



## SEDAÇÃO EM ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL I PREPARO

## **ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL – SEDAÇÃO parte I: CONCEITOS, RISCOS E COMORBIDADES.**

**Autoria:** Sociedade Brasileira de Endoscopia - SOBED

**Participantes:** Hashimoto CL, Ramos JSD, Nahoum RG, Freire CCF, Zago RR, Schulz RT.

**Elaboração final:** 28 de agosto de 2017.

### **Método de coleta de evidências:**

Esta diretriz seguiu padrão de uma revisão sistemática com recuperação de evidências baseada no movimento da Medicina Baseada em Evidências (*Evidence-Based Medicine*), em que a experiência clínica é integrada com a capacidade de analisar criticamente e aplicar de forma racional a informação científica, melhorando assim a qualidade da assistência médica.

Utilizamos a forma estruturada de formular a pergunta sintetizada pelo acrônimo P.I.C.O., onde o **P** corresponde aos **pacientes submetidos à endoscopia**, **I** de indicador **sedação**, **I** e **O** de desfecho **efeito das medicações, complicações, fatores de risco, satisfação** .

Através da elaboração de 10 questões clínicas relevantes e relacionadas com a temática proposta, a partir da pergunta estruturada identificamos os descritores que constituíram a base da busca da evidência nas bases de dados: Medline-Pubmed, Cochrane Library, destes, assim os estudos tiveram seus resumos revisados e após os critérios de elegibilidade (inclusão e exclusão), 65 trabalhos foram selecionados para responder às dúvidas clínicas (**Anexo I**). As definições e texto complementar foram apresentados no **Anexo II**.

### **Dúvida Clínica:**

1. A sedação melhora a qualidade e aceitação dos exames endoscópicos?
2. Qual a frequência de complicações relacionadas à sedação nos procedimentos endoscópicos em geral?
3. Quais os fatores relacionados à maior morbimortalidade para exames endoscópicos?
4. Pacientes com idade avançada apresentam maior risco de eventos adversos em procedimentos endoscópicos sob sedação?
5. Qual a importância de doenças respiratórias na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?
6. Qual a importância de OBESIDADE na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?
7. Qual a importância de doenças cardiovasculares isquêmicas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?
8. Qual a importância de doenças cardiovasculares hipertensivas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?
9. Qual a importância de doenças renais crônicas na preparação e na sedação os procedimentos endoscópicos?
10. Qual a importância de doenças hepáticas crônicas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?

**Grau de recomendação e força de evidência:**

**A:** Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência.

**B:** Estudos experimentais ou observacionais de menor consistência.

**C:** Relatos de casos / estudos não controlados.

**D:** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais.

**Objetivo:**

Esta Diretriz tem como objetivo auxiliar na decisão de médicos e pacientes acerca dos cuidados apropriados de saúde no conceito, riscos e comorbidades em procedimentos endoscópicos. Visa auxiliar na padronização de condutas, procurando proporcionar maior segurança e conforto ao endoscopista e ao paciente.

Além disso, esta diretriz pode auxiliar na formação e revisão de políticas nacionais de saúde, procurando esclarecer com base na melhor evidência científica disponível no presente, em processos de cuidados de saúde (tratamento e promoção da saúde).

**Conflito de interesse:**

Nenhum conflito de interesse foi declarado pelos participantes da elaboração desta diretriz.

## INTRODUÇÃO

O propósito da sedação e analgesia nos procedimentos endoscópicos é induzir depressão no sistema nervoso central, a fim de aliviar a ansiedade, o reduzir a desconforto e/ou dor e promover amnésia, com mínima depressão nos sistemas respiratório e cardiovascular. O nível de sedação para realização de procedimento endoscópico pode variar de anestesia tópica até anestesia geral.

No Brasil, considera-se sedação como ato médico realizado mediante a aplicação de medicamentos com o objetivo de proporcionar conforto ao paciente para a realização de procedimentos médicos ou odontológicos<sup>1</sup>. Sob diferentes aspectos clínicos é classificada em leve, moderada e profunda, abaixo definidas:

- Sedação Leve é um estado obtido com o uso de medicamentos em que o paciente responde ao comando verbal. A função cognitiva e a coordenação podem estar comprometidos. As funções cardiovascular e respiratória não estão comprometidas
- Sedação Moderada/Analgesia (“Sedação Consciente”) é um estado de depressão da consciência, obtido com o uso de medicamentos, no qual o paciente responde ao estímulo verbal isolado ou acompanhado de estímulo tátil. Não são necessárias intervenções para manter a via aérea permeável, a ventilação espontânea é suficiente e a função cardiovascular geralmente está adequada.
- Sedação Profunda/Analgesia é uma depressão da consciência induzida por medicamentos, em que o paciente dificilmente é despertado por comandos verbais, mas, responde a estímulos dolorosos. A ventilação espontânea pode estar comprometida e ser insuficiente. Pode ocorrer a necessidade de assistência para a manutenção da via aérea permeável. A função cardiovascular geralmente é mantida. As respostas são individuais.

Os serviços de endoscopia são classificados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através do artigo 4 da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 6 de 2013 em três categorias conforme o nível de sedação<sup>2</sup>:

- **Serviço de Endoscopia Tipo I:** realiza procedimentos endoscópicos sem sedação, com ou sem anestesia tópica;

**Serviço de Endoscopia Tipo II:** além dos procedimentos no tipo I, realiza procedimentos endoscópicos sob sedação consciente, com medicação passível de reversão com uso de antagonistas;

- **Serviço de endoscopia tipo III:** serviço de endoscopia que, além dos procedimentos descritos nos tipos I e II, realiza procedimentos endoscópicos sob qualquer tipo de sedação ou anestesia.

A endoscopia sem sedação é praticada em vários países, mas, geralmente no Brasil, a maioria dos procedimentos endoscópicos é realizada com o paciente sob sedação consciente<sup>3</sup> (**Anexo II - Quadro 1**).

O Conselho Federal de Medicina (CFM) e a ANVISA preconizam que a realização de qualquer procedimento endoscópico que necessite de sedação profunda ou anestesia não tópica, requer profissional habilitado para a realização do procedimento endoscópico e profissional habilitado para promover e monitorar a sedação profunda ou anestesia durante todo o procedimento até que o paciente apresente condições para ser transferido para a sala de recuperação<sup>1,2</sup>.

A sedação e analgesia englobam um *continuum* de estados que vão da sedação leve até a anestesia geral, entretanto, nem sempre é possível prever a resposta individual, independente da medicação utilizada<sup>4</sup>. Logo, a equipe de endoscopia deve estar apta a

reconhecer os vários níveis de sedação e estar capacitada em assistir o paciente em nível de sedação, eventualmente, mais profundo do que o inicialmente programado<sup>3,5</sup>.

É essencial identificar no preparo para o exame endoscópico a existência de doenças pré-existentes como cardiopatias (coronariopatias, insuficiência cardíaca), diabetes, obesidade, coagulopatias, nefropatias, hepatopatias, pneumopatias, distúrbios hidroeletrólíticos e acidobásicos. O conhecimento das comorbidades e medicações orientam a escolha do tipo de sedação e medicações, no intuito de reduzir eventos adversos cardiorrespiratórios graves e cautela na infusão sedativos e soluções cristaloides<sup>6,7</sup>.

## **EXTRAÇÃO DOS RESULTADOS**

### **1. A sedação melhora a qualidade e aceitação dos exames endoscópicos?**

A utilização de sedativos para realização de procedimentos endoscópicos é prática cada vez mais comum e aceita entre médicos e pacientes, por aumentar a tolerância e aceitação, entretanto, aumenta o custo e está associada a cerca de metade das complicações relacionadas aos exames<sup>8,9</sup>(**B**)

A decisão sobre o tipo e profundidade de sedação depende de vários fatores, incluindo o procedimento endoscópico a ser realizado, características sócio culturais, regionais, preferência do paciente, fatores econômicos, havendo, portanto, grande variação na associação de medicamentos e formas de administração. Nos Estados Unidos cerca de 98% dos exames são realizados sob

sedação, enquanto, na Europa o quadro se inverte e cerca de 60% dos procedimentos são realizados com nível mínimo de sedação<sup>10</sup>(**B**)<sup>5</sup>(**D**).

Um estudo controlado duplo cego randomizado em 419 pacientes submetidos à EDA (Jadad 5) demonstrou maior cooperação do paciente (79% vs 19%), maior satisfação do paciente (79% vs 47%) e maior probabilidade de repetir o exame (81% vs 65%) com o mesmo preparo sedativo em comparação ao grupo placebo sem sedação. O uso da sedação foi o maior determinante para o sucesso da endoscopia (OR = 3.8; 95% CI: 2.5-5.7), entretanto, ocorreu aumento no tempo de recuperação pós exames (29 vs 15 min;  $p < 0.0001$ )<sup>8</sup>(**B**).

Um estudo comparativo entre diazepam ou midazolam ou placebo para EDA demonstrou maior tolerância nos grupos sedados com midazolam e diazepam em relação ao placebo<sup>11</sup>(**B**). A metanálise destes dois estudos confirmou que a realização de endoscopia sob sedação resultou em aumento significativo na probabilidade de paciente repetir o procedimento (*relative risk* [RR] 1,25; 95% CI, 1,13-1,38) e maior satisfação (RR 2,29; 95% CI; 1,16 – 4,53), apesar da heterogeneidade dos estudos ( $p < 0,006$ )<sup>10</sup>(**B**).

Uma coorte retrospectiva de 236.087 colonoscopias ambulatoriais avaliou tolerância, detecção de pólipos, complicações (sangramento, perfuração e eventos cardiopulmonares). Sexo masculino, idade avançada, biópsia, polipectomia e ausência de sedação foram fatores preditivos para complicação relacionada ao procedimento (sangramento) e, a aplicação de sedação melhorou a taxa de exames completos e esteve associada a menor frequência das complicações<sup>12</sup>(**B**).

No Brasil considera-se que a maioria dos exames endoscópicos rotineiros é realizada sob sedação moderada, com controle da dor e amnésia aceitáveis pelo paciente com redução do risco potencial de uma sedação profunda/anestesia<sup>1</sup>(**D**).

**Recomendação:**

A aplicação de sedativos em exames endoscópicos aumenta a taxa de sucesso do exame, tolerância, satisfação e a probabilidade de repetir o procedimento, entretanto, aumenta o custo, aumenta o período de recuperação pós-exame e pode associar-se a eventos adversos (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

A sedação em exames colonoscópicos melhorou a taxa de exames completos e reduziu a frequência de complicações relacionadas ao procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

## 2. Qual a frequência de complicações relacionadas à sedação nos procedimentos endoscópicos em geral?

Dados disponíveis sobre taxas de morbimortalidade associada à sedação para endoscopia gastrointestinal basearam-se em estudos de grande porte, multicêntricos (>300.000 pacientes). Demonstrou-se baixo risco de eventos adversos graves relacionados à sedação, variando de 0,001 a 0,042% nos estudos mais representativos e baixa taxa de mortalidade, variando de 0,0006 a 0,01%<sup>13,14,15</sup>(**B**).

