

ARTIGO CIENTÍFICO

Sedação para colonoscopia: ensaio clínico comparando propofol e fentanil associado ou não ao midazolam

Jose Francisco Nunes Pereira das Neves^a, Mariana Moraes Pereira das Neves Araújo^b, Fernando de Paiva Araújo^a, Clarice Martins Ferreira^a, Fabiana Baeta Neves Duarte^a, Fabio Heleno Pace^a, Laura Cotta Ornellas^a, Todd H. Baron^c e Lincoln Eduardo Villela Vieira de Castro Ferreira^{a,*}

^a Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), Juiz de Fora, MG, Brasil

^b Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia (INTO), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

^c UNC School of Medicine, North Carolina, EUA

Recebido em 27 de junho de 2014; aceito em 17 de setembro de 2014

Disponível na Internet em 25 de março de 2015

PALAVRAS-CHAVE

Sedação;
Colonoscopia;
Propofol;
Fentanil;
Midazolam

Resumo A colonoscopia é um dos procedimentos mais feitos. Sedação e analgesia diminuem a ansiedade e o desconforto e minimizam riscos. Em razão disso, os pacientes preferem que o exame seja feito sob anestesia, embora não tenha sido determinada a melhor combinação de fármacos. A associação de benzodiazepínicos com opioides é usada para aliviar a dor e o desconforto do paciente. Mais recentemente, o propofol assumiu posição de destaque. Este estudo, prospectivo e randomizado, é único na literatura médica e especificamente comparou o uso do propofol e fentanil associado ou não ao midazolam na sedação para colonoscopia feita por anestesiologistas. Os objetivos do estudo foram avaliar os efeitos colaterais da sedação, as condições de alta, a qualidade da sedação e o consumo de propofol durante a colonoscopia, com ou sem o midazolam como pré-anestésico. Envolveu 140 pacientes submetidos à colonoscopia, no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora. Os pacientes foram divididos em dois grupos. O Grupo I recebeu, por via endovenosa, midazolam como pré-anestésico, cinco minutos antes da sedação, seguido do fentanil e propofol. O Grupo II recebeu, por via endovenosa, anestesia com fentanil e propofol. Os pacientes do Grupo II apresentaram maior incidência de reação (motora ou verbal) à introdução do colonoscópio, bradicardia, hipotensão arterial e maior consumo de propofol. A satisfação dos pacientes foi maior no Grupo I. De acordo com a metodologia empregada, a associação de midazolam ao propofol e fentanil para sedação em colonoscopia reduz o consumo de propofol e cursa com maior satisfação do paciente.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

* Autor para correspondência.

E-mail: lincoln.ferreira@ufjf.edu.br (L.E.V.V.C. Ferreira).

KEYWORDS

Sedation;
Colonoscopy;
Propofol;
Fentanyl;
Midazolam

Colonoscopy sedation: clinical trial comparing propofol and fentanyl with or without midazolam

Abstract Colonoscopy is one of the most common procedures. Sedation and analgesia decrease anxiety and discomfort and minimize risks. Therefore, patients prefer to be sedated when undergoing examination, although the best combination of drugs has not been determined. The combination of opioids and benzodiazepines is used to relieve the patient's pain and discomfort. More recently, propofol has assumed a prominent position. This randomized prospective study is unique in medical literature that specifically compared the use of propofol and fentanyl with or without midazolam for colonoscopy sedation performed by anesthesiologists. The aim of this study was to evaluate the side effects of sedation, discharge conditions, quality of sedation, and propofol consumption during colonoscopy, with or without midazolam as preanesthetic. The study involved 140 patients who underwent colonoscopy at the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora. Patients were divided into two groups: Group I received intravenous midazolam as preanesthetic five minutes before sedation, followed by fentanyl and propofol; Group II received intravenous anesthesia with fentanyl and propofol. Patients in Group II had a higher incidence of reaction (motor or verbal) to the colonoscope introduction, bradycardia, hypotension, and increased propofol consumption. Patient satisfaction was higher in Group I. According to the methodology used, the combination of midazolam, fentanyl, and propofol for colonoscopy sedation reduces propofol consumption and provides greater patient satisfaction.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

