

SEDAÇÃO PARA COLANGIOPANCREATOGRRAFIA ENDOSCÓPICA RETRÓGRADA (CPRE): UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de submissão: 26/05/2023

Data de aceite: 03/07/2023

Adriano Bastos de Oliveira

Hospital Getúlio Vargas - Teresina, Piauí.
<https://orcid.org/0000-0002-2102-8729>

Amanda Mendonça Marques de Oliveira

Hospital Getúlio Vargas - Teresina, Piauí.
<https://orcid.org/0000-0003-3992-3809>

Marcos Alcino Soares Siqueira Marques

Hospital Getúlio Vargas - Teresina, Piauí.
<https://orcid.org/0009-0000-2007-0805>

“Conscious Sedation” AND “ERCP” AND “Anesthetics”. **Resultados e Conclusão:** A combinação midazolam e meperidina ainda é muito utilizada. O propofol também é muito utilizado, por seu rápido início de ação e rápida recuperação; contudo, seu uso em monoterapia com grandes doses pode levar a depressão respiratória e hipotensão. Além disso, existem muitas drogas disponíveis como adjuvantes, com cetamina, dexmedetomidina e remifentanil apresentando resultados promissores nos últimos estudos.

PALAVRAS-CHAVE: Sedação Consciente, CPRE, Anestésicos.

SEDATION FOR ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY (ERCP): A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Introduction: Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) is the gold standard in the diagnosis and treatment of biliary and pancreatic diseases and has been widely used in recent years. Many anesthetic techniques were proposed, with sedation being the most used modality. **Objectives:** To review the literature on the use of sedation in ERCP, identify the most used drugs in it and

RESUMO: **Introdução:** A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) é o padrão-ouro no diagnóstico e tratamento de doenças biliares e pancreáticas e teve seu uso ampliado nos últimos anos. Nesse contexto, muitas técnicas anestésicas foram propostas, sendo a sedação consciente a modalidade mais utilizada. **Objetivos:** Revisar a literatura sobre a realização de sedação em CPRE, além de identificar os anestésicos mais utilizados e comparar o seu uso. **Metodologia:** Revisão bibliográfica narrativa, por meio do levantamento de dados, utilizando as plataformas de base de dados *PubMed*, *Scielo* e *Medline*, com os descritores:

compare their use in this procedure. **Methodology:** Narrative bibliographic review, through data collection, using *PubMed*, *Scielo* and *Medline* database platforms, with the descriptors: “*Conscious Sedation*” AND “*ERCP*” AND “*Anesthetics*”. **Results and Conclusion:** Currently, the combination midazolam and meperidine is still widely used. Propofol is also largely used for sedation, due to its rapid onset and rapid recovery; however, its use in monotherapy with large doses can lead to respiratory depression and hypotension. Thus, there are many drugs available as adjuvants, with ketamine, dexmedetomidine and remifentanil showing promising results in the latest studies.

KEYWORDS: Conscious Sedation, ERCP, Anesthetics.

1 | INTRODUÇÃO

A colangiopancreatografia retrógrada endoscópica (CPRE) transformou os métodos para diagnóstico e tratamento de doenças biliares e pancreáticas, tornando-se o padrão-ouro e vem apresentando grandes avanços em suas aplicações técnicas, diagnósticas e terapêuticas, o que possibilitou a ampliação de seu uso (MOTIAA *et al.*, 2016). Esse procedimento consiste na passagem de um endoscópio, um tubo flexível, longo e fino, que possui uma fonte de luz e uma câmera de vídeo, até a segunda porção duodenal, onde pode ser realizada a canulação dos ductos biliar comum e/ou pancreático e até mesmo a dilatação de outras estruturas. Isso, associado a um aparelho de raio-x utilizado ao longo do procedimento, permite detectar e, se possível, tratar possíveis anormalidades com a árvore biliar (GAREWAL *et al.* 2012; SINGLA; PIRAKA, 2015).