Outro estudo prospectivo multicêntrico avaliando 388.404 exames endoscópicos (endoscopia digestiva alta, colonoscopia, CPRE, enteroscopia e broncoscopia) com desfecho para complicações graves da sedação (intubação, reanimação, necessidade de cuidados intensivos, óbito) demonstrou baixa taxa de eventos adversos graves (0,01%) e baixa mortalidade (0,005%)<sup>16</sup>(**B**). A heterogeneidade na definição de eventos adversos utilizados pelo autor do estudo e o tempo de observação para registro devem ser considerados nesta variação, entretanto, os eventos adversos considerados foram necessidade de intubação, reanimação cardiopulmonar, indicação ou prolongamento de internação, cirurgia ou cuidados intensivos. Neste estudo, constatou-se que metade dos óbitos ocorreu em situações de emergência (ex.: hemorragia digestiva) e, praticamente em todos os casos, os pacientes apresentavam graves comorbidades e/ou instabilidade clínica enquanto submetidos a procedimentos endoscópicos complexos como gastrostomia percutânea, drenagem de pseudocisto pancreático infectado, inserção de prótese, sondagem entérica e tratamento de hemorragia digestiva<sup>13</sup>(**A**)<sup>15</sup>(**B**).

Estudo prospectivo específico para ecoendoscopia avaliando 3.207 exames diagnósticos e outros 224 exames com punção aspirativa demonstrou que as complicações relacionadas à sedação e ao exame são muito raras (<0,01%), com mortalidade nula. No caso de exames intervencionistas a taxa de morbidade foi de 2,2%<sup>17</sup>(A).

Uma coorte retrospectiva realizada nos estados unidos, de 2000 a 2009 incluindo 165.527 colonoscopias em 100.359 pacientes, dos quais 35.128 (21.2%) sedados por anesthesiologistas observou maior taxa de complicações por pneumonia aspirativa nos pacientes sob sedação profunda (0,14%, CI 0,11–0,18%) que em comparação a sedação consciente (0,10%, CI 0,08–0,12%, p=0,02), associados a outros fatores de risco com idade >70 anos, índice de Charlson elevado e exames internados , possivelmente devido a abolição dos reflexos de proteção que ocorrem na sedação profunda<sup>18</sup>(B).

#### **Recomendação:**

Procedimentos endoscópicos sob sedação, inclusive os avançados e intervencionistas, são seguros e apresentam baixa morbimortalidade, com taxa de eventos adversos graves <0,05% e mortalidade <0,01% (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Pacientes com risco habitual submetidos a procedimentos endoscópicos rotineiros sob sedação moderada apresentam baixo risco de complicações, não sendo observadas sequelas ou óbitos nos estudos de grande porte (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Pacientes que realizam exames de urgência ou com comorbidades graves e/ou clinicamente instáveis submetidos a procedimentos endoscópicos complexos (gastrostomia percutânea, drenagem de pseudocisto pancreático infectado, inserção de prótese, sondagem entérica e tratamento de hemorragia digestiva) são os mais susceptíveis a complicações ou óbito (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Recomenda-se cautela em pacientes idosos, portadores de multimorbidades e internados submetidos a exames colonoscópicos sob sedação profunda devido ao maior risco complicação por broncoaspiração (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

### 3. Quais os fatores relacionados à maior morbimortalidade para exames endoscópicos?

Apesar da baixa morbimortalidade dos procedimentos endoscópicos (endoscopia digestiva alta, colonoscopia, CPRE, enteroscopia e broncoscopia) publicada em coorte prospectiva<sup>16</sup>(**B**) é importante e recomendável a avaliação de risco pré-procedimento a fim de minimizar complicações e oferecer maior segurança e satisfação ao paciente e ao endoscopista.

Grandes estudos de coortes prospectivas observaram maior risco de complicações em situações de emergência (ex.: hemorragia digestiva) e, em praticamente, todos os casos com eventos adversos os pacientes apresentavam comorbidades graves e/ou instabilidade clínica enquanto submetidos a procedimentos complexos, como gastrostomia percutânea, drenagem de pseudocisto pancreático infectado, inserção de prótese, sondagem entérica e tratamento de hemorragia digestiva<sup>13</sup>(**A**)<sup>15</sup>(**B**).

A Associação Americana de Anestesiologia (ASA) recomenda realizar avaliação pré-procedimento a fim de coletar informações do histórico clínico do paciente questionando-se: 1) doença cardíaca ou pulmonar; 2) doença neurológica ou convulsão; 3) estridor, ronco ou apneia do sono; 4) reação adversa à sedação ou anestesia; 5) medicações em uso e alergias; 6) abuso de drogas ou álcool; e 7) horário da última refeição. Além disso, recomenda classificar os pacientes de acordo com seu estado físico<sup>19</sup>(**D**). Autores julgam importante considerar a assistência anestésica nas situações de procedimentos endoscópicos prolongados e/ou complexos<sup>5</sup>(**D**).

A classificação de estado físico (**Anexo II - Quadro 2**) ASA foi elaborada com intuito de estimar a morbimortalidade peri operatória. Baseia-se na presença e gravidade de comorbidades sendo amplamente difundida para avaliação de pacientes que se submeterão a procedimentos cirúrgicos e endoscópicos. Neste contexto, a classificação ASA também tem sido aplicada em relação à indicação da

necessidade ou não da presença de um segundo profissional habilitado para atuar na sedação de procedimentos endoscópicos<sup>20</sup>(**A**)<sup>21</sup>(**B**).

Estudo de coorte retrospectiva avaliou mais de 1,38 milhão de procedimentos endoscópicos e revelou que a assistência de profissional de anestesiologia não reduziu a taxa de eventos adversos graves para pacientes classes ASA 1, 2 e 3 submetidos a EDA ou colonoscopia<sup>22</sup>(**B**).

A utilidade da classificação ASA foi avaliada em outro estudo de coorte prospectiva, avaliando 1.590.648 procedimentos endoscópicos (endoscopia, colonoscopia, CPRE). A maioria dos exames (81%) foi executada em regime ambulatorial e demonstrou que classe ASA maior  $\geq 3$  é preditora de eventos adversos graves para endoscopia digestiva alta e colonoscopia, com aumento significativo de risco das classes 3 e 4 em comparação às classes ASA 1 e 2<sup>21</sup>(**B**).

Estudo prospectivo avaliando 528 pacientes consecutivos submetidos à CPRE com sedação assistida por anestesiológista demonstrou à análise multivariada que pacientes com classe ASA  $\geq 3$  ( $p < 0,016$ ) e IMC elevado (IMC  $\geq 30$ ) ( $p < 0,037$ ) associaram-se a maior frequência de eventos adversos. Não se observou relação com neoplasia, doença coronariana, DPOC, DRGE e insuficiência renal com risco aumentado de complicações. Análise *post hoc* por tipo de evento mostrou que pacientes com classes maiores de ASA apresentaram maior frequência de eventos cardiovasculares (OR=2,88,  $p < 0,0001$ ) e com IMC elevado, a eventos respiratórios (OR=1,08,  $p < 0,0006$ ). Os pacientes com IMC  $\geq 30$  apresentaram quase o dobro do risco em comparação aos não obesos submetidos à CPRE ( $p < 0,03$ )<sup>20</sup>(**A**).

Estudo com 186 pacientes submetidos à CPRE sedados com benzodiazepínico, sendo 44% ASA 3 e 18% ASA 4, mostrou associação entre classes maiores de ASA e idade acima de 60 anos ( $p = 0,004$ ) com dessaturação de oxigênio ( $p = 0,013$ )<sup>23</sup>(**B**).

### **Recomendação:**

A classificação ASA é preditora de risco de morbimortalidade em exames endoscópicos e deve ser incorporada como ferramenta útil na estratificação do risco pré-procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Pacientes com graves comorbidades (ASA  $\geq 3$ ) e/ou com instabilidade hemodinâmica, especialmente quando submetidos a procedimento emergencial, apresentam maior risco de eventos adversos graves, portanto, melhor acompanhamento durante o preparo e sedação (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Recomenda-se a assistência de outro profissional médico dedicado à sedação nas circunstâncias de maior risco (pacientes ASA  $\geq 3$  e/ou com instabilidade hemodinâmica, especialmente quando submetidos a procedimento emergencial), pois pode aumentar a segurança e a comodidade do endoscopista na realização do exame (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

É importante identificar fatores de risco como: (1) doença cardíaca ou pulmonar; (2) doença neurológica ou convulsão; (3) estridor, ronco ou apneia do sono; (4) reação adversa à sedação ou anestesia; (5) medicações em uso e alergias; (6) abuso de drogas ou álcool, para eventos adversos inerentes ao paciente durante a avaliação pré-procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D).

#### **4. Pacientes com idade avançada apresentam maior risco de eventos adversos em procedimentos endoscópicos sob sedação?**

O declínio fisiológico é uma característica do envelhecimento normal e acontece em todos os sistemas orgânicos a uma taxa de 1% ao ano após 40 anos de idade. Observa-se uma redução progressiva na reserva de órgãos e declínio funcional do sistema cardiovascular, respiratório, renal, nervoso central, hematológico, musculoesquelético e imunológico, que limita a resposta fisiológica ao estresse, doenças agudas, anestesia e cirurgias e, portanto, pode influenciar o resultado de um procedimento cirúrgico eletivo ou de emergência<sup>24</sup>(**D**).

Uma coorte retrospectiva de 324.737 procedimentos endoscópicos incluindo pacientes submetidos a endoscopia digestiva alta, colonoscopia, CPRE e ecoendoscopia, demonstrou que a idade do paciente foi fator preditivo para eventos cardiopulmonares (CP) não previstos, com OR de 1,02 (IC =1, 01 a 1,02). A análise estratificada considerou ponto de corte de 60 anos de idade com OR = 1,8 (IC 95% 1,6 a 1,9) para pacientes de maior idade<sup>16</sup>(**B**).

Estudo retrospectivo de mais de 1,38 milhão de procedimentos endoscópicos revelou que idade avançada (75 anos ou mais) foi fator significativo para eventos adversos com OR =3,53 (IC 95% 2,96 a 4,19) na colonoscopia e 2,06 (IC 95% 1,78 a 2,39) na EDA em comparação com pacientes < 50 anos<sup>22</sup>(**B**).

Um estudo prospectivo considerando 924 exames de colonoscopia, dos quais 110 pacientes geriátricos com mais 80 anos demonstrou, entretanto, que o método era seguro e com baixo índice de complicações.

Outro estudo prospectivo sobre 53.200 pacientes submetidos à colonoscopia em regime não hospitalar revelou que, embora, a idade avançada ( $\geq 80$  anos) e a presença de comorbidades específicas (fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva, acidente

cerebrovascular e doença pulmonar obstrutiva crônica) tenham aumentado o número de eventos cardiopulmonares, não se observou diferença estatisticamente significativa de risco cardiopulmonar em comparação ao grupo controle, com idade equivalente e não submetido à colonoscopia<sup>25</sup>(A).

Estudo observacional comparou a frequência de eventos cardiorrespiratórios (hipoxemia, hipotensão, mortalidade) em pacientes com idades de 70 a 85 anos (grupo A=1.160 pacientes), >85 anos (grupo B=313 pacientes) e <70 anos (grupo controle=4.001 pacientes), com sedação consciente, utilizando propofol e/ou opióide administrado por endoscopistas e enfermeiras, em procedimentos endoscópicos rotineiros e avançados (EDA, colonoscopia, CPRE, Ecoendoscopia)<sup>26</sup>(B). Nenhum óbito foi constatado e somente em quatro pacientes do grupo de estudo (04 casos/1.443 pacientes= 0,3%; grupos A e B) foi necessária ventilação por máscara, sem diferença com o grupo controle (08 casos/4.001 pacientes =0,3%; grupo controle). Hipotensão foi mais frequente no grupo controle que nos grupos A e B ( $p<0,002$ ), sem repercussão clínica. Nenhum evento adverso cardiovascular grave foi anotado nos grupos A e B<sup>26</sup>(B).