A colonoscopia é um dos procedimentos mais feitos no mundo. Sedação e analgesia são consideradas componentes fundamentais, pois diminuem ansiedade e desconforto e consequentemente melhoram a tolerabilidade do procedimento e a satisfação do paciente, minimizam riscos de complicações e proporcionam melhores condições para o exame.^{1,2} A dor na colonoscopia decorre das manobras de tração de mesentério e distensão da luz cólica pela insuflação gasosa e do frequente enovelamento do aparelho dentro do intestino, que exige manobras de retificação.³⁻⁶ Em razão disso, muitos pacientes preferem que o exame seja feito sob sedação e analgesia.⁷

Embora o objetivo da sedação seja facilitar a colonoscopia, pacientes podem apresentar variados graus de prejuízo em sua função cognitiva, com consequente retardamento em sua liberação e restrições a diversas atividades diárias. A combinação de drogas que possibilite condições ideais de exame com mínimo prejuízo cognitivo pós-procedimento não foi ainda determinada. Desde 1980 a combinação de benzodiazepínicos com opioides é usada em procedimentos de colonoscopia para aliviar a dor e o desconforto do paciente. Mais recentemente, o propofol assumiu uma posição de destaque.⁴⁻⁷

O propofol pode ser usado isoladamente ou associado a opioides (fentanyl 25 a 75 µg; meperidina 25 a 50 mg) e/ou benzodiazepínicos (midazolam 0,5 a 2,5 mg), mas não existem evidências claras de que a combinação de propofol com outras drogas leve à diminuição dos efeitos colaterais.⁸ O uso isolado do propofol requer doses maiores, o que pode levar ao aumento da incidência de efeitos colaterais. Entretanto, os riscos e os benefícios da adição de analgésicos e

sedativos ao propofol são controversos e a seleção de fármacos é um fator crucial na determinação dos resultados.⁹ Independentemente da droga usada, a anestesia para colonoscopia está relacionada a complicações como hipoxia, depressão respiratória, apneia, hipotensão arterial e disritmia cardíaca.^{6,7,10,11}

Baseado nos levantamentos feitos, apenas dois estudos avaliaram o uso do propofol e fentanil associados ou não ao midazolam na sedação para colonoscopia. Entretanto, ambos usaram o propofol isolado como base de comparação com outros três grupos: propofol e fentanyl, propofol e midazolam e propofol com fentanyl e midazolam.^{9,12} No estudo de Padmanabhan et al., embora a sedação tenha sido feita por anestesistas, o objetivo dos autores foi o de avaliar apenas a função cognitiva dos pacientes pós-sedação, sem qualquer menção aos parâmetros relacionados ao procedimento endoscópico.⁹ Por sua vez, na pesquisa de Rex e Vannatta, embora variáveis semelhantes às nossas tenham sido avaliadas, a sedação foi feita por enfermeiras registradas e supervisionadas por endoscopistas.

Nosso estudo é o único na literatura que especificamente comparou, de forma prospectiva, o uso do propofol e fentanil associado ou não ao midazolam na sedação para colonoscopia feita por anestesiologista.

Métodos

Estudo prospectivo, randomizado, duplo cego, que envolveu 140 pacientes submetidos a colonoscopia no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), de dezembro de 2010 a dezembro de 2011. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Foram incluídos no projeto homens e mulheres entre 18 e 60 anos, ASA I e II, encaminhados ao Serviço de Endoscopia Digestiva do HU/CAS da UFJF para exame de colonoscopia diagnóstica. Os pacientes convidados a participar da pesquisa assinaram termo de consentimento livre e esclarecido e os objetivos do estudo foram avaliar primariamente os efeitos colaterais da sedação, as condições de alta da sala de recuperação pós-anestésica e a qualidade da sedação na opinião do endoscopista e do paciente. Secundariamente avaliou-se o consumo total de propofol.

Foram excluídos do estudo os pacientes em uso crônico de drogas como benzodiazepínicos, neurolépticos e anti-convulsivantes por mais de 30 dias; história de reações de hipersensibilidade aos fármacos usados no estudo; pacientes submetidos a laparotomias abdominais; índice de massa corporal acima de 35 kg.m^2 ⁽¹⁾; pacientes psiquiátricos; condições inadequadas de preparo, definidas como aquelas que impedem ou dificultam o exame; pacientes com suspeita clínica de suboclusão intestinal ou tumores estenosantes de colón. Pacientes em uso de drogas que interferem com a frequência cardíaca; pacientes que necessitarem de procedimentos terapêuticos complexos definidos durante a colonoscopia diagnóstica, tais como polipectomias de pólipos maiores, mucosectomias de lesões planas e polipectomias múltiplas (> 3).

