

Preparo do Intestino Grosso para a Coloscopia – Usos, Abusos e Idéias Controversas

Bowel Preparation for Colonoscopy – Myths and Misconceptions

JULIO CÉSAR M SANTOS JR. TSBCP

Departamento de Cirurgia – seção de Coloproctologia – Hospital Frei Galvão Guaratinguetá, SP

SANTOS JR JCM. Preparo do Intestino Grosso para a Coloscopia – Usos, Abusos e Idéias Controversas. *Rev bras Coloproct*, 2010;30(3): 368-377.

RESUMO: O uso rotineiro do exame coloscópico para avaliação, diagnóstico e procedimentos terapêutico das doenças dos cólons e do reto, bem como para rastreamento e prevenção do câncer colorretal, seja em pessoas jovens portadores de doenças reconhecidas pré-malignas ou em pessoas acima do 50 anos de idade, tem sido considerado um dos mais bem sucedidos projetos de saúde pública de extensão mundial. 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 e, terceiro, a magnificência da imagem revelando amplo acesso às finas características da mucosa, com critérios abrangentes para o diagnóstico. Nesse contexto, o preparo necessário para o resultado expressivo que se intenta tornou-se a parte pior ou menos tolerável da coloscopia, razão pela qual o que está em discussão atualmente é a necessária busca com o objetivo de se encontrar um método de preparo, rápido, eficiente, barato, agradável e, principalmente seguro. Nos últimos 40 anos, entre as várias fórmulas - mecânicas e farmacológicas - com diferentes associações de drogas laxativas, tem sido possível destacar três produtos que, pelo menos por algum tempo, foram referências mundiais na limpeza dos cólons que antecede a coloscopia. São eles: primeiro, a solução de manitol a 10% - descartado por causa de acidentes explosivos; segundo, as soluções de polietileno glicol (PEG), depreciado por conta da exigência da ingestão oral de grandes volumes, pelos consequentes distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico e pela rejeição por parte do paciente; e, o terceiro, o fosfato de sódio (NaP) que poderia parecer ideal, mas vem recebendo críticas veementes por causa de seus efeitos colaterais, mormente os nefrotóxicos. Não está em jogo a eficácia desses três produtos, mas a segurança que deveria determinar seus usos indiscriminados para propiciar as melhores condições para os mais adequados exames. Estamos diante de um impasse: o manitol, mundialmente proscrito, continua sendo indicado entre nós, sem causar problemas, num esquema posológico diferente do que foi usado no passado e que influenciou os acidentes. Por outro lado, a indústria farmacêutica não conseguiu popularizar o PEG; o NaP, fabricado para uso retal, substituiu os antecessores com limpeza eficiente, mas com ações lesivas significativas, principalmente renais. Assim, o que nos resta é resgatar o manitol – demonstrar por meio de um estudo prospectivo, casualizado, que o manitol a 10% ingerido pelo menos até 4 horas antes da coloscopia é totalmente inócuo para o procedimento de diagnóstico e de terapêutica.

Descritores: Preparo de colón, coloscopia, manitol, polietileno glicol, fosfato de sódio, efeitos adversos, eletrocoagulação, explosão, insuficiência renal.

INTRODUÇÃO

A endoscopia aplicada para exame em vários orifícios fisiológicos, inclusive o tubo digestivo, usando um transmissor de claridade, tendo como fonte a luz de vela, foi iniciada, em 1806, por Bozzini¹⁻³.

Com o advento da prática do exame endoscópico, os instrumentos ganharam acertos téc-

nicos principalmente com o desenvolvimento de fontes luminosas externas. A miniatura de lâmpada elétrica de Edison, entretanto, só foi usada num instrumento para examinar o reto quase 100 anos depois, em 1902, e, em seguida, com o aparecimento do primeiro proctoscópio com lâmpada fazendo parte integral do aparelho, que foi usado por Tuttle⁴, em 1903.

Trabalho realizado no Departamento de Cirurgia - Seção de Coloproctologia do Hospital Maternidade Frei Galvão de Guaratinguetá - SP - Brasil.

Recebido em 23/08/2010

Aceito para publicação em 03/09/2010

Técnicas mais elaboradas e com relevantes efeitos surgiram somente 60 anos, mais tarde, nos anos 60 do século passado, com a introdução do retossigmoidoscópio rígido, fabricado pela Welch-Allyn (N.Y.), que dispunha de fibras ópticas na parede do tubo para transmissão da luz, cuja fonte era uma lâmpada externa. Entretanto, desde 1952, outros industriais estavam empenhando-se a na construção de tubos flexíveis com feixes de fibras de vidro igualmente flexíveis para a transmissão da luz⁵. Esses recursos físicos foram primeiramente usados em gastrofibroscópios e a construção destes propiciaram o desenvolvimento e aparecimento da fibrossigmoidoscópios e dos coloscópios, a partir de 1961, com contribuição essencial do Dr. Bergein F. Overholt que buscava um aparelho suficientemente flexível para o exame dos cólons.

O Dr. Overholt, em 1963, foi o primeiro a fazer o diagnóstico endoscópico, por meio de aparelho flexível com fibras ópticas, ao detectar o câncer do intestino grosso, localizado no cólon sigmóide⁶. Foi o nascimento da coloscopia.

O desenvolvimento técnico na construção de tubos ópticos flexíveis com feixes de fibras ópticas igualmente flexíveis acopladas recebeu impulsos relevantes da indústria japonesa liderados pela “Olympus Corporation”.

Dessa forma, o avanço na manufatura desses aparelhos, cada vez mais leves e flexíveis; a melhoria nas técnicas de intubação e o aparecimento de acessórios ocorreram de forma rápida em etapas sucessivas, relativamente curtas, propiciando a conquista definitiva da *coloscopia diagnóstica e terapêutica*, logo no início dos anos 70 do século passado, depois rapidamente substituída pelos aparelhos de *videocoloscopia*, com captação de imagens cada vez melhores, permitindo ampla visão e a documentação gráfica de alta qualidade, equipados, a seguir, com placas computadorizadas com a proposição de se obter imagens de altíssima resolução e amplitude, sem prejuízo significativo da resolução. Esses recursos de imagens foram incrementados com as técnicas de coloração vital do epitélio do intestino grosso com destaques oportunos de áreas com alterações histológicas que outrora não eram percebidas⁷.