### **Recomendação:**

A literatura é controversa em relação à associação de idade avançada e risco de eventos adversos, com diferentes pontos de corte para idade e diferentes resultados de complicações, tanto para procedimentos rotineiros (endoscopia e colonoscopia diagnóstica), quanto para procedimentos avançados (CPRE, ecoendoscopia, enteroscopia, terapia endoscópica). Mais estudos serão necessários para melhor avaliar esta questão. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

## 5. Qual a importância de doenças respiratórias na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?

Sabe-se que um dos aspectos mais importantes em relação à sedação é avaliação das vias aéreas para identificar pacientes com características anatômicas que possam dificultar à função respiratória, em especial, a ventilação por máscara (VPM). Uma coorte prospectiva com 1.502 pacientes submetidos à anestesia geral avaliou a frequência de dificuldade de VPM e, identificou 75 pacientes nesta condição (5%; IC95%; 3,9 a 6,1%). A análise multivariada destacou a existência de cinco fatores de risco independentes para dificuldade de VPM: idade  $\geq 55$  anos, índice de massa corporal (IMC)  $\geq 26$  kg/m<sup>2</sup>, barba, perda de dentes, ronco. Quando havia dois fatores, aumentava-se a probabilidade de dificuldade de VPM em pacientes submetidos à anestesia geral (sensibilidade: 72%; especificidade: 73%)<sup>27</sup>(B).

A classificação de Mallampati<sup>28</sup>(D), amplamente divulgada na avaliação pré-anestésica, foi tema de revisão sistemática. O estudo revelou que somente a classificação de Mallampati resulta em acurácia limitada para predizer via aérea difícil, logo, outros critérios devem ser somados na avaliação, como p.ex., estado dentário, distância hioide mentoniana, mobilidade cervical e cavidade oral<sup>29</sup>(B).

Apneia obstrutiva do sono (AOS) caracteriza-se por episódios intermitentes e recorrentes de obstrução parcial ou total das vias aéreas superiores durante o sono. A AOS tem sido associada a vários distúrbios de saúde, como p. ex., o aumento da taxa de acidentes de viação, hipertensão arterial, diabetes mellitus, insuficiência cardíaca congestiva, acidente vascular cerebral e mortalidade por qualquer causa.

Recentemente, uma revisão sistemática de vários estudos avaliando complicações pós-procedimentos cirúrgicos demonstrou que os pacientes cirúrgicos com apneia do sono apresentam maior risco de complicações perioperatórias, incluindo hipoxemia, pneumonia,

dificuldade de intubação, infarto do miocárdio, embolia pulmonar, atelectasia, arritmias cardíacas e admissão imprevista para a UTI<sup>30</sup>(**B**).

Uma coorte prospectiva avaliando o risco de intervenções nas vias aéreas e complicações relacionadas à sedação em 276 pacientes submetidos à CPRE e ecoendoscopia sedados com propofol assistido por anestesista demonstrou que os pacientes com indicadores para apneia do sono apresentaram maior frequência de intervenções sobre as vias aéreas (elevação mentoniana, ventilação por máscara, via área nasal, intubação)(20% vs 6.1%) (RR= 1,8; 95% CI: 1,3 a 2,4), e risco aumentado de hipoxemia (12,0% vs 5.2%; *relative risk* [RR] = 1,83; 95% *confidence interval* [CI], 1,32 a 2,54)<sup>31</sup>(**A**).

Um estudo prospectivo, caso controle, comparando pacientes com apneia obstrutiva do sono confirmados por polissonografia a um grupo controle submetidos a exames de endoscopia, colonoscopia e retossigmoidoscopia não observou diferença em relação a taquicardia (p=0,749), bradicardia (p=0,438), hipotensão (pressão arterial sistólica / diastólica, p=0,460; pressão arterial média, p=0,571), ou hipóxia (p=0,787) entre os grupos. A duração média de tempo de procedimento e a dose média de sedação administrada, também, sem diferença significativa entre os grupos<sup>32</sup>(**B**).

Outro estudo prospectivo caso controle, comparou o risco de hipoxemia em pacientes com suspeita de AOS avaliados pela escala de Berlim (classificação de risco validada) submetidos a endoscopia digestiva alta sob sedação consciente. Neste estudo não se observou diferença significativa na taxa de hipóxia transitória entre os grupos de alto e baixo risco para AOS (*odds ratio* 1,48; 95% CI, 0,58-3,80)<sup>33</sup>(**B**).

Mais um estudo prospectivo caso controle, comparou o risco de hipoxemia em pacientes com AOS confirmados por polissonografia submetidos à endoscopia digestiva alta sob sedação consciente. Neste estudo, a despeito da maior dosagem de midazolam (p < 0,001) e, da maior proporção de sedação profunda observada (p = 0,024) no grupo AOS, a frequência de eventos adversos (sedação

insuficiente, agitação paradoxal, ronco ou apneia, hipóxia, hipotensão, oxigênio ou administração flumazenil) não foi diferente entre os dois grupos (todos  $p > 0,1$ ). A análise de regressão logística multivariada demonstrou que os pacientes com AOS não estavam predispostos a hipóxia ( $p = 0,068$ ).

A busca de evidência sobre sedação em pacientes pneumopatas submetidos à endoscopia digestiva não identificou nenhum estudo randomizado e controlado com medicamentos. O único estudo randomizado identificado avaliou a forma de infusão do propofol sendo os profissionais que avaliaram e liberaram os pacientes, após o exame, cegos sobre a forma de infusão. A infusão contínua no paciente com DPOC está relacionada à maior incidência de hipoxemia e retardo na recuperação. Este fato também foi observado no grupo de pacientes idosos sem DPOC<sup>34</sup>(A).

#### **Recomendação:**

Pacientes com DPOC sedados com propofol de forma não contínua apresentam menor incidência de hipoxemia, redução de quantidade de sedativos e despertar mais precoce em comparação à infusão contínua (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Pacientes com apneia obstrutiva do sono submetidos a exame endoscópico habitual (endoscopia, colonoscopia, retossigmoidoscopia) sob sedação consciente não apresentam risco aumentado de eventos adversos e, portanto, são seguros quanto a ocorrência de eventos cardiopulmonares (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Pacientes com apneia obstrutiva do sono submetidos a procedimentos endoscópicos avançados (terapia endoscópica, CPRE e ecoendoscopia) sob sedação profunda apresentam maior risco de hipoxemia e de intervenção nas vias aéreas demandando maior cuidado na assistência e sedação em (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Há recomendação de avaliar previamente as vias aéreas de pacientes que serão submetidos a exames endoscópicos com sedação profunda, por predizer a dificuldade em manter a função respiratória e/ou ventilação com máscara (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

## 6. Qual a importância da obesidade na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?

Obesidade definida como índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, foi identificada como fator preditivo independente de eventos adversos relacionados com sedação em pacientes submetidos a procedimentos endoscópicos avançados<sup>33</sup>(B).

A literatura relata que pacientes obesos apresentam alta prevalência de apneia do sono e ronco. Além disso, os pacientes com obesidade mórbida podem ter mau funcionamento dos músculos respiratórios, diminuição da capacidade residual funcional, limitação de fluxo expiratório, aumento do consumo de oxigênio, aumento da produção de dióxido de carbono, aumento do trabalho respiratório, doença pulmonar restritiva, hipertensão pulmonar e aumento significativo de gradiente alveolar-arterial de oxigênio<sup>33</sup>(B).

Uma coorte prospectiva comparou propofol isolado e associado à midazolam e/ou opioide em endoscopia avançada (CPRE, enteroscopia, ecoendoscopia) incluiu 1.016 pacientes e, demonstrou que o IMC elevado ( $> 35$ ) relacionou-se a maior frequência em manobras de abertura de vias aéreas ( $p < 0,001$ ) e hipoxemia ( $p = 0,001$ )<sup>33</sup>(B), a despeito de nenhum caso necessitar de intubação endotraqueal. A análise de regressão logística multivariada, que incluiu o IMC como uma covariável. O IMC [OR= 2,0 (CI =95% 1,3 a 3,1),  $p < 0,001$ ] e idade [OR= 1.1 (CI=95% 1,0 a 1,1),  $p = 0,02$ ] foram preditores independentes de necessidade de manobras das vias respiratórias (para melhor ventilação) e complicações relacionadas com sedação. Em uma análise independente considerando as categorias de IMC (IMC  $< 30$  vs.  $\geq 30$ ), a classe ASA  $\geq 3$  foi fator preditivo independente para manobra de abertura das vias respiratórias e complicações relacionadas com a sedação do IMC categoria  $\geq 30$  [OR = 2,4 (CI = 95% 1,1 a 5),  $p = 0,02$ ]<sup>33</sup>(B).

Estudo prospectivo avaliando 528 pacientes consecutivos submetidos à CPRE com sedação por anestesiológico demonstrou à análise multivariada, que classes maiores de ASA  $\geq 3$  ( $p < 0,016$ ) e o IMC elevado (IMC  $\geq 30$ ) ( $p < 0,037$ ) se relacionaram a maior frequência de eventos adversos. Não se observou relação com neoplasia, doença coronariana, DPOC, DRGE e insuficiência renal. Análise *post roc* por tipo de evento mostrou que pacientes com classes maiores de ASA apresentaram maior frequência de eventos cardiovasculares (OR =2,88,  $p < 0,0001$ ) e IMC elevado a eventos respiratórios (OR 1,08,  $p < 0,0006$ ). Os pacientes com IMC  $\geq 30$  apresentaram quase o dobro do risco quando comparados com não obesos submetidos à CPRE ( $p < 0,03$ ) <sup>20</sup>(A).

#### **Recomendação:**

Pacientes obesos com IMC elevado ( $> 35$ ) submetidos à endoscopia avançada (terapia, CPRE, enteroscopia, ecoendoscopia) com sedação profunda apresentam maior risco de evento adverso respiratório (hipoxemia) e maior necessidade de manobras de abertura das vias respiratórias sendo recomendada assistência anestésica (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Pacientes obesos (IMC  $\geq 30$ ) com ASA  $\geq 3$  submetidos a procedimentos avançados (terapia, CPRE, ecoendoscopia, enteroscopia) apresentam maior risco de eventos adversos cardiovasculares e maior necessidade de manobras na via aérea e hipoxemia sendo recomendada assistência anestésica (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

## 7. Qual a importância de doenças cardiovasculares isquêmicas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?

Os procedimentos endoscópicos, apesar de minimamente invasivos, exercem efeitos cardiovasculares como redução do tônus parassimpático e aumento do simpático, em clássica resposta endócrina metabólica mediada por estimulação visceral.

Vários estudos demonstraram a segurança e eficácia dos procedimentos endoscópicos em pacientes com cardiopatia isquêmica<sup>35</sup>(**B**). Uma coorte prospectiva avaliou 71 pacientes com doença coronariana estável submetidos à gastroscopia e, apesar de 42% dos pacientes apresentarem sinais eletrocardiográficos de isquemia, em 1% observou-se repercussão sintomática, sendo que taquicardia foi o único evento preditivo independente de isquemia miocárdica<sup>35</sup>(**B**).

