



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Official Publication of the Brazilian Society of Anesthesiology
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Sedação e Analgesia em Colonoscopia Eletiva: Propofol-Fentanil *versus* Propofol-Alfentanil

Hacer Şebnem Türk *¹, Meltem Aydoğmuş¹, Oya Ünsal¹, Hakan Mustafa Köksal^{1,2}, Mehmet Eren Açık¹, Sibel Oba¹

1. Departamento de Anestesiologia e Medicina Intensiva, Hospital de Educação e Pesquisa Şişli Etfal, Istambul, Turquia

2. Departamento de Cirurgia Geral, Hospital de Educação e Pesquisa Şişli Etfal, Istambul, Turquia

Recebido do Departamento de Cirurgia Geral, Hospital de Educação e Pesquisa Şişli Etfal, Istambul, Turquia.

Submetido em 2 de maio de 2012. Aprovado para publicação em 9 de julho de 2012.

Unitermos:

ANALGÉSICOS, Opióides, fentanil, alfentanil;
ANESTÉSICOS, Venoso, propofol;
CIRURGIA, Endoscopia;
Colonoscopia.

Resumo

Justificativa e objetivo: Sedação e analgesia são recomendadas em colonoscopia para propiciar conforto, pois são procedimentos invasivos e podem ser dolorosos. Este estudo teve como objetivo comparar as combinações de propofol-alfentanil e propofol-fentanil para sedação e analgesia em pacientes submetidos à colonoscopia eletiva.

Métodos: Estudo prospectivo e randomizado. Participaram do estudo 80 pacientes, ASA I-II, entre 18 e 65 anos. A indução de sedação e a analgesia foram feitas com propofol (1 mg.kg⁻¹) e fentanil (1 µg.kg⁻¹) no grupo propofol-fentanil (PF) e com propofol (1 mg.kg⁻¹) e alfentanil (10 µg.kg⁻¹) no grupo propofol-alfentanil (PA). Para manutenção, doses adicionais de propofol foram administradas em *bolus* de 0,5 mg.kg⁻¹ para obter escores de 3-4 na Escala de Sedação de Ramsey (ESR). Registrados os dados demográficos, a frequência cardíaca, a pressão arterial média (PAM), a saturação de oxigênio da hemoglobina (SpO₂), os valores da ESR, o tempo de colonoscopia, a dose total de propofol, as complicações, o tempo de recuperação e o tempo para alta, bem como os escores de satisfação do colonoscopista e do paciente.

Resultados: A PAM aos 15 minutos no Grupo PA foi significativamente maior do que no Grupo PF (p = 0,037). A frequência cardíaca média do grupo PA foi maior no início do que nas mensurações subsequentes (p = 0,012, p = 0,002). A média da dose total de propofol do Grupo PA foi significativamente maior do que a do Grupo PF (p = 0,028). O tempo médio de recuperação do grupo PA foi significativamente maior do que o do grupo PF (p = 0,032).

Conclusão: Fentanil proporciona melhores condições de operação e reduz a necessidade de doses adicionais de propofol. Essas vantagens diminuem o tempo de recuperação. Portanto, propofol-fentanil é superior ao propofol-alfentanil para sedação e analgesia em colonoscopia.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

*Correspondência para: Şişli Etfal, Training and Research Hospital, Department of Anesthesiology and Intensive Care Medicine, Istambul, Turkey, 90 212 231 22 09 (5414).

E-mail: hacersebnem@yahoo.com.tr

ISSN/\$ - see front matter © 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

doi: 10.1016/j.bjan.2012.07.006

Introdução

Por causa da frequência de neoplasias colorretais em países industrializados, as taxas de colonoscopia diagnóstica e terapêutica aumentaram dramaticamente. A dor e a ansiedade provocadas pela colonoscopia causam desconforto tanto no paciente quanto no médico colonoscopista ¹. O melhor tipo de sedação/analgesia para procedimentos endoscópicos gastrointestinais ainda não foi definido ². Embora alguns estudos relatem que a colonoscopia pode ser feita sem sedação, vários estudos relatam que isso não é possível e que a administração de sedação antes do procedimento é mais segura para o paciente e o colonoscopista ³⁻⁵. Tanto a anestesia quando a sedação e analgesia são opções para procedimentos colonoscópicos ⁶, mas sedação consciente é recomendável ¹. A sedação consciente permite ao paciente dar respostas verbais ou táteis ao estímulo e permite o controle das funções respiratória e cardiovascular ¹.