A limpeza dos cólons – o preparo mecânico para o exame

Paralelo aos incrementos técnicos de materiais e à maior habilitação do operador, a grande preocu-

pação esteve voltada para a limpeza dos cólons, na busca do mais adequado preparo mecânico para atingir condições ideais não só para a mais fácil execução do exame, como para permitir a maior acurácia de visualização, com os seguintes atributos: desde que não fosse economicamente dispendioso, não exigisse internação, não fosse desagradável para o paciente, não fosse demorado e não tomasse tempo da enfermagem (nos casos em que o paciente estivesse internado), não fosse prejudicial à saúde, não exigisse a presença do médico nem do enfermeiro, pudesse ser aplicado em quaisquer circunstâncias, não ficasse limitado às faixas etárias, não fosse limitado pelo estado geral de saúde do paciente e que pudesse ser facilmente adaptado às situações especiais.

Ultrapassada todas as fases que constituem um serviço de endoscopia: aspectos técnicos de montagem, formação de equipe, treinamento do pessoal, indicação do exame, preparo medicamentoso do paciente para o ato endoscópico, conservação e limpeza do aparelho, entre outras tantas, que não estão incluídas nos interesses desse manuscrito, o passo mais importante está relacionado ao preparo geral do paciente, incluída a lavagem dos cólons.

Os trabalhos científicos, os capítulos de livros e os manuais que versam sobre a coloscopia quando comentam a respeito do sucesso do exame fazem destaques especiais para a habilidade do examinador, não só a manual, com a possibilidade da fácil introdução do coloscópio até o ceco e íleo terminal, mas também a de ver - não no sentido de perceber pela visão ou enxergar, mas de interpretar o que vê - ver e interpretar são fundamentos essenciais para o diagnóstico que têm como outros fatores coadjuvantes o grau de limpeza da víscera e preparo geral do paciente, elementos facilitadores do exame. Portanto, dentro da relação de circunstâncias que vão propiciar a realização do exame, atenção minuciosa deve ser dada ao paciente no sentido de esclarecer a finalidade do procedimento, como será sua execução técnica, que tipo de desconforto pode ser esperado na fase de preparação do intestino, bem como durante a introdução do aparelho até alcançar o ceco. Nessa fase preliminar, o médico deve destacar a exequibilidade e os benefícios da coloscopia, não só com ênfase sobre sua potencialidade para o diagnóstico como sobre seu valor terapêutico, sem omitir as eventuais morbidades, quase todas de características relativamente desprezíveis.

A limpeza dos cólons, fundamento essencial no procedimento endoscópico, tornou-se um capítulo alvo de particular atenção, na medida em que os métodos de limpeza foram sendo modificados e velhos medicamentos auxiliares foram sendo acrescentados.

Laxantes, catárticos e lavagens intestinais

O preparo que antecipa o exame, no início, consumia vários dias. Era composto por uma dieta especial, lavagens intestinais repetidas e uso indiscriminado de purgantes ou catárticos ou drásticos (termos farmacêuticos para significar produtos que produzem efeitos diferentes – em intensidade - dos laxantes), que (a maioria deles) provocam fortes cólicas intestinais e agem como evacuatório por diferentes meios de ação. O exemplo é o laxol (*castor oil = óleo de ricino*), um óleo vegetal de sabor intragável, usado como purgante, atua no intestino delgado e sempre foi muito citado e recomendado pelos livros de texto, de língua inglesa que versavam sobre doenças e operações colonoproctológicas, apesar de conter dois ingredientes nocivos à saúde: um, a ricina – proteína extremamente tóxica e o outro, o óleo - triglicéridio do ácido ricinoléico - “tóxicos potencias no epitélio intestinal e para os neurônios intramurais”⁸; os outros são o picossulfato sódico (guttalax), o bisacodil (dulcolax). Aquele, mesmo como droga preparada para uso oral, tem efeitos indesejáveis. Age por contato na parede intestinal, após clivagem pelo metabolismo bacteriano, acelerando o movimento peristáltico e provocando o acúmulo de eletrólitos e de água no lúmen intestinal. A consequência é a diarreia, com dor abdominal, cólicas além dos distúrbios eletrolíticos, já denunciados por comitês que estudam os efeitos adversos de drogas⁹. Este, cujo princípio ativo é o bisacodil - derivado do difenilmetano – tem como possíveis efeitos adversos a dor abdominal, a cólica intestinal e a hipocalcemia.

Nos primeiros anos da introdução dos aparelhos flexíveis para coloscopia, no Brasil, o preparo do cólon era feito em três dias – dieta líquida, um laxante (óleo mineral leve 4,2 g; fenolftaleína 0,197 g; agar-agar 0,04 g; veículo q.s.p. 15 ml, cujo nome de fantasia é Agarol^{®1}) – uma medida 4 vezes ao dia – e lavagens intestinais diária com solução glicerinada a 12% (água e glicerina), nada muito diferente, exceto pela ausência dos antibióticos, do que se fazia no preparo mecânico para as retocolectomias. Nessas circunstâncias, o paciente para exame coloscópico ficava internado.

A primeira modificação, entre nós, no preparo intestinal para o referido exame, coincidentemente usado também como preparo mecânico para as operações cirúrgicas, foi feita com a introdução do manitol, na década de 70, no século passado, com a recomendação de uso, pelo seu efeito rápido, pela fácil administração, relativa aderência do paciente, por ser confortável, barato com mínimos efeitos colaterais¹⁰ e resultar tão eficiente como os demais produtos, então em uso¹¹⁻¹³.

O advento dessa nova utilização do manitol trouxe destacáveis benefícios institucionais, envolvendo o pessoal da admissão hospitalar, da farmácia, da enfermagem, os médicos e claro, inclusive o paciente, nessa cadeia, o mais beneficiado.

