

GISELA MAGNUS

**COMPARAÇÃO DO TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA EM
PACIENTES SEDADOS PARA COLONOSCOPIA USANDO MIDAZOLAM OU
FENTANIL ASSOCIADOS A PROPOFOL**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
BELO HORIZONTE, MG**

2020

GISELA MAGNUS

**COMPARAÇÃO DO TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA EM
PACIENTES SEDADOS PARA COLONOSCOPIA USANDO MIDAZOLAM OU
FENTANIL ASSOCIADOS A PROPOFOL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de Concentração: Resposta inflamatória e agressão tecidual

Linha de Pesquisa: Repercussões locais e sistêmicas a lesões teciduais e a fármacos aplicados em cirurgia

Orientador: Prof. Dr. Renato Santiago Gomez

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

BELO HORIZONTE, MG

2020

Magnus, Gisela.

M199c Comparação do tempo de recuperação pós-anestésica em pacientes sedados para colonoscopia usando midazolam ou fentanil associados a propofol [manuscrito]. / Gisela Magnus. -- Belo Horizonte/: 2020Data da defesa.

87f.: il.

Orientador (a): Renato Santiago Gomez.

Área de concentração: Resposta Inflamatória e Agressão Tecidual.

Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Colonoscopia. 2. Anestesia. 3. Midazolam. 4. Propofol. 5. Dissertação Acadêmica. I. Gomez, Renato Santiago. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WO 200

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA

FOLHA DE APROVAÇÃO

**COMPARAÇÃO DO TEMPO DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA EM PACIENTES SEDADOS
PARA COLONOSCOPIA USANDO MIDAZOLAM OU FENTANIL ASSOCIADOS A PROPOFOL**

GISELA MAGNUS

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia **onze de dezembro de dois mil e vinte**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À CIRURGIA E À OFTALMOLOGIA da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

MAGDA LOURENCO FERNANDES

UFMG

ANTÔNIO LACERDA FILHO

UFMG

RENATO SANTIAGO GOMEZ - Orientador UFMG

Belo Horizonte, 11 de dezembro de 2020.



Documento assinado eletronicamente por **Renato Santiago Gomez, Presidente de comissão**, em 11/12/2020, às 21:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Antonio Lacerda Filho, Professor do Magistério Superior**, em 14/12/2020, às 16:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Magda Lourenco Fernandes, Membro**, em 15/12/2020, às 09:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0463624 e o código CRC DEB72D80.

Para meu filho, Eduardo Dias Magnus

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitora

Profa. Dra. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Prof. Fábio Alves da Silva Junior

Pró-Reitor de Pesquisa

Prof. Mário Fernando Montenegro Campos

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor

Prof. Dr. Humberto José Alves

Coordenador do Centro de Pós-Graduação

Prof. Dr. Tarcizo Afonso Nunes

Chefe do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina

Prof. Dr. Marco Antônio Gonçalves Rodrigues

Chefe do Departamento de Oftalmologia e de Otorrinolaringologia

Prof. Flávio Barbosa Nunes

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia

Profa. Vivian Resende (Coordenadora)

Prof. Túlio Pinho Navarro (Sub-coordenador)

Prof. Marcio Bittar Nehemy

Prof. Sebastião Cronemberger Sobrinho

Prof. Marco Antônio Percope de Andrade

Representante Discente

Artur Willian Caldeira Abreu

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Dr. Renato Santiago Gomez, pela paciência e dedicação que tornaram este trabalho possível.

À Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Cirurgia e Oftalmologia pela formação profissional e acadêmica.

Aos colaboradores, residentes e colegas da anestesiologia e endoscopia do Hospital Luxemburgo pelo tempo e atenção durante a coleta dos dados.

A Gustavo de Freitas Flausino, Caroline Guimarães Dantas de Siqueira, Gabriela Carvalho Simões Coelho e Maria Eduarda Casasanta Caetano pelo auxílio imprescindível na coleta de dados e redação do artigo para publicação.

Aos brilhantes amigos, Joyce de Sousa Fiorini Lima e Vinícius Caldeira Quintão, por responderem a tantas perguntas.

Aos meus pais, irmãs e tios pelo orgulho e apoio infinitos.

Ao Marconi Dias Marques por estimular novas conquistas.

RESUMO

Objetivo: Comparar o tempo de recuperação pós-anestésica de pacientes sedados para colonoscopia usando duas combinações de fármacos: midazolam e propofol ou fentanil e propofol. **Método:** Cinquenta pacientes ASA I e II, entre 18 e 65 anos, candidatos a colonoscopia eletiva sob sedação administrada por anestesiológista, foram randomizados em dois grupos: Grupo A (midazolam e propofol) e Grupo B (fentanil e propofol). Cada paciente foi avaliado quanto ao tempo de realização do exame (TExame), tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica 1 e 2 (TSRPA 1 e TSRPA2) e a alta domiciliar. Episódios de despertar, movimentação, queda de SpO₂ < 90%, necessidade de assistência ventilatória, consumo de propofol, frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM) também foram avaliados. **Resultados:** Pacientes do grupo B apresentaram tempo de recuperação na SRPA1 inferior estatisticamente ao grupo A. Em ambos os grupos o TSRPA1 foi considerado inversamente proporcional ao TSRPA2. O tempo de alta domiciliar foi semelhante entre os grupos. Pacientes do grupo B apresentaram redução significativa na PAM no tempos exame e final, em relação ao inicial e sedação. Entretanto, essa variação foi inferior a 20%. Não foram observados eventos adversos. Todos os pacientes evoluíram com alta domiciliar no mesmo dia, sem ocorrência de internação não prevista. **Conclusões:** O uso combinado de fentanil e propofol para sedação em colonoscopia mostrou-se seguro e produziu tempo de recuperação pós-anestésica na SRPA1 inferior à combinação midazolam e propofol. A redução desse tempo pode aumentar a segurança e diminuir os custos do procedimento.

Palavras-chave: Colonoscopia. Anestesia. Midazolam. Fentanil. Propofol.

ABSTRACT

Objective: Comparison of post-anesthesia recovery time in sedated patients for colonoscopy using two drug combinations: midazolam and propofol or fentanyl and propofol. **Method:** Fifty patients ASA I and II, from 18 to 65 years of age, candidates for elective colonoscopy under sedation administered by an anesthesiologist, were randomized in two groups: Group A (midazolam and propofol) and Group B (fentanyl and propofol). Each patient was evaluated as for the length of the exam (Exam length), length of stay in the post-anesthesia care unit 1 and 2 (LSPACU1 and LSPACU2) and hospital discharge. Episodes of awakening, and of movement, drop in SpO₂ < 90%, need for mechanical ventilation, propofol consumption, heart rate (HR) and mean blood pressure (MBP) were also evaluated. **Results:** Patients of group B had a recovery time in LSPACU1 statistically shorter than that for those in group A. In both groups, LSPACU1 was considered inversely proportional to LSPACU2. Hospital discharge time was similar between groups. Patients of group B had a significant decrease in MBP during and at the end of the exam, when compared to the initial measurement and that during sedation. Nevertheless, this variation was lower than 20%. No adverse event was observed. All patients were discharged on the same day, with no unexpected hospitalization. **Conclusions:** The combined use of fentanyl and propofol for colonoscopy sedation was shown to be safe and had a post-anesthesia recovery time in LSPACU1 shorter than that with the combination of midazolam and propofol. The reduction of this time may increase safety and reduce procedure costs.

Keywords: Colonoscopy. Anesthesia. Midazolam. Fentanyl. Propofol

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Casuística e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão..... 34
- Figura 2 - Análise comparativa entre o TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar dos pacientes do grupo A (midazolam e propofol) e grupo B (fentanil e propofol). Os valores apresentados representam as médias obtidas e as barras indicam o desvio padrão. * = $p < 0,05$ 41
- Figura 3 - Cinética da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) observada nos diferentes tempos analisados (inicial, sedação, exame e final). (A) Média da FC observada nos grupos Fentanil e Midazolam, (B) apenas no grupo Midazolam, (C) apenas no grupo Fentanil, (D) Média da variação relativa da FC em ambos os grupos, (E) Média da PAM observada nos grupos Fentanil e Midazolam, (F) apenas no grupo Midazolam, (G) apenas no grupo Fentanil, (H) Média da variação relativa da PAM em ambos os grupos. As barras representam os valores de desvio padrão. * = diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$)..... 42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação dos níveis de sedação pela American Society of Anesthesiologists (ASA).....	19
Quadro 2 - Escala de Ramsay	20
Quadro 3 - Classificação do estado físico dos pacientes segundo a American Society of Anesthesiology (ASA).....	33
Quadro 4 - Escala de Aldrete modificada	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização da população do estudo quanto ao sexo, idade (anos), peso (kg) e presença de comorbidades.	39
Tabela 2 - Descrição das doses de midazolam (mg/kg) e fentanil (mcg/kg) administradas nos pacientes.	40
Tabela 3 - Consumo de propofol (dose total – mg, e por peso do paciente – mg/kg), segundo cada esquema de sedação.	40
Tabela 4 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2, consumo total de Propofol (mg) e dose por peso (mg/kg) dos pacientes do grupo A (Midazolam + Propofol).	43
Tabela 5 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2, consumo total de Propofol (mg) e dose por peso (mg/kg) dos pacientes do grupo B (Fentanil + Propofol).	43
Tabela 6 – Análise de correlação entre as doses de midazolam (mg/kg) e fentanil (mcg/kg) e o consumo de propofol (total e mg/kg).	44
Tabela 7 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar nos pacientes do grupo A (midazolam + propofol).	44
Tabela 8 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar nos pacientes do grupo B (fentanil + propofol).	45
Tabela 9 - Comparação entre o TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar, em pacientes submetidos aos dois esquemas de sedação.	66
Tabela 10 - Variação relativa (%) da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) dos pacientes submetidos a esquemas de sedação utilizando Midazolam (grupo A) ou Fentanil (grupo B).	67

Tabela 11 – Dados coletados (Grupo A)	68
Tabela 12 – Dados coletados (Grupo B)	69
Tabela 13 – Dados coletados – FC (Grupo A)	70
Tabela 14 – Dados coletados – PAD (Grupo A).....	71
Tabela 15 – Dados coletados – PAS (Grupo A)	72
Tabela 16 – Dados coletados – FC (Grupo B)	73
Tabela 17 – Dados coletados – PAD (Grupo B).....	74
Tabela 18 – Dados coletados – PAS (Grupo B).....	75

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACLS	- <i>Advanced Cardiac Life Support</i>
ASA	- <i>American Society of Anesthesiology</i>
CFM	- <i>Conselho Federal de Medicina</i>
EDTA	- <i>Ácido etilenodiaminotetracético</i>
FC	- <i>Frequência cardíaca</i>
GABA	- <i>Ácido gama-aminobutírico</i>
HR	- <i>Heart rate</i>
LSPACU	- <i>Length of stay in the post-anesthesia care unit</i>
MBP	- <i>Mean blood pressure</i>
mcg/kg	- <i>Micrograma por quilo</i>
mg/kg	- <i>Miligrama por quilo</i>
PACU	- <i>Post-anesthesia care unit</i>
PAM	- <i>Pressão arterial média</i>
SpO ₂	- <i>Saturação de oxigênio</i>
SRPA1	- <i>Sala de recuperação pós-anestésica 1</i>
SRPA2	- <i>Sala de recuperação pós-anestésica 2</i>
TExame	- <i>Tempo total do exame</i>
TSRPA1	- <i>Tempo de recuperação na sala de recuperação pós-anestésica 1</i>
TSRPA2	- <i>Tempo de recuperação na sala de recuperação pós-anestésica 2</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 Colonoscopia: a evolução da técnica para o diagnóstico e tratamento de doenças gastrointestinais.....	18
2.2 Sedação em colonoscopia	19
2.3 Midazolam.....	20
2.4 Fentanil	22
2.5 Propofol.....	24
2.6 Aspectos legais sobre a monitorização dos pacientes durante a colonoscopia	26
2.7 Complicações relacionadas à anestesia em colonoscopia	28
2.8 Desafios na padronização da anestesia para colonoscopia.	29
3 OBJETIVO	31
4 MÉTODO.....	32
4.1 Desenho do estudo	32
4.2 Aspectos éticos.....	32
4.3 Seleção dos pacientes	32
4.4 Aleatorização	33
4.5 Descrição do procedimento	35
4.6 Análise estatística	37
5 RESULTADOS.....	38
6 DISCUSSÃO	46
7 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS.....	51
Anexo I – Parecer Consubstanciado Do Cep/Ufmg.....	57
Anexo II – Parecer Do Comitê De Ética Em Pesquisa (Coep/Ufmg).....	61
Anexo III - Parecer Consubstanciado Do Cep/Hospital Luxemburgo	62
Apêndice I – Tabela 9.....	66

Apêndice II – Tabela 10	67
Apêndice III – Tabela 11	68
Apêndice IV – Tabela 12	69
Apêndice V – Tabela 13	70
Apêndice VI – Tabela 14	71
Apêndice VII – Tabela 15	72
Apêndice VIII – Tabela 16	73
Apêndice IX – Tabela 17	74
Apêndice X – Tabela 18	75
Apêndice XI – Folha de coleta de dados	76
Apêndice XII – Termo de consentimento livre e esclarecido	77
Apêndice XIII – Artigo original	78

1 INTRODUÇÃO

O câncer colorretal abrange os tumores que se localizam no cólon, no reto e ânus, sendo passível de tratamento e cura quando detectado precocemente. Dados de 2018 apontam o câncer colorretal como o terceiro tipo de maior incidência no mundo, perdendo apenas para o câncer de pulmão e mama. No Brasil, na estimativa para o triênio 2020-2022, o câncer colorretal será o quarto mais incidente, depois do câncer de pele não-melanoma, próstata e mama¹.

Cerca de 70% dos tumores colorretais iniciam-se a partir de pólipos adenomatosos. Considerando que a evolução de pólipo adenomatoso para câncer leva em média dez anos e que a doença é oligossintomática nos seus estágios iniciais, quando o tratamento tem maior chance de sucesso, o rastreamento e o diagnóstico precoce são fundamentais para a redução da morbimortalidade e melhora do prognóstico^{2,3}.

O Ministério da Saúde do Brasil recomenda rastreamento para o câncer de cólon e reto usando pesquisa de sangue oculto nas fezes, colonoscopia ou sigmoidoscopia em adultos entre 50 e 75 anos de idade e, oferta de teste diagnóstico precoce em pacientes com sinais e sintomas sugestivos⁴.

A colonoscopia é considerada o padrão ouro para detecção de pólipos e lesões colorretais pré-malignas. Além do diagnóstico preciso, permite a remoção de pólipos, reduz a incidência de câncer colorretal e muda a história natural da doença^{2,3}. Este exame consiste na introdução de endoscópio flexível pelo ânus que transmite em tempo real imagens do interior do intestino grosso, podendo ir até a porção terminal do intestino delgado. Também permite a realização de procedimentos invasivos como biópsias, cauterizações e exérese de lesões através do canal de trabalho do endoscópio. Entretanto, as manobras realizadas durante o exame, bem como a insuflação de gás para visualização das estruturas, são desconfortáveis para o paciente e podem causar alterações autonômicas reflexas. Assim, algum grau de sedação é necessário para a realização desse procedimento⁵⁻⁷.

A sedação é um estado de depressão do nível de consciência induzida por fármacos, em diferentes níveis de intensidade. De acordo com as doses administradas e as respostas individuais de cada paciente, o resultado pode variar desde a consciência com leve tranquilidade até a inconsciência, sendo classificada em três níveis: (I) ansiólise ou mínima, (II) moderada ou consciente e (III) profunda⁸.

Atualmente se discute qual nível de sedação é o mais adequado para realização da colonoscopia. Ainda não há evidência definitiva de que a sedação melhore a eficácia do exame. Níveis mais profundos facilitam a realização do procedimento pelo endoscopista e apresentam maiores índices de satisfação do paciente, entretanto, aumentam os custos e os riscos de eventos adversos^{5,9-14}.

Como a maioria dos procedimentos são de curta duração e ambulatoriais, os agentes sedativos utilizados devem ter rápido início e término de ação, permitindo que o paciente retome prontamente suas atividades habituais com segurança. Em geral, é utilizado um benzodiazepínico e/ou opióide de ação curta, associados ou não ao propofol, um hipnótico de rápida ação e recuperação, porém com alto potencial de depressão cardiorrespiratória^{6,15}.

O uso isolado do propofol requer a utilização de doses maiores, o que pode levar ao aumento da incidência de efeitos colaterais. A associação de fármacos permite a redução de sua dose e consequentes reações adversas. Os opióides, como o fentanil, proporcionam analgesia e sinergismo e os benzodiazepínicos, como o midazolam, promovem efeito sinérgico^{6,7,16-19}.

Ainda não há consenso na literatura sobre qual combinação de fármacos seja melhor para alcançar o nível de sedação desejado com segurança, mínimos efeitos adversos e que permita o rápido retorno do paciente às suas atividades habituais. Assim, estudos comparativos entre diferentes estratégias de sedação tornam-se necessários para proporcionar maior eficiência do procedimento, rapidez na liberação e satisfação dos pacientes.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Colonoscopia: a evolução da técnica para o diagnóstico e tratamento de doenças gastrointestinais

O advento da colonoscopia foi possível devido a utilização de fibras ópticas na área médica a partir da década de 1960. O exame consiste na introdução de um aparelho flexível pelo ânus, que transmite imagens diretas da mucosa intestinal até o ceco. Os avanços tecnológicos na área permitiram a fabricação de aparelhos mais flexíveis e confiáveis, de menor calibre, geração de imagens de qualidade superior e amplas possibilidades terapêuticas devido ao aperfeiçoamento dos canais de trabalho e seus acessórios^{20,21}.

A colonoscopia é indicada para o diagnóstico e tratamento de diversas doenças gastrointestinais, dentre elas a pesquisa de pólipos e lesões tumorais. O rastreamento de câncer colorretal consiste na detecção direta de lesões pré-cancerígenas e cânceres em estágio inicial em indivíduos assintomáticos, tendo como objetivo reduzir a incidência e a morbimortalidade dessa doença na população². Já os exames indiretos de rastreamento baseiam-se na detecção de sangue ou de DNA proveniente das lesões nas fezes, usando imuno histoquímica e marcadores de mutações gênicas relacionadas a presença de neoplasias².

Independentemente da técnica escolhida para o rastreamento do câncer colorretal, a colonoscopia é o método diagnóstico final rotineiramente²².

A colonoscopia também é empregada na investigação de queixas relacionadas ao aparelho digestivo, como dor abdominal, constipação, sangramento pelo ânus, diarreia e o acompanhamento de doenças intestinais crônicas, como a retocolite e a Doença de Cronh²⁰.

Apesar de ser um exame considerado seguro, não é isento de complicações. Essas podem estar relacionadas ao preparo do cólon, à anestesia e ao exame propriamente dito²³. A mortalidade relatada é de 0,006 a 0,5%²⁴, sendo 0,02 a

0,15% nas colonoscopias diagnósticas e 1 a 6% nas terapêuticas²⁰. A taxa de complicações disponível na literatura é bastante variável devido aos diferentes critérios e definições utilizadas, variando de 0,079 a 1,6% para complicações graves, como sangramento e perfuração intestinal^{24,25}. Em trabalhos que consideraram todo tipo de complicação, essa taxa apresenta maior variação, indo de 1,06% até 35% em colonoscopias terapêuticas^{20,24}.