Médicos que realizam exames de colonoscopia em todo o mundo tendem a preferir a sedação-analgesia. Combinações de midazolam, propofol e/ou alfentanil ou petidina, α -agonistas e neurolépticos são utilizadas para sedação-analgesia ^{6,7}.

O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos hemodinâmicos, os tempos de recuperação e alta hospitalar, a satisfação do paciente e do colonoscopista e as complicações resultantes das combinações de propofol-fentanil e propofol-alfentanil em colonoscopias eletivas.

Material e métodos

Depois de obter a aprovação do Comitê de Ética e consentimento informado assinado pelos pacientes, este estudo prospectivo e randomizado com a participação de 80 pacientes foi conduzido no Hospital de Educação e Pesquisa Şişli Etfal, Istambul, Turquia. A equipe de pesquisa selecionou um grupo de pacientes com estado físico ASA I-II, entre 18 e 65 anos, agendados para colonoscopia eletiva. Antes do procedimento, os pesquisadores avaliaram o estado dos pacientes após um período de oito horas em jejum e 24 horas sem a ingestão de álcool ou sedativos. O mesmo anestesiológista administrou sedação e analgesia em todos os pacientes. Os critérios de exclusão deste estudo foram gravidez, hemorragia gastrointestinal, dificuldade conhecida ou prevista das vias aéreas,

dependência de álcool ou drogas, doença neuropsiquiátrica, insuficiência respiratória ou cardíaca grave e história de alergia a medicamentos sedativos.

Um enfermeiro independente fez a randomização ao abrir sequencialmente envelopes opacos numerados com a alocação do grupo em cartões gerados em sequência randomizada por computador. Os pacientes desconheciam o grupo em que foram incluídos.

Explicamos aos pacientes o sistema de pontuação oral da escala de 1 a 10 necessário para avaliar a satisfação do paciente. Depois de dar entrada na unidade de endoscopia gastrointestinal, todos os pacientes foram submetidos à cateterização intravenosa (IV) com cateteres de calibre 18G e uma infusão de NaCl a 0,9% foi iniciada; os pacientes não foram pré-medicados. Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral e monitorados com oxímetro de pulso (SpO_2), pressão arterial sistêmica média não invasiva (PAM) e eletrocardiograma (ECG) de três derivações. A equipe administrou aos pacientes 3 L.min⁻¹ de oxigênio via cânula nasal.

A indução anestésica para sedação e analgesia foi feita com 1 mg.kg⁻¹ de propofol e 1 µg.kg⁻¹ de fentanil no Grupo PF e 1 mg.kg⁻¹ de propofol e 10 µg.kg⁻¹ de alfentanil no Grupo PA. Após o início da colonoscopia, doses adicionais de propofol foram administradas em *bolus* de 0,5 mg.kg⁻¹ para manter os escores dos pacientes em 3-4, de acordo com a Escala de Sedação de Ramsey (ESR), Tabela 1. Registramos a frequência cardíaca, PAM, SpO_2 e os valores da ESR antes do procedimento, no início da colonoscopia e em intervalos de cinco minutos durante o procedimento.

Estabelecemos o tempo de colonoscopia como o tempo entre a indução da anestesia e o fim da colonoscopia. O tempo de recuperação foi considerado como o tempo desde a indução até os escores atingirem o valor 2 na ESR. Registramos as doses totais de propofol e as complicações. Após o procedimento, os pacientes com escore ≥ 9 de acordo com a escala de Aldrete (Tabela 2) receberam alta hospitalar. Após a recuperação, os pacientes avaliaram oralmente a própria satisfação em uma escala de 1 a 10 (1: não satisfeito, 10: muito satisfeito). A satisfação do médico colonoscopista foi avaliada com escala visual analógica de 10 centímetros. Registramos os escores de satisfação dos pacientes e dos médicos.

Registramos as complicações relacionadas à endoscopia e anestesia que ocorreram durante ou após o procedimento, tais como reações alérgicas, bradicardia,

Tabela 1 - Escala de Sedação de Ramsay.