A CPRE é um procedimento desconfortável para o paciente que requer, portanto, anestesia geral ou sedação adequada. Existem várias técnicas anestésicas disponíveis para sua realização e a sedação consciente é, provavelmente, a melhor escolha. Isso, porque os pacientes são capazes de manter reflexos protetores de vias aéreas e também apresentam recuperação mais rápida, além de permitir a realização do procedimento com a colaboração do paciente (RAYMONDOS *et al.*, 2002).

Rotineiramente, a CPRE é realizada em pacientes idosos e com comorbidades, o que acaba tornando a escolha da técnica anestésica um desafio. Ademais, ainda há contratempos para o anestesiológico nesse procedimento, como a necessidade de o paciente estar em posição prona, para facilitar a passagem do endoscópio, além da via aérea compartilhada com o endoscopista e o ambiente pouco familiar. Nesse contexto, muitas técnicas foram propostas, sendo a sedação a modalidade mais utilizada; contudo, em pacientes críticos, acaba-se optando por anestesia geral (HASANEIN; EL-SAYED, 2013). Apesar da segurança proporcionada pela intubação traqueal e anestesia geral, estas, muitas vezes demandam mais tempo para o despertar do paciente. Isso, aliado ao curto tempo operatório e às novas drogas disponíveis no mercado, com melhores perfis de segurança, sugerem que a sedação seja uma modalidade mais vantajosa que a anestesia geral nesses procedimentos (KHANNA *et al.*, 2023).

Nesse contexto, torna-se interessante e necessária a pesquisa de referências recentes sobre esse tema. Os objetivos desse estudo, então, são revisar a literatura sobre sedação para CPRE, identificar as drogas mais utilizadas para esse fim e comparar o seu uso, para definir qual a melhor delas para esse procedimento.

2 | METODOLOGIA

Este artigo se trata de uma revisão bibliográfica narrativa, realizada entre 18 a 23 de maio de 2023. Para a coleta dos dados, foram utilizadas as plataformas de base de dados Scielo®, MedLine® e PubMed®, com as seguintes palavras-chaves ou descritores: “*Conscious Sedation*” AND “*ERCP*” AND “*Anesthetics*”.

Foram incluídos artigos publicados no período de 2013 a 2023. Como critérios de inclusão, foram selecionados os artigos na íntegra, do tipo ensaio clínico, que culminassem ao objetivo do estudo comparativo, sendo dispostos de maneira descritiva para melhor compreensão da temática estudada. A revisão foi realizada de acordo com um fluxograma (Figura 1) composto por quatro etapas e que demonstra o processo de seleção dos artigos que foram utilizados: identificação, seleção, elegibilidade e inclusão.

Aplicando-se os critérios de inclusão, encontrou-se nas bases de dados 22 artigos. Após leitura dos resumos, 4 artigos foram excluídos por não estarem de acordo com o tema/objetivo proposto, ou por não serem ensaio clínico. Chegou-se, então, ao total de 18 artigos inclusos na revisão.