Tornou o exame coloscópico prático, rápido, mais eficiente, mais barato e abriu perspectiva para o atendimento de um maior número de pacientes por período de tempo destinado ao exame. Nas enfermarias, substituiu o antigo preparo mecânico para as operações colonoproctológicas que era feito com ftalilssulfatiazol e neomicina, laxantes e lavagens intestinais diárias, que tinha duração de, pelo menos, 5 dias, por um preparo de um dia – prescrito na véspera da operação – num esquema que incluía a solução de manitol a 10% e apenas líquidos por via oral (água, chá, café, limonada, laranjada), associados aos antibióticos eritromicina-neomicina via oral com doses administradas às 12, 13 e 14 horas e, mais tarde, substituído pela cefalotina e o metronidazol, endovenosos. A limpeza mecânica com grandes volumes de solução eletrolítica já era usada, mas com os inconvenientes da hiper-hidratação e da pouca aceitação pelos pacientes^{14, 15}.

MANITOL

A boa alternativa, para contornar os inconvenientes da irrigação intestinal de grande volume, era, de fato, o manitol que já estava em uso oral no preparo intestinal para o clister opaco de duplo contraste¹⁵⁻¹⁷, e passou a ser administrado como preparo do intestino grosso para as operações cirúrgicas e para os exames coloscópicos, com as vantagens já mencionadas.

Manitol (mannitol) é o nome genérico dado a uma droga aprovada pela FDA (Food and Drug Administration – USA) em uso desde a década de 50, do século passado, para injeção venosa como diurético osmótico e vasodilatador renal moderado; foi também, administrado por via oral, então, com diferentes propó-

sitos que vai desde agente adoçante para confeitos produzidos para os diabéticos até como laxativos, quando prescrito em altas doses, indicados para a população infantil ou usado na retirada de drogas ilícitas, com a denominação popular de “baby laxative”.

Quimicamente é um poliol (açúcar-alcool) tal como o glicerol, o sorbitol, entre outros. Trata-se, pois, de um composto orgânico cuja fórmula é $C_6H_8(OH)_6$, originalmente extraído do maná (alimento produzido no deserto pelos israelitas). Na Bíblia, livro do Êxodo, o naná foi o provimento que Deus deu ao seu povo, quando da travessia do deserto.

Tem várias aplicações médicas; é usado como diurético osmótico, nas situações em que o fator mais agravante é o edema intersticial; como “abridor” da barreira hematoencefálica; já foi usado no edema cerebral e no traumatismo craniano com o intuito de diminuir a pressão intracraniana e aliviar as lesões cerebrais decorrentes. Na medicina veterinária, já foi usado com droga de escolha no tratamento do glaucoma agudo.

Como laxativo, a oportunidade para o uso do manitol no preparo mecânico do intestino grosso, teve vida relativamente curta, por ter sido considerado causador do aumento de infecção da ferida operatória, fato supostamente atribuído à emergência de maior número coliforme intestinal (*E. coli*) favorecida pelo manitol¹⁸, noção irrelevante a julgar pelo que se conhece sobre a flora intestinal e o que se supunha e o que se supõe sobre os benefícios da limpeza mecânica na incidência das infecções pós-operatórias^{19, 20}. Além disso, e da eventual ineficácia de sua ação laxativa²¹, o mais importante motivo para a proscrição do manitol foi a forma do seu uso no preparo do intestino grosso para os exames endoscópicos que, por inadequada, favorecia a produção de gases combustíveis, decorrente de sua fermentação por bactérias cólicas e os consequentes riscos associados de explosões²²⁻²⁶. Assim, o momento da administração por via oral do manitol, muito precoce em relação à hora do exame e a decorrente e equivocada interpretação de um fato constatado – aumento dos gases intestinais combustíveis - fizeram com que esse agente fosse retirado de seu lugar de referência na limpeza cólica, quando o projeto era a coloscopia.

O fato é que o exame coloscópico é procedimento relativamente seguro, mas não isento de complicações - ocorrências extremamente raras - que na maioria das vezes estão relacionadas ao trauma cólico

pela introdução intempestiva e pouco hábil do coloscópio; à perfuração da parede do intestino, de forma acidental, durante o uso do eletrocautério para os procedimentos de coagulação ou de polipectomias; às perfurações tardias associadas às falhas de técnicas de polipectomias e, na mais rara de todas as eventualidades, pode estar associada à explosão cólica por combustão de gases intestinais. Trata-se de fato raro e dramático, principalmente descrito na época do uso do manitol, mas descritos em outras circunstâncias²⁷⁻³¹, acidente para o qual são necessários a concorrência de três fatores: primeiro a presença dos gases combustíveis (metano e hidrogênio naturalmente encontrado no intestino grosso); segundo, a presença do oxigênio e, terceiro, de uma fonte de calor com grande emissão de energia (eletrocautério)^{22, 25, 26}.

O ar retido no intestino grosso, na dependência dos tipos de alimentos ingeridos, pode ser rico em gases combustíveis como o hidrogênio (0,06% a 47%) e o metano(até 20%), entre outros componentes que são: nitrogênio (23 - 80%), dióxido de carbono (5 - 29%) e oxigênio (0,1% - 2,3%).

O hidrogênio e o metano são provenientes da fermentação pelas bactérias cólicas de carboidratos alimentares (açúcares, amidos e celulosas), mas pode também aumentar, pelos mesmos motivos, por causa de carboidratos não absorvíveis (manitol e lactulose) e dos parcialmente absorvíveis (sorbitol, frutose, lactose)³²⁻³⁵.

Para que a explosão ocorra é preciso que a concentração de hidrogênio seja igual ou superior a 4% e o metano, associado ou não, seja maior que 5%; ambos na presença de oxigênio numa concentração, também, acima de 5%¹⁸. Isso, que pode ocorrer naturalmente, foi observado muito antes da época em que se iniciou o uso do manitol^{27, 28}, quando o preparo era feito com o uso de outros agentes, bastando para tanto a qualidade e a concentração dos gases intestinais combustíveis³⁶ e a presença do O_2 ¹⁸.

O manitol usado por via oral é fermentado pelas bactérias dos cólons e as consequências são o aumento da concentração de gases combustíveis (hidrogênio e metano)^{18, 37, 38}. Em estudos pertinentes ao tema, comparando a qualidade da mistura gasosa do intestino grosso em pacientes preparados com manitol e em pacientes preparados com óleo de rícino, observou-se que 60% dos pacientes preparados com manitol tinham quantidades intestinais de hidrogênio e de metano, potencialmente explosivas^{26, 37}.