2.2 Sedação em Colonoscopia

A sedação é um estado de depressão da consciência induzida por fármacos utilizada em procedimentos médicos para diminuir a irritabilidade, o nervosismo, a hiperatividade orgânica e os reflexos, proporcionando conforto ao paciente²¹, além de facilitar a execução do exame. Conforme apresentado no Quadro 1, criada pela *American Society of Anesthesiologist* (ASA) e empregada na resolução n° 1670/2003, a sedação é um contínuo que pode ser classificada como leve, moderada ou profunda, podendo evoluir para anestesia geral⁸.

Quadro 1 - Classificação dos níveis de sedação pela *American Society of Anesthesiologists* (ASA)

TIPOS DE SEDAÇÃO	Mínima/ansiolise	Moderada/analgesia	Profunda/analgesia	Anestesia geral
Resposta	Resposta normal ao estímulo verbal	Resposta proposital (não reflexa) ao estímulo verbal ou tátil	Resposta proposital (não reflexa) ao estímulo tátil repetitivo ou dor	Desacordado mesmo com estímulo doloroso
Via aérea	Normal	Sem intervenções para se manter pérvia	Intervenções para manter se manter pérvia podem ser necessárias	Intervenções para manter se manter pérvias frequentemente necessárias
Ventilação espontânea	Normal	Adequada	Pode ser inadequada	Frequentemente inadequada
Função cardiovascular	Normal	Usualmente normal	Usualmente normal	Pode estar alterada

Fonte: American Society of Anesthesiologists (ASA), 2019⁸.

A escala de Ramsay é um tipo de ferramenta utilizada para quantificar o nível de consciência do paciente, na qual varia de 1 (um) a 6 (seis). Escores maiores ou igual a quatro (≥ 4) indicam sedação profunda, no qual o paciente encontra-se sedado, sem resposta a estímulo verbal, apenas a estímulo repetitivo ou

doloroso²⁶ (Quadro 2). Essa escala foi apresentada pela primeira vez em 1974 em artigo sobre uso de composto de alfaxalona e alfadolona (Althesin) em sedação para pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e, desde então, vem sendo amplamente utilizada em outros cenários onde se faz necessário avaliar o nível de sedação¹⁵. É a mais antiga das diversas escalas de sedação utilizadas e, portanto, uma das mais usadas em estudos clínicos²⁷.

Quadro 2 - Escala de Ramsay

NÍVEL	DESCRIÇÃO
1	Paciente ansioso, agitado ou inquieto.
2	Paciente cooperativo, orientado e tranquilo.
3	Paciente sedado, respondendo a comandos verbais.
4	Paciente sedado, com pronta resposta ao estímulo glabellar ou forte estímulo auditivo.
5	Paciente sedado, com resposta lenta ao estímulo glabellar ou forte estímulo auditivo
6	Paciente sedado, sem resposta ao estímulo glabellar ou forte estímulo auditivo.

Fonte: Ramsay MA, et al. (1974)²⁶.

Durante a colonoscopia, o paciente sente desconforto e pode apresentar reações autonômicas devido à insuflação de ar dentro das alças intestinais e manobras do colonoscópico. Modificações da técnica, como insuflação de gás carbônico e aparelhos de menores diâmetros, tem como objetivo diminuir estas intercorrências. Mesmo assim, anestésicos e sedativos são comumente empregados na maioria dos serviços de saúde que realizam o exame^{6,7,15,28,29}.

Os fármacos utilizados na anestesia para colonoscopia devem atender aos objetivos de conforto, segurança e alta domiciliar rápida. Atualmente, são utilizados benzodiazepínicos, como o midazolam, e opióides, como o fentanil, associados ou não ao propofol¹⁵.

2.3 Midazolam

Sintetizado no final da década de 1970, o midazolam foi o primeiro benzodiazepínico solúvel em água desenvolvido especialmente para fins anestésicos³⁰. Está disponível em solução aquosa de pH ácido (pH 3,5), no qual produz mínima irritação durante a administração intramuscular ou

endovenosa. No pH fisiológico ocorre rearranjo molecular que o torna mais lipossolúvel, proporcionando rápido início de ação no sistema nervoso central.

Sua ação se dá por ligação agonista aos receptores do ácido gama-aminobutírico (GABA), aumentando a permeabilidade neuronal aos íons cloretos e colocando a célula em estado de hiperpolarização. Assim como os outros benzodiazepínicos, possui ações ansiolítica, sedativa, amnésica, hipnótica, anticonvulsivante e relaxante muscular dose-dependentes, relacionadas à porcentagem de receptores GABA ocupados. O término da ação depende da dose empregada, do número de doses utilizadas ou do tempo de infusão contínua.

Após administração endovenosa, tem início de ação de 30 a 60 segundos e pico entre dois a três minutos. A dose para sedação ou pré-medicação endovenosa é de 0,04 a 0,08 mg/kg; já para a indução de anestesia geral é de 0,1 a 0,2 mg/kg³¹. Seu metabolismo se dá por oxidação e conjugação hepática. Possui metabólitos ativos, os hidroximidazolams, que normalmente são conjugados e rapidamente excretados pelos rins. No entanto, podem se acumular em pacientes com insuficiência renal e prolongar o efeito sedativo. O rápido término de ação é devido à sua redistribuição para fora do compartimento central. Doses repetidas ou infusão contínua apresentam maior duração devido ao acúmulo do fármaco nos tecidos menos vascularizados.

O midazolam é considerado um fármaco bastante seguro quando administrado em baixas doses, apresentando sinergismo com opióides e outros anestésicos³². Seus efeitos colaterais são dose-dependentes: depressão respiratória e inibição dos reflexos protetores de vias aéreas superiores (mais acentuados em pacientes idosos e portadores de comorbidades respiratórias). Em doses elevadas (superiores a 0,2 mg/kg) diminui a resistência vascular e a pressão arterial, principalmente em pacientes hipovolêmicos^{15,30}.

Os efeitos do midazolam podem ser revertidos através do uso do flumazenil, um antagonista intrínseco do receptor GABA, desenvolvido em 1979, como antídoto aos benzodiazepínicos. Sua ação se dá por bloqueio competitivo do

receptor GABA. Apesar de ser considerado um agonista, sua atividade clínica é desprezível na ausência de benzodiazepínicos. O flumazenil é metabolizado por enzimas hepáticas em metabólitos inativos que são excretados na urina. Seu *clearance* e metabolização são mais rápidos que os benzodiazepínicos, com duração de ação de 30 a 60 minutos. Esse fato leva ao risco de re-sedação após a sua eliminação, o que pode ser evitado através de doses repetidas ou infusão contínua. A dose endovenosa inicial recomendada é de 0,2 mg (8 a 15 mcg/kg), que tipicamente reverte os efeitos agonistas dos benzodiazepínicos em cerca de dois minutos. Se necessário, doses suplementares de 0,1 mg até o total de 1 mg podem ser administradas a cada 60 segundos ou infusão contínua a 0,1 a 0,4 mg/hora.

O flumazenil é um fármaco seguro, ausente de efeitos simpaticomiméticos após a sua utilização. Durante a reversão de overdoses pode antagonizar os efeitos causados por altas taxas de ocupação de receptores GABA, como a depressão ventilatória e a inconsciência, sem reverter a amnésia e ansiólise^{30,33}.

2.4 Fentanil

O fentanil é um agonista opióide de alta potência, sintético, da classe das piperidinas, introduzido na prática clínica na década de 1960³⁴. Produz seus efeitos através da ativação dos receptores opióides localizados no sistema nervoso central e periférico.

Possui alta lipossolubilidade e volume de distribuição, com rápido início de ação. Seu término de ação se dá por redistribuição no compartimento central. Após doses repetidas ou infusão contínua, ocorre retorno do fármaco dos compartimentos periféricos para o compartimento central, acarretando longa duração de efeito.

A farmacocinética do fentanil é afetada por vários fatores, tais como idade do paciente, obesidade, concentração de proteínas plasmáticas, estado ácido-básico e insuficiência hepática, mas não significativamente pela insuficiência

renal. Possui metabolização hepática, através de desalquilação e hidroxilação por enzimas do complexo citocromo P450. Seu principal metabólito é o norfentanil, que não possui atividade opióide^{35,36}.

O fentanil apresenta grande variabilidade de dose resposta devido às diferenças interindividuais nos parâmetros que afetam sua farmacocinética e a farmacodinâmica. Doses ao redor de 1 mcg/kg oferecem analgesia, enquanto doses maiores, entre 2 a 20 mcg/kg, são administradas para anestesia geral³⁷. Após injeção endovenosa única, o fentanil possui início de ação entre dois a três minutos e pico de efeito entre três a cinco minutos³⁶.

O efeito colateral mais grave associado ao uso do fentanil é a depressão ventilatória. Ela se dá por ação central e periférica sobre os controles neurais respiratórios e por obstrução das vias aéreas superiores. Pacientes obesos, com história de apneia, prematuros, neonatos, idosos, usuários crônicos de opióides e portadores de doenças neuromusculares, bem como a associação com outros sedativos, apresentam maior risco dessa complicação³⁶. Apresenta efeito depressor no sistema cardiovascular por ação direta e ativação vagal, também potencializado por outros sedativos; além de aumentar a ocorrência de náuseas e vômitos por ação direta nos receptores opióides da zona quimiorreceptora da área postrema do tronco encefálico e no plexo nervo entérico localizado dentro da musculatura lisa do trato gastrointestinal. Esse último sítio de ação também acarreta atraso do esvaziamento gástrico, contração do esfíncter de Oddi, constipação, distensão abdominal e íleo paralítico. No sistema urogenital, causa retenção urinária por inibir o relaxamento do esfíncter uretral e aumentar o tônus vesical. Quando administrado em grandes doses, e em rápida velocidade, produz rigidez da musculatura esquelética, ocasionando dificuldades para ventilação mecânica e sensação de opressão cervical e torácica no paciente. Também causa prurido, principalmente nasal. Em modelos animais, isso se dá por ação direta em neurônios do corno dorsal da medula que chegam ao tálamo pelo trato espinotalâmico.

A miose característica dos opióides se dá por ação direta no núcleo de Edinger-Westphal e daí pelo nervo oculomotor, promovendo a contração da íris, ou através da ação direta em receptores opióides localizados na musculatura da própria íris. Ocorre em concentrações plasmáticas inferiores às observadas durante ação analgésica e depressão ventilatória.

O fentanil apresenta efeitos difusos no sistema nervoso central, que podem ser desconfortáveis para o paciente. São descritas sensações de euforia, sedação, tonteira, alterações cognitivas (como dificuldade de concentração e perda de memória), alucinações e outras, sem uma região cerebral específica relacionada³⁶.

A naloxona é um antagonista inespecífico dos receptores opióides, capaz de funcionar como um antídoto aos efeitos colaterais do fentanil. Tem baixa biodisponibilidade após administração oral, devido ao extenso efeito de primeira passagem, sendo administrado por via endovenosa. A dose inicial recomendada é de 0,4 a 0,8 mg (dose absoluta), com início de ação entre um a dois minutos. Logo, deve-se titular a dose para que haja reversão dos efeitos indesejados sem afetar a analgesia. A naloxona é metabolizada por glicuronidação hepática no composto inativo naloxona-3-glicuronideo, com ação de curta duração, em torno de 30 a 60 minutos. Assim, pode ser necessário o uso de doses repetidas ou infusão contínua para prevenir a recorrência dos efeitos indesejados. Seus efeitos colaterais são hipertensão, taquicardia e aumento do metabolismo, por vários mecanismos como retorno da sensação de dor, despertar rápido e hiperatividade simpática não relacionada a dor. Deve ser administrada com cuidado a pacientes portadores de feocromocitoma ou tumores de tecido cromafim³⁵.

2.5 Propofol

O propofol (2,6-diisopropilfenol) é um potente sedativo-hipnótico desenvolvido em 1977, utilizado para indução e manutenção da sedação e anestesia. É insolúvel em água, formulado em uma emulsão lipídica que contém óleo de

soja, glicerol, lecitina de ovos e ácido etilenodiaminotetracérico (EDTA) como conservante.

O propofol é um agonista do receptor GABA, com perfil farmacocinético e farmacodinâmico favorável, tornando-se o anestésico endovenoso mais utilizado nas últimas três décadas. Possui ações amnésica, ansiolítica e antiemético em doses inferiores às hipnóticas.

Não pode ser administrado por via oral devido ao gosto amargo e baixa biodisponibilidade por efeito de primeira passagem. Após administração endovenosa, a maior parte do fármaco permanece ligado a proteínas plasmáticas e a eritrócitos, com 1,2 a 1,7% de fração livre que rapidamente transpassa a barreira hematoencefálica. Seu início de ação é igual ao tempo de circulação do ponto de injeção ao sistema nervoso central, cerca de 30 a 60 segundos. Após injeção única, em bolus, possui rápido término de ação por redistribuição para fora do compartimento central. Mesmo após infusões prolongadas, o retorno do fármaco ao compartimento central ocorre em velocidade inferior à sua metabolização, proporcionando despertar mais rápido que os hipnóticos tradicionais quando usados em infusão contínua.

O fígado é o principal responsável por sua metabolização, sendo 70% por conjugação e 29% por hidroxilação através de enzimas do complexo citocromo P450 e posterior conjugação. Apresenta metabolismo extra-hepático de cerca de 40%, que ocorre principalmente nos rins e intestino delgado. O pulmão tem papel discutível na sua metabolização, com evidências de que ele possa ser apenas um reservatório. Os metabólitos são inativos e excretados na urina. Cerca de 1% da droga é excretado inalterado, sendo responsável por casos de coloração esverdeada da mesma³⁸.

Existem vários esquemas de posologia, dependendo do efeito desejado e do método de administração. A dose de indução para anestesia geral é de 1,5 – 2,5 mg/kg. Para sedação em pacientes ambulatoriais pode ser usado em infusão contínua entre 25 a 110 mcg/kg/min³³ ou em bolus intermitentes de 10 a 40 mg titulados de acordo com a resposta desejada¹⁵.

Seu efeito colateral mais comum é a dor à administração, causada por ação direta da fração aquosa do propofol em receptores da parede vascular. Os efeitos colaterais mais graves são a depressão ventilatória, por ação central, e hipotensão, com diminuição do débito cardíaco. Os efeitos cardiovasculares são mediados por diminuição do tônus simpático, queda na resistência vascular sistêmica e abolição dos barorreflexos. Esses efeitos apresentam duração superior ao efeito hipnótico e são mais pronunciados em pacientes debilitados e hipovolêmicos.

Apesar de ser um potente anticonvulsivante, usado no tratamento de *status* epilético, há relatos de convulsões, mioclonia e tremores no início ou despertar do paciente após administração de propofol, provavelmente causadas por inibição seletiva de regiões subcorticais³⁸.

Considerando que os efeitos colaterais relacionados ao uso do propofol são dose-dependentes, e que sua utilização de forma isolada requer doses maiores desse composto, a associação com outros fármacos torna-se necessário com objetivo de produzir a sedação, o alívio da dor e reduzir a incidência dos efeitos colaterais associados ao uso do propofol. O fentanil e o midazolam apresentam ação sedativa sinérgica com o propofol, diminuindo assim as doses necessárias para perda de consciência e depressão ventilatória^{31,37,38}.

2.6 Aspectos legais sobre a monitorização dos pacientes durante a colonoscopia

No Brasil, a colonoscopia feita sob sedação deve respeitar a legislação vigente. A resolução do Conselho Federal de Medicina (CFM), nº1670 de 2003, determina que nos ambientes em que se praticam procedimentos sob “sedação consciente” ou níveis mais profundos de sedação, devem estar disponíveis:

- I. Equipamentos adequados para a manutenção da via aérea permeável, bem como a administração de oxigênio em concentração superior à da atmosfera;
- II. Medicamentos para tratamento de intercorrências e eventos adversos sobre os sistemas cardiovascular e respiratório;

- III. Material para documentação completa do procedimento, devendo ficar registrado o uso das medicações, suas doses e efeitos;
- IV. Documentação com critérios de alta do paciente.

Em seu anexo I, a resolução lista os equipamentos necessários citados no item I : Sistema para fornecimento de oxigênio 100%, Sistema para aspirar secreções, Sondas para aspiração, Máscaras faciais, Máscaras laríngeas, Cânulas naso e orofaríngeas, Tubos endotraqueais, Laringoscópio com lâminas, Oxímetro de pulso com alarmes, Monitor cardíaco, Aparelho para medir pressão arterial, Balão auto inflável (Ambu), Desfibrilador, Fármacos para a reanimação, Antagonistas: Naloxona, Flumazenil, Impressos com protocolos para reanimação (tipo ACLS)³⁹.

A administração de sedação profunda é um ato médico e a resolução do CFM nº1670/2003 determina que o médico que realiza o procedimento não pode encarregar-se simultaneamente desta, devendo isto ficar a cargo de outro médico^{39,40}. Nos EUA há um intenso debate sobre a necessidade de assistência anestesiológica nos procedimentos endoscópicos. Há diferentes legislações estaduais e tipos de cobertura pelos seguros–saúde, além da forte preocupação com segurança dos pacientes motivada pelos incidentes relacionados à sedação profunda com propofol e overdose de opióides, amplamente divulgados na mídia^{5,9,10,12,14,18}.

Nos documentos das Sociedades Americanas de Gastroenterologia e Anestesiologia há recomendações para que o anestesiológista participe dos procedimentos em que haja pacientes com comorbidades não controladas, previsão de dificuldade com vias aéreas e ventilação e/ou procedimentos complexos ou de longa duração. Também é recomendado que o nível de sedação administrada sem a presença do anestesiológista seja, no máximo, moderado, com considerações sobre a possibilidade de aprofundamento não-intencional e necessidade de resgate^{15,41}. Já na Europa e na Ásia é permitido a sedação e uso de propofol por enfermeiras treinadas e por gastroenterologistas¹⁸.

Geralmente a colonoscopia é um procedimento ambulatorial, isto é, o paciente tem alta domiciliar após sua recuperação do exame, sem pernoitar no serviço. Pode ser realizada em clínicas que funcionam independentes de unidade hospitalar de internação ou anexo a elas. Segundo a resolução CFM nº 1886/2008⁴², apenas pacientes estado físico ASA I e II podem ser submetidos a procedimentos anestésicos sem pernoite e devem estar acompanhados por pessoa adulta, lúcida e responsável. Também devem ser submetidos a avaliação pré-operatória documentada, constando de história clínica, exames físicos complementares necessários e termo de consentimento livre e esclarecido.

Após a realização do procedimento, o médico anestesiolegista é o responsável pela liberação do paciente da sala de cirurgia e da sala de recuperação pós-anestésica. A alta do serviço deverá ser dada por um dos membros da equipe médica responsável, considerando os seguintes critérios descritos na CFM nº 1886/2008⁴².

- a. Orientação no tempo e espaço;
- b. Estabilidade dos sinais vitais há pelo menos 60 (sessenta) minutos;
- c. Ausência de náuseas e vômitos;
- d. Ausência de dificuldade respiratória;
- e. Capacidade de ingerir líquidos;
- f. Capacidade de locomoção como antes, se a cirurgia permitir;
- g. Sangramento ausente ou mínimo;
- h. Ausência de dor importante;
- i. Sem retenção urinária.

2.7 Complicações relacionadas à anestesia em colonoscopia

Os fármacos utilizados na anestesia comprometem os reflexos protetores de vias aéreas, aumentando o risco de broncoaspiração. O jejum pré-anestésico adequado diminui este risco, porém, não o elimina totalmente (principalmente em pacientes com tempo de esvaziamento gástrico prolongado, como os obesos e usuários crônicos de opióides). Trabalhos retrospectivos, que usaram

grandes bases de dados, concluíram que pacientes submetidos à colonoscopia sob assistência anestesiológica apresentaram maior risco de aspiração do que os pacientes submetidos à sedação pelo próprio endoscopista^{5,7,13,43}. No entanto, estes trabalhos foram baseados em registros de códigos de procedimentos, limitados pelo fato que a assistência anestesiológica pode ter sido solicitada para pacientes e casos mais complexos.

