário, em que foram formuladas perguntas sobre o motivo do exame, sintomas digestivos, antecedentes mórbidos progressivos e a situação atual de saúde, que foi mantido em sigilo e em poder dos pesquisadores envolvidos. A segunda, no dia da colonoscopia, constou da aplicação de questionário em que foram formuladas perguntas sobre os sintomas relacionados ao preparo de cólon, que foi mantido em sigilo e em poder dos pesquisadores envolvidos. As colonoscopias foram realizadas de forma habitual. Os achados e a qualidade do preparo foram registrados em ficha com escala padronizada baseada em estimativa visual da presença de resíduos fecais observados durante o exame (Figura 1).

Escala de preparo intestinal	Qualidade de preparação intestinal
Excelente	Pequena quantidade de líquido claro ou mais de 95% da mucosa visualizada
Boa	Grande volume de líquido claro cobrindo 5 a 25% da mucosa, sendo visualizada mais de 90% da mucosa
Razoável	Algumas fezes semissólidas passíveis de aspiração ou lavagem, sendo visualizada menos de 90% da mucosa
Má	Fezes semissólidas não passíveis de aspiração ou lavagem, sendo visualizada menos de 90% da mucosa
Inadequada	Preparação intestinal incompatível com a realização do exame, repetido após adequada preparação

FIGURA 1 – Escala de qualidade do preparo intestinal

RESULTADOS

Os principais motivos para o exame foram alteração do hábito intestinal e dor abdominal. Sessenta por cento dos pacientes apresentavam comorbidades, sendo hipertensão a mais prevalente; 10% dos que receberam lactulona e 4% dos que receberam polietilenoglicol não conseguiram completar o preparo; 50% consideraram o gosto do preparo “ruim, mas tolerável” – principalmente os que receberam lactulona. O sintoma subjetivo mais comum após o preparo foi náusea, principalmente após a lactulona. Durante o exame, a maioria dos usuários da lactulona teve desconforto “leve”, sendo que os que usaram polietilenoglicol consideraram o desconforto como “tolerável”. A qualidade do preparo, segundo a escala de Aronchick, foi “boa” em 75%, independente do preparo utilizado. Assim, o polietilenoglicol apresentou melhor tolerância quando comparado à lactulona, não havendo diferença na qualidade do preparo (Figura 2).

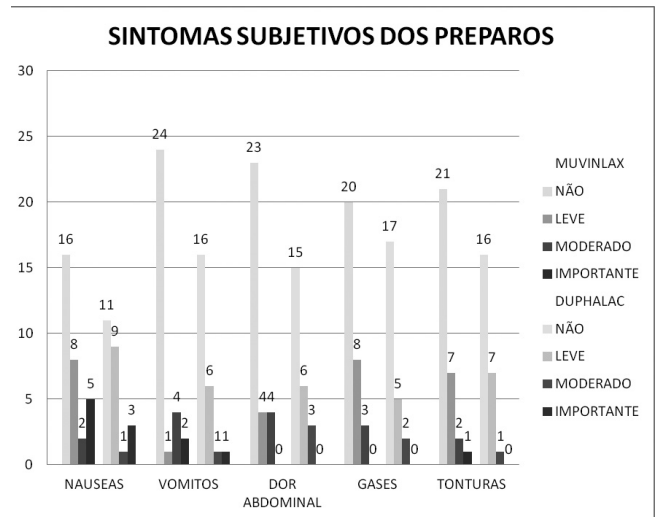


FIGURA 2 – Sintomas subjetivos dos preparos

DISCUSSÃO

O preparo do cólon para a colonoscopia consiste em procedimento essencial para a boa visualização da mucosa dos segmentos avaliados, tendo que ser realizado da maneira mais adequada para que o paciente tenha o menor desconforto e o exame maior acurácia. A via anterógrada (oral) é a mais utilizada na maioria das vezes e induz peristaltismo com cólicas, distensão abdominal e diarreias, entre outros. A intolerância ao preparo é comum e costuma ser associada ao volume de líquido ingerido e ao paladar.

Nenhum laxante resume todas as características para ser ideal (volume reduzido, palatável, com mínimos efeitos colaterais e de custo baixo), existindo, assim, diversas substâncias no mercado. Entre os preparos utilizados, encontram-se o polietilenoglicol,

a lactulose, o manitol, entre outros, sendo que cada um deles apresenta suas vantagens e desvantagens. Torna-se necessária, assim, a análise minuciosa de cada substância utilizada e a comparação entre elas nas diversas situações clínicas.

CONCLUSÕES

A lactulona é laxante menos tolerável pelos pacientes para o preparo de cólon quando comparada ao polietilenoglicol, sendo que ambos apresentam a mesma qualidade no preparo para o exame.

REFERÊNCIAS

1. Burke CA, Church JM. Enhancing the quality of colonoscopy: the importance of bowel purgatives. *Gastrointest Endosc* 2007; 66(3):565-73.
2. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update. *Eur J Nutr* 2002; 41 (1):17-25.
3. Manzione CR, Nadal SR. Preparo domiciliar de cólon com bisacodil e solução de lactulose a 10 por cento para colonoscopia ambulatorial. *Rev Bras Coloproctol*. 2000; 20(2):91-4.
4. Ferguson A, Culbert P, Gillett H, Barras N. New polyethylene glycol electrolyte solution for the treatment of constipation and faecal impaction. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1999 31(3):249-52.
5. Nardulli G. Use of polyethylen glycol in the treatment of puerperal constipation. *G E N*. 1995. 49:224-26.
6. Stewart RB, Moore MT, Marks RG, Hale WE. Correlates of constipation in an ambulatory elderly population. *Am J Gastroenterol*. 1992; 87(7): 859-64.
7. Marschall HU, Bartels F. Life-threatening complications of nasogastric administration of polyethylene glycol-electrolyte solutions (Golytely) for bowel cleansing. *Gastrointest Endosc*. 1998; 47(5): 408-10.
8. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW. Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum*. 1994; 37 (3): 229-33.
9. Panton ON, Atkinson KG, Crichton EP, Schulzer M, Beaufoy A, Germann E. Mechanical preparation of the large bowel for elective surgery. Comparison of whole gut lavage with conventional enema and purgative technique. *Am J Surg*. 1985; 149(5): 615-9.
10. Mortensen PB, Rasmussen HS, Holtug K. Lactulose detoxifies in vitro short-chain fatty acid production in colonic contents induced by blood: implications for hepatic coma. *Gastroenterology*. 1988; 94(3):750-54.