Definição	Escore
Paciente ansioso e agitado ou inquieto, ou ambos	1
Paciente cooperativo, orientado e calmo	2
Paciente responde apenas aos comandos	3
Paciente apresenta resposta rápida ao leve toque glabellar ou alto estímulo auditivo	4
Paciente apresenta resposta lenta ao leve toque glabellar ou alto estímulo auditivo	5
Paciente não apresenta resposta	6

Tabela 2 - Escala de Aldrete.

	Definição	Escore
Atividade	Capaz de mover os 4 membros voluntariamente ou sob comando	2
	Capaz de mover 2 membros voluntariamente ou sob comando	1
	Incapaz de mover os membros voluntariamente ou sob comando	0
Respiração	Capaz de respirar profundamente ou tossir livremente	2
	Dispneia ou respiração limitada	1
	Apneia	0
Circulação	Pressão Arterial < ± 20% do nível pré-anestésico	2
	Pressão Arterial < ± 20-50% do nível pré-anestésico	1
	Pressão Arterial < ± 50% do nível pré-anestésico	0
Consciência	Totalmente desperto	2
	Desperto ao chamado	1
	Não responde	0
Saturação de O ₂	Mantém > 92% em ar ambiente	2
	Precisa inalar O ₂ para manter saturação de O ₂ > 90%	1
	Saturação < 90% mesmo com suplementação de oxigênio	0

taquicardia, hipotensão, hipertensão, depressão respiratória, dessaturação, perfuração, sangramento, náuseas e vômitos. Dessaturação foi definida como uma diminuição da saturação de oxigênio < 85%.

Calculamos o tamanho das amostras com a hipótese de uma possível diferença de pelo menos 30% em nosso estudo entre os dois grupos. Portanto, alocamos 40 pacientes em cada grupo para obter um erro alfa de 5% e poder estatístico de 80%.

Para a avaliação dos dados e da estatística descritiva (média, desvio padrão), os pesquisadores usaram a análise de variância pareada para as medidas repetidas dos grupos e o teste de Newman-Keuls para comparações múltiplas dos subgrupos. Usamos um teste *t* independente para comparações entre os dois grupos e o teste do qui-quadrado para comparação dos parâmetros qualitativos. Os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando o valor de *p* foi inferior a 0,05.

Resultados

Idade, sexo, peso, estado físico ASA, tempos de colonoscopia e taxas de complicações foram semelhantes em ambos os grupos (Tabela 3); 21 pacientes apresentaram complicações.

Embora não tenha ocorrido depressão respiratória, oito pacientes do Grupo PF e 12 do Grupo PA apresentaram dessaturação. Esses pacientes não precisaram de intubação endotraqueal ou ventilação via máscara; estímulos vocais ou táteis produziram recuperação adequada de dessaturação. Apenas um paciente do Grupo PA apresentou náuseas e vômitos. Todos os pacientes que apresentaram complicações receberam alta sem intercorrências. Não observamos complicações relacionadas à endoscopia.

A PAM aos 15 minutos no Grupo PA foi significativamente maior do que no Grupo PF (*p* = 0,037), mas não houve diferença entre os dois grupos em todos os outros tempos de mensuração da PAM (Tabela 4). Semelhantemente ao grupo PA, o Grupo PF não apresentou diferença significativa quando a pressão arterial inicial foi comparada com a média em todos os outros tempos mensurados.

Não houve diferença na frequência cardíaca média entre os dois grupos em nenhum momento. Embora a frequência cardíaca média tenha sido semelhante no Grupo PF em todos os tempos mensurados, diferenças significativas foram encontradas no grupo PA (*p* = 0,0001). As frequências cardíacas médias iniciais do Grupo PA foram significativamente mais altas do que em todos os outros tempos mensurados (*p* = 0,002, *p* = 0,012), que foram semelhantes

Tabela 3 - Distribuição por Idade, ASA, Gênero, Peso, Complicações e Tempo de Colonoscopia dos Grupos.