Esses fatos foram motivos para a sugestão do uso de antibióticos ou de insuflação dos cólons com gás carbônico com a finalidade de continuar usufruindo, de forma segura, das vantagens práticas do manitol, bem como da excelente limpeza proporcionada pelo agente, cuja aplicação era em volumes bem inferiores aos preconizados para os novos produtos substitutos, representados pelas soluções de polietileno-glicol que, além de limpeza, promoviam o decréscimo das concentrações de gases combustíveis, com as grandes desvantagens, entre outras, do volume necessário a ser ingerido e da pouca aderência ao método, pelos pacientes³⁹.

No cólon preparado com catárticos e com lavagens intestinais retrógradas ou anterógradas, as concentrações dos gases combustíveis ficavam bem abaixo dos valores de concentração mínima potencialmente explosiva; dessa forma, um fator relevante nesse tipo de acidente estaria relacionado à qualidade do preparo intestinal. Então, não seria só o tipo de preparo, mas, também, deveria haver os cuidados a serem tomados com a qualidade, afim de que uma coloscopia terapêutica fosse bem sucedida, independente dos dispositivos elétricos bipolares ou monopolares usados para cortar ou para coagular.

O que se pretende destacar aqui são dois fatos: o primeiro é que, independente do agente usado para a limpeza dos cólons, as explosões podem ocorrer. Tem sido descrito explosões em cólons mal preparados²⁹⁻³¹, entendendo-se, assim, os casos em que se fez limpeza parcial para a retossigmoidoscopia flexível. Nesses, a limpeza foi feita por via retal, por meio de enema, usando preparados isentos de substâncias orgânicas fermentáveis³⁵. Observou-se, então, que a limpeza parcial – esvaziamento do cólon esquerdo, por exemplo – para os procedimentos limitados até o cólon descendente, não altera a concentração dos gases retidos nos segmentos proximais. Essa idéia pôde ser confirmada num estudo prospectivo em que se comparou a mistura gasosa contida no intestino grosso de pacientes submetidos ao preparo total, via oral, com aqueles que foram submetidos a preparos parciais obtidos por meio de clister⁴⁰. O destaque foi que, no último grupo de pacientes, foram observados níveis combustíveis de hidrogênio e de metano, inclusive nas amostras colhidas do reto, onde ocorrem 3 explosões, em 19 procedimentos, causadas pelo uso do bisturi de argônio durante o tratamento de hemorragia decorrente da retíte actínica. Por outro lado, no grupo em que o preparo foi oral, em 54 procedimentos, não houve nenhum acidente ($p < 0.05$)³¹. Portanto, a

presença de fezes sólidas retidas nos segmentos não atingidos pelo preparo constitui risco significativo para a explosão cólica durante a coloscopia terapêutica, razão pela qual, qualquer que seja o segmento alvo do tratamento, a limpeza cólica deve ser total^{31,35}. O segundo, é que o manitol era usado na véspera, pelo menos, na melhor das hipóteses, de 16 a 20 horas antes dos procedimentos, seja para as coloscopias - terapêuticas ou não – ou como o desnecessário preparo mecânico para as operações cirúrgicas colonoproctológicas.

Na recente revisão feita por Ladas³⁵, de 1952 a 2006, foram identificados descritos na literatura médica, 20 casos de acidentes explosivos: 11(55%) foram durante a operação abdominal do cólon quando se fez a abertura da víscera usando o bisturi elétrico e 9(45%) foram durante a coloscopia – 55,6% (5/9) das vezes foi usando o bisturi de argônio para hemostasia e em 44,4% (4/9) das vezes foi durante a polipectomia com eletrocautério. Em 45% dos casos, as explosões complicaram com perfurações assim distribuídas: em 3 das 11 operações abdominais; em 2 das 5 hemostasias com argônio e em 4 das 4 polipectomias, uma delas, fatal^{22, 25, 27, 29, 30, 33, 41-48}. Na maioria desses procedimentos, o manitol não havia sido usado e as explosões ocorrem porque, como é do conhecimento da maioria das crianças, o flato intestinal pega fogo, basta, para isso, o oxigênio ambiental e uma faísca. Nós sabemos que os carboidratos (principalmente os poliois) não absorvíveis (lactulose e manitol) e os parcialmente absorvíveis (lactose, frutose e sorbitol), sob o efeito metabólico bacteriano (fermentação) aumentam a concentração de gases combustíveis (hidrogênio e metano) no lúmen intestinal. Só não sabemos quanto tempo é preciso entre o momento da ingestão desses carboidratos até a produção da quantidade mínima de gases necessários para tornar o ambiente potencialmente explosivo. Portanto, ficam as seguintes questões: primeira, “quanto tempo é necessário para que uma solução de manitol a 10% (500 ml de manitol a 20% diluído com 500 ml de refrigerante zero gaseificado) produza, por ação bacteriana, níveis intestinais explosivos de hidrogênio e metano?” Segunda, “a referida solução ingerida, 3 horas e meia, antes do procedimento tem tempo suficiente para provocar o aumento dos gases explosivos?”

Por outro lado, não há, segundo observação do FDA, nenhuma evidência que o manitol, consumido nos Estados Unidos desde 1950, tenha tido efeito adverso no homem. É reconhecido seu efeito laxativo tanto para o uso adulto com infantil.

POLIETILENO GLICOL

O polietileno glicol (PEG) é um polieter que associado a eletrólitos (PEG-ELS = polietileno glico + solução eletrolítica para lavagem), numa solução iso-osmolar, foi proposto para substituir o manitol por meio de limpeza intestinal total (*whole-gut irrigation*), como descrito por Hewitt⁴⁹, conseguida por ingestão, via oral, de 4-5 litros da solução, que, apesar da inconveniência da hiper-hidratação, salientada por Davis⁵⁰, ganhou grandes progressos na década seguinte³⁵ e, atualmente, está disponível no mercado com vários nomes. As grandes vantagens do PEG-ELS são proporcionar a mesma qualidade de limpeza que outros preparados^{12, 51-54} e diminuir a concentração de gases intestinais combustíveis para níveis bem mais inferiores do que os necessários para a explosão³⁹. As desvantagens são, entre outras^{54, 55}, o grande volume necessário, para o objetivo almejado, e a pouca aceitação por parte do paciente⁵⁵, razões pelas quais o PEG-ELS tem sido substituído pela solução de fosfato de sódio, em pequeno volume, tal com proposto em 1980⁵⁰.