A sedação pode atingir níveis mais profundos do que o esperado, causando comprometimento respiratório. Caso não haja adequado manejo de vias aéreas e ventilação do paciente, este pode evoluir para parada cardiorrespiratória e óbito. Pacientes com comorbidades, em extremos de idade e procedimentos demorados (com maior dose total de fármacos administrados) estão sob maior risco dessa ocorrência^{7,10}.

O paciente sedado profundamente estaria mais vulnerável à perfuração intestinal e lesão esplênica durante o exame por não responder ao estímulo doloroso e por estar com o abdome mais relaxado. Alguns trabalhos encontraram maiores taxas de perfuração e lesão esplênica em pacientes submetidos à sedação por anestesiológico^{13,44}. Mais uma vez, a maior gravidade dos pacientes e complexidade do procedimento podem ter sido fatores de confusão. Em trabalho onde foram feitas análises de correlação com comorbidades e achados diagnósticos durante o exame, este risco não foi aumentado²⁵.

Apesar de melhorar a satisfação do paciente e do endoscopista, o uso de sedação na colonoscopia não aumentou a taxa de indicadores de eficácia do exame, como intubação do ceco e taxa de ressecção de pólipos⁷.

2.8 Desafios na padronização da anestesia para colonoscopia.

Atualmente são descritos diversos tipos de manejo anestésico para colonoscopia. Alguns trabalhos usam fármacos em doses fixas^{19,44}, enquanto outros, doses ajustadas pelo peso do paciente^{16,45-48}. Como já mencionado

anteriormente, as doses dos fármacos estão sujeitas à grande variação individual, devendo ser tituladas pela resposta desejada^{6,30,31,33,35-37,41}.

A administração pode ser via bolus intermitente ou infusão contínua. A maioria dos trabalhos usa o bolus devido à curta duração dos procedimentos e aos maiores custos e complexidade da utilização de bombas de infusão^{16,19,44-47,49}. No entanto, existem descritos na literatura esquemas de infusão contínua controlada pelo paciente⁵⁰; e uso de infusão contínua em um grupo e bolus em outro⁵¹.

A avaliação da responsividade do paciente pode ser subjetiva de acordo com a tolerância do mesmo ao exame^{16,47-49}, segundo escalas de sedação^{19,45,49,51} ou através de monitores de atividade cerebral, como o índice biespectral (BIS)^{45,51,52}. Esses monitores transformam em números as alterações eletroencefalográficas observadas durante a administração de fármacos hipnóticos. De acordo com escalas validadas em diversos pacientes, eles informam as faixas de valores que correspondem aos níveis de consciência e hipnose. Entretanto, ainda não demonstraram alterar o desfecho no cenário da colonoscopia⁵³.

Apesar da extensa literatura a respeito, atualmente não há protocolo padronizado de sedação capaz de garantir tanto a eficácia na realização do procedimento, quanto capaz de promover a satisfação e segurança do paciente. Considerando que a sedação é necessária e comumente utilizada na realização da colonoscopia, a redução dos efeitos adversos observados após a administração desses fármacos tornou-se um grande desafio, no qual deve ser considerado a fim de proporcionar um protocolo seguro, eficiente e de rápida liberação hospitalar.

3 OBJETIVO

Comparar os tempos de recuperação pós-anestésica em pacientes submetidos a dois regimes de sedação para colonoscopia: midazolam ou fentanil associados ao propofol.

4 MÉTODO

4.1 Desenho do estudo

Este trabalho trata-se de estudo longitudinal, prospectivo, com distribuição aleatória, duplo-cego, realizado no setor de exames ambulatoriais de uma instituição terciária filantrópica do sistema de saúde brasileiro, situado na cidade de Belo Horizonte, estado de Minas Gerais, Brasil, no período de março a junho de 2018, através de administração de medicamentos seguindo protocolos específicos, acompanhamento clínico e registro dos dados em formulários próprios.

4.2 Aspectos éticos

O projeto foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (número de protocolo CAAE 56538616200005149), pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Mário Penna (número de protocolo CCAE 56538616.2.3001.5121) e registrado no site <https://clinicaltrials.gov/>, com o número NCT02769390. Todos os pacientes que concordaram em participar do estudo assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

4.3 Seleção dos pacientes

Foram convidados a participar deste estudo pacientes candidatos a colonoscopia eletiva em regime ambulatorial no Hospital Luxemburgo (Belo Horizonte, Minas Gerais). Os critérios de inclusão utilizados foram: pacientes com idade entre 18 e 65 anos, eutróficos, saudáveis ou com comorbidades controladas clinicamente (classificação de estado físico da *American Society of Anesthesiology* – ASA – I e II). Os critérios de exclusão foram: presença de alergia a alguma substância presente no procedimento, dificuldade cognitiva, distúrbio psiquiátrico, gravidez, lactação e uso crônico de opióides ou benzodiazepínicos.

A classificação do estado físico dos pacientes foi realizada com base avaliação pré-anestésica dos mesmos, usando-se os critérios da *American Society of Anesthesiology (ASA)*⁵⁴, de uso médico consagrado, e presentes na resolução do CFM nº 1886/2008 que versa sobre os procedimentos de curta permanência⁴² (Quadro 3).

Quadro 3 - Classificação do estado físico dos pacientes segundo a *American Society of Anesthesiology (ASA)*

CLASSIFICAÇÃO	DEFINIÇÃO
ASA I	Paciente normal saudável
ASA II	Paciente com doença sistêmica leve
ASA III	Paciente com doença sistêmica grave
ASA IV	Paciente com doença sistêmica grave que é uma ameaça constante à vida
ASA V	Paciente moribundo, que não se espera que sobreviva à operação.
ASA VI	Paciente com morte cerebral cujos órgãos serão removidos para doação

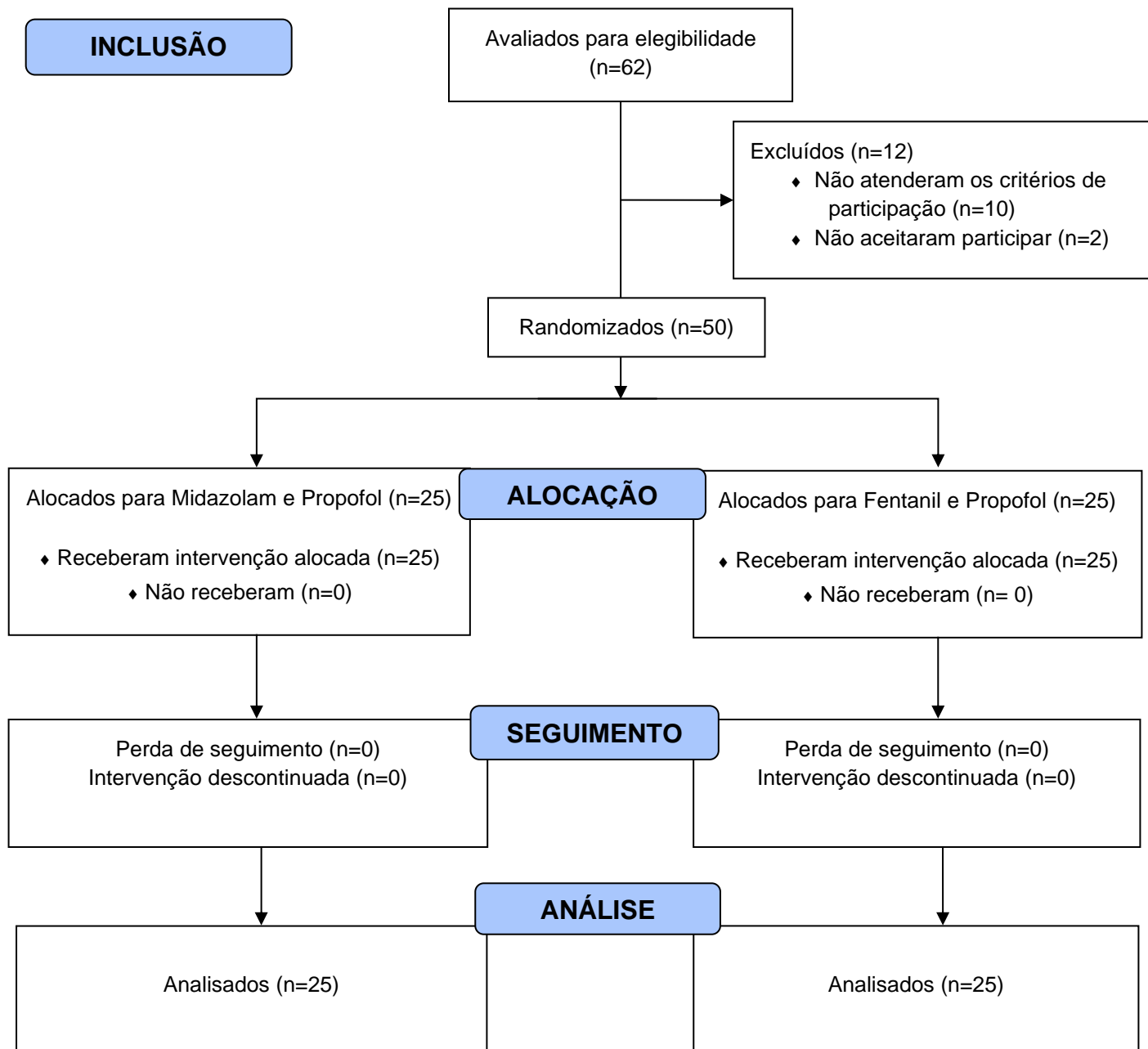
Fonte: Anesthesiology ASO, 2019⁵⁴.

4.4 Aleatorização

O tamanho da amostra foi calculado de acordo com trabalho anterior de Hong et al.⁴⁶, totalizando dois grupos de 25 indivíduos cada, com desvio padrão de $\pm 7,5$ minutos, poder de 90% e nível de significância de 5%. A utilização dessa referência baseou-se no fato do mesmo apresentar desenho experimental semelhante ao presente estudo, além de padronizar o nível de sedação e comparar o tempo de recuperação pós-anestésica entre os grupos.

Conforme apresentado na Figura 1, foram inicialmente selecionados 62 pacientes submetidos a colonoscopia, porém 10 pacientes não atenderam aos critérios de inclusão e dois pacientes desistiram de participar do estudo. Os pacientes excluídos realizaram seus procedimentos no mesmo serviço, sem prejuízos à sua assistência. Após exclusão desses pacientes foram geradas duas sequências numéricas de 25 cada, através do sistema de randomização previamente gerado pelo site www.random.org, correspondentes ao grupo A: midazolam e propofol e grupo B: fentanil e propofol. Cada paciente recebeu um número aleatório, sendo designado ao grupo correspondente.

Figura 1 - Casuística e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Diagrama Consort. Moher D, *et al.* (2010)⁵⁵.

4.5 Descrição do procedimento

O endoscopista, o anesthesiologista, o paciente e os técnicos da sala de recuperação pós-anestésica eram encobertos em relação a qual fármaco (midazolam ou fentanil) foi administrada antes do propofol. As seringas foram previamente preparadas com 3 mg de midazolam ou 50 mcg de fentanil e água bidestilada, completando cinco mililitros de solução transparente. Um médico residente de anesthesiologia, não envolvido na pesquisa, fazia a preparação e entregava a seringa para o anesthesiologista de acordo com a alocação do paciente.

Na sala do exame, os pacientes receberam monitorização padrão e oxigênio por cateter nasal a 4 L/min. O anesthesiologista responsável administrava, por via endovenosa, a solução transparente sem saber o conteúdo da mesma. Em seguida, foram administrados 50 mg de propofol em bolus com incrementos de 20 mg até atingir o estágio Ramsay 4 (quatro) de sedação: paciente dormindo e sem reação ao comando verbal (ver Quadro 2), quando, então, o médico endoscopista era autorizado a introduzir o colonoscópio²⁶. O paciente foi mantido neste plano de sedação através de novos bolus intermitentes de 20 mg de propofol, administrados segundo avaliação subjetiva do anesthesiologista para manter o paciente em estágio Ramsay 4, sem sinais evidentes de desconforto, como facies de dor ou agitação. O tempo entre a introdução do colonoscópio e sua retirada foi definido como tempo de exame (TExame).

A monitorização padrão para procedimentos anesthesiológicos, sem via aérea avançada, consiste em oximetria de pulso e eletrocardiograma contínuos, e medição de pressão arterial não invasiva a cada cinco minutos. Para simplificar a anotação, foram considerados apenas os dados dos seguintes momentos:

- Inicial: paciente monitorizado, antes da administração das drogas;
- Sedação: depois da administração do midazolam ou fentanil;
- Exame: paciente no plano de sedação Ramsay 4 (quatro), imediatamente antes da introdução do colonoscópio;

- Final: últimos dados, antes do paciente ser encaminhado para a sala de recuperação pós-anestésica 1 (SRPA 1).

Os dados obtidos nos períodos “inicial” e “exame” foram utilizados para determinar a variação relativa da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM), utilizando a seguinte fórmula: $[(\text{dados exame} - \text{dados inicial} / \text{dados inicial})] \times 100$. Episódios de despertar, movimentação, queda de oximetria a valores inferiores a 90% e necessidade de assistência ventilatória foram anotados.

Ao final da colonoscopia, o paciente foi encaminhado à SRPA1 mantendo monitorização e oxigênio suplementar, onde foi assistido por equipe de enfermagem diferente da que auxiliava durante o exame. Neste local permanecia até que fosse alcançado critério de recuperação compatível com pontuação na escala de Aldrete modificada maior que nove (Quadro 4)⁵⁶. Esse tempo foi definido como tempo de SRPA1 (TSRPA1).

Quadro 4 - Escala de Aldrete modificada

	CRITÉRIOS	PONTOS
Atividade muscular	Movimenta os quatro membros	2
	Movimenta dois membros	1
	É incapaz de movimentar os membros voluntariamente ou sob comando	0
Respiração	É capaz de respirar profundamente ou de tossir livremente	2
	Apresenta dispneia ou limitação da respiração	1
	Tem apneia	0
Circulação	Pressão arterial em 20% do pré-anestésico	2
	Pressão arterial em 20-49% do pré-anestésico	1
	Pressão arterial em 50% do pré-anestésico	0
Consciência	Completamente acordado	2
	Desperta, se chamado	1
	Não desperta	0
Saturação de oxigênio	Maior que 92% em ar ambiente	2
	Necessita de oxigênio suplementar para manter maior que 90%	1
	Menor que 90% mesmo com suplementação de oxigênio	0

Fonte: Aldrete JA, 1995⁵⁶.

A seguir o paciente foi transferido para a sala de recuperação pós-anestésica 2 (SRPA2) onde permanecia assentado, sem monitorização e oxigênio suplementar até estar apto a caminhar, se trocar sozinho e ingerir água para, então, receber alta domiciliar⁴². Esse período foi anotado como tempo de SRPA2 (TSRPA2). O tempo para alta domiciliar foi determinado como a soma dos tempos TSRPA1 e TSRPA2.

Não foram aplicados questionários de memória durante a anestesia, avaliação de dor e satisfação aos pacientes. Entretanto, queixas de náuseas, vômitos, dor e outras intercorrências no período de recuperação pós-anestésica foram anotados.

4.6 Análise estatística

Variáveis quantitativas foram submetidas inicialmente ao teste de normalidade de Shapiro-Wilk e ao teste de detecção de valores outliers (<https://www.graphpad.com/quickcalcs/Grubbs1.cfm>). Em seguida, os dados paramétricos foram submetidos ao Teste *t* de Student e os não paramétricos foram analisados segundo o Teste de Mann-Whitney. O Teste de Pearson foi utilizado para avaliar a existência de correlação entre as variáveis paramétricas e o teste de Spearman para não-paramétricas. Os dados coletados foram tabulados e analisados através do programa Graphpad Prism®, versão 5.0 para Windows, sendo $p < 0,05$ considerado estatisticamente significativo.

5 RESULTADOS

As características dos pacientes e suas comorbidades estão descritas na Tabela 1. Os grupos se mostraram homogêneos entre si, sendo a maioria dos pacientes pertencentes ao sexo feminino, com idade mediana de 57 anos. O peso mediano foi de 69 kg para os pacientes do grupo A e 74 kg para o grupo B. Apenas a presença de comorbidades controladas clinicamente foi superior estatisticamente nos pacientes que receberam o fentanil (grupo B) em relação aos que receberam o midazolam (grupo A) ($p=0,0047$). Em ambos os grupos, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a comorbidade mais frequente entre os pacientes.

Pacientes do grupo A receberam dose mediana de midazolam de 0,04 mg/kg (mínimo 0,03 mg/kg – máximo 0,08 mg/kg), enquanto que no grupo B a dose mediana administrada de fentanil foi de 0,68 mcg/kg (mínima 0,58 mcg/kg – máxima 0,96 mcg/kg) (Tabela 2). Em relação ao consumo de propofol, apesar de ter sido observado um consumo superior nos pacientes do grupo A, tanto na dose total quanto por quilo do paciente, não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 3).

Tabela 1 - Caracterização da população do estudo quanto ao sexo, idade (anos), peso (kg) e presença de comorbidades.

	Grupo A		Grupo B		<i>p</i> valor
Sexo	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Feminino	17	68	15	60	0,5557
Masculino	8	32	10	40	
Idade (anos)	Grupo A		Grupo B		
Mediana	57 anos		57 anos		
P25 - P75	48 - 61		52 - 61		0,4836
mín-máx	34 - 64		27 - 64		
Peso (kg)	Grupo A		Grupo B		
Mediana	69 kg		74 kg		
P25 - P75	62 - 74		64,5 - 79,0		0,3125
mín-máx	39 - 103		52 - 86		
Comorbidades	Grupo A		Grupo B		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Total de pacientes com alguma comorbidade	9	36	18	72	0,0047*
Nº comorbidade por paciente	Grupo A		Grupo B		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Uma comorbidade	7	77,78	9	50	
Duas comorbidades	2	22,22	6	33,33	--
Três comorbidades	-	-	3	16,67	
Tipo de comorbidade	Grupo A		Grupo B		
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	
Arritmia cardíaca controlada	0	-	1	3,45	
Câncer de mama	0	-	1	3,45	
Câncer de reto	1	9,09	2	6,9	--
Diabetes mellitus	1	9,09	6	20,69	
Dislipidemia	0	-	2	6,9	
HAS**	7	63,64	13	44,83	
Hipotireoidismo	0	-	3	10,34	
Osteoporose	1	9,09	0	0	
Tabagismo	1	9,09	1	3,45	
Total de comorbidade/grupo	11		29		

f = valores de frequência

% = valores de porcentagem

* representa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), segundo o Teste *t* de Student

** HAS = Hipertensão arterial sistêmica

Fonte = Dados da pesquisa.

Tabela 2 - Descrição das doses de midazolam (mg/kg) e fentanil (mcg/kg) administradas nos pacientes.

	Grupo A	Grupo B
	Midazolam (mg/kg)	Fentanil (mcg/kg)
Mediana	0,04	0,68
P25 - P75	0,04 - 0,05	0,64 - 0,78
mín - max	0,03 - 0,08	0,58 - 0,96

Fonte = Dados da pesquisa.

Tabela 3 - Consumo de propofol (dose total – mg, e por peso do paciente – mg/kg), segundo cada esquema de sedação.