		Grupo PF	Grupo PA	<i>p</i>
Idade (anos)		51,8 ± 12,65	54,5 ± 15,16	0,390
Gênero	Mulher	22 (%55)	23 (%57,5)	
	Homem	18 (%45)	17 (%42,5)	0,822
Peso (kg)		77,97 ± 14,02	80,03 ± 11,22	0,472
ASA	I	14 (%35)	11 (%27,5)	
	II	26 (%65)	29 (%72,5)	0,573
Tempo de colonoscopia (min.)		17,5 ± 7,39	20,68 ± 10,2	0,115
Complicação	Ausente	32 (%80)	27 (%67,5)	
	Presente	8 (%20)	13 (%32,5)	0,204

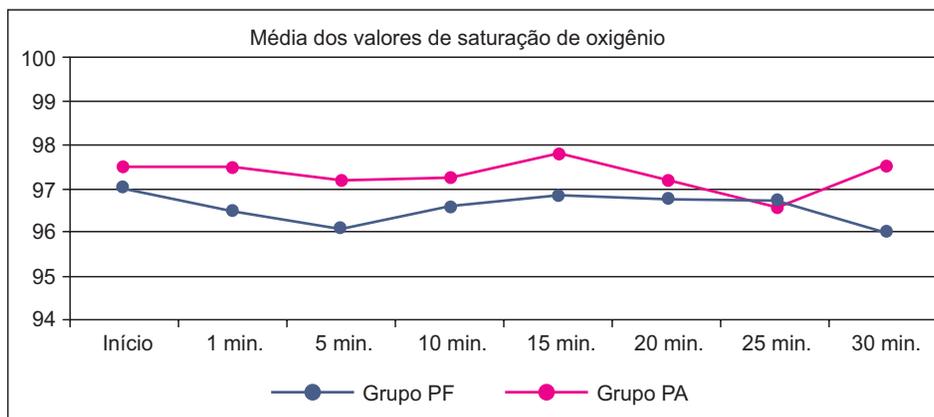


Figura 1 - Média dos valores de saturação de oxigênio dos grupos.

entre si (Tabela 5). Não houve diferença significativa entre os dois grupos em relação aos valores médios de saturação de oxigênio (Figura 1).

Os valores médios da ESR foram semelhantes quando comparados os grupos. No Grupo PF, os valores médios da ESR diferiram significativamente entre os tempos mensurados ($p = 0,0001$). No primeiro e no quinto minutos, os valores foram significativamente mais altos do que em outros tempos ($p = 0,002$, $p = 0,045$), quando diferenças não foram observadas. No Grupo PA, os valores médios da

ESR mostraram diferenças significativas entre os tempos mensurados ($p = 0,017$). No primeiro minuto, o valor médio foi significativamente mais alto do que aos 15, 20, 25 e 30 minutos ($p = 0,002$, $p = 0,022$) (Tabela 6).

A média da dose total de propofol foi significativamente maior no Grupo PA do que no Grupo PF ($p = 0,028$) e a média do tempo de recuperação também foi significativamente maior no Grupo PA do que no Grupo PF ($p = 0,032$). Os tempos médios de alta e os escores de satisfação dos pacientes e médicos foram semelhantes em ambos os grupos (Tabela 7).

Tabela 4 - Valores da PAM dos Grupos.

PAM	Grupo PF	Grupo PA	p
Início	93,32 ± 18,25	96,7 ± 18,81	0,423
1 Minuto	84,2 ± 100,61	72,95 ± 13,24	0,491
5 Minutos	75,33 ± 16,29	76,8 ± 15,29	0,681
10 Minutos	80,37 ± 14,32	82,81 ± 20,41	0,550
15 Minutos	75,95 ± 10,87	85,1 ± 17,76	0,037*
20 Minutos	83,08 ± 13,41	87,09 ± 21,78	0,553
25 Minutos	89,4 ± 17,19	86,45 ± 29,69	0,787
30 Minutos	81,67 ± 2,52	84,5 ± 25,03	0,854

Tabela 5 - Frequência Cardíaca Média dos Grupos.

Frequência Cardíaca	Grupo PF	Grupo PA	p
Início	84,98 ± 13,19	89,10 ± 11,64	0,142
1 Minuto	81,8 ± 10,87	82,48 ± 13,06	0,802
5 Minutos	77,44 ± 9,71	76,88 ± 12,43	0,824
10 Minutos	76,59 ± 10,34	77,41 ± 11,51	0,479
15 Minutos	77,09 ± 11,83	76,39 ± 11,4	0,828
20 Minutos	75,46 ± 13,82	77,05 ± 10,46	0,704
25 Minutos	77,6 ± 14,74	77,9 ± 14,17	0,964
30 Minutos	79 ± 22,07	78,13 ± 12,15	0,933
p	0,770	0,0001*	

Tabela 6 - Média dos Valores da ESR dos Grupos.