FOSTATO DE SÓDIO (NaP)

No Brasil, o produto liberado e comercializado é designado pelo fabricante como solução para uso retal, na forma de enema, e tem a seguinte composição: fosfato de sódio monobásico 16g; fosfato de sódio dibásico 6 g; veículo benzoato de sódio, hidróxido de sódio e água q.s.p 100 ml. O NaP é usado regularmente no preparo dos mecânicos cólons para as operações de ressecção e anastomose e para o exame coloscópio, num esquema com dois dias de duração em que, na antevéspera do procedimento, há os seguintes acréscimos: 1. restrição dietética, 2. uso de agentes com poderes laxativos, tal como o hidróxido de magnésio (180 ml em duas tomadas de 90 ml na antevéspera do exame) e o bisacodil (25 mg) (difetilmetano com propriedades semelhantes a fenolftaleína tem atividade neurogênica e de contato) e, 3. aumento da ingestão de líquidos.

A restrição dietética continua na véspera do exame e é constituída por alimentos ricos em carboidratos, não se restringido as proteínas, mas pobres em fibras. No final do dia, por volta das 20 horas, o paciente é orientado para usar 2 frascos de NaP (solução para uso retal), mas recomendado pelo médico por *via oral*, eventualmente repetindo a mesma dose, se necessário, duas horas mais tarde.

Trata-se, pois, de um preparo longo e relativamente caro com o emprego de maneira inapropriada

de um dos agentes, já que a legalização do mesmo o designa para enemas retais.

A mudança da via de administração de um produto – entre ser de uso interno restrito ou exclusivamente para o uso externo - pode, eventualmente causar problemas para a saúde do paciente. Sendo de uso externo exclusivo, os remédios não devem ser administrados pela via interna, que são o tubo digestivo (oral e retal), a injeção intramuscular ou venosa. Os produtos para uso interno, designados para uso em diferentes vias, tem alterada a forma de veiculação do agente farmacológico, razão porque as vias não devem ser livremente modificadas. Isto é, um agente farmacológico dissolvido em óleo, para uso interno, com indicação de via intramuscular, não deve ser feito por via venosa, mas pode, eventualmente ser ingerido. As soluções líquidas para administração interna, cuja via indicada é venosa, podem, eventualmente ser ingeridas, mas não é conveniente sua administração por via intramuscular, não só por serem capazes de causar lesões locais, como pelo casual desvio da função para que elas foram designadas. Um supositório – forma de preparar medicamentos para administração via retal usando diferentes tipos de excipientes – não deve ser mastigado ou deglutido, mesmo que o excipiente seja de sabor agradável. Outras drogas de uso interno têm vias de administração de designação variada – isto é, podem ser usadas as vias: venosa, intratecal, intralombar intradural e a via oral, para fins específicos, às vezes diferentes.

Fato semelhante ocorre com o manitol, agente de uso interno, designado para aplicação venosa, mas que pode ser usado por via oral (nesse caso como adoçantes em confeitos ou como laxante, em solução aquosa, quando o objetivo é evacuar o conteúdo intestinal para exames).

O NaP, para o qual ocorre fato semelhante, existe para injeção venosa (*SODIUM PHOSPHATES - sodium phosphate, monobasic, monohydrate and sodium phosphate, dibasic, anhydrous Fosfatos de sódio - fosfato de sódio monobásico, fosfato de sódio mono e dibásico anidrous – injection solution*) em ampolas de 3mMol de fósforo por ml, indicada como fonte de fósforo e contém 4 mEq de sódio por ml; tem uso relativamente limitado e é administrado para corrigir hipofosfatemia, bem como para diminuir a hipercalcemia, quando há impedimento de uso da via oral⁸. O fosfato de sódio foi fabricado associado à dexametasona e a prednisona e, nos Estados Unidos, na forma de solução para uso retal (enemas

evacuatórios), mais tarde para uso via oral com o mesmo fim laxativo para preparo intestinal mecânico pré-operatório ou antes de exames coloscópicos.

Os resultados obtidos com o NaP têm sido comparados com os produzidos pelo PEG e pelo manitol e atestam sua eficácia^{13, 50, 56-62}. Os três parecem ser igualmente efetivos; pouca diferença de resultado relativo à limpeza há entre a solução NaP e a solução PEG, mas as duas soluções tem defeitos relativamente sérios e limitantes⁶³. Apesar da reconhecida eficácia, o NaP tem sido incriminado em decorrência dos efeitos colaterais indesejáveis^{9, 63}, mormente os distúrbios eletrolíticos e as lesões renais⁶⁴⁻⁶⁹ motivos pelos quais há vários alertas, por iniciativa do FDA, nos últimos 5 anos⁷⁰, ou por estudos que salientam sua ação deletéria mesmo quando se trata de rins normais^{71, 72}. Embora as soluções com sais de fosfato seja um atrativo por causa do pequeno volume a ser ingerido – seja na forma de solução ou de comprimidos – e haja considerações de segurança no que diz respeito ao risco de hiperfosfatemia, hipernatremia, hipocalemia ou de hipocalcemia, deve-se observar, com insistência, que esses efeitos têm potencial para causar desidratação, acidose metabólica, insuficiência renal, tetania ou mesmo morte^{9, 73-81}, além do que, também há um descuido geral no que diz respeito aos riscos para os pacientes com doenças cardíacas, renais e hepáticas^{82, 83}. Por

outro lado, o aumento progressivo da idade e a presença de distúrbios da função renal são fatores de relevância para o alerta de problemas iminentes⁸⁴. Num estudo recente, 58% de 36 pacientes acima de 65 anos de idade, submetidos a preparo dos cólons com NaP apresentaram significativa hipocalcemia e 56% tiveram hipocalemia⁸⁵, cuja magnitude mostraram nítida correlação com o aumento da idade e com a depuração da creatinina. Contudo, não se pode desconsiderar que efeitos adversos podem acometer pessoas aparentemente saudáveis⁸⁰, fato constatado num estudo recente em que 39% dos pacientes, sem contraindicação para o uso do NaP, tiveram hiperfosfatemia e 5% tiveram hipocalemia⁸⁶.