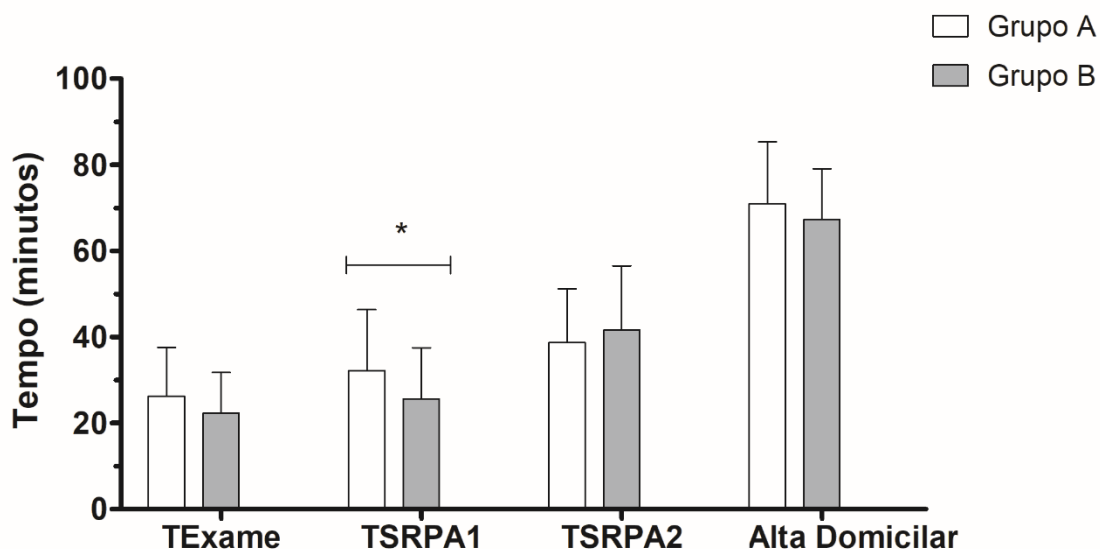
	Propofol Total (mg)			Propofol - Peso (mg/kg)		
	Grupo A	Grupo B	<i>p</i> valor	Grupo A	Grupo B	<i>p</i> valor
Média	152	144,8		2,24	2,03	
DP	40,62	37,54	0,485	0,56	0,54	0,195
mín - máx	100 - 260	100 - 240		1,37 - 3,59	1,16 - 3,16	

DP = desvio padrão

Fonte = Dados da pesquisa.

A análise do tempo de recuperação na SRPA1 demonstrou que os pacientes do grupo B apresentaram tempo de recuperação – 22:32 minutos- inferior estatisticamente ao observado nos pacientes do grupo A - 26:20 minutos, $p=0,0380$ (Figura 2). Em relação ao tempo de execução do exame, tempo na sala de recuperação pós anestésica 2 e alta domiciliar, não houve diferença significativa entre os grupos (Apêndice I).

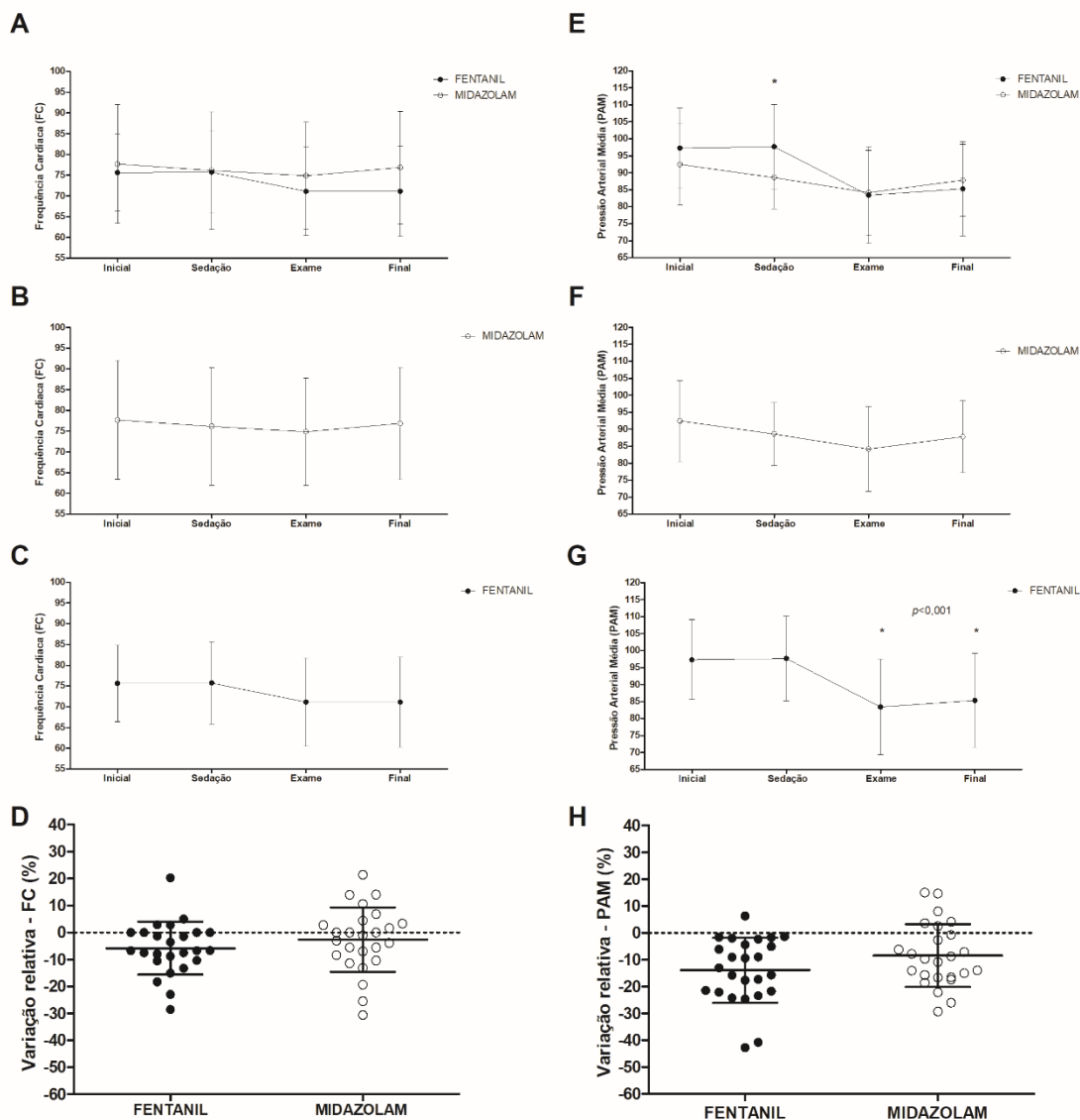
Figura 2 - Análise comparativa entre o TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar dos pacientes do grupo A (midazolam e propofol) e grupo B (fentanil e propofol). Os valores apresentados representam as médias obtidas e as barras indicam o desvio padrão. * = $p < 0,05$



Fonte = Dados da pesquisa.

Ao longo de todo o procedimento os pacientes foram monitorados em relação a FC e a PAM. A Figura 3 apresenta a cinética da FC e da PAM obtida durante os períodos analisados (inicial, sedação, exame e final). Não foram observadas diferenças significativas nas taxas de FC apresentadas entre os pacientes dos grupos A e B (Figura 3A) e nem entre os diferentes tempos analisados dentro de cada grupo (Figuras 3B e 3C). Em relação a PAM, os pacientes dos grupos A e B não apresentaram diferença significativa nos períodos inicial, exame e final ($p > 0,05$). Entretanto, no período sedação os valores da PAM do grupo B foram significativamente maiores que os do grupo A ($p = 0,0051$) (Figura 3E). Na análise dentro de cada grupo foi observada variação significativa no grupo B em relação aos seguintes tempos analisados: os períodos inicial e sedação apresentaram PAM estatisticamente superior aos períodos exame e final ($p < 0,0001$). No grupo A não houve diferença significativa entre os tempos analisados (Figuras 3F e 3G).

Figura 3 - Cinética da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) observada nos diferentes tempos analisados (inicial, sedação, exame e final). (A) Média da FC observada nos grupos Fentanil e Midazolam, (B) apenas no grupo Midazolam, (C) apenas no grupo Fentanil, (D) Média da variação relativa da FC em ambos os grupos, (E) Média da PAM observada nos grupos Fentanil e Midazolam, (F) apenas no grupo Midazolam, (G) apenas no grupo Fentanil, (H) Média da variação relativa da PAM em ambos os grupos. As barras representam os valores de desvio padrão. * = diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).



Fonte = Dados da pesquisa.

As taxas da variação relativa da FC e PAM obtidas após a administração do propofol estão apresentadas no Apêndice II. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os valores médios apresentados pelos grupos A e B ($p > 0,05$) (Figuras 3D e 3H).

Durante o exame e o período de recuperação pós-anestésica não foram observados episódios de agitação, bradicardia (frequência cardíaca menor que 60 batimentos/minuto), depressão ventilatória (saturação periférica de oxigênio menor que 90% e/ou manobras para ventilação), dor, náuseas ou vômitos. Todos os pacientes evoluíram com alta domiciliar no mesmo dia, sem ocorrência de internação não prevista.

Não houve correlação entre os tempos de execução de exame, tempo de SRPA1 e SRPA2, doses por quilo de midazolam e fentanil e o consumo de propofol. (Tabelas 4-6)

Tabela 4 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2, consumo total de Propofol (mg) e dose por peso (mg/kg) dos pacientes do grupo A (Midazolam + Propofol).

	Propofol Total (mg)	Propofol (mg/kg)
TExame		
valor de <i>r</i>	0,2903	0,2309
<i>p</i> valor	0,1592	0,2669
TSRPA1		
valor de <i>r</i>	0,2829	0,348
<i>p</i> valor	0,1706	0,0882
TSRPA2		
valor de <i>r</i>	-0,1211	-0,2656
<i>p</i> valor	0,5643	0,1995

Tabela 5 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2, consumo total de Propofol (mg) e dose por peso (mg/kg) dos pacientes do grupo B (Fentanil + Propofol).

	Propofol Total (mg)	Propofol (mg/kg)
TExame		
valor de <i>r</i>	0,2211	0,1968
<i>p</i> valor	0,2882	0,3458
TSRPA1		
valor de <i>r</i>	-0,1071	-0,0294
<i>p</i> valor	0,6103	0,889
TSRPA2		
valor de <i>r</i>	-0,1433	-0,2663
<i>p</i> valor	0,4944	0,1982

Tabela 6 – Análise de correlação entre as doses de midazolam (mg/kg) e fentanil (mcg/kg) e o consumo de propofol (total e mg/kg).

	Propofol Total (mg)	Propofol (mg/kg)
Dose Midazolam (mg/kg)		
valor de <i>r</i>	-0,337	0,164
<i>p</i> valor	0,099	0,434
Dose Fentanil (mcg/kg)		
valor de <i>r</i>	-0,147	0,222
<i>p</i> valor	0,482	0,285

A análise de correlação identificou que em ambos os grupos o tempo de recuperação na SRPA1 apresentou correlação negativa com o tempo de recuperação na SRPA2 (grupo A: $r=-0,4198$ e $p=0,0367$; grupo B $r=-0,6345$ e $p=0,0007$). Logo, o TSRPA2 foi cada vez menor à medida que o paciente permaneceu por mais tempo na SRPA1, e vice-versa. Em relação a alta domiciliar, no grupo A o tempo de alta apresentou correlação positiva com os tempos TSRPA1 ($r=0,617$ e $p=0,001$) e TSRPA2 ($r=0,456$ e $p=0,022$). Nos pacientes do grupo B essa correlação foi observada apenas em relação ao TSRPA2 ($r=0,630$ e $p=0,001$). As demais variáveis não apresentaram correlação entre si ($p>0,05$) (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar nos pacientes do grupo A (midazolam + propofol).

	TExame	TSRPA1	TSRPA2	Alta Domiciliar
TExame				
valor de <i>r</i>		0,2175	-0,233	0,0113
<i>p</i> valor		0,2962	0,2623	0,9573
TSRPA1				
valor de <i>r</i>	0,2175		-0,4198	0,6168
<i>p</i> valor	0,2962		0,0367	0,0010*
TSRPA2				
valor de <i>r</i>	-0,233	-0,4198		0,4556
<i>p</i> valor	0,2623	0,0367*		0,0221*

* representa diferença estatisticamente significativa ($p<0,05$), segundo a Correlação de Pearson.

Fonte = Dados da pesquisa.

Tabela 8 - Correlação entre as variáveis TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar nos pacientes do grupo B (fentanil + propofol).

	TExame	TSRPA1	TSRPA2	Alta Domiciliar
TExame				
valor de r		0,0174	-0,2495	-0,2989
p valor		0,9343	0,229	0,1467
TSRPA1				
valor de r	0,0174		-0,6345	0,2001
p valor	0,9343		0,0007*	0,3376
TSRPA2				
valor de r	-0,2495	-0,6345		0,6304
p valor	0,229	0,0007*		0,001*

* representa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), segundo a Correlação de Pearson.

Fonte = Dados da pesquisa.

6 DISCUSSÃO

A colonoscopia permite detecção e tratamento de pólipos e lesões pré-malignas, contribuindo para a redução da incidência de câncer colorretal. Embora seja um procedimento seguro, não está isenta de complicações como hemorragias, perfurações intestinais, alterações cardiorrespiratórias e outros efeitos colaterais associados ao uso de sedativos³. Logo, é fundamental que seja realizada sob técnica anestésica segura, que permita rápida recuperação, diminuição do tempo de permanência do paciente no ambiente hospitalar e redução dos custos associados ao procedimento^{6,18}.

Este estudo se diferencia dos demais por padronizar um objetivo de nível de sedação e mensurar o tempo de recuperação pós-anestésica utilizando um critério claro e consagrado: a pontuação na escala de Aldrete⁵⁶. Trabalhos anteriores utilizaram diferentes níveis de sedação ou combinações de fármacos ou objetivos^{16,19,44,46-49,52,57}.

No presente estudo a população analisada apresentou características sociais semelhantes nos dois grupos, com exceção da presença de comorbidades que foi mais frequente nos pacientes do grupo B.

O fentanil e o midazolam são fármacos de classes diferentes. Logo, não se pode comparar a potência entre eles. O fentanil apesar de não produzir efeito hipnótico, diminui as doses necessárias de propofol para sedação, inconsciência e imobilidade, o que é considerado sinergismo de efeito. O midazolam também apresenta esta propriedade em relação ao propofol⁵⁸.

Em relação a dose de sedativo utilizada, foram administradas doses fixas de midazolam e fentanil para facilitar a montagem das seringas. A dose utilizada, quando calculada por peso do paciente, está de acordo com a literatura^{19,49,51,52,57,59}, apesar de haver grande variação entre a dose mínima e máxima administradas. Não houve correlação da dose de midazolam e fentanil ajustada por quilo e o consumo de propofol, mostrando que não houve compensação dessa diferença de doses às custas da dose de propofol.

O consumo de propofol não apresentou diferença significativa, o que pode ter ocorrido devido ao tamanho da amostra não ter sido calculado para essa inferência. Trabalhos anteriores que comprovaram a redução no consumo de propofol utilizaram número amostral superior ao realizado no presente estudo. Entretanto, a dose total de propofol mostrou-se dentro da média observada nesses trabalhos, apesar da grande variabilidade entre eles^{16,44,48,49,52,57,59}.

Os exames de colonoscopia foram realizados por diversas indicações, incluindo a polipectomia, o que pode justificar a maior média do tempo de execução (TExame) em relação a outros trabalhos^{19,49,51,57}. A ausência de correlação entre o tempo de exame x consumo de propofol e o tempo de exame x tempos de recuperação sugere que esta heterogeneidade entre os tempos de exame não comprometeu a análise dessas variáveis entre os grupos. Quanto ao tempo de recuperação, verificou-se que os pacientes sedados com fentanil e propofol (grupo B) apresentaram tempo de recuperação na SRPA1 inferior aos que receberam midazolam e propofol (grupo A). Em outro trabalho, cujo objetivo era comparar o tempo de recuperação do propofol isolado em sedação profunda com outras associações em sedação moderada, também usando doses fixas de midazolam e fentanil, não ajustadas pelo peso dos pacientes, os grupos midazolam–propofol e fentanil–propofol apresentaram tempos de recuperação semelhantes entre si após sedação moderada¹⁹.

A recuperação pós-anestésica inicia-se assim que o paciente deixa de receber a anestesia e se prolonga até seu completo retorno às funções cognitivas normais, o que pode levar dias. A primeira fase, comumente referida como recuperação pós-anestésica propriamente dita, vai até que seus reflexos protetores de vias aéreas e função motora sejam retomadas. Durante este período ocorre a maioria das intercorrências e o paciente é mantido em ambiente com monitorização e rigoroso acompanhamento por profissionais de saúde, definido neste estudo como a SRPA1. Encurtamento dessa fase nos procedimentos ambulatoriais, como aqui foi observado nos pacientes que receberam fentanil e propofol, significa diminuição de custos, intercorrências e maior rotatividade de pacientes. Por sua vez, a SRPA2 exige menos recursos,

pois o paciente permanece sem monitorização, assentado, com seu acompanhante, aguardando estar em condições de alta para casa⁶⁰.

Em ambos os grupos, o tempo de recuperação na SRPA1 foi considerado inversamente proporcional ao tempo na SRPA2. Nesse sentido, quanto maior o tempo em que o paciente permaneceu na SRPA1, menor foi o tempo de recuperação na SRPA2, e vice-versa. Essa correlação similar observada nos grupos A e B contribuiu para que o tempo de alta domiciliar fosse semelhante entre os pacientes do estudo. Apesar dessa semelhança entre os grupos, a alta domiciliar no grupo A foi diretamente relacionada aos tempos de recuperação na SRPA1 e SRPA2, enquanto no grupo B o tempo de alta apresentou correlação apenas com o TSRPA2. Esse resultado corrobora com os dados apresentados nesse estudo, onde, apesar de apresentar redução no TSRPA1, pacientes do grupo B permaneceram na SRPA2 tempo tão longo quanto o grupo A, acarretando no aumento do tempo de alta. Assim, quanto maior o TSRPA2, maior será o período para que o paciente obtenha liberação hospitalar. A resolução do CFM nº 1886/2008 determina que um dos critérios para alta domiciliar seja a estabilidade dos sinais vitais por período mínimo de 60 minutos⁴². Por isso, os pacientes tiveram que ser mantidos no serviço por pelo menos uma hora, mesmo que já apresentassem condições clínicas de alta.

A análise da PAM, durante o período de sedação, apresentou significância estatística entre os grupos. Entretanto, esse aumento observado no grupo B, em relação ao grupo A, pode ser justificado pelos dados iniciais apresentados por esses pacientes. Nota-se que no grupo B os valores iniciais da PAM são similares aos obtidos durante a sedação. Logo, não houve alteração desse parâmetro após a administração do fentanil. Em contrapartida, no grupo A houve uma leve redução da PAM no período de sedação, em relação ao inicial. Apesar dessa redução não ter sido significativa entre os pacientes que receberam o midazolam, foi suficiente para determinar a diferença entre os dois grupos. Na análise intragrupos, o grupo B apresentou variação significativa da PAM entre os diferentes momentos do procedimento (inicial x exame/final e

sedação x exame/final). No entanto, a variação foi inferior a 20%, o que não caracteriza hipotensão.