ESR	Grupo PF	Grupo PA	p
1 Minuto	4,85 ± 0,43	4,8 ± 0,69	0,697
5 Minutos	3,93 ± 1,12	3,78 ± 1,03	0,534
10 Minutos	3,7 ± 0,91	3,41 ± 1,09	0,207
15 Minutos	3,68 ± 1,04	3,35 ± 0,84	0,212
20 Minutos	3,29 ± 0,73	3,1 ± 1	0,543
25 Minutos	3,1 ± 0,74	3,33 ± 0,87	0,534
30 Minutos	2,25 ± 0,5	3 ± 0,82	0,134
P	0,0001*	0,017*	

Tabela 7 - Distribuição do Total de Doses de Propofol, Tempo de Recuperação e de Alta Hospitalar e Índices de Satisfação dos Pacientes e Médicos dos Grupos.

	Grupo PF	Grupo PA	p
Dose total de propofol (mg)	148 ± 38,13	170,5 ± 50,95	0,028*
Tempo de recuperação (min.)	18,88 ± 6,76	23,1 ± 10,2	0,032*
Tempo de alta hospitalar (min)	31,37 ± 9,55	35,31 ± 13,06	0,136
Índice de satisfação do médico	9,25 ± 0,84	9,33 ± 1,31	0,761
Índice de satisfação do paciente	9,38 ± 0,87	9,48 ± 0,82	0,597

Discussão

Propofol é um hipnótico intravenoso de ação curta, que proporciona uma recuperação rápida e completa da anestesia. Quando propofol é usado como único agente anestésico em procedimento invasivo, doses muito elevadas (14,9 mg.kg⁻¹.h⁻¹) são necessárias para propiciar tolerabilidade ao processo². Tanto a depressão direta do miocárdio quanto a vasodilatação periférica cardiovascular são efeitos depressores do propofol que dependem da dose e da concentração^{7,8}. Complicações como hipotensão arterial, depressão respiratória e diminuição da atividade reflexa protetora das vias aéreas superiores podem surgir com o uso de altas doses de propofol⁷. A combinação de propofol com um opioide intravenoso é recomendada para aumentar a qualidade da sedação, pois o propofol sozinho é insuficiente para analgesia^{7,9}.

Tanto alfentanil quanto fentanil podem ser usados com segurança em procedimentos de colonoscopia. Fentanil é 3-10 vezes maior potente do que alfentanil. Alfentanil é um tetrazol derivado de fentanil que atravessa rapidamente os tecidos altamente perfundidos, como os do cérebro, e em seguida distribui-se para os tecidos periféricos. Ambos, alfentanil e fentanil, atravessam a barreira hematoencefálica rapidamente. Alfentanil tem um início rápido de ação e produz inconsciência 50 segundos após a administração. Depressão respiratória e inconsciência ocorrem ao mesmo tempo com a administração de alfentanil, enquanto a administração de fentanil provoca inconsciência 30-60 segundos após a depressão respiratória, pois sua solubilidade lipídica é maior do que a de alfentanil. A concentração plasmática de fentanil acumula em compartimentos do tecido antes do aparecimento de efeitos opioides adequados. O acúmulo menor de alfentanil proporciona uma ligação maior das concentrações plasmáticas aos receptores opioides e um início mais rápido dos efeitos^{8,10}.

Propofol e alfentanil são úteis para sedação e analgesia por terem ação de início rápido e de curta duração¹¹. A combinação de propofol-alfentanil é eficaz em analgesia⁹.

Avramov e col. relataram que a combinação de opioide-propofol proporciona analgesia e amnésia, bem como reduz a incidência de náuseas, vômitos e depressão respiratória¹². No presente estudo, apenas um paciente do Grupo PA apresentou náuseas e vômitos.