Esses registros são significativos e nos prendem às reconsiderações sobre o que é, realmente, melhor para o preparo intestinal que antecede a coloscopia, já que o preparo mecânico pré-cirúrgico esta em franco desuso.

O preparo capaz de garantir conforto, tolerância, eficácia e segurança, ainda esta para ser definido⁶³, mas, enquanto isso, vale a pena rever o uso do manitol, principalmente para ser administrado na manhã do dia do exame, programado para as 9-10 horas, para um paciente, que na véspera ingeriu apenas líquidos claros e tomou os laxantes que rotineiramente são recomendados pela maioria dos coloscopistas.

ABSTRACT: The routine of the colonoscopic examination for therapeutic evaluation, for diagnosis, and management of the diseases of the colon and of the rectum, as well as for screening and prevention of the colorectal cancer in young patients bearing premalignant diseases or in those above 50 years of age, as well as for screening and prevention of the colorectal cancer in young patients bearing premalignant diseases or in those above 50 years of age, “has been one of the most successful public health projects worldwide⁷¹”. The easy acceptance is due to three principal factors: first, to the technical adaptation and evolution of the instruments, and the safety of the examination; second one, to the practical development of the examiner skills, and, thirdly, to the magnificence of the image revealing broad access to the fine structures of the mucous membrane, with a large criteria for the diagnosis. In this context, the necessary preparation became the worst part or less tolerable of the colonoscopy. For this reason, it is necessary to look for a method of preparation, quick, efficient, cheap, pleasant, and safe. In the last 40 years, between the commentaries on mechanical and pharmacological methods - with different associations of laxative drugs - it was possible to find three products that, at least during some time, were world-wide references on large bowel cleaning for colonoscopy. They are: first, a 10% mannitol solution – it was dropped because of explosives accidents -; second, the polyethylene glycol (PEG) solutions, it was depreciated due to the requirement of large volumes for oral ingestion, due to electrolytic balance disturbance and rejection by the patient, and the third, the sodium phosphate (NaP) that would seem ideal, but that has received criticism because of its side effects, especially the nephrotoxicity. There is no the discussion on the efficiency of these three products, but on the safety with which we might promote their indiscriminate uses to offer the best conditions on performance of the colonoscopy. However, we have an impasse: the mannitol was abandoned, but it keeps on indicated among us, without causing problems, in a scheme that is different from which was used in the past when it influenced the accidents. On the other hand, the pharmaceutical industry did not manage to popularize PEG; the NaP is manufactured for rectal use, it substituted the predecessors with efficient cleaning, but with significantly harmful lesions. So, which remains for us is to rescue the mannitol – for that, we must evidence through a randomized trial that a oral ingestion of 10% mannitol solution, at least up to 4 hours before the colonoscopy, is totally harmless on diagnosis and therapeutic procedures.

Key words: Colonoscopy, polietileno glycol, mannitol, oral sodium phosphate, adverse effects, electrocoagulation, explosions, kidney failure.