Uma coorte prospectiva avaliou 71 pacientes submetidos à CPRE, todos monitorados por exame de Holter. Isquemia miocárdica foi constatada em 18,3% e nesta população, a constatação de alterações no seguimento ST-T no ECG de repouso e hipotensão arterial durante o procedimento foram fatores de risco importantes, sugerindo realizar monitorização cardiorrespiratória rigorosa durante o procedimento de pacientes deste perfil. Embora sem diferença estatisticamente significativa, a média de idade nos pacientes que apresentaram isquemia miocárdica foi ligeiramente mais alta. Pacientes com cardiopatia isquêmica tem risco elevado de complicações pós-CPRE em comparação com não cardiopatas (61.5% vs 15.5%;  $P < 0.01$ )<sup>36</sup>(**B**).

Em outro estudo prospectivo observacional avaliando pacientes idosos submetidos à CPRE, a isquemia miocárdica relacionou-se a duração prolongada do procedimento ( $> 30$  minutos,  $p=0,049$ )<sup>37</sup>(**B**).

Em estudo realizado com pacientes com histórico de infarto agudo do miocárdio (IAM) recente (até 30 dias do evento) submetidos à endoscopia digestiva alta e colonoscopia, o escore clínico APACHE II >16 (indicativo de maior comprometimento da função fisiológica) e hipotensão arterial prévia, foram fatores de risco independentes para complicações cardiorrespiratórias<sup>38</sup>(**C**).

Um estudo retrospectivo que incluiu pacientes com hemorragia digestiva alta dentro de 30 dias pós IAM constatou elevada frequência de complicações (27,5%) neste grupo (incluindo nova isquemia coronariana, arritmia, insuficiência respiratória, broncoaspiração e perfuração).

Revisão sistemática denota que em pacientes com doença isquêmica e sangramento digestivo significativo, a realização de endoscopia digestiva alta é segura e benéfica um mês após o IAM estabilizado, devendo ser realizada sem demora. As taxas de complicações do exame após IAM variam de 1 a 9%, sendo que 81% são complicações menores como hipotensão e hipoxemia transitória. Todas as complicações nesses pacientes são cardiopulmonares. A mesma revisão sistemática revela que pacientes com IAM ativo ou recente, mas, clinicamente estáveis, com sangramento digestivo significativo ou outra indicação absoluta para realização de endoscopia digestiva devem ser submetidos de imediato ao exame. Entretanto, pacientes instáveis clinicamente, com hipoxemia, hipotensão, arritmias que ameaçam a vida e angina, estão vulneráveis maior risco maior de eventos cardiovasculares devendo realizar o exame após compensação clínica, em unidade de terapia intensiva sob monitoração<sup>39</sup>(**B**).

Em relação à colonoscopia, a revisão sistemática mostrou maiores taxas de complicações como, por exemplo, hipotensão transitória e bradicardia transitória em pacientes com cardiopatia (9% x 1% com  $P < 0,03$ )<sup>39</sup>(**B**). Na condição de paciente com miocardiopatia isquêmica sintomática, a colonoscopia quando considerada eletiva, deve ser postergada até a estabilização clínica e realizada sob sedação moderada monitorizada, por reduzir o risco de angina relacionado ao stress e ansiedade, mas, atenção especial deve ser

dispensada para não causar depressão miocárdica significativa, sendo recomendável autorização cardiológica e a assistência de médico anestesiológico<sup>39</sup>(B).

**Recomendação:**

Em pacientes pós IAM recente (até 30 dias) com doença coronariana estável e com indicação absoluta de endoscopia digestiva alta, o exame é seguro, entretanto, deve ser realizado sob monitorização rigorosa evitando hipotensão, taquicardia e procedimentos desnecessariamente prolongados. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Em pacientes pós IAM recente (até 30 dias) com doença coronariana instável (hipotensão, arritmia, insuficiência cardíaca) e com indicação absoluta de endoscopia digestiva alta devem ser clinicamente estabilizados antes do exame devido elevado risco de evento adverso, devendo ser atendido em UTI sob monitorização rigorosa pois o risco de complicações é elevado nesta situação (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

A colonoscopia em pacientes pós IAM recente (até 30 dias) deve ser postergada até a estabilização clínica, estando recomenda monitorização cardiológica e assistência anestésica (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Pacientes coronariopatas que serão submetidos a procedimentos prolongados (CPRE) devem ser clinicamente avaliados e alterações ECG de repouso procuradas com atenção, pois, são fatores de risco para eventos isquêmicos durante exames endoscópicos. Nesta situação a monitorização cardiorrespiratória deve ser rigorosa, tendo se em vista que durante o procedimento alterações como taquicardia e hipotensão devem ser evitados (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

## 8. Qual a importância de doenças cardiovasculares hipertensivas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?

Não se identificou na revisão sistemática a recomendação de suspender medicamentos anti-hipertensivos antes de procedimentos endoscópicos. Embora alguns autores tenham relatado aumento de risco de hipotensão arterial per operatória em pacientes usuários de medicamentos do tipo inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) e bloqueadores da angiotensina II, quando submetidos à anestesia geral e, por isso não recomendem seu uso nas 10 horas antes do procedimento cirúrgico<sup>40</sup>(**B**), revisões recentes não comprovaram estes resultados <sup>41</sup>(**B**)

O controle da hipertensão arterial prévio a procedimentos endoscópicos terapêuticos é importante, pois, aumenta o risco de complicações e sangramento, como demonstrado em estudo retrospectivo multicêntrico (cinco centros) no Japão, que incluiu 1.190 pacientes submetidos a tratamento de neoplasia precoce do trato digestivo por dissecação submucosa endoscópica. Este estudo constatou que a hipertensão arterial foi a comorbidade que aumentou significativamente o risco de sangramento pós dissecação, na análise uni ou multivariada <sup>42</sup>(**B**).

Alguns anti-hipertensivos são recomendados por garantir estabilidade hemodinâmica e evitar hipertensão arterial durante intubação, tais como bloqueadores de cálcio e betabloqueadores<sup>43</sup>(**B**).

A clonidina, anti-hipertensivo agonista  $\alpha_2$  adrenérgico de ação central, tem sido utilizado na sedação de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ou minimamente invasivos. Em virtude de suas propriedades sedativas desprovidas de depressão respiratória e característica de atenuar o estresse induzido pela resposta simpaticoadrenal, causa menor resposta hemodinâmica aos

stress, resultando em menos taquicardia, hipertensão arterial sistólica e nível de noradrenalina sérica, sem instabilidade hemodinâmica. Portanto, torna a clonidina uma boa opção de tratamento da hipertensão arterial durante a endoscopia <sup>44</sup>(**A**).

Na colonoscopia, o preparo intestinal com laxantes pode aumentar o risco de hipotensão arterial devido à desidratação, entretanto, ensaio clínico transversal, controlado e não randomizado, comparando um grupo de pacientes hipertensos que não interrompeu a medicação e o grupo controle não hipertenso não observou diferença significativa na frequência de hipotensão arterial <sup>45</sup>(**B**).

O preparo de cólon pode causar distúrbios hidroeletrólíticos e estudos a respeito demonstraram que a suplementação de magnésio beneficia o controle da pressão arterial em pacientes com hipomagnesemia ou com hipertensão moderada<sup>46-48</sup>(**A**), apesar de conflitante com estudos mais antigos<sup>49</sup>(**A**)

#### **Recomendação:**

Pacientes hipertensivos submetidos a procedimentos endoscópicos sob sedação moderada não necessitam da interrupção do anti-hipertensivo de uso crônico, sem aumento do risco de hipotensão arterial (GRAU DE RECOMENDAÇÃO C).

Pacientes hipertensos submetidos a procedimentos endoscópicos terapêuticos devem ter assegurado o controle da hipertensão arterial com objetivo de reduzir o risco de sangramento pós-procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Pacientes hipertensos submetidos à colonoscopia não necessitam suspender o medicamento anti-hipertensivo 24 horas antes do preparo intestinal e do procedimento endoscópico (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

## 9. Qual a importância de doenças renais crônicas na preparação e na sedação os procedimentos endoscópicos?

É importante avaliar a intensidade de deterioração da função renal para correção de doses de drogas, manutenção de níveis pressóricos a fim de garantir a perfusão renal e, também, evitar uso de drogas nefrotóxicas. Sabe-se que o ajuste da dose de fármacos não é necessário até que a Taxa de Filtração Glomerular seja  $<50 \text{ ml/min/1,73m}^2$ . Atentar para as anormalidades do metabolismo, que podem levar a aumento da meia vida e excreção de metabólitos ativos pelo rim, alterando a biodisponibilidade e distribuição da medicação<sup>7</sup>(**D**)

Em pacientes renais crônicos é frequente a presença de anemia e coagulopatias, que são agravadas nos pacientes com uremia. Estes podem ocorrer por disfunção plaquetária, geralmente com contagem normal e tempo de sangramento prolongado. Apesar do defeito hemostático, coexiste um estado de hipercoagulação, avaliados por índices tromboelastográficos aumentados, além de redução na fibrinólise<sup>6</sup>(**D**).

Diante da inexistência de estudos específicos sobre sedação em endoscopia digestiva em portadores de insuficiência renal, o conhecimento da farmacocinética dos sedativos torna-se fundamental para o preparo deste grupo de pacientes.

Uma coorte prospectiva controlada comparou pacientes portadores de insuficiência renal crônica submetidos à cirurgia de realização de fístula arteriovenosa versus pacientes sem disfunção renal submetidos à colocação de cateter para quimioterapia, sedados com propofol e alfentanil. Este estudo demonstrou que pacientes renais crônicos foram mais suscetíveis a distúrbios ventilatórios devido à redução de resposta à hipóxia, hipercapnia e reflexos compensatórios<sup>50</sup>(**B**).

É importante lembrar que, apesar de não se identificar nenhum estudo em pacientes renais crônicos em hemodiálise, é recomendável evitar manipulação com venopunção e compressão do membro homolateral à fístula arteriovenosa (FAV), evitando infecção e trombose da mesma<sup>50</sup>(**B**).

Uma coorte observacional prospectiva e descritiva avaliou 12.896 pacientes renais crônicos submetidos a procedimentos cirúrgicos vasculares sedados com midazolam e fentanil. A maioria recebeu exclusivamente midazolam (94,7%), considerando que sedação leve é satisfatória nestes procedimentos. Foram observados 17 eventos adversos (0,12%) relacionados à sedação e, os mais comuns foram hipotensão, hipoventilação e hipoxemia com saturação <90%<sup>51</sup>(**B**).

Dos fármacos utilizados em sedação para endoscopia digestiva, o propofol está entre os mais seguros, pois, sua farmacocinética está praticamente inalterada na insuficiência renal por apresentar metabolismo hepático, baixa ligação a proteínas e baixa excreção renal. Em uma coorte, comparativa, não randomizada sobre sedação com propofol, comparando um grupo de pacientes com insuficiência renal crônica e outro com função renal normal através da monitorização do índice Bi-Espectral (BIS) (índice = 50). Nesta casuística, o grupo nefropata necessitou de doses mais elevadas de propofol para se atingir o nível de anestesia, sugerindo a influência da menor concentração de hemoglobina e a circulação hiperdinâmica nesses pacientes<sup>52</sup>(**B**).

Em relação aos sedativos, os opioides, fentanil e alfentanil são considerados seguros, devido a metabolização hepática, baixa excreção renal (cerca de 7%) e pouco efeito cardiovascular<sup>7</sup>(**D**). A meperidina, cujo metabólito é a normeperidina, tem metabolização hepática e excreção renal, podendo produzir efeito excitatório no sistema nervoso central e resultar em crise convulsiva, mioclonia e alteração do estado mental, portanto, devendo ser evitada no nefropata crônico e no hepatopata crônico<sup>6</sup>(**D**).