Embora o nível adequado de sedação tenha sido obtido com o uso de opiáceos, os pacientes submetidos à colonoscopia apresentaram problemas no manejo das vias aéreas superiores, bem como diminuição da atividade reflexa protetora dessas vias⁷. Alfentanil, como um opiáceo de ação curta, foi indicado para procedimentos de curta duração, mas quando usado como agente único, os relatos indicam que houve uma frequência maior de depressão respiratória intra e pós-operatória^{12,13}. No presente estudo, a incidência de complicações respiratórias foi maior no grupo PA do que no Grupo PF. Embora não tenha havido depressão respiratória, oito pacientes do Grupo PF e 12 do Grupo PA apresentaram dessaturação. Esses pacientes não precisaram de intubação endotraqueal ou ventilação via máscara; a recuperação foi obtida por meio de estímulos vocais ou táteis.

Roseveare e col. relataram que a combinação de propofol-alfentanil teve um início de ação mais curto e eficaz do que as benzodiazepinas em colonoscopia¹⁴. Külling e col. compararam a combinação de propofol-alfentanil com midazolam e meperidina. Os autores relataram que a combinação de propofol-alfentanil resultou em recuperação mais rápida e maior satisfação do paciente em colonoscopia¹⁵.

Em um estudo de combinações com midazolam, os pesquisadores compararam combinações com meperidina, alfentanil, fentanil e sufentanil em gastroscopia. De acordo com o relato, os tempos de recuperação foram menores nos grupos sufentanil e alfentanil¹⁶. No estudo de Holloway e col., as combinações de midazolam com alfentanil e fentanil foram comparadas em colonoscopia. Os autores relataram que embora alfentanil e fentanil tenham apresentado tempos semelhantes de recuperação, alfentanil proporcionou melhores condições de operação¹⁷. Nosso estudo comparou propofol em combinação com fentanil e alfentanil, mas os resultados

não confirmam os de estudos anteriores. Tanto o tempo de recuperação quanto a dose média de propofol foram menores no Grupo PA do que no Grupo PA.

Os tempos médios de colonoscopia foram $20,68 \pm 10,2$ minutos no Grupo PA e $17,5 \pm 7,39$ minutos no Grupo PF. Como o tempo de ação de alfentanil é mais curto do que o tempo de colonoscopia, doses adicionais de propofol foram necessárias. Porque alfentanil é um opiáceo de ação curta, os valores da PAM aos 15 minutos foram maiores no Grupo PA do que no Grupo PF. A frequência cardíaca média inicial do Grupo PA foi maior do que nos tempos mensurados subsequentemente, fato que os pesquisadores relacionam às doses adicionais de propofol. Nenhum de nossos pacientes apresentou hipotensão arterial ou bradicardia.

Em nosso estudo, a ESR foi usada para avaliar o nível de sedação. Os valores médios da ESR foram similares em ambos os grupos. O índice bispectral (BIS) pode ser usado para regular o nível adequado de sedação e reduzir a dosagem de sedativos durante a endoscopia. Há estudos que compararam o uso da ESR e BIS¹⁸⁻²⁰. Um desses estudos relatou que o BIS foi o método recomendado para monitorar pacientes sob sedação e que esse monitoramento poderia evitar a sedação excessiva e subseqüentes complicações¹⁸. No presente estudo, consideramos a ESR insuficiente para avaliar o excesso de sedação¹⁸. O não uso do BIS para monitoramento poderia ser considerado o aspecto negativo de nosso estudo. No entanto, existem estudos que comparam ESR e BIS e relatam que as avaliações dos níveis de sedação e da dosagem usada de sedativos foram semelhantes^{19,20}. Em nosso caso, por se tratar de um país em desenvolvimento, a aquisição de eletrodos e monitor BIS é difícil e dispendiosa. Em estudos semelhantes em nosso país, a ESR foi usada para avaliar o nível de sedação²¹.

O achado mais significativo é que os escores de satisfação, tanto do paciente quanto do médico, foram semelhantes e elevados em ambos os grupos. Isso enfatiza que sedação/analgesia é o padrão ouro para uma experiência confortável e segura em colonoscopia.

Fentanil, por causa do tempo de ação mais longo do que o de alfentanil, proporciona melhores condições de operação e reduz a necessidade de doses adicionais de propofol, o que resulta em tempo de recuperação mais curto. A combinação de propofol-fentanil é superior à combinação de propofol-alfentanil para sedação e analgesia em procedimentos de colonoscopia.