Foram distribuídos de forma randomizada em dois grupos 140 pacientes. Um terceiro médico, responsável pela randomização, preparou a seringa com a medicação pré-anestésica (midazolam) e o placebo (água destilada), de forma que tanto o endoscopista como o anestesista responsável pela sedação não tinham conhecimento de em que grupo o paciente fora incluído.

Todos os pacientes foram monitorados com oximetria de pulso, eletrocardiograma contínuo e pressão arterial não invasiva medida a cada cinco minutos. Os grupos foram constituídos por 70 pacientes cada, denominados Grupo I e Grupo II. Os pacientes do Grupo I receberam midazolam ($0,05\text{ mg.Kg}^{-1}$) por via endovenosa (EV) como pré-anestésico cinco minutos antes da sedação, seguido do fentanil ($1\text{ }\mu\text{g.Kg}^{-1}$) (EV) e propofol (1 mg.Kg^{-1}) (EV).

Os pacientes do Grupo II receberam anestesia com fentanil ($1\text{ }\mu\text{g.Kg}^{-1}$) e propofol (1 mg.Kg^{-1}) (EV). Em ambos os grupos a indução da anestesia foi feita com propofol EV e a dose total de ataque foi administrada lentamente, em até 60 segundos, ou limitada à queda da pálpebra com perda do reflexo córneo palpebral. A dose de manutenção foi de $0,5\text{ mg.Kg}^{-1}$, repetida sempre que houve sinais de desconforto (reação motora ou verbal, taquicardia e/ou hipertensão arterial). Em ambos os grupos foi oferecida oxigenoterapia complementar com cateter nasal a 3 L.min^{-1} .

Os exames foram feitos por dois endoscopistas experientes com o uso de um aparelho de vídeo Fujinon 4400 e tubos de colonoscopia da série 490.

Durante os procedimentos foram anotados idade, peso e altura; indicação para o exame de colonoscopia; reações (motora ou verbal) à introdução do colonoscópio; tempo para a introdução do colonoscópio até o ceco; tempo total de exame; dose de indução de propofol; consumo total de propofol; alterações cardiovasculares: hipertensão arterial e taquicardia, definidas como elevação dos níveis de pressão arterial e frequência cardíaca maiores do que 20% em relação aos níveis pré-anestésicos; e hipotensão arterial e

bradicardia, definidos como queda maior do que 20% em relação aos níveis pré-anestésicos. Alteração dos níveis de saturação da hemoglobina pelo oxigênio. Nos casos onde a hipoxemia perdurou por mais de 30 segundos ou a queda atingiu níveis inferiores a 80%, foi iniciada a ventilação com máscara facial.

Foram considerados em condição de alta os pacientes que obtiveram pontuação ≥ 9 de acordo com o índice de Aldrete-Kroulik modificado,¹³ após 30 minutos na sala de recuperação pós-anestésica. Por último foi feita avaliação da satisfação do endoscopista e do paciente com o uso da escala analógica visual de 0 a 10: 0 = insatisfeito e 10 = extremamente satisfeito.

A análise estatística foi feita e avaliou inicialmente a normalidade dos dados pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Em seguida optamos por usar testes não paramétricos, pois os dados não eram normais. Para a comparação entre as médias dos dois grupos, usamos o teste de Mann-Whitney e para comparar as proporções usamos o teste do qui-quadrado. Todas as análises foram feitas com o software Graph Pad Prism versão 5.01 e adotamos como nível de significância um valor de $p < 0,05$.

Resultados

A [tabela 1](#) mostra um resumo de todos os dados da pesquisa, que incluem dados gerais, relacionados ao exame de colonoscopia, as alterações cardiovasculares e da saturação da hemoglobina, a sedação e a recuperação anestésica.

Todos os pacientes foram submetidos ao exame completo de colonoscopia. Em relação ao exame, os pacientes do grupo II apresentaram maior incidência de reação (motora ou verbal) à introdução do colonoscópio ($p < 0,04$).