A ausência de intercorrências durante o exame e na recuperação pós-anestésica é compatível com a baixa frequência desses eventos e o perfil dos pacientes selecionados no presente estudo. A hipoxemia transitória é a complicação mais frequente descrita na literatura. Entretanto, a administração de oxigênio suplementar a todos os pacientes e o tamanho da amostra podem explicar porque esta complicação não foi observada^{10,14,24,48-50,57}. Apesar de não ter sido aplicado questionário sobre dor ou náusea, nenhum paciente apresentou estas queixas durante o período de recuperação. Também não houve relatos espontâneos dos pacientes de memória durante a anestesia.

As limitações deste trabalho incluem a amostra que não foi calculada para detectar diferenças no consumo de propofol ou intercorrências, falta de informações sobre os exames (indicação, preparo, realização de polipectomia, qualidade), pesquisas de memória durante a anestesia e satisfação dos pacientes e dos endoscopistas. Outros trabalhos, com maior diversidade e número de participantes, são necessários para identificar complicações, possíveis diferenças em relação ao consumo de propofol e indicar os adjuvantes mais adequados em populações específicas.

7 CONCLUSÃO

A partir dos dados apresentados é possível concluir que a combinação fentanil e propofol produziu tempo de recuperação pós-anestésica na SRPA1 inferior à combinação midazolam e propofol, em pacientes adultos, saudáveis ou com comorbidades controladas.

REFERÊNCIAS

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer (INCA); 2019. 120p.
2. Rex DK, Boland CR, Dominitz JA, *et al.* Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*. 2017; 153(1):307-323.
3. Saraceni AF, Azevedo R, Almeida CMG, *et al.* Association of fecal occult blood tests results with colonoscopic findings in a general hospital and validation of the screening test. *Journal of Coloproctology*. 2019;39:5.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Caderno de atencao primária 29: Rastreamento. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde do Brasil; 2010. p. 75-77.
5. Bielawska B, Hookey LC, Sutradhar R, *et al.* Anesthesia Assistance in Outpatient Colonoscopy and Risk of Aspiration Pneumonia, Bowel Perforation, and Splenic Injury. *Gastroenterology*. 2018; 154(1):77-85.e3.
6. Tetzlaff JE. Practical considerations in the management of sedation for colonoscopy. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2016; 29(4):512-518.
7. Trummel JM, Chandrasekhara V, Kochman ML. Anesthesia for Colonoscopy and Lower Endoscopic Procedures. *Anesthesiology Clinics*. 2017; 35(4):679-686.
8. American Society of Anesthesiologists (ASA). Continuum of depth of sedation - Definition of general anesthesia and levels of sedation/analgesia. 2019. p. 2.
9. Sappenfield JW, White JD. Do we really need an anesthesiologist for routine colonoscopy in American Society of Anesthesiologist 1 and 2 patients? *Current Opinion in Anesthesiology*. 2018; 31(4):463-468.
10. Goudra B, Nuzat A, Singh PM, *et al.* Association between Type of Sedation and the Adverse Events Associated with Gastrointestinal Endoscopy: An Analysis of 5 Years' Data from a Tertiary Center in the USA. *Clinical Endoscopy*. 2017; 50(2):161-169.
11. Padmanabhan A, Frangopoulos C, Shaffer LET. Patient Satisfaction With Propofol for Outpatient Colonoscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Diseases of the Colon & Rectum*. 2017; 60(10):1102-1108.

12. Krigel A, Chen L, Wright JD, *et al.* Substantial Increase in Anesthesia Assistance for Outpatient Colonoscopy and Associated Cost Nationwide. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019; 17(12):2489-2496.
13. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM, *et al.* Risks Associated With Anesthesia Services During Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2016; 150(4):888-894.
14. Vargo JJ, Niklewski PJ, Williams JL, *et al.* Patient safety during sedation by anesthesia professionals during routine upper endoscopy and colonoscopy: an analysis of 1.38 million procedures. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2017; 85(1):101-108.
15. Vargo JJ, DeLegge MH, Feld AD, *et al.* American College of Gastroenterology; American Gastroenterological Association Institute; American Society for Gastrointestinal Endoscopy; Society for Gastroenterology Nurses and Associates. Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2012; 76(1):e1-25.
16. Gurunathan U, Rahman T, Williams Z, *et al.* Effect of Midazolam in Addition to Propofol and Opiate Sedation on the Quality of Recovery After Colonoscopy: A Randomized Clinical Trial. *Anesthesia & Analgesia*. 2020; 131(3):741-750.
17. Barends CRM, Absalom AR, Struys MMRF. Drug selection for ambulatory procedural sedation. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2018; 31(6):673-678.
18. Goudra B, Gouda G, Mohinder P. Recent Developments in Drugs for GI Endoscopy Sedation. *Digestive Diseases and Sciences*. 2020: 1-8.
19. VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *American Journal of Gastroenterology*. 2006; 101(10):2209-2217.
20. Torres Neto JDR, Silvino CJ, Prudente ACL, *et al.* Complicações da sedação e realização da colonoscopia. *Revista Brasileira de Coloproctologia*. 2010; 30(3):318-325.
21. Carvalho PHBD. Sedação em colonoscopia: utilização do propofol em estudo comparativo entre três diferentes modos de administração. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.
22. Rex DK. Colonoscopy: the current king of the hill in the USA. *Digestive Diseases and Sciences*. 2015; 60(3):639-646.

23. Albergaria M, Silva TBP, Ilias EJ, *et al.* Complicações em colonoscopia. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 2013; 32(2):44-49.
24. Coser RB, Dalio MB, Martins LCP, *et al.* Colonoscopy complications: experience with 8968 consecutive patients in a single institution. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões.* 2018; 45(4):e1858.
25. Vanaclocha-Espi M, Ibanez J, Molina-Barcelo A, *et al.* Risk factors for severe complications of colonoscopy in screening programs. *Preventive Medicine.* 2019; 118:304-308.
26. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, *et al.* Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974; 2(5920):656-659.
27. Namigar T, Serap K, Esra AT, *et al.* The correlation among the Ramsay sedation scale, Richmond agitation sedation scale and Riker sedation agitation scale during midazolam-remifentanil sedation. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2017; 67(4):347-354.
28. Singh H, Poluha W, Cheung M, *et al.* Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2008; (4):CD006268.
29. Krigel A, Patel A, Kaplan J, *et al.* Anesthesia Assistance in Screening Colonoscopy and Adenoma Detection Rate Among Trainees. *Digestive Diseases and Sciences.* 2019; 1-8.
30. Vuik J, Sitseen E, Reekers M. Intravenous Anesthetics. In: Gropper MA, Miller RD, Eriksson LI, *et al.* Miller's Anesthesia, 9th ed. United States of America: Elsevier; 2019. p. 3112.
31. Abola R, Geralmeou S, Szafran M, *et al.* Intravenous Anesthetics. In: Barash PG. Clinical anesthesia. 8th ed. United States of America: Wolters Kluwer; 2017.
32. Hendrickx JF, Eger EI, Sonner JM, *et al.* Is synergy the rule? A review of anesthetic interactions producing hypnosis and immobility. *Anesthesia & Analgesia.* 2008; 107(2):494-506.
33. Rathmell JP, Rosow CE. Intravenous sedative and hypnotics. In: Flood P, Rathmell, JP, Shafer, S. Stoelting's pharmacology and physiology in anesthetic practice. 1st ed. United States of America: Wolters Kluwer; 2015. p. 60-203.
34. Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. *Clinical Pharmacokinetics.* 1996; 31(4):275-292.

35. Shumacher M, Fukuda K. Opioids. In: Gropper MA, Miller RD, Eriksson LI, *et al.* Miller's Anesthesia. 9th ed. United States of America: Elsevier; 2019. p. 3112.
36. Dahan A, Niesters M, Smith T, *et al.* Opioids. In: Barash PGea, editor. Clinical Anesthesia. 8th ed. United States of America: Wolters Kluwer; 2017. p. 1808.
37. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clinical Pharmacokinetics*. 2018; 57(12):1539-1558.
38. Reimann FM, Samson U, Derad I, *et al.* Synergistic sedation with low-dose midazolam and propofol for colonoscopies. *Endoscopy*. 2000; 32(3):239-244.
39. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1670/2003. Sedação profunda só pode ser realizada por médicos qualificados e em ambientes que ofereçam condições seguras para sua realização, ficando os cuidados do paciente a cargo do médico que não esteja realizando o procedimento que exige sedação. Brasília: CFM;2003.
40. Brasil (2013). Lei nº 12.842, de 10 de julho de 2013. Dispõe sobre o exercício da Medicina. *Diário Oficial da União*, (132).
41. Apfelbaum J, Gross JB, Connis RT, *et al.* Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia 2018: A Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology. *Anesthesiology*. 2018; 128(3):437-479.
42. Conselho Federal de Medicina. Resolução 1886/2008. Normas mínimas para o funcionamento de consultórios médicos e dos complexos cirúrgicos para procedimentos com internação de curta permanência. Brasília: CFM; 2008.
43. Cooper GS, Kou TD, Rex DK. Complications following colonoscopy with anesthesia assistance: a population-based analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2013; 173(7):551-556.
44. dos Santos MEL, Maluf-Filho F, Chaves DM, *et al.* Deep sedation during gastrointestinal endoscopy: propofol-fentanyl and midazolam-fentanyl regimens. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2013; 19(22):3439-3446.

45. Tuncali B, Pekcan YO, Celebi A, *et al.* Addition of low-dose ketamine to midazolam-fentanyl-propofol-based sedation for colonoscopy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Journal of Clinical Anesthesia*. 2015; 27(4):301-306.
46. Hong MJ, Sung IK, Lee SP, *et al.* Randomized comparison of recovery time after use of remifentanyl alone versus midazolam and meperidine for colonoscopy anesthesia. *Digestive Endoscopy*. 2015; 27(1):113-120.
47. das Neves JF, das Neves Araujo MM, de Paiva Araujo F, *et al.* Colonoscopy sedation: clinical trial comparing propofol and fentanyl with or without midazolam. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2016; 66(3):231-236.
48. Ivano FH, Romeiro PC, Matias JE, *et al.* Comparative study of efficacy and safety between propofol and midazolam for sedation during colonoscopy. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*. 2010; 37(1):10-16.
49. Türk HS, Aydogmus M, Ünsal O, *et al.* Sedation-analgesia in elective colonoscopy: propofol-fentanyl versus propofol-alfentanil. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2013; 63(4):353-358.
50. Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR, *et al.* A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesthesia & Analgesia*. 2008; 106(2):434-439.
51. Rudner R, Jalowiecki P, Kawecki P, *et al.* Conscious analgesia/sedation with remifentanyl and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2003; 57(6):657-663.
52. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, *et al.* Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesthesia & Analgesia*. 2009; 109(5):1448-1455.
53. Fahy BG, Chau DF. The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*. 2018; 126(1):111-117.
54. Anesthesiology ASO. Asa Physical Status Classification System. 2019. p. 2.
55. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, *et al.* CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ*. 2010; 340:c869. doi: 10.1136/bmj.c869.
56. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995; 7(1):89-91.

57. Dossa F, Medeiros B, Keng C, *et al.* Propofol versus midazolam with or without short-acting opioids for sedation in colonoscopy: A systematic review and meta-analysis of safety, satisfaction, and efficiency outcomes. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2020; 91(5):1015-1026.
58. Sahinovic MM, Struys MMRF, Absalom AR. Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Propofol. *Clinical Pharmacokinetics*. 2018; 57(12):1539-1558.
59. de Paulo GA, Martins FP, Macedo EP, *et al.* Sedation in gastrointestinal endoscopy: a prospective study comparing nonanesthesiologist-administered propofol and monitored anesthesia care. *Endoscopy International Open*. 2015; 3(1):E7-E13.
60. Grecu L, Bittner EA, George E. Recovery of the Healthy Patient. In: Longnecker DE, editor. *Anesthesiology*. 3 ed. United States of America: McGraw - Hill Education; 2018. p. 1187-1197.

ANEXO I – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Comparação do tempo de recuperação pós anestésica em pacientes sedados para colonoscopia: midazolam e propofol versus fentanil e propofol

Pesquisador: Renato Santiago Gomez

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 56538616.2.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.259.972

Apresentação do Projeto:

Estudo intervencionista/experimental para comparar o tempo para recuperação pós-anestésica em pacientes submetidos à colonoscopia sob dois esquemas de sedação: fentanil e propofol ou midazolam e propofol em pacientes eletivos. Os exames serão realizados na Clínica Endocentro, localizada na Avenida JK, 707, Betim, Minas Gerais, pelo mesmo endoscopista e anestesiados pela pesquisadora responsável no período de 2016 a 2017. Baseado em estudo prévio, foi calculado o número de 25 participantes para cada grupo. Serão convidados a participar pacientes estado físico ASA I e II agendados para colonoscopia eletiva. Os critérios de exclusão são IMC menor de 17 ou superior a 30, idade abaixo de 18 anos e acima de 65 anos, alergia a alguma medicação utilizada, dificuldade cognitiva, distúrbio psiquiátrico, internação hospitalar e uso crônico de opióides. Segundo o projeto, a colonoscopia é um dos exames mais realizados no mundo. Tem grande importância no rastreamento e diagnóstico do câncer de cólon, ressecção de pólipos potencialmente malignos e acompanhamento de patologias como as doenças inflamatórias intestinais. Esse exame pode ser feito sob sedação leve a moderada. No entanto, a ansiedade e o constrangimento relacionados ao exame e o desconforto causado pelas manobras do aparelho fazem com que a sedação profunda seja preferida por proporcionar conforto ao paciente e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.259.972

melhores condições técnicas ao endoscopista. A sedação é um estado de depressão da consciência induzido por drogas. O propofol é uma droga sedativo hipnótica com efeito amnésico e mínimo efeito analgésico. A profundidade de sedação é dose dependente, com pequena janela terapêutica, podendo causar depressão ventilatória e hipotensão. Apresenta rápido início de ação – 0,5 a 1 minuto- e duração de efeito- 4 a 8 minutos. É altamente lipofílico, rapidamente metabolizado via hidroxilação e conjugação hepática, com excreção renal. O midazolam é um benzodiazepínico com características únicas devido a seu anel imidazol. É hidrossolúvel em solução aquosa com pH ácido e torna-se lipossolúvel no pH fisiológico, com rápido início de ação – 1 a 2,5 minutos, pico de ação 3 a 4 minutos. É metabolizado por oxidação e conjugação hepática e excreção renal. Seu término de efeito é por redistribuição, assim, depende da duração da infusão. Sua meia-vida de eliminação é de 15 a 80 minutos. Em doses sedativas, até cerca de 0,15mg/kg, causa mínimas alterações cardiorrespiratórias. No entanto, associado a outras drogas, apresenta risco aumentado de complicações. O fentanil é um opióide sintético, altamente lipossolúvel com potente ação analgésica, sem propriedades hipnóticas. Seu início de ação de 1-2 minutos e duração de efeito de 30-60 minutos, também dependente do tempo de infusão. Não apresenta efeitos cardiovasculares importantes. Pode causar depressão ventilatória, náuseas, vômitos, constipação e rigidez torácica. Na metodologia descrita, após obtenção de consentimento informado, os pacientes serão aleatoriamente alocados para receber fentanil e propofol ou midazolam e propofol administrados pela anestesiolegista, sob monitorização padrão preconizada para o procedimento. Os dados serão coletados pela pesquisadora responsável e técnicos de enfermagem do setor. Posteriormente na análise estatística das variáveis quantitativas contínuas será usado o teste de Shapiro-Wilk para determinar se apresentam distribuição normal. Em caso positivo, será aplicado o teste t de student para comparar as médias. Em caso negativo, será usado o teste de Wilcoxon. Para comparação das variáveis qualitativas dicotômicas será aplicado o teste de Fisher.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: comparar os tempos de recuperação pós anestésica, definida como pontuação

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 2.259.972

maior ou igual a 9 na escala de Aldrete, em pacientes submetidos a dois regimes de sedação: midazolam com propofol ou fentanil com propofol.

Objetivo Secundário: o consumo total de propofol durante o procedimento, incidência de internação não prevista por causa anestésica, depressão ventilatória na SRPA, dor, consciência durante o exame, náuseas e vômitos na SRPA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os riscos inerentes ao procedimento anestésico não serão aumentados em razão da realização da pesquisa. São eles: sedação inadequada, depressão cardiorrespiratória, náuseas, vômitos, dor abdominal, despertar prolongado.

Benefícios: Tempo de alta menor devido à quantificação objetiva dos parâmetros de recuperação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa previamente aprovada pelo CEP/UFMG. Autores solicitaram emenda para alteração do centro coparticipante, que foi adequadamente indicado nas informações básicas do projeto de pesquisa.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram apresentados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto, salvo melhor juízo dos demais membros do CEP/UFMG, sou pela aprovação da emenda do projeto de pesquisa.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
----------------	---------	----------	-------	----------

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 2.259.972

Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_980366 E1.pdf	16/08/2017 16:35:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	16/08/2017 16:33:34	Renato Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	consentimento.docx	16/08/2017 16:31:55	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	56538616parecer.pdf	20/06/2016 11:01:45	Telma Campos Medeiros Lorentz	Aceito
Outros	565386162aprovacao.pdf	20/06/2016 11:01:06	Telma Campos Medeiros Lorentz	Aceito
Outros	Departamental.pdf	25/05/2016 22:18:25	Renato Santiago Gomez	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	24/05/2016 17:03:18	Renato Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.pdf	04/05/2016 19:22:01	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	56538616parecerl.pdf	05/09/2017 11:50:17	Vivian Resende	Aceito
Outros	56538616aprovacao.pdf	05/09/2017 11:50:30	Vivian Resende	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 05 de Setembro de 2017

Assinado por:
Vivian Resende
(Coordenador)

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

**ANEXO II – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
(COEP/UFMG)**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP**

Projeto: CAAE – 56538616.2.0000.5149

**Interessado(a): Prof. Renato Santiago Gomez
Departamento de Cirurgia
Faculdade de Medicina- UFMG**

DECISÃO

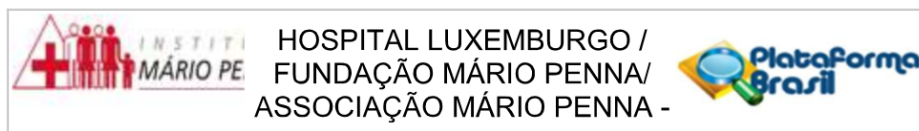
O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 04 de setembro de 2017, a emenda com a inclusão do Hospital Luxemburgo no o projeto de pesquisa intitulado "**Comparação do tempo de recuperação pós anestésica em pacientes sedados para colonoscopia: midazolam e propofol versus fentanil e propofol**"

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.


Prof. Dra. Vivian Resende

Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO III - PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP/HOSPITAL LUXEMBURGO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação do tempo de recuperação pós anestésica em pacientes sedados para colonoscopia: midazolam e propofol versus fentanil e propofol

Pesquisador: Renato Santiago Gomez

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 56538616.2.3001.5121

Instituição Proponente: ASSOCIACAO MARIO PENNA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.550.430

Apresentação do Projeto:

Comparação do tempo de recuperação pós anestésica em pacientes sedados para colonoscopia: midazolam e propofol versus fentanil e propofol

Objetivo da Pesquisa:

-Objetivo Primário:

Este trabalho tem como objetivo principal comparar os tempos de recuperação pós anestésica, definida como pontuação maior ou igual a 9 na escala de Aldrete, em pacientes submetidos a dois regimes de sedação: midazolam com propofol ou fentanil com propofol.

-Objetivo Secundário:

Consumo total de propofol durante o procedimento, incidência de internação não- prevista por causa anestésica, depressão ventilatória na SRPA, dor, consciência durante o exame, náuseas e vômitos na SRPA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

-Riscos:

Os riscos inerentes ao procedimento anestésico não serão aumentados em razão da realização da pesquisa. São eles: sedação inadequada, depressão cardiorrespiratória, náuseas, vômitos, dor abdominal, despertar prolongado.