Referências

1. Runza M - Which type of sedation should be the target goal for use in colorectal endoscopic screening? *Minerva Anestesiol.* 2009;75(12):673-674.
2. Fanti L, Agostoni M, Gemma M et al. - Sedation and monitoring for gastrointestinal endoscopy: a nationwide web survey in Italy. *Dig Liver Dis.* 2011;43(9):726-730.
3. Demiraran Y, Tamer A, Korkut E, et al. - Comparison of the sedative effects of dexmedetomidine and midazolam in cases undergoing colonoscopy. *Endoscopy* 2009;17(1):18-22.
4. Madan A, Minocha A - Who is willing to undergo endoscopy without sedation: patients, nurses, or the physicians? *South Med J* 2004;97:800-805.
5. Lazzaroni M, Bianchi-Porro G - Premedication, preparation, and surveillance. *Endoscopy.* 1999;31:2-8.
6. Sporea I, Popescu A, Sandesc D, Salha CA, Sirli R, Danila M - Sedation during colonoscopy. *Rom J Gastroenterol.* 2005;14(2):195-198.
7. Dal H, İzdeç S, Kesimci E, Kanbak O - Intermittent bolus vs target controlled infusion of Propofol sedation for colonoscopy. *JTAICS* 2011;39(3):134-142.
8. Jabbour-Khoury SI, Dabbous AS, Rizk LB et al. - A combination of alfentanil-lidocaine-propofol provides better intubating conditions than fentanyl-lidocaine-propofol in the absence of muscle relaxants. *Can J Anaesth.* 2003;50(2):116-120.
9. Heiman DR, Tolliver BA, Weis FR, O'Brien BL, Di Palma JA - Patient-controlled anesthesia for colonoscopy using propofol: results of a pilot study. *South Med J.* 1998;91(6):560-564.
10. Di Palma JA, Herrera JL, Weis FR, Dark-Mezick DL, Brown RS - Alfentanil for conscious sedation during colonoscopy. *South Med J.* 1995;88(6):630-634.
11. Lee et al. The safety, feasibility, and acceptability of patient-controlled sedation for colonoscopy: prospective study. *Hong Kong Med J,* 2004;10:84-88.
12. Avramov MN, White PF - Use of alfentanil and propofol for outpatient monitored anesthesia care: determining the optimal dosing regimen. *Anesth Analg.* 1997;85(3):566-572.
13. Usta B, Türkay C, Muslu B, Gözdemir M, Kasapoglu B, Sert H et al. Patient-controlled analgesia and sedation with alfentanil versus fentanyl for colonoscopy: a randomized double blind study. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(7):72-75.
14. Roseveare C, Seavell C, Patel P, Criswell J, Shepherd H - Patient-controlled sedation with propofol and alfentanil during colonoscopy: a pilot study. *Endoscopy.* 1998;30(5):482-483.
15. Külling D, Fantin AC, Biro P, Bauerfeind P, Fried M - Safer colonoscopy with patient-controlled analgesia and sedation with propofol and alfentanil. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(1):1-7.
16. Chokhavatia S, Nguyen L, Williams R, Kao J, Heavner JE - Sedation and analgesia for gastrointestinal endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 1993;88(3):393-396.
17. Holloway AM, Logan DA - Pain relief for outpatient colonoscopy: a comparison of alfentanil with fentanyl. *Anaesth Intensive Care.* 1990;18(2):210-213.
18. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR - Bispectral Index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva Anestesiol* 2006;72:329-336.
19. Weatherburn C, Endacott R, Tynan P, Bailey M - The impact of bispectral index monitoring on sedation administration in mechanically ventilated patients. *Anaesth Intensive Care* 2007;35:204-208.
20. Mondello E, Siliotti R, Noto G, Cuzzocrea E, Scollo G, Trimarchi G, et al. - Bispectral Index in ICU: correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. *J Clin Monit Comput.* 2002;17:271-277.
21. Toklu S, Iyilikci L, Gonen C, Ciftci L, Gunenc F, Sahin E, Gokel E - Comparison of etomidate-remifentanyl and propofol-remifentanyl sedation in patients scheduled for colonoscopy. *Eur J Anaesthesiol.* 2009;26(5):370-376.