Com relação às alterações cardiovasculares, observamos no grupo II uma maior frequência de hipotensão arterial, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística ($p = 0,121$), e um maior número de episódios de bradicardia ($p = 0,04$). Apenas um episódio de leve hipoxemia foi anotado em cada grupo.

A dose média de propofol usada para indução foi semelhante entre os dois grupos estudados. Entretanto, o consumo total de propofol foi maior no grupo II e essa diferença alcançou significância estatística ($p < 0,001$).

A avaliação dos pacientes na sala de recuperação pós-anestésica pela escala de Aldrete-Kroulik modificada e a satisfação dos endoscopistas e dos pacientes estão expressas no fim da [tabela 1](#). Quando comparadas essas três variáveis, apenas a satisfação do cliente foi significativamente maior nos pacientes do grupo I ($p = 0,006$).

Discussão

A colonoscopia é um procedimento feito frequentemente para a prevenção, o diagnóstico e o tratamento de uma série de sintomas e doenças do trato digestório baixo^{9,14} e a sedação ou anestesia deve ser considerada como uma importante ferramenta para o aumento da sua eficácia.¹⁵

A sedação ou anestesia tem como finalidade a diminuição da ansiedade e do desconforto, o aumento da tolerância e da satisfação com o procedimento, a redução dos riscos de

Tabela 1 Dados do estudo

	Grupo I	Grupo II	p
n	70	70	-
Sexo (masc/fem)	35,7/64,3	38,5/61,4	-
Idade média (anos)	48,4 ± 9,7	48 ± 10,8	0,996
Peso (Kg)	71,1 ± 13,2	69,8 ± 13,2	0,670
Altura (m)	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1	0,849
Dados referentes à colonoscopia			
RIC	3/70 (4,3%)	14/70 (20%)	< 0,04
TMIC	6,9 ± 3,5	6,3 ± 3,0	0,590
TTE	19,4 ± 6,4	20,2 ± 5,6	0,191
Dados referentes às alterações cardiovasculares e da SpO ₂			
Hipertensão arterial	1/70 (1,4%)	0/70 (0%)	0,315
Hipotensão arterial	14/70 (20%)	22/70 (31%)	0,121
Taquicardia	0/70 (0%)	0/70 (0%)	1,000
Bradicardia	0/70 (0%)	4/70 (5,6%)	0,04
SpO ₂	1/70 (1,4%)	1/70 (1,4%)	1,000
Dados referentes à sedação			
DMI (mg)	70,6 ± 13,4	71 ± 14,6	0,890
CTP (mg)	153 ± 60,3	206 ± 79,2	< 0,001
Dados referentes à recuperação anestésica			
IAK > 9	70/70 (100%)	70/70 (100%)	>0,05
ASE	9,7 ± 0,7	9,6 ± 0,7	0,432
ASP	9,8 ± 0,5	9,4 ± 1,0	0,006

Sexo, dados expressos por porcentagem; Idade, peso e altura, dados expressos por média e desvio padrão; RIC, reação à introdução do colonoscópio; n, nº casos/nº de pacientes (%); TMIC, tempo médio de introdução do aparelho até o ceco em minutos; TTE, tempo total de exame (média em minutos); DMI, dose média de indução do propofol; CTP, consumo total de propofol; IAK, recuperação pós-anestésica segundo o índice de Aldrete-Kroulik modificado; ASE, avaliações de satisfação do endoscopista (média e desvio padrão); ASP, avaliações de satisfação do paciente (média e desvio padrão).

complicações e a promoção de condições satisfatórias para o exame.^{2,5,15}

A dose e a profundidade da sedação devem ser individualizadas de acordo com as necessidades de cada paciente.² Procedimentos endoscópicos gastrointestinais são muitas vezes complexos e necessitam de atenção do endoscopista. A colaboração do paciente e a participação do anestesiologista ajuda no aprimoramento do procedimento,^{2,16,17} aumenta a detecção de pólipos e facilita os procedimentos terapêuticos.^{7,16}

Várias técnicas de anestesia para colonoscopia estão disponíveis.² Tradicionalmente a combinação de narcóticos e benzodiazepínicos tem sido usada e mais recentemente o propofol ocupa lugar de destaque.^{1,2,7,16-18} O modelo farmacocinético do propofol mostra um agente seguro para colonoscopia porque tem efeito amnésico e meia vida de quatro minutos, o que proporciona recuperação e despertar rápidos, mesmo após administração prolongada.¹⁹ Entretanto, a ação analgésica do propofol é limitada e quando usado como agente único, doses maiores são necessárias, o que aumenta o risco de sedação profunda. A administração em bólus associado à meia vida curta do propofol facilita a ocorrência de "ondas de sedação", nas quais picos de sedação profunda e depressão respiratória podem se alternar com episódios de superficialização e riscos de agitação durante a colonoscopia.⁹ O uso de bomba de infusão contínua minimiza esse problema, mas aumenta os custos do procedimento.