Endereço: Rua Gentios, nº 1420

Bairro: Luxemburgo

CEP: 30.380-472

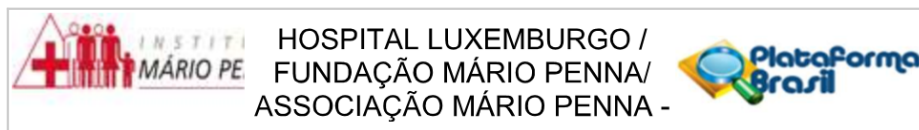
UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3299-9980

Fax: (31)3299-9943

E-mail: comiteetica@mariopenna.org.br



Continuação do Parecer: 2.550.430

-Benefícios:

Tempo de alta menor devido à quantificação objetiva dos parâmetros de recuperação

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo prospectivo, aleatório, duplo mascarado a ser realizado entre 2016 e 2017 no Hospital Luxemburgo, localizado a Rua Gentios, 1350, Belo horizonte, Minas Gerais após aprovado pela Comissão de Etica e Pesquisa da UFMG.?????

O tamanho da amostra foi calculado baseado em estudo anterior de Mi Jin Hong et al., considerando desvio padrão de 7,5, para detectar diferença de 7,5 minutos de tempo para alcançar pontuação 10 na escala de Aldrete entre os grupos comparados naquele estudo (midazolam e meperidina/ remifentanil) um poder de 90% e nível de significância de 5% em 21 participantes para cada grupo. Para cobrir possíveis perdas, serão alocados 25 pacientes por grupo.

-Critério de Inclusão:

Pacientes estado físico ASA I e II agendados para colonoscopia eletiva na clínica Endocentro em Betim-MG.?????

-Critério de Exclusão:

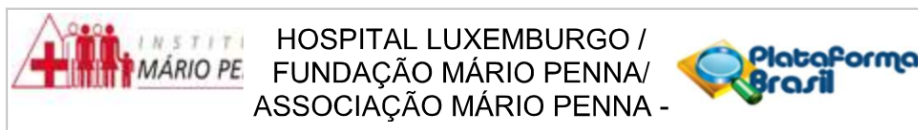
IMC menor de 17 ou superior a 30, idade abaixo de 18 anos e acima de 65 anos, alergia a alguma medicação utilizada, dificuldade cognitiva, distúrbio psiquiátrico, internação hospitalar, uso crônico de opióides

Os dados serão anotados em ficha própria pelo responsável pela sua coleta. Essas fichas serão posteriormente analisadas pela pesquisadora responsável. Para as variáveis quantitativas contínuas será usado o teste de Shapiro-Wilk para determinar se apresentam distribuição normal. Em caso positivo, será aplicado o teste t de student para comparar as médias. Em caso negativo, será usado o teste de Wilcoxon. Para comparação das variáveis qualitativas dicotômicas será aplicado o teste de Fisher.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

- a) Folha de rosto: adequada
- b) Projeto detalhado: ok
- c) Declaração de compromisso do(s) pesquisador(es) responsável(is): adequada
- d) Orçamento financeiro: financiamento próprio

Endereço: Rua Gentios, nº 1420	CEP: 30.380-472
Bairro: Luxemburgo	Município: BELO HORIZONTE
UF: MG	E-mail: comiteetica@mariopenna.org.br
Telefone: (31)3299-9980	Fax: (31)3299-9943



Continuação do Parecer: 2.550.430

- e) Cronograma: ok
- f) Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): adequado
- g) Carta de anuência das instituições envolvidas no projeto de pesquisa: ok

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto de pesquisa aprovado

Considerações Finais a critério do CEP:

Diante do exposto, o CEP do Instituto Mario Penna, de acordo com as atribuições definidas na Resolução 466/12 e na Norma Operacional 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação (ou colocação como pendência, ou outro) do projeto (ou emenda) de pesquisa supracitado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_992414.pdf	10/01/2018 18:37:43		Aceito
Declaração de Pesquisadores	confidenciabilidade.pdf	10/01/2018 18:36:49	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	processocle.pdf	10/01/2018 18:36:22	Renato Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	10/01/2018 18:35:35	Renato Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	infraestrutura.pdf	10/01/2018 18:35:01	Renato Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromissorenato.pdf	10/01/2018 18:34:41	Renato Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Pesquisadores	compromissoresolucao.pdf	10/01/2018 18:34:22	Renato Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	consentimento2.docx	10/01/2018 18:33:55	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	critérios.doc	25/10/2017 21:15:07	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	riscos.doc	25/10/2017 21:13:56	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	objetivos.doc	25/10/2017	Renato Santiago	Aceito

Endereço: Rua Gentios, nº 1420

Bairro: Luxemburgo

CEP: 30.380-472

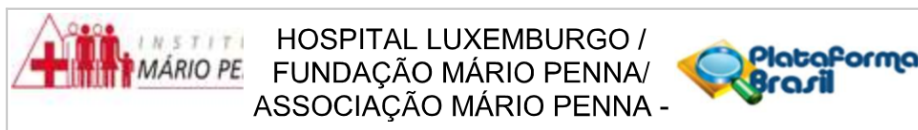
UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3299-9980

Fax: (31)3299-9943

E-mail: comiteetica@mariopenna.org.br



Continuação do Parecer: 2.550.430

Outros	objetivos.doc	21:13:07	Gomez	Aceito
Outros	56538616parecerl.pdf	05/09/2017 11:50:17	Vivian Resende	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	16/08/2017 16:33:34	Renato Santiago Gomez	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	consentimento.docx	16/08/2017 16:31:55	Renato Santiago Gomez	Aceito
Outros	56538616parecer.pdf	20/06/2016 11:01:45	Telma Campos Medeiros Lorentz	Aceito
Outros	565386162aprovacao.pdf	20/06/2016 11:01:06	Telma Campos Medeiros Lorentz	Aceito
Outros	Departamental.pdf	25/05/2016 22:18:25	Renato Santiago Gomez	Aceito
Folha de Rosto	rosto.pdf	24/05/2016 17:03:18	Renato Santiago Gomez	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao.pdf	04/05/2016 19:22:01	Renato Santiago Gomez	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 19 de Março de 2018

Assinado por:
Stella Sala Soares Lima
(Coordenador)

Endereço: Rua Gentios, nº 1420
Bairro: Luxemburgo **CEP:** 30.380-472
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3299-9980 **Fax:** (31)3299-9943 **E-mail:** comiteetica@mariopenna.org.br

APÊNDICE I – TABELA 9

Tabela 9 - Comparação entre o TExame, TSRPA1, TSRPA2 e Alta Domiciliar, em pacientes submetidos aos dois esquemas de sedação.

	Grupo A	Grupo B	<i>p valor</i>
TExame (minutos)			
Média	26:20:00	22:32	<i>p</i> = 0,2058
DP	± 11:38	± 9:45	
mín-máx	9:00 - 50:00	8:00 - 44:00	
TSRPA1 (minutos)			
Média	32:20:00	26:08:00	<i>p</i> = 0,0380*
DP	± 14:14	± 12:23	
mín-máx	14:00 - 60:00	13:00 - 59:00	
TSRPA2 (minutos)			
Média	39:12:00	41:56:00	<i>p</i> = 0,5237
DP	± 12:51	± 15:33	
mín-máx	17:00 - 60:00	5:00 - 63:00	
Alta domiciliar (minutos)			
Média	71:32:00	67:24:00	<i>p</i> = 0,3623
DP	± 14:42	± 12:18	
mín-máx	34:00 –108:00	44:00- 95:00	

DP = desvio padrão

* = $p < 0,05$, segundo o Teste *t* de Student

Fonte = Dados da pesquisa.

APÊNDICE II – TABELA 10

Tabela 10 - Variação relativa (%) da frequência cardíaca (FC) e da pressão arterial média (PAM) dos pacientes submetidos a esquemas de sedação utilizando Midazolam (grupo A) ou Fentanil (grupo B).

	Grupo A	Grupo B	<i>p</i> valor
Variação Relativa – FC			
Média	-2,66	-5,87	
DP	± 12,00	± 9,80	0,3055 ^T
mín - max	-30,61 - 21,43	-28,57 - 20,31	
Variação Relativa - PAM			
Média	-8,47	-13,87	
DP	± 11,70	± 12,12	0,1152 ^T
mín - max	-29,29 - 14,96	-42,81 - 6,25	

DP = desvio padrão

^T = Teste *t* de Student

Fonte = Dados da pesquisa.

APÊNDICE III – TABELA 11

Tabela 11 – Dados coletados (Grupo A)

Paciente	Número	Idade	Sexo	Peso	Comorbidade	Propofol total	Propofol/kg	TExame	TSRPA1	TSRPA2
MRM	1	47	F	65	Tabagismo	180	2.77	25	17	45
EAMS	21	51	F	75	HAS DM	160	2.13	31	60	20
AFO	45	64	F	72	-	200	2.77	28	60	48
DG	25	49	M	65	-	140	2.15	32	45	32
SAP	15	58	F	73	-	100	1.37	15	30	49
OAS	13	51	F	80	HAS Ca de reto	120	1.5	50	19	52
JJS	41	57	M	55	-	130	2.36	19	14	20
AP	42	54	M	80	-	180	2.25	9	30	30
CMS	9	63	F	75	Osteoporose	200	2.6	30	45	24
RCC	3	63	F	69	-	110	1.59	36	15	40
MAP	6	50	F	39	-	140	3.59	24	45	45
VCV	17	34	F	62	-	120	1.93	12	30	34
NNV	8	43	F	62	-	130	2.09	24	45	30
EC	32	58	M	60	-	120	2.00	12	15	45
MLB	27	47	F	62	-	120	1.93	11	20	38
AAS	22	59	M	70	HAS	100	1.43	13	15	60
JAF	49	59	M	72	HAS	190	2.64	41	30	30
JC	24	42	M	103	-	200	1.94	15	30	60
MFM	34	62	F	66	HAS	100	1.51	29	45	36
MLO	20	59	F	66	-	180	2.73	48	45	17
RB	2	58	F	64	-	120	1.87	24	30	46
EGG	26	55	F	70	HAS	180	2.57	39	30	30
CCS	7	63	M	82	HAS	260	3.17	34	30	45
VAM	40	40	F	70	-	160	2.28	30	15	60
ASRA	39	62	F	60	-	160	2.66	24	45	32

APÊNDICE IV – TABELA 12

Tabela 12 – Dados coletados (Grupo B)

Paciente	Número	Idade	Sexo	Peso	Comorbidades	Propofol Total	Propofol/Kg	TExame	TSRPA1	TSRPA2
RBSM	50	55	F	67	Hipotireoidismo Dislipidemia	160mg	2.38	31	30	32
EAM	6	61	F	70	HAS	140mg	1.84	14	34	61
JFO	5	57	M	75	HAS	140mg	1.87	32	30	50
JFO	38	56	M	75	HAS	140mg	1.87	15	15	42
MDGA	35	63	F	68	Hipotireoidismo HAS Tabagismo	180mg	2.65	33	30	14
ASO	28	63	M	75	-	100mg	1.33	13	30	35
MJC	30	61	F	65	HAS DM	100mg	1.54	40	30	49
RAJ	19	57	F	60	HAS DM	100mg	1.67	12	13	50
EDF	16	49	M	83	DM	140mg	1.69	15	15	63
MC	11	60	M	70	-	100mg	1.43	44	30	27
MAG	33	61	F	75	DM	120mg	1.6	15	15	41
VJS	37	28	F	80	-	220mg	2.75	35	45	15
AOS	18	54	F	69	HAS câncer de mama	140mg	2.03	21	21	57
AGG	47	51	M	86	HAS DM Tabagismo	140mg	1.63	23	15	50
VOS	12	49	M	74	-	140mg	1.89	18	30	50
MJAP	10	59	F	58	-	140mg	2.41	17	30	30
MGP	43	47	M	78	DM	180mg	2.31	28	15	41
JCM	31	62	M	84	HAS Câncer de reto	140mg	1.67	16	15	57
MCVS	48	57	F	62	Hipotireoidismo HAS Câncer de reto	140mg	2.26	12	59	5
VAM	23	53	F	76	-	240mg	3.16	20	19	41
ICD	29	64	F	52	Arritmia cardíaca controlada	160mg	3.08	23	15	49
AJAG	44	53	M	82	HAS Dislipidemia	200mg	2.44	24	15	60
MRF	36	64	F	64	HAS	160mg	2.5	29	15	40
MF	14	61	F	86	HAS	100mg	1.16	20	31	38
VCV	46	27	F	62	-	100mg	1.61	8	45	42

APÊNDICE V – TABELA 13

Tabela 13 – Dados coletados – FC (Grupo A)

Paciente	FC início	FC sedação	FC exame	FC final											
1	89	90	84	80	94	84	81	83	79	97					
21	79	78	90	80	97	92	93								
45	98	76	73	72	72	81	81	80	80	82	81				
25	95	94	94	80	90	88	72	78	78	68					
15	52	51	50	46	49	47									
13	100	110	93	94	88	90	98	100	100						
41	90	85	85	75	75	73	73	72	70						
42	79	80	79	80	73	68									
9	66	65	64	66	67	67									
3	73	77	75	70	98	96	91	83	85	85	72				
6	77	75	69	84	91	68	76	70	66						
17	98	70	68	70											
8	67	67	54	80	81	77	81	83							
32	70	72	62	65	62	65	70	69	66						
27	89	90	89	80	75	75	75	75	81						
22	91	79	79	74	73	81									
49	92	94	96	97	93	94	87	70	77	70	75	70	77	77	
24	70	85	85	91	102	106									
34	63	62	64	70	69	66	64	62							
20	84	86	84	90	89	83	86	70	72	72	70	80	76		
2	71	62	65	78	67	68	80								
26	61	64	63	67	70	68	70	71	74	72	69	74	70		
7	57	60	65	83	80	82	81	76	77	74	72	74	70	72	72
40	74	81	79	79	96	100	100	100	96	91	97				
39	57	51	63	66	64	68	69	67	81	71					

APÊNDICE VI – TABELA 14

Tabela 14 – Dados coletados – PAD (Grupo A)

Paciente	PAD início	PAD sedação	PAD exame	PAD final											
1	67	70	60	70	67	79	83	83	79						
21	90	84	84	83	81	87	84								
45	74	60	98	59	69	57	60	75	75	79	82				
25	76	70	66	60	77	70	77	70	70	70					
15	74	70	89	93	90	89									
13	59	62	70	42	65	60	65	60	53						
41	80	80	70	70	70	75	70	72	80						
42	93	98	80	85	98	85									
9	60	61	50	57	70	85									
3	65	67	67	80	62	75	76	79	78	74	76				
6	76	70	58	57	70	72	63	57	61						
17	66	64	61	65											
8	55	80	54	62	49	74	68	63							
32	80	70	86	70	87	80	70	77	77						
27	74	80	61	70	71	69	58	70	71						
22	87	75	79	74	68	76									
49	71	70	76	69	70	63	65	60	70	46	53	60	54	55	
24	76	70	88	71	74	75									
34	70	70	74	70	77	70	70	69							
20	66	64	80	82	82	76	70	70	68	63	70	74	72		
2	79	65	57	71	72	55	64								
26	76	70	70	70	48	66	48	62	60	70	70	77			
7	61	68	62	67	61	75	74	62	60	68	70	72	69	70	69
40	80	81	72	70	88	95	80	84	93	69	81				
39	88	64	69	120	98	88	86	86	84	78					

APÊNDICE VII – TABELA 15

Tabela 15 – Dados coletados – PAS (Grupo A)

Paciente	PAS início	PAS sedação	PAS exame		PAS final										
1	119	118	95	98	103	122	137	130	137	130					
21	162	141	141	147	127	130	130								
45	126	111	119	104	105	94	102	122	123	93					
25	106	100	90	100	115	110	110	126	116	114					
15	125	130	135	147	147	146									
13	103	108	90	98	92	100	92	97	97						
41	140	135	110	105	120	125	100	103	110						
42	158	135	120	130	135	132									
9	122	105	100	117	110	120									
3	115	117	117	135	96	116	122	127	124	120	118				
6	121	120	86	89	106	90	95	97	92						
17	105	95	98	100											
8	119	118	96	101	105	134	124	115							
32	160	150	120	122	127	130	150	150	139						
27	111	100	94	96	119	115	102	100	108						
22	146	130	117	116	101	117									
49	132	130	132	100	100	101	99	100	112	73	78	80	90	86	
24	122	122	120	121	114	112									
34	149	148	123	140	136	123	113	113							
20	130	126	100	144	135	130	136	122	115	105	110	125	125		
2	139	139	96	116	100	102	105								
26	152	150	140	130	137	123	122	123	125	127	125	129	129		
7	104	100	96	100	94	114	130	130	127	111	110	112	119	119	119
40	140	136	109	110	135	144	140	139	159	129	116				
39	144	111	111	188	173	154	141	156	163	142					

APÊNDICE VIII – TABELA 16

Tabela 16 – Dados coletados – FC (Grupo B)

Paciente	FC início	FC sedação	FC exame	FC final									
50	74	81	57	90	91	85	74	76	71	70	67		
6	89	90	89	96	94	90	86	85					
5	89	90	83	85	90	90	87	86	88	87	90		
38	64	78	77	66	66	60	70						
35	70	72	72	67	71	70	70	63	65	62	67	69	64
28	76	70	68	62	64	60							
30	60	59	52	55	52	55							
19	76	90	75	66	63	73	75						
16	72	70	74	77	88	90	70						
11	68	70	67	70	67	70							
33	74	76	69	65	65	63							
37	75	72	69	70	88	89	89	89	82	77	78		
18	93	90	86	87	90	88	86	86					
47	86	80	73	68	70	70	76	73	70	74			
12	80	80	74	71	60	70	72	68					
10	82	80	67	60	62	58	60	62					
43	79	70	79	69	69	67	69	70	70	72	71	70	73
31	83	84	80	89	85	78	81	80	86	83	84	86	
48	80	78	84	73	73	70	71	72	77	73			
23	75	76	70	70	72	72	72	72	72	74	71		
29	59	56	59	57	51	54	50	53	55	56			
44	80	82	80	83	90	88	88	88	86	86	85		
36	79	75	72	80	82	87	87	91	90	90	85	83	86
14	58	54	52	54									
46	70	70	50	56	58	60	57						

APÊNDICE IX – TABELA 17

Tabela 17 – Dados coletados – PAD (Grupo B)

Paciente	PAD início	PAD sedação	PAD exame	PAD final										
50	83	85	68	70	69	71	71	79	70	78	76			
6	81	81	77	69	77	72	74	76						
5	83	77	67	66	60	70	65	70	78	78	70			
38	89	90	88	72	71	69	68							
35	67	67	57	58	62	63	61	53	60	53	63	58	60	65
28	66	65	60	70	66	88								
30	48	60	50	60	58	60								
19	92	90	80	88	88	80	80							
16	83	83	84	78	78	70	88							
11	68	77	52	55	54	56								
33	76	80	59	65	70	57								
37	70	74	49	47	48	50	64	53	50	60				
18	83	80	69	60	70	77	86	91						
47	78	70	70	68	77	59	56	52	54	54				
12	70	98	68	73	76	70	70	70	80					
10	70	66	58	69	60	56	52	50						
43	98	80	70	77	79	77	74	73	73	77	75	73	74	
31	87	102	54	57	60	62	65	63	54	55	53	57		
48	82	79	76	51	48	49	50	49	49	63	54			
23	61	60	64	60	60	60	60	70	60	77				
29	78	84	83	83	71	68	79	80	70	66				
44	80	84	89	82	80	74	84	86	80					
36	72	82	64	55	55	50	55	62	55	66	65	69	73	
		14	70	80	80	70								
		46	80	77	77	66	70	82	97					