### Recomendações:

Pacientes renais crônicos submetidos exames sob a sedação podem ser medicados com propofol, fentanil ou midazolam com segurança, embora, sujeitos a necessidade de doses maiores de propofol são mais suscetíveis a distúrbios ventilatórios devido à redução de resposta à hipóxia, hipercapnia e dos reflexos compensatórios (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

A meperidina deve ser evitada no nefropata e hepatopatas crônicos devido a metabolização hepática e excreção renal, podendo produzir efeito excitatório no sistema nervoso central e resultar em crise convulsiva, mioclonia e alteração do estado mental (GRAU DE RECOMENDACAO D).

### 10. Qual a importância de doenças hepáticas crônicas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?

É importante conhecer a farmacocinética das drogas para reduzir a influência na evolução da doença. A maioria dos sedativos é metabolizada no fígado e dependem de enzimas do citocromo P450, de ligação com proteínas e do fluxo sanguíneo hepático. Logo, paciente hepatopatas apresentam retardo no metabolismo, *clearance* lentificado, aumento na meia vida e maior frequência de complicações<sup>53</sup>(D).

Opioides são usados na sedação de procedimentos endoscópicos combinados aos benzodiazepínicos devido ao efeito analgésico, entretanto, a oxidação hepática de opioides está reduzida em cirróticos. Ocorre lentificação do *clearance* e/ou aumento de biodisponibilidade de seus metabólitos (meperidina, tramadol, alfentanil, pentazocina, dextropropoxifeno), cujo acúmulo pode

ocasionar crise convulsiva. A exceção a esta característica é observada com fentanil, remifentanil e sufentanil, que são altamente lipossolúveis e o *clearance* está pouco alterado em hepatopatas, principalmente, se não utilizados em infusão contínua<sup>53-55</sup>(**D**).

Benzodiazepínicos são os sedativos mais utilizados nos procedimentos endoscópicos em geral, entretanto, observa-se aumento de risco de precipitação de encefalopatia hepática em hepatopatas crônicos, principalmente durante episódios de hemorragia digestiva e nos casos mais graves (Child C), devido à metabolização e eliminação lentificadas. Dois estudos observacionais, utilizando midazolam, evidenciaram essas alterações. Um estudo prospectivo não randomizado, com amostragem pequena, comparou três grupos: (1) cirróticos sedados com midazolam, (2) cirróticos sem sedação e (3) pacientes não cirróticos sedados com midazolam submetidos a endoscopia digestiva alta diagnóstica. Percebeu-se que 80% dos pacientes cirróticos (Child B e C) apresentavam alterações significativas no teste psicomimético (NTC) no pré exame, além disso, o resultado do teste em cirróticos piorou após a sedação, porém sem sinais clínicos de encefalopatia<sup>56</sup>(**B**).

Um segundo estudo prospectivo avaliou a sedação com midazolam em pacientes cirróticos Child A, B e C, evidenciando que 4,2% dos pacientes avaliados (n=191) desenvolveram encefalopatia hepática clínica duas horas após o procedimento, sendo que 87,5% destes eram Child C<sup>57</sup>(**C**).

O propofol tem efeito mais previsível em hepatopatas por ser rapidamente metabolizado no fígado em conjugação com glucoronide e sulfato, resultando em um composto hidrossolúvel excretado pelos rins, além de possuir metabolismo extra-hepático (pulmões). Portanto, a meia-vida curta e excreção são mais rápidas, dispensando correção de dose, tornando o propofol uma das drogas de escolha em hepatopatas crônicos. Estes dados foram confirmados por diversos estudos, que demonstraram redução no tempo de recuperação e alta nos pacientes cirróticos em comparação à sedação com benzodiazepínicos<sup>54</sup>(**D**).

Apenas um estudo randomizado duplo cego comparativo entre midazolam e diazepam em pacientes cirróticos e grupo controle (não cirróticos) foi identificado. Observou-se diferença estatisticamente significativa nos testes psicométricos e de recuperação entre o grupo cirrótico e controle, no entanto, não foi constatada diferença significativa entre as duas drogas, não se evidenciando vantagem no uso do midazolam perante o diazepam<sup>58</sup>(**A**)

A maioria dos estudos compara o propofol à associação de benzodiazepínicos e opioides, incluindo pacientes com Child-Pugh A e B, excluindo os casos mais graves, com sangramento ativo e história prévia de encefalopatia hepática. É possível que este viés de seleção explique a baixa frequência de encefalopatia hepática, entretanto, observa-se diferença estatisticamente significativa favorável ao propofol em comparação a benzodiazepínicos e opioides nos critérios de tempo de recuperação, alteração de testes psicométricos, numéricos e tempo de alta hospitalar. Não há relatos de eventos adversos graves durante o exame em nenhum grupo<sup>59</sup>(**B**).

Um estudo prospectivo randomizado e controlado com 127 pacientes cirróticos, analisando a sedação com propofol versus midazolam, sendo o Child estatisticamente não significativo, mostrou menor tempo de recuperação (3.4 +- 0,93 vs 9,1 +- 2,1; p=0,001) e redução do tempo de indução anestésica (5.0+- 0.83 & 2.1+- 0.39 min, P = 0.001) no grupo propofol. Os testes psicométricos mostraram piora após 2 horas com o uso do midazolam, porém nenhum paciente apresentou sinais clínicos de encefalopatia hepática. Quanto a segurança dos sedativos, observou-se tendência a hipotensão transitória (15% & 7%) e hipoxemia (10% & 2%) no grupo propofol, entretanto, sem diferença estatística significativa<sup>60</sup>(**A**). Outro estudo semelhante randomizado e controlado, evidenciou resultados semelhantes quanto a segurança e eficácia do uso do propofol mostrando, também, mais encefalopatia subclínica no grupo midazolam<sup>61</sup>(**B**).

Um segundo estudo prospectivo, controlado e randomizado sobre o mesmo tema, comparando propofol versus meperidina/midazolam em cirróticos Child A e B, evidenciou resultados semelhantes com menor tempo de recuperação, indução mais rápida, tendência a retorno a linha básica funcional mais rapidamente e melhor satisfação por parte do paciente no grupo propofol<sup>59</sup>(**B**).

Um estudo randomizado envolvendo 210 pacientes cirróticos submetidos a endoscopia digestiva alta ambulatorial, diagnóstica e terapêutica, comparou dois esquemas de sedação realizados por gastroenterologistas: propofol e fentanil versus midazolam e fentanil. Teve como objetivos avaliar a eficácia, definida como a capacidade de finalização do exame com o esquema inicial proposto, segurança, definida como ausência de hipoxemia, bradicardia e hipotensão e tempo de recuperação pós-exame. A eficácia no grupo propofol foi de 100% enquanto no grupo midazolam foi de 88,2% ( $p < 0,001$ ). O tempo de recuperação foi menor no grupo propofol (16,23 + 6.84 minutos versus 27,40 + 17,19 minutos,  $p < 0,001$ ). A taxa de complicação foi semelhante nos dois grupos com tendência para o grupo propofol, porém estatisticamente insignificante (14% versus 7.3%;  $p = 0,172$ )<sup>62</sup>(**A**).

Um estudo prospectivo, controlado, comparou a resposta de pacientes cirróticos ( $n=61$ ) e não-cirróticos ( $N=153$ ) sedados com propofol. Evidenciou-se que 15,4% dos pacientes (7 cirróticos versus 26 não-cirróticos) apresentou efeitos colaterais como hipoxemia transitória, hipoventilação e bradicardia entre outros, mas, as complicações foram leves ou moderadas, não sendo necessário interromper o exame. A dessaturação transitória foi a mais frequente entre os não-cirróticos, porém sem significância estatística (7.1 vs. 1.6%,  $p=0.11$ )<sup>63</sup>(**B**).

Uma metanálise incluiu 05 estudos randomizados controlados de boa qualidade comparando a sedação com propofol versus midazolam em pacientes cirróticos. Foi analisado o tempo para o paciente ser sedado, tempo do procedimento, tempo de recuperação e tempo de alta do paciente. Além disso, avaliou-se efeitos adversos como encefalopatia hepática, hipoxemia,

bradicardia e hipotensão. A metanálise concluiu que o propofol em pacientes cirróticos é vantajoso em todos os aspectos avaliados, incluindo os testes psicomiméticos para encefalopatia hepática subclínica, sem aumentar os riscos de efeitos adversos quando comparado com o midazolam <sup>64</sup>(**A**)

Quanto ao fentanil, apenas dois estudos mencionam o fentanil na sedação em endoscopia nos pacientes cirróticos, porém, não é o foco do estudo e sim coadjuvante na comparação entre propofol e midazolam<sup>62</sup>(**A**). Outro estudo retrospectivo, comparou sedação com propofol + fentanil versus sem sedação em procedimentos em profilaxia secundária com ligadura elástica em pacientes cirróticos<sup>65</sup>(**B**). Não se identificou aumento de complicações grupo de pacientes sedados, mas, maior grau de satisfação do médico e do paciente nesse grupo.

**Recomendação:**

Em pacientes hepatopatas crônicos compensados a utilização de benzodiazepínicos não causa impacto significativo na doença, entretanto, em pacientes cirróticos descompensados acarreta maior tempo de recuperação, necessitando avaliação pré e pós-procedimento devido à possibilidade de encefalopatia hepática. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).

Em pacientes hepatopatas crônicos a sedação com propofol permite uma sedação mais rápida, com menor tempo de recuperação, alta mais precoce e sem alterações significativas nos testes psicomiméticos em comparação aos benzodiazepínicos, sem alterar a segurança do procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).

Em pacientes cirróticos submetidos a endoscopia digestiva alta diagnóstica e terapêutica, a sedação com propofol e fentanil ou midazolam e fentanil é segura, com taxa de complicações semelhantes. O esquema propofol e fentanil é mais eficaz com menor tempo de recuperação pós-exame. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A)

Na utilização de opioides em sedação de pacientes hepatopatas recomenda-se o fentanil ou remifentanil. Não se deve utilizar sedação com meperidina em pacientes hepatopatas, pelo retardo de sua eliminação e acúmulo de seus metabolitos, que podem causar crise convulsiva (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D).

## REFERENCIAS:

1. Medicina, C. F. d. (2003). Resolução do CFM 1670/2003, Publicada no D.O.U. 14 JUL 2003, SECAO I, pg. 78.
2. Sanitária, A. N. d. V. (2013). Resolução da Diretoria Colegiada - ANVISA/DC, que versa sobre o funcionamento dos SERVIÇOS DE ENDOSCOPIA com acesso ao organismo por vias exclusivamente naturais. Diário Oficial da União; Poder Executivo, Brasília, DF, 4 mar. 2013. Seção I, p.44-45.
3. Non-Anesthesiologists, A. S. o. A. T. F. o. S. a. A. b. (2002). "Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists." *Anesthesiology* 96(4): 1004-1017.
4. Patel, S., et al. (2005). "Deep sedation occurs frequently during elective endoscopy with meperidine and midazolam." *Am J Gastroenterol* 100(12): 2689-2695.
5. Cohen, L. B., et al. (2010). "Sedation in digestive endoscopy: the Athens international position statements." *Aliment Pharmacol Ther* 32(3): 425-442.
6. Craig, R. G. and J. M. Hunter (2008). "Recent developments in the perioperative management of adult patients with chronic kidney disease." *Br J Anaesth* 101(3): 296-310.
7. Joseph, A. J. and S. L. Cohn (2003). "Perioperative care of the patient with renal failure." *Med Clin North Am* 87(1): 193-210.
8. Abraham, N. S., et al. (2004). "Sedation versus no sedation in the performance of diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a Canadian randomized controlled cost-outcome study." *Am J Gastroenterol* 99(9): 1692-1699.
9. Cohen, L. B., et al. (2007). "AGA Institute review of endoscopic sedation." *Gastroenterology* 133(2): 675-701.
10. McQuaid, K. R. and L. Laine (2008). "A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures." *Gastrointest Endosc* 67(6): 910-923.
11. Lee, M. G., et al. (1989). "Sedation for upper gastrointestinal endoscopy: a comparative study of midazolam and diazepam." *Gastrointest Endosc* 35(2): 82-84.
12. Crispin, A., et al. (2009). "Process quality and incidence of acute complications in a series of more than 230,000 outpatient colonoscopies." *Endoscopy* 41(12): 1018-1025.