REFERÊNCIAS

- Schindler R. Gastroscopy. Vol. 1. New York: Hafner Publishing Company, 1966. pp. 220.
- Bush RB, Leonhardt H, Bush IV, Landes RR. Dr. Bozzini's Lichtleiter. A translation of his original article (1806). *Urology* 1974; 3(1):119-23.
- Hunt RH, Wayne JD. Colonoscopy - Techniques, Clinical Practice and Colour Atlas. Vol. 1. London: Chapman and Hall Ltd, 1981. pp. 411.
- Tuttle JP. A Treatise on Disease of the Anus, Rectum and Pelvic Colon. New York: Appleton & Company, 1903.
- Overholt BF. The History of Colonoscopy - in Hunt, Richard H. Wayne, Jerone D. eds. Colonoscopy - Techniques, Clinical Practice and Colour Atlas. First edition, London - Chapman and Hall Ltd, 1981; p. 1-7
- Overholt BF. Clinical experience with flexible fiberoptic sigmoidoscope. *Gastrointest Endosc* 15:27. 1968.
- Ljubičić N, Kujundžić M, Banic M, Roić G. The role of standard videochromocolonoscopy in distinguishing adenomatous from nonadenomatous diminutive colorectal polyps. *Acta Clin Croat* 2001; 40:197-201.
- Brunton LL. Goodman & Gilman's - The Pharmacological Basis of Therapeutics. New York: McGraw-Hill Inc., 2006. pp. 1821.
- Adrac. Electrolyte disturbances with sodium picosulfate bowel cleansing products. *Aust Adv Drug React Bull* 2002; 21(1):2.
- Newstead GL, Morgan BP. Bowel preparation with mannitol. *Med J Aust* 1979; 2(11):582-3.
- Habr-Gama A, Teixeira MG, Alves PR, et al. [The use of a 10% mannitol solution in the preparation of the large intestine for colonoscopy and surgery]. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1981; 36(6):239-43.
- Habr-Gama A, Vieira MJF, Alves PRA, et al. Preparo de colo para colonoscopia. Estudo prospectivo randomizado com solução de manitol a 10% e com solução de polietilenoglicol. *GED* 1986; 5:127-32.
- Oliveira LCC, Zuccaro AM. Estudo prospectivo e randomizado comparando solução de fosfato de sódio oral e manitol para o preparo de cólon para colonoscopia. *Rev Col Bras Cir* 1999; 26(6):353-58.
- Downing R, Dorricott NJ, Keighley MRB, et al. Whole-gut irrigation: a survey of patient opinion. *Br J Surg* 1979; 66:201-202.
- Minervini DM, Alexander-Williams J, Donovan A, et al. Comparison of three methods of whole bowel irrigation. *Am J Surg* 1980; 140:400-2.
- Palmer KR, Khan AN. A simple and effective bowel preparation for barium enema. *Br Med J* 1979; 2:1038.
- Foord KD. Oral mannitol as a preparation for double contrast barium enema. *Clin Radiol* 1982; 33(4):467-9.
- Keighley MR, Taylor EW, Hares MM, et al. Influence of oral mannitol bowel preparation on colonic microflora and the risk of explosion during endoscopic diathermy. *Br J Surg* 1981; 68(8):554-6.
- Santos¹ JCM, Jr. Avaliação da Incidência de Infecção e de Deiscência de Anastomose nas Operações Eletivas do Intestino Grosso em Grupos de Pacientes com ou sem Preparo Mecânico Intestinal Pré-operatório. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia, Vol. Livre-Docência. Ribeirão Preto: USP, 1994. pp. 99.
- Santos² JCM, Jr., Batista J, Sirimarco MT, et al. Prospective randomized trial of mechanical bowel preparation in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg* 1994; 81(11):1673-6.
- van Coevorden F, Taat CW, Boissevain AC, et al. Pre-operative whole-gut irrigation with mannitol. *Neth J Surg* 1982; 34(5):225-8.
- Bigard MA, Gaucher P, Lassalle C. Fatal colonic explosion during colonoscopic polypectomy. *Gastroenterology* 1979; 77(6):1307-10.
- Adloff M, Ollier JC, Arnaud JP. [Intestinal gas explosion during operation: possible role of mannitol: a case report (author's transl)]. *Chirurgie* 1981; 107(7):493-6.
- Trotman I, Walt R. Mannitol and explosions. *Lancet* 1981; 1(8224):848.
- Raillat A, de Saint-Julien J, Abgrall J. [Colonic explosion during an endoscopic electrocoagulation after preparation with mannitol]. *Gastroenterol Clin Biol* 1982; 6(3):301-2.
- Avgerinos A, Kalantzis N, Rekoumis G, et al. Bowel preparation and the risk of explosion during colonoscopic polypectomy. *Gut* 1984; 25(4):361-4.
- Carter HG. Explosion in the colon during electrodesiccation of polyps. *Am J Surg* 1952; 84:514-17.
- Levy EI. Explosions during lower bowel electrosurgery. *Am J Surg* 1954; 88:754-58.
- Zinsser E, Will U, Gottschalk P, Bossekert H. Bowel gas explosion during argon plasma coagulation. *Endoscopy* 1999; 31:S26.
- Pichon N, Maisonnette F, Cessot F, Sautereau D. Colonic perforations after gas explosion induced by argon plasma coagulation. *Endoscopy* 2004; 36:573.
- Ben-Soussan E, Antonietti M, Savoye G, et al. Argon plasma coagulation in the treatment of hemorrhagic radiation proctitis is efficient but requires a perfect colonic cleansing to be safe. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16(12):1315-8.
- Levitt MD, Bond JH, Jr. Volume, composition, and source of intestinal gas. *Gastroenterology* 1970; 59(6):921-9.
- Bond JH, Levitt MD. Colonic gas explosion - is a fire extinguisher necessary? *Gastroenterology* 1979; 77:1349-50.
- Ladas SD, Grammenos I, Tassios PS, Raptis SA. Coincidental malabsorption of lactose, fructose, and sorbitol ingested at low doses is not common in normal adults. *Dig Dis Sci* 2000; 45:2357-62.

35. Ladas SD, Karamanolis G, Ben-Soussan E. Colonic gas explosion during therapeutic colonoscopy with electrocautery. *World J Gastroenterol* 2007; 13(40):5295 - 98.
36. Ragins H, Shinya H, Wolff WI. The explosive potential of colonic gas during colonoscopic electrosurgical polypectomy. *Surg Gynecol Obstet* 1974; 138(4):554-6.
37. La Brooy SJ, Avgerinos A, Fendick CL, Williams CB, et al. Potentially explosive colonic concentrations of hydrogen after bowel preparation with mannitol. *Lancet* 1981; 68:554-56.
38. Keighley MR, Lee JR, Ambrose NS. Indications and techniques for bowel preparations in colorectal cancer. *Int Adv Surg Oncol* 1983; 6:257-70.
39. Strocchi A, Bond JH, Ellis C, Levitt MD. Colonic concentrations of hydrogen and methane following colonoscopic preparation with an oral lavage solution. *Gastrointest Endosc* 1990; 36:580-82.
40. Monahan DW, Peluso FE, F. G. Combustible colonic gas levels during flexible sigmoidoscopy and colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 1992; 38:40-3.
41. Becker GL. The prevention of gas explosions in the large bowel during electrosurgery. *Surg Gynecol Obstet* 1953; 97:463-67.
42. Freund PR, Radke HM. Intraoperative explosion: methane gas and diet. *Anesthesiology* 1981; 55:700-701.
43. Shinagawa N, H. M, Shibata Y, et al. Gas explosion during diathermy colotomy. *Br J Surg* 1985; 72:306.
44. Sadanaga M, Kano T, Morioka T. A case of colonic gas explosion caused by electrocautery. *J Anesth* 1993; 6:117-19.
45. Altomare DF, Memeo V. Colonic explosion during diathermy colotomy. Report of a case. *Dis Colon Rectum* 1993; 36:291-92.
46. De Wilt JH, Borel RR, Brouwer IH. Gas explosion during colonic surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1996; 41:419.
47. Bisson B. Methane gas explosion during colonoscopy. *Gastroenterol Nurs* 1997; 20:136-37.
48. Josemanders DF, Spillenaar-Bilgen EJ, van Sorge AA, et al. Colonic explosion during endoscopic polypectomy: avoidable complication or bad luck. *Endoscopy* 2006; 38:943-44.
49. Hewitt J, Reeve J, Rigby J, Cox AG. Whole-gut irrigation in preparation for large-bowel surgery. *Lancet* 1973; 2(7825):337-40.
50. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS. Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 1980; 78(5 Pt 1):991-5.
51. Ernstoff JJ, Howard DA, Marshall JB, et al. A randomized blinded clinical trial of a rapid colonic lavage solution (Golytely) compared with standard preparation for colonoscopy and barium enema. *Gastroenterology* 1983; 84(6):1512-16.
52. Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG. Comparison of oral lavage methods for preoperative colonic cleansing. *Dis Colon Rectum* 1986; 29(11):699-703.
53. Averbach M, Sozumi T, Bataglia MP, Cutait R. Preparo de cólon para colonoscopia por manitol. *Rev Bras Coloproctol* 1987; 7:142-44.
54. Brito MAP, Fillmann LS, Seabra MK, Fillmann HH, et al. Estudo comparativo entre manitol e polietilenoglicol no preparo intestinal para colonoscopia. *Rev Bras Coloproctol* 2009; 29:22-32.
55. Saunders BP, Masaki T, Fukumoto M, et al. 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(838):476-9.
56. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, et al. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990; 85:422-27.
57. Habr-Gama A, Bringel RWA. Bowel preparation for colonoscopy: comparison of mannitol and sodium phosphate. Results of a prospective randomized study. *Rev Hosp Clin Sao Paulo* 1999; 54:187-192.
58. Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, et al. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. A prospective, randomized, surgeon-blinded trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol-based oral lavage solutions. *Dis Colon Rectum* 1997; 40(5):585-91.
59. Miki Jr P, Rocha JJR, Aprilli F, Féres O. Estudo comparativo entre as soluções de manitol, picossulfato de sódio e fosfato monobásico e dibásico de sódio no preparo de cólon para colonoscopia. *Acta Cir Bras* 2002; 17:64-68.
60. Brown AR, DiPalma JA. Bowel preparation for gastrointestinal procedures. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6(5):395-401.
61. Curran MP, Plosker GL. Oral sodium phosphate solution: a review of its use as a colorectal cleanser. *Drugs* 2004; 64(15):1697-714.
62. Tjandra JJ, Chan M, Tagkalidis PP. Oral sodium phosphate (Fleet) is a superior colonoscopy preparation to Picopre (sodium picosulfate-based preparation). *Dis Colon Rectum* 2006; 49(5):616-20.
63. Belsey J, Epstein O, Heresbach D. Systematic review: oral bowel preparation for colonoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(4):373-84.
64. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16(11):3389-96.
65. Hassall E, Lobe TE. Risks of Oral Sodium Phosphate for Pre-Colonoscopy Bowel Preparation in Children. *Dis Colon Rectum* 2007.
66. Rex DK. Dosing considerations in the use of sodium phosphate bowel preparations for colonoscopy. *Ann Pharmacother* 2007; 41(9):1466-75.