APÊNDICE X – TABELA 18

Tabela 18 – Dados coletados – PAS (Grupo B)

Paciente	PAS início	PAS sedação	PAS exame	PAS final										
50	146	138	99	100	98	106	119	119	100	120	118			
6	159	104	98	113	129	119	129	131						
5	152	150	107	101	90	100	95	110	109	117	112			
38	155	160	140	137	139	137	149							
35	131	120	89	89	87	95	89	79	85	98	93	101	103	113
28	145	150	140	120	115	81								
30	105	111	92	95	98	99								
19	161	161	140	141	141	148	148							
16	137	129	130	130	135	119	136							
11	106	106	100	89	98	96								
33	134	135	105	117	118	96								
37	180	117	85	82	83	84	100	85	81	90				
18	134	130	110	100	112	111	114	127						
47	129	120	100	89	80	90	87	80	80	82				
12	158	168	135	126	132	127	128	130						
10	115	120	94	108	129	105	99	100						
43	139	136	122	120	118	113	111	106	110	112	114	109	113	
31	142	155	79	84	86	105	100	92	87	97	86	92		
48	126	125	133	82	77	79	82	79	100	87				
23	100	101	91	105	95	110	90	99	102	100	109			
29	145	162	128	128	115	124	159	160	134	121				
44	160	154	162	144	140	160	140	157	160					
36	120	160	111	94	74	85	100	76	92	102	99	113	125	
14	160	135	134	130										
46	130	136	110	112	111	112	119							

APÊNDICE XI – FOLHA DE COLETA DE DADOS

PACIENTE:

Nº: Data:

Contato:

Comorbidades:

Peso:

Início do exame:

Fim:

Tempo	Pré	Sed	Exa										
FC													
PA													
SpO2													
Ramsay													

Propofol:

Medicamentos:

Intercorrências:

SRPA1

	Entrada	5min	15min	30min	45min	60min	Saída
Atividade							
4 extremidades	2	2	2	2	2	2	2
2 extremidades	1	1	1	1	1	1	1
Imóvel	0	0	0	0	0	0	0
Respiração							
Eupneico	2	2	2	2	2	2	2
Dispneia	1	1	1	1	1	1	1
Apneia	0	0	0	0	0	0	0
Consciência							
Acordado	2	2	2	2	2	2	2
Ao chamado	1	1	1	1	1	1	1
Dormindo	0	0	0	0	0	0	0
PA							
20%	2	2	2	2	2	2	2
20-49%	1	1	1	1	1	1	1
>50%	0	0	0	0	0	0	0
SpO2							
>92% ar amb.	2	2	2	2	2	2	2
>90% O2	1	1	1	1	1	1	1
<90% O2	0	0	0	0	0	0	0
Total							

Dor () Assistência ventilatória () Náuseas/vômitos ()

Medicamentos/ Intercorrências:

SRPA2

Entrada:

Saída:

Dor () Assistência ventilatória () Náuseas/vômitos () Consciência perianestésica () Internação ()

Medicamentos/ Intercorrências:

APÊNDICE XII – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado a participar da pesquisa: Comparação do tempo de recuperação em pacientes sedados para colonoscopia: midazolam e propofol versus fentanil e propofol.

Esse estudo será usado como tese de mestrado pela Dra. Gisela Magnus, anestesiolegista, CRMMG 43226, junto à Faculdade de Medicina da UFMG e foi devidamente aprovado pelo conselho de ética e pesquisa da UFMG e do Instituto Mario Penna.

Procedimentos

Para realização do exame de colonoscopia, você será submetido aos procedimentos habituais do Hospital Luxemburgo. Será realizado punção venosa, monitorização com eletrocardiograma, oximetria e aferição periódica de pressão arterial. Um cateter fornecendo gás oxigênio será colocado em suas narinas. Soro fisiológico e medicação anestésica serão administrados através da veia puncionada para que você permaneça sedado durante o exame. Após o exame, você será conduzido até a sala de recuperação pós anestésica, onde permanecerá monitorizado e recebendo soro fisiológico até atingir a recuperação da sedação. Depois, terá alta da unidade quando conseguir andar e se comunicar sozinho.

Riscos da anestesia

Hematoma: dor, inchaço e coloração arroxeadas no local da punção venosa

Depressão ventilatória: perda da capacidade de respirar sozinho, podendo ser necessário uso de aparelhos e técnicas artificiais pelo anestesiolegista

Queda de pressão arterial e frequência cardíaca

Náuseas e vômitos

Sonolência prolongada, podendo ser necessário permanecer internado além do tempo programado.

Em caso de complicações, você será referenciado à internação neste hospital se necessário.

Você será submetido aos mesmos procedimentos e correrá os mesmos riscos caso decida ou não aceitar o convite.

Você poderá ter acesso às informações referentes à pesquisa a qualquer momento. Seus dados serão mantidos em sigilo e caso o estudo seja publicado, seu nome não será explicitado.

Sua participação é voluntária e não remunerada. Seu consentimento pode ser retirado a qualquer momento que desejar sem prejuízo à sua assistência.

Não haverá indenização em caso de eventuais danos a sua saúde decorrentes da pesquisa pois a mesma não acrescenta riscos de danos além dos previstos no procedimento.

Informações para contato em caso de necessidade de maiores informações ou comunicação de eventos adversos

Dra Gisela Magnus

Rua Gentios, 1350

Telefone: (31)32999971/ 32999556

E-mail: gisela_magnus@hotmail.com

Informações para contato em caso de dúvidas éticas

Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627 – Unidade Administrativa II – 2ºAndar – Sala 2005 – Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG – CEP 31270-901

Telefone: (31) 34094592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Mario Penna

Rua Gentios, 1420 – Luxemburgo, Belo Horizonte – CEP 30380-472

Telefone: (31)3299-9980

Este termo de consentimento livre e esclarecido deverá ser impresso em duas cópias e você, participante, ou o seu responsável legal deverá rubricar todas as páginas juntamente com o pesquisador responsável. Uma cópia do termo ficará com o participante e a outra com o pesquisador.

Declaro que após ser devidamente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido as informações que me foram passadas aceito participar desta pesquisa.

Assinatura do sujeito da pesquisa

Assinatura do pesquisador

Belo Horizonte, de

de

APÊNDICE XIII – ARTIGO ORIGINAL

Publicação do trabalho na revista Journal of Coloproctology (Comparison of post-anesthesia recovery time in sedated patients for colonoscopy using midazolam or fentanyl associated with propofol).



Original Article

Comparison of post-anesthesia recovery time in sedated patients for colonoscopy using midazolam or fentanyl associated with propofol



Gisela Magnus ^{a,*}, Gustavo de Freitas Flausino ^b,
Caroline Guimaraes Dantas de Siqueira ^b, Gabriela Carvalho Simões Coelho ^b,
Maria Eduarda Casasanta Caetano ^c, Renato Santiago Gomez ^a

^a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Faculdade de Medicina, Departamento de Cirurgia e Oftalmologia, Belo Horizonte, MG, Brazil

^b Hospital Luxemburgo, Fundação Mario Penna, Departamento de Anestesiologia, Belo Horizonte, MG, Brazil

^c Faculdade de Minas (FAMINAS), Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 9 June 2020

Accepted 26 July 2020

Available online 17 September 2020

Keywords:

Colonoscopy

Anesthesia

Midazolam

Fentanyl

Propofol

ABSTRACT

Objective: Comparison of post-anesthesia recovery time in sedated patients for colonoscopy using two drug combinations: midazolam and propofol or fentanyl and propofol.

Method: Fifty patients ASA I and II, from 18 to 65 years of age, candidates for elective colonoscopy under sedation administered by an anesthesiologist, were randomized in two groups: Group A (midazolam and propofol) and Group B (fentanyl and propofol). Each patient was evaluated as for the length of the exam (Exam length), length of stay in the post-anesthesia care unit 1 and 2 (LSPACU1 and LSPACU2) and hospital discharge. Episodes of awakening, and of movement, drop in SpO₂ < 90%, need for mechanical ventilation, propofol consumption, heart rate (HR) and mean blood pressure (MBP) were also evaluated.

Results: Patients of group B had a recovery time in LSPACU1 statistically shorter than that for those in group A. In both groups, LSPACU1 was considered inversely proportional to LSPACU2. Hospital discharge time was similar between groups. Patients of group B had a significant decrease in MBP during and at the end of the exam, when compared to the initial measurement and that during sedation. Nevertheless, this variation was lower than 20%. No adverse event was observed. All patients were discharged on the same day, with no unexpected hospitalization.

Conclusions: The combined use of fentanyl and propofol for colonoscopy sedation had a post-anesthesia recovery time in LSPACU1 shorter than that with the combination of midazolam and propofol. Nevertheless hospital discharge time was similar between groups.

© 2020 Sociedade Brasileira de Coloproctologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding author.

E-mail: gisela.magnus@hotmail.com (G. Magnus).

<https://doi.org/10.1016/j.jcol.2020.07.007>

2237-9363/© 2020 Sociedade Brasileira de Coloproctologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Comparação do tempo de recuperação pós-anestésica em pacientes sedados para colonoscopia usando midazolam ou fentanil associados a propofol

R E S U M O

Palavras-chave:
Colonoscopia
Anestesia
Midazolam
Fentanil
Propofol

Objetivo: Comparar o tempo de recuperação pós-anestésica de pacientes sedados para colonoscopia usando duas combinações de fármacos: midazolam e propofol ou fentanil e propofol.

Método: Cinquenta pacientes ASA I e II, entre 18 e 65 anos, candidatos a colonoscopia eletiva sob sedação administrada por anestesiológista, foram randomizados em dois grupos: Grupo A (midazolam e propofol) e Grupo B (fentanil e propofol). Cada paciente foi avaliado quanto ao tempo de realização do exame (TExame), tempo de permanência na sala de recuperação pós-anestésica 1 e 2 (TSRPA 1 e TSRPA2) e a alta domiciliar. Episódios de despertar, movimentação, queda de SpO₂ < 90%, necessidade de assistência ventilatória, consumo de propofol, frequência cardíaca (FC) e pressão arterial média (PAM) também foram avaliados.

Resultados: Pacientes do grupo B apresentaram tempo de recuperação na SRPA1 inferior estatisticamente ao grupo A. Em ambos os grupos o TSRPA1 foi considerado inversamente proporcional ao TSRPA2. O tempo de alta domiciliar foi semelhante entre os grupos. Pacientes do grupo B apresentaram redução significativa na PAM no tempos exame e final, em relação ao inicial e sedação. Entretanto, essa variação foi inferior a 20%. Não foram observados eventos adversos. Todos os pacientes evoluíram com alta domiciliar no mesmo dia, sem ocorrência de internação não prevista.

Conclusões: O uso combinado de fentanil e propofol para sedação em colonoscopia produziu tempo de recuperação pós-anestésica na SRPA1 inferior a combinação midazolam e propofol. No entanto, o tempo de alta domiciliar foi semelhante entre os grupos.

© 2020 Sociedade Brasileira de Coloproctologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

In Brazil, colorectal cancer is the fourth most prevalent type according to the estimate for the 2020–2020 period.¹ Colonoscopy is the standard procedure for the detection of colorectal cancer and treatment of precancerous lesions, because, in addition to allowing an accurate diagnosis, it allows the removal of these lesions. It can be performed under mild to deep sedation, varying according to cultural aspects and resources available in different health systems.²

The use of sedation during colonoscopy facilitates the procedure by the endoscopist and also has higher patient satisfaction rates. However, the costs and risks of adverse events increase, since patients can show varying degrees of cognitive function impairment, with a consequent delay in hospital discharge and restrictions in several daily activities.^{2–6} In general, a benzodiazepine and/or short-acting opioid is used, associated or not with propofol, a fast-acting hypnotic with rapid recovery, but with a high potential for cardiorespiratory depression.

The use of propofol alone requires the utilization of larger doses, which can lead to an increased incidence of side effects.⁶ This association of drugs, on the other hand, allows dose reduction and consequent adverse reactions. Opioids, such as fentanyl, provide analgesia, while benzodiazepines, such as midazolam, promote a synergistic effect.^{7–11} Both

are currently used in colonoscopy, as they produce moderate sedation, relieve the patient's pain and discomfort during the performance of the procedure and provide a short recovery time.^{5,12} However, there is still no consensus in the literature about which drug alone, or combination of drugs, is best to safely achieve the desired level of sedation, with minimal adverse effects and that will allow the patients to return quickly to their daily activities. Thus, the aim of this study was to compare the post-anesthetic recovery time in sedated patients undergoing colonoscopy, using midazolam and propofol or fentanyl and propofol. Moreover, other parameters were analyzed in order to identify the best combination of drugs, such as consumption of propofol, exam length and hospital discharge time, variation in mean blood pressure (MBP) and heart rate (HR), possible complications during the procedure and post-anesthetic recovery, and the unexpected hospitalization rate.

Methods

The present study is a prospective, randomized, double-blind study, carried out in the outpatient exam department at Hospital Luxemburgo in Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil, with patients eligible for elective colonoscopy, from March to June 2018. The project was approved by the institutional Research Ethics Committee

(CCAE 56538616.2.3001.5121) and registered on the website <https://clinicaltrials.gov/NCT02769390>.

The inclusion criteria used were age between 18 and 65 years, Body Mass Index (BMI) between 18 and 30, and healthy patients or those with clinically controlled comorbidities (classification of physical status by the American Society of Anesthesiology - ASA I and II). The exclusion criteria were allergy to any substance used in the procedure, cognitive impairment, psychiatric disorder, pregnancy, lactation and chronic use of opioids.

The sample size was calculated according to Hong et al., totaling two groups of 25 individuals, with a standard deviation of ± 7.5 ; power of 90% and level of significance of 5%.¹³

As shown in Fig. 1, 62 patients were initially assessed for eligibility, but 10 did not meet the inclusion criteria and two patients decided not to participate in the study. After excluding these patients, the others ($n = 50$) were randomly divided into two groups of 25 individuals each, through a randomization sequence previously generated by the website www.random.org. Group A patients received 3 mg of midazolam and Group B received 50 mcg of fentanyl, both associated with propofol (initial dose of 50 mg + 20 mg increments). All patients who agreed to participate in the study signed the free and informed consent form.

The endoscopist, the anesthesiologist, the patient and the technicians at the post-anesthetic recovery room were blinded as to which drug (midazolam or fentanyl) was administered before propofol.

In the exam room, the patients received standard monitoring and oxygen through a nasal catheter at 4 L/min. The syringes were previously prepared with 3 mg of midazolam or 50 mcg of fentanyl and bidistilled water, up to five milliliters of clear solution. A resident of anesthesiology who did not participate in the research drew the lots and informed the nursing technician to which group each patient belonged. The technician then delivered the syringe to the anesthesiologist according to the patient's allocation. The anesthesiologist in charge administered the clear solution intravenously, without knowing its contents. Then, 50 mg of propofol was administered in increments of 20 mg until the patient reached level 4 of sedation according to Ramsay's scale: patient asleep and with no reaction to verbal command, when the endoscopist was then authorized to introduce the colonoscope.¹⁴ The patient was maintained in this sedation plan through new increments of 20 mg of propofol, administered according to the anesthesiologist's subjective evaluation. The time between the introduction of the colonoscope and its removal was defined as the examination time (Exam length).

Episodes of awakening, movement, drop in SpO₂ < 90% and need for ventilatory assistance were recorded. Additionally, Heart Rate (HR) and Mean Blood Pressure (MBP) were recorded at the following times: initial (patient arrival in the procedure room), sedation (administration of midazolam or fentanyl), examination (Ramsay stage 4, endoscopist authorized to start the exam) and final (last measurement, end of the procedure). The data obtained in the initial period and during the exam were used to determine the relative variation of HR and MBP, using the following formula: $[(\text{exam data} - \text{initial data}) / \text{initial data}] \times 100$.

At the end of the procedure, the patient was referred to the Post-Anesthetic Recovery Room 1 (PARR1), where monitoring and supplemental oxygen were maintained, and where patients were assisted by a different nursing team than the one that helped with the colonoscopy. The patients remained until a recovery criterion compatible with a score on the Aldrete scale $\square 9$ was reached.¹⁵ This time was defined as Length of Stay in the Post-Anesthesia Care Unit 1 (LSPACU1). Subsequently, the patients were transferred to the Post-Anesthetic Recovery Room 2 (PARR2) where they remained without monitoring and supplemental oxygen until they were able to walk, change themselves and drink water, so they could be discharged to home. This period was recorded as Length of Stay in the Post-Anesthesia Care Unit 2 (LSPACU2). The time until discharge to home was determined as the sum of LSPACU1 and LSPACU2.

For the statistical analysis, quantitative variables were submitted to the Shapiro-Wilk normality test. Parametric data were submitted to Student's *t* test. Nonparametric data were analyzed using the Mann-Whitney test. Pearson's test was used to assess whether there was a correlation between the times evaluated in the study (Exam length, LSPACU1, LSPACU2 and discharge to home), in each group. The collected data were tabulated and analyzed using the Graphpad Prism[®] program, version 5.0 for Windows, with $p < 0.05$ being considered statistically significant.

Results

The patients' characteristics and their comorbidities are described in Table 1. The groups showed to be homogeneous, and most patients were females, with a median age of 57 years. The median weight was 69 kg for patients in Group A and 74 kg for Group B. Only the presence of clinically controlled comorbidities was statistically higher in patients who received fentanyl (Group B) compared to those who received midazolam (Group A) ($p = 0.0047$). In both groups, Systemic Arterial Hypertension (SAH) was the most frequent comorbidity in the patients.

Group A patients received a median dose of midazolam of 0.04 mg/kg (minimum 0.03 mg/kg - maximum 0.08 mg/kg), while in Group B the median dose of fentanyl was 0.68 mcg/kg (minimum 0.58 mcg/kg - maximum 0.96 mcg/kg). Regarding the consumption of propofol, despite a higher consumption in Group A patients, both regarding the total dose and dose/kg, there was no significant difference between the groups (Table 2).

The analysis of the recovery time in the PARR1 showed that the patients in Group B had a statistically shorter recovery time than that observed in Group A patients ($p = 0.0380$) (Fig. 2). Regarding the duration of the exam (Exam Length), LSPACU2 and discharge to home care, there was no significant difference between the groups.

Throughout the procedure, patients were monitored for HR and MBP. Fig. 3 shows the kinetics of HR and MBP obtained during the analyzed periods (initial, sedation, during exam and final). There were no significant differences in HR between patients in Groups A and B (Fig. 3A) or between the different times analyzed within each group (Fig. 3 B and C). Regarding

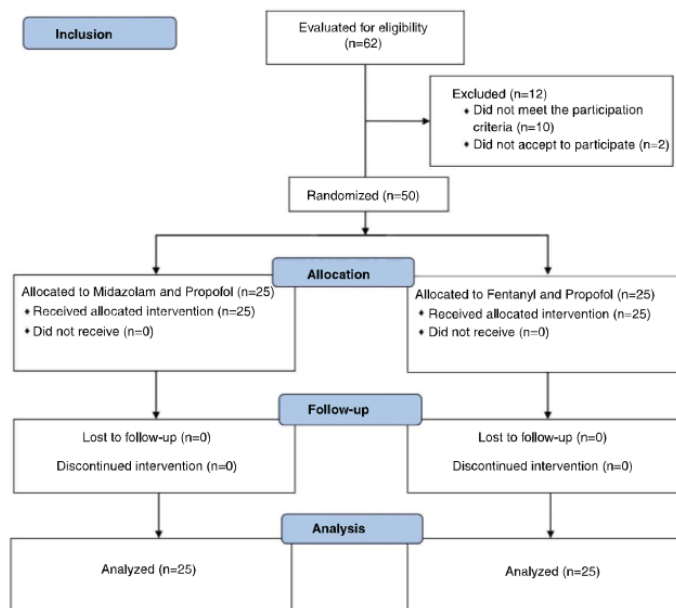


Fig. 1 – Sample and application of the inclusion and exclusion criteria.