Deve ser ainda considerado que, por ter uma janela terapêutica muito restrita, que leva com facilidade de um estado de sedação moderada para profunda ou anestesia geral,² e por não ter um agente reversor, o propofol deve ser apenas administrado por anestesiologista ou médico com experiência comprovada em manutenção da via aérea.⁹

Para reduzir os riscos descritos acima, o propofol, para sedação em colonoscopia, tem sua administração frequentemente associada ao fentanil e/ou ao midazolam, que, em pequenas doses, usualmente produzem sedação moderada.^{4,16,18} Alguns estudos relataram que pacientes que receberam sedação combinada tiveram alta mais rapidamente e relataram maior satisfação.^{4,20,21}

Nossos resultados mostraram que os pacientes que não receberam midazolam (grupo II) apresentaram maior frequência de reação à introdução do colonoscópio (**tabela 1**). Acreditamos que a adição de midazolam ao propofol e fentanil, nas doses usadas na pesquisa (doses mínimas preconizadas), proporciona um nível de sedação mais adequado à introdução do aparelho.

A semelhança entre os dois grupos com relação ao tempo reto-ceco e o tempo total de exame (**tabela 1**) mostra que em ambos os grupos os procedimentos foram tecnicamente similares e, portanto, comparáveis.

Outro dado importante em nosso estudo foi o consumo total de propofol significativamente menor no grupo I. Tal achado está em consonância com a literatura, na qual a redução da dose de propofol está associada ao

uso combinado de opioides e benzodiazepínicos.^{4,6,9,21} A associação propofol com fentanil e/ou midazolam reduz o consumo de propofol e diminui o risco de sedação profunda, sem prolongar a recuperação.²² Um menor consumo de propofol é usualmente esperado nas sedações combinadas.^{12,16} Similarmente ao nosso estudo, outros dois estudos relataram consumo menor de propofol na associação com midazolam e fentanil.^{12,16} A redução no consumo de propofol é um aspecto técnico importante porque o fármaco não tem antídotos ou antagonistas específicos, o que pode ser considerado fator limitante para seu uso.^{14,19}

A sedação pode prolongar o tempo de recuperação e alta e aumentar os custos e as possibilidades de complicações cardiopulmonares. Frequência cardíaca, pressão arterial e oximetria de pulso devem ser rotineiramente monitoradas e alguns protocolos sugerem a administração suplementar de oxigênio,⁸ porque a prática de sedação para colonoscopia expõe o paciente ao aumento de mortalidade e morbidade. Em nosso estudo, observarmos uma maior frequência de hipotensão arterial nos pacientes do grupo II (tabela 1). Embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística, a maior frequência de hipotensão arterial nos pacientes do grupo II se deveu provavelmente ao maior consumo de propofol nesse grupo, sabidamente um agente hipotensor. Ainda no grupo II, notamos uma maior frequência de bradicardia, o que pode ser explicado pela possibilidade de depressão do miocárdio. A interação do propofol com receptores muscarínicos colinérgicos é concentração dependente e pode induzir bradicardia.²³

Com relação à saturação periférica da hemoglobina pelo oxigênio, observamos em ambas os grupos apenas um paciente com redução temporária da SpO₂, sem necessidade de ventilação com máscara facial. Nossos dados corroboram o fato de que ambas as técnicas são seguras e têm pequeno risco de eventos adversos cardiopulmonares, conforme relatado na literatura.^{12,16}

A possibilidade de alta precoce da sala de recuperação pós-anestésica é um importante aspecto no atendimento de pacientes ambulatoriais e gera aprimoramento do serviço e diminuição dos custos.¹ Embora nosso estudo não tenha como foco o tempo de liberação do paciente da sala de recuperação pós-anestésica, nossos resultados demonstraram que, independentemente da técnica de sedação empregada, todos os 140 pacientes foram liberados com índice de Aldrete-Kroulik modificado acima de nove, após 30 minutos.