13. Frieling, T., et al. (2013). "Sedation-associated complications in endoscopy--prospective multicentre survey of 191142 patients." *Z Gastroenterol* 51(6): 568-572.
14. Behrens, A., et al. (2013). "[How safe is sedation in gastrointestinal endoscopy? A multicentre analysis of 388,404 endoscopies and analysis of data from prospective registries of complications managed by members of the Working Group of Leading Hospital Gastroenterologists (ALGK)]." *Z Gastroenterol* 51(5): 432-436.
15. Rex, D. K., et al. (2009). "Endoscopist-directed administration of propofol: a worldwide safety experience." *Gastroenterology* 137(4): 1229-1237; quiz 1518-1229.
16. Sharma, V. K., et al. (2007). "A national study of cardiopulmonary unplanJadad, A. R., et al. (1996). "Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary?" *Control Clin Trials* 17(1): 1-12.
17. Bournet, B., et al. (2006). "Early morbidity of endoscopic ultrasound: 13 years' experience at a referral center." *Endoscopy* 38(4): 349-354.
18. Cooper, G. S., et al (2013). "Complications Following Colonoscopy with Anesthesia Assistance: A Population-Based Analysis." *JAMA Intern Med.*; 173(7): 551–556
19. American Society of Anesthesiologists Task Force on, S. and N.-A. Analgesia by (2002). "Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists." *Anesthesiology* 96(4): 1004-1017.
20. Berzin, T. M., et al. (2011). "A prospective assessment of sedation-related adverse events and patient and endoscopist satisfaction in ERCP with anesthesiologist-administered sedation." *Gastrointest Endosc* 73(4): 710-717.
21. Enestvedt, B. K., et al. (2013). "Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures?" *Gastrointest Endosc* 77(3): 464-471.
22. 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.* 2016 Feb 18. pii: S0016-5107(16)00157-7. doi: 10.1016/j.gie.2016.02.007.
23. Müller, S., et al. (2004). "Predictive factors of oxygen desaturation of patients submitted to endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation." *Arq Gastroenterol* 41(3): 162-166.
24. Griffiths, R., et al. (2014). "Peri-operative care of the elderly 2014: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland." *Anaesthesia* 69 Suppl 1: 81-98.

25. Warren, J. L., et al. (2009). "Adverse events after outpatient colonoscopy in the Medicare population." *Ann Intern Med* 150(12): 849-857, W152.
26. Heuss, L. T., et al. (2003). "Conscious sedation with propofol in elderly patients: a prospective evaluation." *Aliment Pharmacol Ther* 17(12): 1493-1501.
27. Langeron, O., et al. (2000). "Prediction of difficult mask ventilation." *Anesthesiology* 92(5): 1229-1236.
28. Mallampati, S. R., et al. (1985). "A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study." *Can Anaesth Soc J* 32(4): 429-434.
29. Lee, A., et al. (2006). "A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway." *Anesth Analg* 102(6): 1867-1878.
30. Vasu, T. S., et al. (2012). "Obstructive sleep apnea syndrome and perioperative complications: a systematic review of the literature." *J Clin Sleep Med* 8(2): 199-207.
31. Cote, G. A., et al. (2010). "A screening instrument for sleep apnea predicts airway maneuvers in patients undergoing advanced endoscopic procedures." *Clin Gastroenterol Hepatol* 8(8): 660-665 e661.
32. Andrade, C. M., et al. (2016). "Safety of Gastrointestinal Endoscopy With Conscious Sedation in Patients With and Without Obstructive Sleep Apnea." *J Clin Gastroenterol* 50(3): 198-201.
33. Wani, S., et al. (2011). "Obesity as a risk factor for sedation-related complications during propofol-mediated sedation for advanced endoscopic procedures." *Gastrointest Endosc* 74(6): 1238-1247.
34. Xu, C. X., et al. (2013). "Stepwise sedation for elderly patients with mild/moderate COPD during upper gastrointestinal endoscopy." *World J Gastroenterol* 19(29): 4791-4798.
35. Schenck, J., et al. (2000). "Does gastroscopy induce myocardial ischemia in patients with coronary heart disease?" *Endoscopy* 32(5): 373-376.
36. Lee, C. T., et al. (2010). "Myocardial ischemia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an overlooked issue with significant clinical impact." *J Gastroenterol Hepatol* 25(9): 1518-1524.
37. Fisher, L., et al. (2006). "Cardiopulmonary complications of ERCP in older patients." *Gastrointest Endosc* 63(7): 948-955.

38. Cappell, M. S. and F. M. Iacovone, Jr. (1999). "Safety and efficacy of esophagogastroduodenoscopy after myocardial infarction." *Am J Med* 106(1): 29-35.
39. Cena, M., et al. (2012). "Safety of endoscopic procedures after acute myocardial infarction: a systematic review." *Cardiol J* 19(5): 447-452.
40. Auron, M., et al. (2011). "Renin-angiotensin system antagonists in the perioperative setting: clinical consequences and recommendations for practice." *Postgrad Med J* 87(1029): 472-481.
41. Farag, E., et al. (2015). "An update of the role of renin angiotensin in cardiovascular homeostasis." *Anesth Analg* 120(2): 275-292.
42. Miyahara, K., et al. (2012). "Perforation and postoperative bleeding of endoscopic submucosal dissection in gastric tumors: analysis of 1190 lesions in low- and high-volume centers in Saga, Japan." *Digestion* 86(3): 273-280.
43. Wig, J., et al. (1994). "Nicardipine and verapamil attenuate the pressor response to laryngoscopy and intubation." *Can J Anaesth* 41(12): 1185-1188.
44. de Padua, A. I., et al. (2004). "Clonidine as a pre-anesthetic agent for flexible bronchoscopy." *Respir Med* 98(8): 746-751.
45. Tang, D. M., et al. (2012). "Anti-hypertensive therapy and risk factors associated with hypotension during colonoscopy under conscious sedation." *J Gastrointest Liver Dis* 21(2): 165-170.
46. Guerrero-Romero, F. and M. Rodriguez-Moran (2009). "The effect of lowering blood pressure by magnesium supplementation in diabetic hypertensive adults with low serum magnesium levels: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial." *J Hum Hypertens* 23(4): 245-251.
47. Hatzistavri, L. S., et al. (2009). "Oral magnesium supplementation reduces ambulatory blood pressure in patients with mild hypertension." *Am J Hypertens* 22(10): 1070-1075.
48. Sanjuliani, A. F., et al. (1996). "Effects of magnesium on blood pressure and intracellular ion levels of Brazilian hypertensive patients." *Int J Cardiol* 56(2): 177-183.
49. Yamamoto, M. E., et al. (1995). "Lack of blood pressure effect with calcium and magnesium supplementation in adults with high-normal blood pressure. Results from Phase I of the Trials of Hypertension Prevention (TOHP). Trials of Hypertension Prevention (TOHP) Collaborative Research Group." *Ann Epidemiol* 5(2): 96-107.

50. Lee, S. M., et al. (2010). "Does propofol and alfentanil-induced sedation cause periodic apnoea in chronic renal failure patients?" *Int J Clin Pract* 64(1): 1-5.
51. Beathard, G. A., et al. (2011). "The risk of sedation/analgesia in hemodialysis patients undergoing interventional procedures." *Semin Dial* 24(1): 97-103.
52. Goyal, P., et al. (2002). "Evaluation of induction doses of propofol: comparison between endstage renal disease and normal renal function patients." *Anaesth Intensive Care* 30(5): 584-587.
53. Tegeder, I., et al. (1999). "Pharmacokinetics of opioids in liver disease." *Clin Pharmacokinet* 37(1): 17-40.
54. Bamji, N. and L. B. Cohen (2010). "Endoscopic sedation of patients with chronic liver disease." *Clin Liver Dis* 14(2): 185-194.
55. Haberer, J. P., et al. (1982). "Fentanyl pharmacokinetics in anaesthetized patients with cirrhosis." *Br J Anaesth* 54(12): 1267-1270.
56. Assy, N., et al. (1999). "Risk of sedation for upper GI endoscopy exacerbating subclinical hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis." *Gastrointest Endosc* 49(6): 690-694.
57. Haq, M. M., et al. (2012). "Midazolam for sedation during diagnostic or therapeutic upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients." *Eur J Gastroenterol Hepatol* 24(10): 1214-1218.
58. Hamdy, N. A., et al. (1986). "Sedation for gastroscopy: a comparative study of midazolam and Diazemuls in patients with and without cirrhosis." *Br J Clin Pharmacol* 22(6): 643-647.
59. Weston, B. R., et al. (2003). "Nurse-administered propofol versus midazolam and meperidine for upper endoscopy in cirrhotic patients." *Am J Gastroenterol* 98(11): 2440-2447.
60. Agrawal, A., et al. (2012). "Randomized controlled trial for endoscopy with propofol versus midazolam on psychometric tests and critical flicker frequency in people with cirrhosis." *J Gastroenterol Hepatol* 27(11): 1726-1732.
61. Khamaysi, I., et al. (2011). "Sub-clinical hepatic encephalopathy in cirrhotic patients is not aggravated by sedation with propofol compared to midazolam: a randomized controlled study." *J Hepatol* 54(1): 72-77.
62. Correia, L. M., et al. (2011). "Sedation during upper GI endoscopy in cirrhotic outpatients: a randomized, controlled trial comparing propofol and fentanyl with midazolam and fentanyl." *Gastrointest Endosc* 73(1): 45-51, 51 e41.

63. Faga, E., et al. (2012). "Safety of propofol in cirrhotic patients undergoing colonoscopy and endoscopic retrograde cholangiography: results of a prospective controlled study." *Eur J Gastroenterol Hepatol* 24(1): 70-76.
64. Tsai, H. C., et al. (2015). "Propofol versus midazolam for upper gastrointestinal endoscopy in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials." *PLoS One* 10(2): e0117585.
65. Mao, W., et al. (2014). "The safety of combined sedation with propofol plus fentanyl for endoscopy screening and endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients." *J Dig Dis* 15(3): 124-130.
66. Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials*. 1996;17:1-12.
67. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. [www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).
68. Levels of Evidence and Grades of Recommendations - Oxford Centre for Evidence Based Medicine. Disponível em URL: [http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old\\_levels.htm](http://cebm.jr2.ox.ac.uk/docs/old_levels.htm).
69. Goldet G, Howick J. Understanding GRADE: an introduction. *J Evid Based Med* 2013; 6:50-4.
70. (ASA), A. S. o. A. "ASA Physical Status Classification System." Retrieved acesso em 10/10/2014.