67. Parente F, Marino B, Crosta C. Bowel preparation before colonoscopy in the era of mass screening for colo-rectal cancer: a practical approach. *Dig Liver Dis* 2009; 41(2):87-95.
68. Tsuchiya N, Torii M, Narama I, Matsui T. Nephrotic syndrome induced by dibasic sodium phosphate injections for twenty-eight days in rats. *Toxicol Pathol* 2009; 37(3):270-9.
69. Kuehn BM. Oral sodium phosphate risks. *JAMA* 2009; 301(4):370.
70. FDA. Oral Sodium Phosphate (OSP) Products for Bowel Cleansing (marketed as Visicol and OsmoPrep, and oral sodium phosphate products available without a prescription). In <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm103354.htm>, ed., 2008.
71. Lien YH. Is bowel preparation before colonoscopy a risky business for the kidney? *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4(11):606-14.
72. Korsten MA, Spungen AM, Rosman AR, et al. A prospective assessment of renal impairment after preparation for colonoscopy: oral sodium phosphate appears to be safe in well-hydrated subjects with normal renal status. *Dig Dis Sci* 2010; 55(7):2021-9.
73. Ahmed M, Raval P, Buganza G. Oral sodium phosphate catharsis and acute renal failure. *Am J Gastroenterol* 1996; 91(6):1261-2.
74. DiPalma JA, Buckley SE, Warner BA, Culpepper RM. Biochemical effects of oral sodium phosphate. *Dig Dis Sci* 1996; 41(4):749-53.
75. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K. Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996; 43(5):467-9.
76. Vukasin P, Weston LA, Beart RW. Oral Fleet Phospho-Soda laxative-induced hyperphosphatemia and hypocalcemic tetany in an adult: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1997; 40(4):497-9.
77. Fine A, Patterson J. Severe hyperphosphatemia following phosphate administration for bowel preparation in patients with renal failure: two cases and a review of the literature. *Am J Kidney Dis* 1997; 29(1):103-5.
78. Boivin MA, Kahn SR. Symptomatic hypocalcemia from oral sodium phosphate: a report of two cases. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(12):2577-9.
79. Campisi P, Badhwar V, Morin S, Trudel JL. Postoperative hypocalcemic tetany caused by fleet phospho-soda preparation in a patient taking alendronate sodium: report of a case. *Dis Colon Rectum* 1999; 42(11):1499-501.
80. Azzam I, Kovalev Y, Storch S, Elias N. Life threatening hyperphosphataemia after administration of sodium phosphate in preparation for colonoscopy. *Postgrad Med J* 2004; 80(946):487-8.
81. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, et al. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. *Hum Pathol* 2004; 35(6):675-84.
82. Chan A, Depew W, Vanner S. Use of oral sodium phosphate colonic lavage solution by Canadian colonoscopists: pitfalls and complications. *Can J Gastroenterol* 1997; 11(4):334-8.
83. DiPalma JA, Wolff BG, Meagher A, Cleveland Mv. Comparison of Reduced Volume Versus Four Liters Sulfate-Free Electrolyte Lavage Solutions for Colonoscopy Colon Cleansing. *Aust J Gastroenterol* 2003; 98:2187-91.
84. Woo YM, Crail S, Curry G, Geddes CC. A life threatening complication after ingestion of sodium phosphate bowel preparation. *BMJ* 2006; 333(7568):589-90.
85. Beloosesky Y, Grinblat J, Weiss A, et al. Electrolyte disorders following oral sodium phosphate administration for bowel cleansing in elderly patients. *Arch Intern Med* 2003; 163(7):803-8.
86. Mathus-Vliegen EM, Kembler UM. A prospective randomized blinded comparison of sodium phosphate and polyethylene glycol-electrolyte solution for safe bowel cleansing. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(4):543-52.

Endereço para correspondência:

JULIO CÉSAR M SANTOS JR.
Av Min Urbano Marcondes, 516 – Vila Paraiba
12515-230 Guaratinguetá, SP
E-mail: instmed@provale.com.br