A avaliação do endoscopista não mostrou diferença entre os grupos, o que demonstra que a anestesia, independentemente da combinação de fármacos usados, facilita o exame de colonoscopia. Os pacientes do grupo II apresentaram maior incidência de reação à introdução do colonoscópio, o que pode estar relacionado com a diminuição da satisfação com a técnica e confirma que a adição de midazolam melhora o conforto.

Conclusão

De acordo com a metodologia empregada, a associação de midazolam ao propofol e fentanil para sedação em colonoscopia reduz o consumo total de propofol e cursa com maior satisfação do paciente.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. De Villiers WJ. Anesthesiology and gastroenterology. *Anesthesiol Clin*. 2009;27:57-70.
2. Goulson DT, Fragneto RY. Anesthesia for gastrointestinal endoscopic procedures. *Anesthesiol Clin*. 2009;27:71-85.
3. Greilich PE, Virella CD, Rich JM, et al. Remifentanil versus meperidine for monitored anesthesia care: a comparison study in older patients undergoing ambulatory colonoscopy. *Anesth Analg*. 2001;92:80-4.
4. Hsieh YH, Chou AL, Lai YY, et al. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. *J Clin Gastroenterol*. 2009;43:753-7.
5. Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, et al. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology*. 2005;103:269-73.
6. Lazaraki G, Kountouras J, Metallidis S, et al. Single use of fentanyl in colonoscopy is safe and effective and significantly shortens recovery time. *Surg Endosc*. 2007;21:1631-6.
7. Singh H, Poluha W, Cheung M, et al. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4): CD006268.
8. Dumonceau JM, Riphauw A, Aparicio JR, et al., European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates; European Society of Anaesthesiology Guideline: non-anesthesiologist administration of propofol for GI endoscopy. *Endoscopy*. 2010;42:960-74.
9. 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. *Anesth Analg*. 2009;109:1448-55.
10. Edwards JK, Norris TE. Colonoscopy in rural communities: can family physicians perform the procedure with safe and efficacious results? *J Am Board Fam Pract*. 2004;17:353-8.
11. Hartle A, Malhotra S. The safety of propofol. *BMJ*. 2009;339:b4024.
12. 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;101:2209-17.
13. Aldrete JA. The post-anesthesia recovery score revisited. *J Clin Anesthesia*. 1995;7:89-91.
14. Ahmadi A, Polyak S, Draganov PV. Colorectal cancer surveillance in inflammatory bowel disease: the search continues. *World J Gastroenterol*. 2009;15:61-6.
15. Cappell MS. Reducing the incidence and mortality of colon cancer: mass screening and colonoscopic polypectomy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2008;37:129-60.
16. Gasparovic S, Rustemic N, Opacic M, et al. Comparison of colonoscopies performed under sedation with propofol or with midazolam or without sedation. *Acta Med Austriaca*. 2003;30(1):13-6.
17. Agostoni M, Fanti L, Gemma M, et al. Adverse events during monitored anesthesia care for GI endoscopy: an 8-year experience. *Gastrointest Endosc*. 2011;74:266-75.
18. Vargo JJ, Bramley T, Meyer K, et al. Practice efficiency and economics: the case for rapid recovery sedation agents for colonoscopy in a screening population. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41:591-8.
19. Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, et al. Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3:1049-56.

20. Luginbuhl M, Vuilleumier P, Schumacher P, et al. Anesthesia or sedation for gastroenterologic endoscopies. *Curr Opin Anesthesiol*. 2009;22:524–31.
21. Mandel JE, Lichtenstein GR, Metz DC, et al. A prospective, randomized, comparative trial evaluating respiratory depression during patient-controlled versus anesthesiologist-administered propofol-remifentanil sedation for elective colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2010;72:112–7.
22. Cohen LB, Hightower CD, Wood DA, et al. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:795–803.
23. Aguero Pena RE, Pascuzzo-Lima C, Granado Duque AE, et al. Propofol-induced myocardial depression: possible role of atrial muscarinic cholinergic receptors. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2008;55:81–5.