## ANEXO I

### 1. Pergunta Estruturada

Dez questões foram reformuladas e revisadas pela equipe de elaboração e por sugestões de revisores experts, a partir da primeira versão da Diretriz. Foram abordadas medicações disponíveis em nosso meio e a legislação disponível acerca do funcionamento de serviços de endoscopia. Para cada questão aplicou-se metodologia preconizada pela Medicina Baseada em Evidência para busca sistematizada da melhor evidência científica disponível na literatura a partir do acrônimo PICO

(**P** (Paciente); **I** (Intervenção); **C** (Comparação); **O** (“Outcome”)).

**P:** Endoscopia

**I:** Sedação

**C:** ---

**O:** Fatores de risco/Satisfação

### 2. Estratégia de Busca de Evidência

As bases de informação científica consultadas foram MedLine/PubMed e Cochrane. (Última busca em 16/05/2017)

## 2.1. Busca 1:

*(Endoscopy, Digestive System OR Endoscopy, Gastrointestinal OR endoscopic retrograde cholangiopancreatography OR endosonography) AND (risk assessment OR risk factors OR risk OR postoperative complications OR iatrogenic disease OR complications OR preoperative care OR comorbidity OR anesthesia recovery period OR health status OR questionnaires OR reference standards OR ASA) AND (anesthesia and analgesia OR sedation OR conscious sedation OR deep sedation) = 1.810 resultados.*

## 2.2. Busca 2 - Com filtro Prognóstico:

*(Endoscopy, Digestive System OR Endoscopy, Gastrointestinal OR Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography OR Endosonography) AND (Risk Assessment OR Risk factors OR Risk OR Postoperative Complications OR Iatrogenic Disease OR Complications OR Preoperative Care OR Comorbidity OR Anesthesia Recovery Period OR Health Status OR Questionnaires OR Reference Standards OR ASA) AND (Anesthesia and Analgesia OR Sedation OR Conscious Sedation OR Deep Sedation) AND (Prognosis/broad[filter]) = 355 resultados  
AND (Prognosis/narrow[filter]) =84 artigos*

### **3. Trabalhos recuperados**

Primeira seleção = 30 resultados, sendo 12 free-text. Das 30 publicações na íntegra, foram adicionados 16 artigos por livre-associação, totalizando 46 artigos.

A resposta das questões 1 a 4 resultou de uma única questão inicial, mais ampla, com a estratégia de busca supracitada, obtendo-se um melhor entendimento e detalhamento. Para responder à questão 1, 2, 3 e 4 foram selecionados dez, seis, três e sete artigos respectivamente, adequados pelo nível de evidência.

As publicações selecionadas foram avaliadas por instrumentos (scores) discriminatórios de acordo com a categoria da questão formulada: diagnóstico, risco, terapêutica e prognóstico (JADAD<sup>66</sup> para ensaios clínicos randomizados e New Castle Ottawa Scale<sup>67</sup> para estudos não randômicos). Após definir os estudos potenciais para sustentar as recomendações, procedeu-se a seleção pela força da evidência e grau de recomendação segundo a classificação de Oxford<sup>68</sup>.

### **4. Critérios de inclusão dos trabalhos recuperados**

Para serem incluídos na etapa de análise da evidência os estudos recuperados deveriam coadunar com a dúvida clínica levantada para este estudo.

#### **4.1. Desenhos de estudo**

Revisões narrativas, relatos de casos e trabalhos com apresentação de resultados preliminares foram excluídos da avaliação.

## **4.2. Idioma**

Foram incluídos estudos disponíveis na língua portuguesa e inglesa.

## **4.3. Segundo a publicação**

Somente os trabalhos cujos textos completos se encontravam disponíveis foram considerados para avaliação crítica. Não se estipulou limite de tempo para recuperação dos artigos.

## **5. Evidência selecionada na avaliação crítica**

A análise da qualidade da evidência científica ocorre após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Os artigos selecionados foram definidos como revisão sistemática da literatura e estudos de teste diagnóstico. Quando a evidência selecionada foi definida no formato metodológico de revisão sistemática da literatura, esta foi submetida a um *Check-list* apropriado de avaliação crítica, permitindo a classificação do estudo.

## **6. Exposição dos Resultados**

Para a exposição dos resultados, realizou-se a análise da evidência científica selecionada considerando de maneira específica as nuances acerca da população, da intervenção e dos desfechos considerando a presença ou ausência de benefício e/ou dano e as controvérsias relacionadas a aplicação da intervenção específica.

A elaboração do texto procurou mesclar a melhor evidência científica, o julgamento clínico, citando a legislação vigente no intuito de elaborar recomendações clinicamente válidas acerca de cuidados apropriados de saúde em nosso país. Para melhor compreensão no texto de revisão foi inserida a referência bibliográfica com a respectiva força da evidência.

## **7. Exposição das Recomendações**

Para a exposição das recomendações, realizou-se a sugestão de conduta com elaboração das recomendações pelos próprios autores da diretriz técnica, considerando as características da síntese da evidência e, sendo submetida a validação por todos os autores participantes do Grupo de trabalho.

O grau de recomendação a ser utilizado advém diretamente da força disponível dos estudos incluídos segundo Oxford<sup>90</sup>, e da utilização do sistema GRADE<sup>69</sup>.

Foi elaborado um quadro com resumo das questões e recomendações (**quadro 3 – Anexo III**)

## ANEXO II

### Quadro 1. Níveis de sedação e repercussão

	Sedação mínima	Sedação moderada	Sedação profunda	Anestesia geral
<b>Receptividade</b>	Reação adequada para comandos verbais	Sonolência, reação lentificada aos comandos verbais ou estimulação tátil adicional	Sonolência, despertar difícil mesmo à repetida estimulação tátil ou dolorosa	Paciente não pode ser acordado, nem mesmo em resposta a estímulos dolorosos
<b>Via aérea</b>	Inalterada	Sem intervenção necessária	Intervenção pode ser necessária	Intervenção muitas vezes necessária
<b>Ventilação espontânea</b>	Inalterada	Adequada	Pode estar adequada	Frequentemente inadequada
<b>Função Cardiovascular</b>	Inalterada	Normalmente mantida	Pode estar inadequada, mas normalmente mantida	Frequentemente inadequada. Pode estar prejudicada

**Quadro 2. Classificação do estado físico conforme a Associação Americana de Anestesiologia (ASA)<sup>70</sup>**

ASA 1	Paciente saudável normal
ASA 2	Paciente com doença sistêmica leve
ASA 3	Paciente com doença sistêmica grave
ASA 4	Paciente com doença sistêmica severa que é uma ameaça constante à vida
ASA 5	Paciente moribundo que não se espera que sobreviva sem uma operação
ASA 6	Paciente com morte cerebral declarada cujos órgãos estão sendo removidos para fins de doadores

## DEFINIÇÃO E NÍVEIS DE SEDAÇÃO

**Sedação** é um ato médico realizado mediante a utilização de medicamentos com o objetivo de proporcionar conforto ao paciente para a realização de procedimentos médicos ou odontológicos. Sob diferentes aspectos clínicos, pode ser classificada em leve, moderada e profunda, abaixo definidas:

**Sedação Leve** é um estado obtido com o uso de medicamentos em que o paciente responde ao comando verbal. A função cognitiva e a coordenação podem estar comprometidas. As funções cardiovascular e respiratória não apresentam comprometimento.

**Sedação Moderada/Analgesia (“Sedação Consciente”)** é um estado de depressão da consciência, obtido com o uso de medicamentos, no qual o paciente responde ao estímulo verbal isolado ou acompanhado de estímulo tátil. Não são necessárias intervenções para manter a via aérea permeável, a ventilação espontânea é suficiente e a função cardiovascular geralmente é mantida adequada.

**Sedação Profunda/Analgesia** é uma depressão da consciência induzida por medicamentos, e nela o paciente dificilmente é despertado por comandos verbais, mas responde a estímulos dolorosos. A ventilação espontânea pode estar comprometida e ser insuficiente. Pode ocorrer a necessidade de assistência para a manutenção da via aérea permeável. A função cardiovascular geralmente é mantida. As respostas são individuais.

**Observação importante:** As respostas ao uso desses medicamentos são individuais e os níveis são contínuos, ocorrendo, com frequência, a transição entre eles. O médico que prescreve ou administra a medicação deve ter a habilidade de recuperar o paciente deste nível ou mantê-lo e recuperá-lo de um estado de maior depressão das funções cardiovascular e respiratória.

## EQUIPAMENTOS DE EMERGÊNCIA E REANIMAÇÃO

<b>Oxigênio</b>	Sistema para fornecimento de oxigênio a 100%
<b>Aspirador</b>	Sistema para aspirar secreções · · Sondas para Aspiração
<b>Manutenção das Vias Aéreas</b>	Máscaras faciais · Máscaras laríngeas · Cânulas naso e orofaríngeas · Tubos endotraqueais · · Laringoscópio com lâminas
<b>Monitores</b>	Oxímetro de pulso com alarmes · Monitor cardíaco · · Aparelho para medir pressão arterial
<b>Equipamentos para Reanimação e Medicamentos</b>	Inflável (Ambu) · Desfibrilador · Drogas para a reanimação · Antagonistas: Naloxone, Flumazenil · Impressos com protocolos para reanimação (tipo ACLS)

## **FICHAS FAZEM PARTE OBRIGATÓRIA DA DOCUMENTAÇÃO DA ANESTESIA:**

### **1) Ficha de avaliação pré-anestésica, incluindo:**

- a) Identificação do anestesiológico**
- b) Identificação do paciente**
- c) Dados antropométricos**
- d) Antecedentes pessoais e familiares**
- e) Exame físico, incluindo avaliação das vias aéreas**
- f) Diagnóstico cirúrgico e doenças associadas**
- g) Tratamento (incluindo fármacos de uso atual ou recente)**
- h) Jejum pré-operatório**
- i) Resultados dos exames complementares eventualmente solicitados e opinião de outros especialistas, se for o caso**
- j) Estado físico**
- k) Prescrição pré-anestésica**
- l) Consentimento informado específico para a anestesia**

### **2) Ficha de anestesia, incluindo:**

- a) Identificação do(s) anestesiológico(s) responsável(is) e, se for o caso, registro do momento de transferência de responsabilidade durante o procedimento**
- b) Identificação do paciente**
- c) Início e término do procedimento**
- d) Técnica de anestesia empregada**

- e) Recursos de monitoração adotados
  - f) Registro da oxigenação, gás carbônico expirado final (nas situações onde foi utilizado), pressão arterial e frequência cardíaca a intervalos não superiores a dez minutos
  - g) Soluções e fármacos administrados (momento de administração, via e dose)
  - h) Intercorrências e eventos adversos associados ou não à anestesia
- 3) Ficha de recuperação pós-anestésica, incluindo:
- a) Identificação do(s) anestesiológico(s) responsável(is) e, se for o caso, registro do momento de transferência de responsabilidade durante o internamento na sala de recuperação pós-anestésica
  - b) Identificação do paciente
  - c) Momentos da admissão e da alta
  - d) Recursos de monitoração adotados
  - e) Registro da consciência, pressão arterial, frequência cardíaca, oxigenação, atividade motora e intensidade da dor a intervalos não superiores a quinze minutos.
  - f) Soluções e fármacos administrados (momento de administração, via e dose)
  - g) Intercorrências e eventos adversos associados ou não à anestesia

### **EQUIPAMENTOS BÁSICOS PARA A ADMINISTRAÇÃO DA ANESTESIA E SUPORTE CARDIORRESPIRATÓRIO:**

1. Em cada sala onde se administra anestesia: secção de fluxo contínuo de gases, sistema respiratório e ventilatório completo e sistema de aspiração.