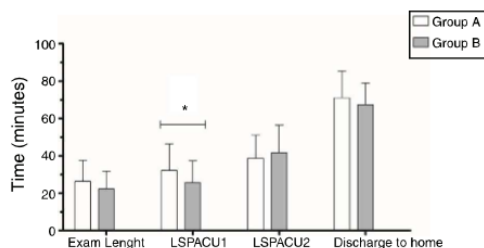


Fig. 2 – Comparative analysis between Exam Length, LSPACU1, LSPACU2 and Discharge in patients of Group A (midazolam and propofol) and Group B (fentanyl and propofol). The values presented herein represent the means obtained and the bars indicate the standard deviation ($p < 0.05$).

the MBP, patients in Groups A and B did not show significant differences regarding the initial, exam and final periods ($p > 0.05$). However, during the sedation period, the MBP values of Group B were significantly higher than those of Group A ($p = 0.0051$) (Fig. 3E). In the analysis within each group, a significant variation was observed in Group B in relation to the following analyzed times: the initial and the sedation periods showed a statistically higher MBP than the exam length and final periods ($p < 0.0001$). There was no significant difference between the analyzed times in group A (Fig. 3 F and G).

The relative variation rates in HR and MBP obtained after propofol administration are shown in Figs. 3 D and H. No sig-

nificant difference was observed between the mean values observed in Groups A and B ($p > 0.05$).

During the exam and the post-anesthetic recovery period, there were no episodes of agitation, bradycardia (HR < 60 bpm), ventilatory depression (SpO₂ < 90%) and/or maneuvers for ventilation, pain, nausea or vomiting. All patients had a good evolution and were discharged to home on the same day, with no unexpected hospitalizations.

The correlation analysis demonstrated that in both groups the recovery time in the PARR1 showed a negative correlation with the recovery time in the PARR2 (Group A: $r = -0.4198$ and $p = 0.0367$; Group B: $r = -0.6345$ and $p = 0.0007$). Therefore, the LSPACU2 will be increasingly shorter as the patient stays longer in the PARR1, and vice versa. Regarding the discharge to home, in Group A the time of discharge showed a positive correlation with the LSPACU1 ($r = 0.617$ and $p = 0.001$) and LSPACU2 ($r = 0.456$ and $p = 0.022$) times. In Group B patients, this correlation was observed only in relation to LSPACU2 ($r = 0.630$ and $p = 0.001$). The other variables showed no correlations with each other ($p > 0.05$).

Discussion

Colonoscopy is considered the gold standard for detecting polyps and pre-malignant lesions, which contributes to reducing the incidence of colorectal cancer. Although it is a safe procedure, it is not free from complications such as bleeding, intestinal perforations, cardiorespiratory alterations and other side effects associated with the use of sedatives.¹⁶ Therefore, it is essential that it be performed under a safe anesthetic technique, which allows for quick

Table 1 – Characterization of the study population regarding gender, age (years), weight (Kg) and presence of comorbidities.

	Group A		Group B		p-value
	f	%	f	%	
Gender					
Female	17	68.00	15	60.00	0.5557
Male	8	32.00	10	40.00	
Age (years)	Group A		Group B		
Median	57 years		57 years		0.4836
P25–P75	48–61		52–61		
min–max	34–64		27–64		
Weight (Kg)	Group A		Group B		
Median	69 kg		74 kg		0.3125
P25–P75	62–74		64.5–79.0		
min–max	39–103		52–86		
Comorbidities	Group A		Group B		
Total of patients with some comorbidity	f	%	f	%	0.0047 ^a
	9	36.00	18	72.00	
N. of comorbidities per patient	Group A		Group B		p-value
One comorbidity	f	%	f	%	–
Two comorbidities	7	77.78	9	50.00	
Three comorbidities	2	22.22	6	33.33	
	–	–	3	16.67	
Type of comorbidity	Group A		Group B		p-value
Controlled cardiac arrhythmia	f	%	f	%	–
Breast cancer	0	–	1	3.45	
Rectal cancer	0	–	1	3.45	
Diabetes mellitus	1	9.09	2	6.90	
Dyslipidemia	1	9.09	6	20.69	
SAH	0	–	2	6.90	
Hypothyroidism	7	63.64	13	44.83	
Osteoporosis	0	–	3	10.34	
Smoking	1	9.09	0	0.00	
Total of comorbidities/group	1	9.09	1	3.45	
	11		29		–

f, Frequency values; %, Percentage values; SAH, Systemic Arterial Hypertension.

^a Represents a statistically significant difference ($p < 0.05$), according to Student's t test.

Table 2 – Consumption of propofol (total dose – mg, and per patient weight – mg/kg), according to the sedation scheme.

	Total dose (mg)			Patient weight (mg/kg)		
	Group A	Group B	p-value	Group A	Group B	p-value
Mean	152	144.80		2.24	2.03	
SD	40.62	37.54	0.485	0.56	0.54	0.195
min–max	100–260	100–240		1.37–3.59	1.16–3.16	

SD, Standard Deviation.

recovery, decreases the patient's length stay in the hospital environment and reduces the costs associated with the procedure.^{10,11}

This study differs from the others as it standardizes the level of sedation used in each patient and measures an objective clinical parameter of recovery: the post-anesthetic recovery time. Previous studies used different levels of sedation or combinations of drugs or objectives.^{6,7,13,17–22}

In the present study, the analyzed population showed similar social characteristics in both groups, except for the presence of comorbidities, which was more frequent in patients of Group B. Regarding the sedative dose used, fixed concentrations of midazolam and fentanyl were administered, aiming at standardizing the level of sedation and also

facilitating the preparation of the syringes. The dose used, when calculated based on the patient's weight, is in accordance with the literature.^{6,7,12,17,19,20,23}

The consumption of propofol was not statistically significant. However, a greater consumption of propofol was observed in patients of Group A, both in relation to the total dose and in the dose per kilo of the patient. The reduction in the consumption of propofol is an important aspect to be considered in clinical practice, due to the absence of specific antidotes or antagonists to this drug, as well as its hypotensive effect and its capacity to generate ventilatory depression.^{6,12} The absence of a significant difference between the groups may have occurred due to the small sample size for this inference. Previous studies that demonstrated the reduction in

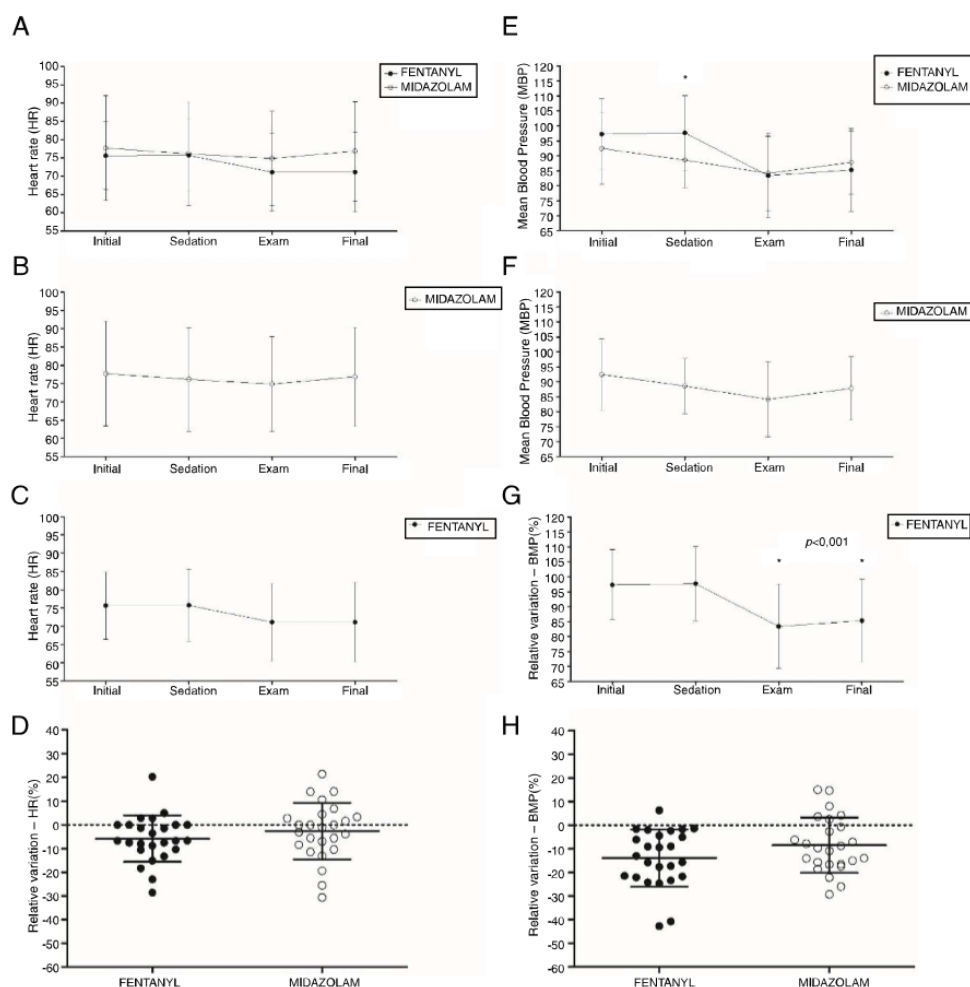


Fig. 3 – Kinetics of Heart Rate (HR) and Mean Blood Pressure (MBP) observed in the different assessed times (initial, sedation, exam and final). (A) Mean HR observed in the Fentanyl and Midazolam groups, (B) only in the Midazolam group, (C) only in the Fentanyl group, (D) Mean relative HR variation in both groups, (E) Mean observed MBP in the Fentanyl and Midazolam groups, (F) only in the Midazolam group, (G) only in the Fentanyl group, (H) Mean relative variation in MBP in both groups. The bars represent the standard deviation values. *Statistically significant difference ($p < 0.05$).

propofol consumption used a larger sample than the one used in the present study. However, the total dose of propofol was within the average observed in those studies, despite the great variability between them.^{7,12,17-22}

The colonoscopy exams were performed due to several indications, including polypectomy, which may justify the higher mean exam length (Exam Length) in relation to other studies.^{6,17,20,23} As for the recovery time, it was observed that patients sedated with fentanyl and propofol (Group B) had a shorter recovery time in PARR1 when compared to those who received midazolam and propofol (Group A). These data corroborate those by Turk et al.,²⁰ in which they demonstrated that the association of fentanyl and propofol

resulted in shorter post-anesthetic recovery time when compared to the association between alfentanil and propofol. In another study, of which objective was to compare the recovery time of propofol use alone with other drug associations, the midazolam-propofol and fentanyl-propofol groups had similar recovery times between themselves after moderate sedation.⁶

In both groups, the recovery time in the PARR1 was considered inversely proportional to the time in the PARR2. In this sense, the longer the patient remains in the PARR1, the shorter the recovery time in the PARR2, and vice-versa. This similar correlation observed in Groups A and B contributed for the time of discharge to home to be similar in the study

patients. Despite this similarity between the groups, the discharge to home in Group A was directly related to recovery times in the PARR1 and PARR2, while in Group B the discharge time was correlated only with the LSPACU2. This result corroborates the data demonstrated in this study, where, despite showing a reduction in LSPACU1, patients in Group B remained in the PARR2 for as long as Group A, leading to an increase in the time of discharge. Thus, the longer the LSPACU2, the longer the period for the patient to be discharged from the hospital. This result suggests that the evaluation of discharge parameters be carefully analyzed by the team, as a tendency to keep the patient in the recovery room for a minimum period in demonstrated, even when the patient has already clinical conditions to be discharged.

The MBP analysis during the sedation period showed a statistical significance between the groups. However, this increase observed in Group B in comparison to Group A can be justified by the initial data observed in these patients. It is observed that in Group B the initial MBP values are similar to those obtained during sedation. Therefore, there was no change in this parameter after the administration of fentanyl. In contrast, in Group A there was a slight reduction in MBP during the sedation period, when compared to the initial one. Although this reduction was not significant in patients who received midazolam, it was sufficient to determine the difference between the two groups. In the intragroup analysis, Group B showed a significant variation in MBP between the different moments of the procedure (initial \times exam/final and sedation \times exam/final). However, the variation was less than 20%, which does not characterize hypotension.

The absence of complications during the exam and in the post-anesthetic recovery period is compatible with the low frequency of these events and the profile of the patients selected for the present study. Transient hypoxemia is the most frequent complication described in the literature. However, the administration of supplemental oxygen to all patients and the small sample size may explain why this complication was not observed.^{3,17,20,22,24-26} Although no questionnaire about pain or nausea was applied, none of the patients had these complaints during the recovery period.

The limitations of this study include the small sample size, lack of information about the exams (indication, preparation, polypectomy, quality) and level of satisfaction of the patients and endoscopists. Further studies, with greater diversity and number of participants, are necessary to identify complications, differences in relation to the consumption of propofol and to indicate the most appropriate adjuvants in specific populations.

Conclusion

Based these data, it is possible to conclude that the fentanyl combination resulted in shorter post-anesthetic recovery time in the PARR1 than the midazolam and propofol combination in adult patients, healthy or with controlled comorbidities. However, the time of discharge to home was similar in both groups.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. INDCJAGdSMd Saúde. In: Md Saúde, editor. Estimativa 2020 incidência de cancer no brasil. Rio de Janeiro, RJ, Brasil: Instituto Nacional do Câncer (INCA); 2019. p. 120.
2. Sappenfield JW, White JD. Do we really need an anesthesiologist for routine colonoscopy in American Society of Anesthesiologist 1 and 2 patients? *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(4):463-8.
3. Goudra B, Nuzat A, Singh PM, Borle A, Carlin A, Gouda G. Association between Type of Sedation and the Adverse Events Associated with Gastrointestinal Endoscopy: An Analysis of 5 Years' Data from a Tertiary Center in the USA. *Clin Endosc*. 2017;50(2):161-9.
4. Bielawska B, Hookey LC, Sutradhar R, Whitehead M, Xu J, Paszat LF, et al. Anesthesia Assistance in Outpatient Colonoscopy and Risk of Aspiration Pneumonia, Bowel Perforation, and Splenic Injury. *Gastroenterology*. 2018;154(1):77-85, e3.
5. Padmanabhan A, Frangopoulos C, Shaffer LET. Patient Satisfaction With Propofol for Outpatient Colonoscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Dis Colon Rectum*. 2017;60(10):1102-8.
6. VanNatta ME, Rex DK. Propofol alone titrated to deep sedation versus propofol in combination with opioids and/or benzodiazepines and titrated to moderate sedation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2006;101(10):2209-17.
7. Gurunathan U, Rahman T, Williams Z, Vandeleur A, Sriram S, Harch J, et al. Effect of Midazolam in Addition to Propofol and Opiate Sedation on the Quality of Recovery After Colonoscopy: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg*. 2020.
8. Barends CRM, Absalom AR, Struys MMRF. Drug selection for ambulatory procedural sedation. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2018;31(6):673-8.
9. Trummel JM, Chandrasekhara V, Kochman ML. Anesthesia for Colonoscopy and Lower Endoscopic Procedures. *Anesthesiol Clin*. 2017;35(4):679-86.
10. Tetzlaff JE. Practical considerations in the management of sedation for colonoscopy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2016;29(4):512-8.
11. Goudra B, Gouda G, Mohinder P. Recent Developments in Drugs for GI Endoscopy Sedation. *Dig Dis Sci*. 2020.
12. de Paulo GA, Martins FP, Macedo EP, Goncalves ME, Mourao CA, Ferrari AP. Sedation in gastrointestinal endoscopy: a prospective study comparing nonanesthesiologist-administered propofol and monitored anesthesia care. *Endosc Int Open*. 2015;3(1):E7-e13.
13. Hong MJ, Sung IK, Lee SP, Cheon BK, Kang H, Kim TY. Randomized comparison of recovery time after use of remifentanyl alone versus midazolam and meperidine for colonoscopy anesthesia. *Dig Endosc*. 2015;27(1):113-20.
14. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J*. 1974;2(5920):656-9.
15. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesth*. 1995;7:89-91.
16. Saraceni AF, Azevedo R, Almeida CMG, Baraviera AC, Kiss DR. Association of fecal occult blood tests results with colonoscopic findings in a general hospital and validation of the screening test. *Journal of Coloproctology*. 2019;39:5.

17. Dossa F, Medeiros B, Keng C, Acuna SA, Baxter NN. Propofol versus midazolam with or without short-acting opioids for sedation in colonoscopy: A systematic review and meta-analysis of safety, satisfaction, and efficiency outcomes. *Gastrointest Endosc.* 2020.
18. Lera dos Santos ME, Maluf-Filho F, Chaves DM, Matuguma SE, Ide E, Luz Gde O, et al. Deep sedation during gastrointestinal endoscopy: propofol-fentanyl and midazolam-fentanyl regimens. *World J Gastroenterol.* 2013;19(22):3439-46.
19. Padmanabhan U, Leslie K, Eer AS, Maruff P, Silbert BS. Early cognitive impairment after sedation for colonoscopy: the effect of adding midazolam and/or fentanyl to propofol. *Anesth Analg.* 2009;109(5):1448-55.
20. Turk HS, Aydogmus M, Unsal O, Koksall HM, Acik ME, Oba S. Sedation-analgesia in elective colonoscopy: propofol-fentanyl versus propofol-alfentanil. *Braz J Anesthesiol.* 2013;63(4):352-7.
21. das Neves JF, das Neves Araujo MM, de Paiva Araujo F, Ferreira CM, Duarte FB, Pace FH, et al. Colonoscopy sedation: clinical trial comparing propofol and fentanyl with or without midazolam. *Braz J Anesthesiol.* 2016;66(3):231-6.
22. Ivano FH, Romeiro PC, Matias JE, Baretta GA, Kay AK, Sasaki CA, et al. Comparative study of efficacy and safety between propofol and midazolam for sedation during colonoscopy. *Rev Col Bras Cir.* 2010;37(1):10-6.
23. Rudner R, Jalowiecki P, Kawecki P, Gonciarz M, Mularczyk A, Petelenz M. Conscious analgesia/sedation with remifentanyl and propofol versus total intravenous anesthesia with fentanyl, midazolam, and propofol for outpatient colonoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2003;57(6):657-63.
24. Mandel JE, Tanner JW, Lichtenstein GR, Metz DC, Katzka DA, Ginsberg GG, et al. A randomized, controlled, double-blind trial of patient-controlled sedation with propofol/remifentanyl versus midazolam/fentanyl for colonoscopy. *Anesth Analg.* 2008;106(2):434-9.
25. Vargo JJ, Niklewski PJ, Williams JL, Martin JF, Faigel DO. Patient safety during sedation by anesthesia professionals during routine upper endoscopy and colonoscopy: an analysis of 1.38 million procedures. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):101-8.
26. Coser RB, Dalio MB, Martins LCP, Alvarenga GF, Cruz CA, Imperiale AR, et al. Colonoscopy complications: experience with 8968 consecutive patients in a single institution. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(4):e1858.