2. Na unidade onde se administra anestesia: desfibrilador, marcapasso transcutâneo (incluindo gerador e cabo).
3. Recomenda-se a monitoração da temperatura e sistemas para aquecimento de pacientes em anestesia pediátrica e geriátrica, bem como em procedimentos com duração superior a duas horas, nas demais situações.
4. Recomenda-se a adoção de sistemas automáticos de infusão para administração contínua de fármacos vasoativos e anestesia intravenosa contínua.

Instrumental e materiais:

1. Máscaras faciais
2. Cânulas oronasofaríngeas
3. Máscaras laríngeas
4. Tubos traqueais e conectores
5. Seringas, agulhas e cateteres venosos descartáveis
6. Laringoscópio (cabos e lâminas)
7. Guia para tubo traqueal e pinça condutora
8. Dispositivo para cricotireostomia
9. Seringas, agulhas e cateteres descartáveis específicos para os diversos bloqueios anestésicos neuroaxiais e periféricos

## **Fármacos:**

1. Agentes usados em anestesia, incluindo anestésicos locais, hipnoindutores, bloqueadores neuromusculares e seus antagonistas, anestésicos inalatórios e dantroleno sódico, opioides e seus antagonistas, antieméticos, analgésicos não opioides, corticosteroides, inibidores H2, efedrina/etilefrina, broncodilatadores, gluconato/cloreto de cálcio.
2. Agentes destinados à ressuscitação cardiopulmonar, incluindo adrenalina, atropina, amiodarona, sulfato de magnésio, dopamina, dobutamina, noradrenalina, bicarbonato de sódio, soluções para hidratação e expansores plasmáticos.

## ANEXO III

### Quadro 3: RESUMOS DAS QUESTÕES E RECOMENDAÇÕES.

<b>1. Questão 1. A sedação melhora a qualidade e aceitação dos exames endoscópicos?</b>	<p>A aplicação de sedativos em exames endoscópicos aumenta a taxa de sucesso do exame, tolerância, satisfação e a probabilidade de repetir o procedimento, entretanto, aumenta o custo, aumenta o período de recuperação pós-exame e pode associar-se a eventos adversos (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• A sedação em exames colonoscópicos melhorou a taxa de exames completos e reduziu a frequência de complicações relacionadas ao procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B)</li></ul>
<b>2. Qual a frequência de complicações relacionadas à sedação nos procedimentos endoscópicos em geral?</b>	<p>Procedimentos endoscópicos sob sedação, inclusive os avançados e intervencionistas, são seguros e apresentam baixa morbimortalidade, com taxa de eventos adversos graves &lt;0,05% e mortalidade &lt;0,01% (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes com risco habitual submetidos a procedimentos endoscópicos rotineiros sob sedação moderada apresentam baixo risco de complicações, não sendo observadas sequelas ou óbitos nos estudos de grande porte (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li><li>• Pacientes que realizam exames de urgência ou com comorbidades graves e/ou clinicamente instáveis submetidos a procedimentos endoscópicos complexos (gastrostomia percutânea, drenagem de pseudocisto pancreático infectado, inserção de prótese, sondagem entérica e tratamento de hemorragia digestiva) são os mais susceptíveis a complicações ou óbito (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li><li>• Recomenda-se cautela em pacientes idosos, portadores de multimorbidades e internados submetidos a exames colonoscópicos sob sedação profunda devido ao maior risco complicação por broncoaspiração (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li></ul>

<p><b>3. Quais os fatores relacionados à maior morbimortalidade para exames endoscópicos?</b></p>	<p>A classificação ASA é preditora de risco de morbimortalidade em exames endoscópicos e deve ser incorporada como ferramenta útil na estratificação do risco pré-procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes com graves comorbidades (ASA <math>\geq 3</math>) e/ou com instabilidade hemodinâmica, especialmente quando submetidos a procedimento emergencial, apresentam maior risco de eventos adversos graves, portanto, melhor acompanhamento durante o preparo e sedação (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li> <li>• Recomenda-se a assistência de outro profissional médico dedicado à sedação nas circunstâncias de maior risco (pacientes ASA <math>\geq 3</math> e/ou com instabilidade hemodinâmica, especialmente quando submetidos a procedimento emergencial), pois pode aumentar a segurança e a comodidade do endoscopista na realização do exame (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li> <li>• É importante identificar fatores de risco como: (1) doença cardíaca ou pulmonar; (2) doença neurológica ou convulsão; (3) estridor, ronco ou apneia do sono; (4) reação adversa à sedação ou anestesia; (5) medicações em uso e alergias; (6) abuso de drogas ou álcool, para eventos adversos inerentes ao paciente durante a avaliação pré-procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D).</li> </ul>
<p><b>4. Pacientes com idade avançada apresentam maior risco de eventos adversos em procedimentos endoscópicos sob sedação?</b></p>	<p>literatura é controversa em relação à associação de idade avançada e risco de eventos adversos, com diferentes pontos de corte para idade e diferentes resultados de complicações, tanto para procedimentos rotineiros (endoscopia e colonoscopia diagnóstica), quanto para procedimentos avançados (CPRE, ecoendoscopia, enteroscopia, terapia endoscópica). Mais estudos serão necessários para melhor avaliar esta questão. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</p>

<p><b>5. Qual a importância de doenças respiratórias na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?</b></p>	<p>Pacientes com DPOC sedados com propofol de forma não contínua apresentam menor incidência de hipoxemia, redução de quantidade de sedativos e despertar mais precoce em comparação à infusão contínua (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes com apneia obstrutiva do sono submetidos a exame endoscópico habitual (endoscopia, colonoscopia, retossigmoidoscopia) sob sedação consciente não apresentam risco aumentado de eventos adversos e, portanto, são seguros quanto a ocorrência de eventos cardiopulmonares (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li> <li>• Pacientes com apneia obstrutiva do sono submetidos a procedimentos endoscópicos avançados (terapia endoscópica, CPRE e ecoendoscopia) sob sedação profunda apresentam maior risco de hipoxemia e de intervenção nas vias aéreas demandando maior cuidado na assistência e sedação em (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li> <li>• Há recomendação de avaliar previamente as vias aéreas de pacientes que serão submetidos a exames endoscópicos com sedação profunda, por predizer a dificuldade em manter a função respiratória e/ou ventilação com máscara (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li> </ul>
<p><b>6. Qual a importância de OBESIDADE na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?</b></p>	<p>Pacientes obesos com IMC elevado (&gt; 35) submetidos à endoscopia avançada (terapia, CPRE, enteroscopia, ecoendoscopia) com sedação profunda apresentam maior risco de evento adverso respiratório (hipoxemia) e maior necessidade de manobras de abertura das vias respiratórias sendo recomendada assistência anestésica (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes obesos (IMC ≥30) com ASA ≥3 submetidos a procedimentos avançados (terapia, CPRE, ecoendoscopia, enteroscopia) apresentam maior risco de eventos adversos cardiovasculares e maior necessidade de manobras na via aérea e hipoxemia sendo recomendada assistência anestésica (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li> </ul>

<p><b>7. Qual a importância de doenças cardiovasculares isquêmicas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?</b></p>	<p>Em pacientes pós IAM recente (até 30 dias) com doença coronariana estável e com indicação absoluta de endoscopia digestiva alta, o exame é seguro, entretanto, deve ser realizado sob monitorização rigorosa evitando hipotensão, taquicardia e procedimentos desnecessariamente prolongados. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Em pacientes pós IAM recente (até 30 dias) com doença coronariana instável (hipotensão, arritmia, insuficiência cardíaca) e com indicação absoluta de endoscopia digestiva alta devem ser clinicamente estabilizados antes do exame devido elevado risco de evento adverso, devendo ser atendido em UTI sob monitorização rigorosa pois o risco de complicações é elevado nesta situação (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li> <li>• A colonoscopia em pacientes pós IAM recente (até 30 dias) deve ser postergada até a estabilização clínica, estando recomenda monitorização cardiológica e assistência anestésica (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li> <li>• Pacientes coronariopatas que serão submetidos a procedimentos prolongados (CPRE) devem ser clinicamente avaliados e alterações ECG de repouso procuradas com atenção, pois, são fatores de risco para eventos isquêmicos durante exames endoscópicos. Nesta situação a monitorização cardiorrespiratória deve ser rigorosa, tendo se em vista que durante o procedimento alterações como taquicardia e hipotensão devem ser evitados (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li> </ul>
<p><b>8. Qual a importância de doenças cardiovasculares hipertensivas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?</b></p>	<p>Pacientes hipertensivos submetidos a procedimentos endoscópicos sob sedação moderada não necessitam da interrupção do anti-hipertensivo de uso crônico, sem aumento do risco de hipotensão arterial (GRAU DE RECOMENDAÇÃO C).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes hipertensos submetidos a procedimentos endoscópicos terapêuticos devem ter assegurado o controle da hipertensão arterial com objetivo de reduzir o risco de sangramento pós-procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</li> <li>• Pacientes hipertensos submetidos à colonoscopia não necessitam suspender o medicamento anti-hipertensivo 24 horas antes do preparo intestinal e do procedimento endoscópico (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B)</li> </ul>

<b>9. Qual a importância de doenças renais crônicas na preparação e na sedação os procedimentos endoscópicos?</b>	<p>Pacientes renais crônicos submetidos exames sob a sedação podem ser medicados com propofol, fentanil ou midazolam com segurança, embora, sujeitos a necessidade de doses maiores de propofol são mais suscetíveis a distúrbios ventilatórios devido à redução de resposta à hipóxia, hipercapnia e dos reflexos compensatórios (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• A meperidina deve ser evitada no nefropata e hepatopatas crônicos devido a metabolização hepática e excreção renal, podendo produzir efeito excitatório no sistema nervoso central e resultar em crise convulsiva, mioclonia e alteração do estado mental (GRAU DE RECOMENDACAO D).</li></ul>
<b>10. Qual a importância de doenças hepáticas crônicas na preparação e na sedação dos procedimentos endoscópicos?</b>	<p>Em pacientes hepatopatas crônicos compensados a utilização de benzodiazepínicos não causa impacto significativo na doença, entretanto, em pacientes cirróticos descompensados acarreta maior tempo de recuperação, necessitando avaliação pré e pós-procedimento devido à possibilidade de encefalopatia hepática. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO B).</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Em pacientes hepatopatas crônicos a sedação com propofol permite uma sedação mais rápida, com menor tempo de recuperação, alta mais precoce e sem alterações significativas nos testes psicomiméticos em comparação aos benzodiazepínicos, sem alterar a segurança do procedimento (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A).</li><li>• Em pacientes cirróticos submetidos a endoscopia digestiva alta diagnóstica e terapêutica, a sedação com propofol e fentanil ou midazolam e fentanil é segura, com taxa de complicações semelhantes. O esquema propofol e fentanil é mais eficaz com menor tempo de recuperação pós-exame. (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A)</li><li>• Na utilização de opioides em sedação de pacientes hepatopatas recomenda-se o fentanil ou remifentanil. Não se deve utilizar sedação com meperidina em pacientes hepatopatas, pelo retardo de sua eliminação e acúmulo de seus metabolitos, que podem causar crise convulsiva (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D).</li></ul>