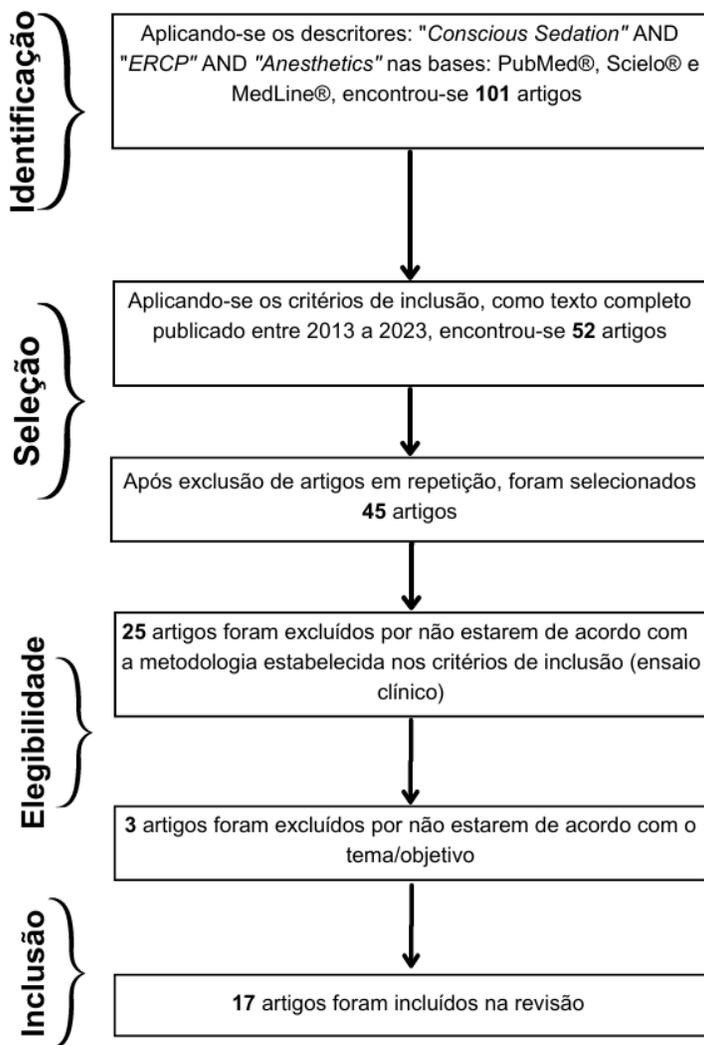


Figura 1 - Gráfico representativo do processo de seleção dos estudos resultantes da busca: "Conscious Sedation" AND "ERCP" AND "Anesthetics", nas bases: Scielo®, MedLine® e PubMed®.

Fonte: os autores (2023).

3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

Para a melhor compreensão dos estudos, foram criadas duas tabelas: a Tabela 1 apresenta os estudos sobre o uso de propofol comparado com outras drogas em CPRE; e a Tabela 2 apresenta a comparação de outros anestésicos entre si, como cetamina, dexmedetomidina, midazolam, meperidina e remifentanil em sedação para CPRE.

Autor	Ano	Objetivo	Resultados
Dong <i>et al.</i>	2023	Comparar o perfil de segurança de propofol e remimazolam quando combinados com alfentanil em sedação para CPRE.	Pacientes do grupo propofol apresentaram mais hipóxia e necessidade significativamente maior de manobra de vias aéreas devido à hipóxia do que do grupo remimazolam; Menos hipotensão e maiores escores de satisfação no grupo remimazolam que no grupo propofol;
Zhong <i>et al.</i>	2023	Avaliar eficácia e segurança do ciprofol em comparação com propofol para sedação em ambientes não-cirúrgicos para procedimentos endoscópicos, incluindo CPRE.	Taxas de sucesso em 100% nos três grupos do estudo (ciprofol 6mg/kg/h, ciprofol 8mg/kg/h; propofol 40mg/kg/h); tempo de indução nos grupos ciprofol superior a propofol em pacientes submetidos a broncoscopia; Incidência de eventos adversos: propofol 84,1%, ciprofol 6mg/kg 76,8% e ciprofol 8mg/kg 79,7%; Resultados neurológicos e respostas inflamatórias comparáveis entre os três grupos; sem relato de dor à injeção nos grupos ciprofol.
Ates <i>et al.</i>	2021	Reduzir o consumo de propofol na sedação ao adicionar lidocaína antes ao realizar CPRE.	Menor consumo de propofol, menor reflexo orofaríngeo e tempo de recuperação mais rápido no grupo L do que no grupo controle; sem diferença significativa quanto aos escores de escala visual analógica e satisfação do endoscopista.
Liu <i>et al.</i>	2020	Avaliar a eficácia e segurança de lidocaína intravenosa combinada ao uso de propofol durante CPRE.	No grupo lidocaína houve necessidade reduzida de propofol, menos movimento involuntário e significativamente menor dor pós-procedimento e fadiga do que no grupo controle; também houve menor incidência de hipoxemia, hipotensão e bradicardia no grupo lidocaína.
Lee; Yoo; Byun	2020	Comparar a eficácia e a segurança de infusão contínua com bolus intermitente de propofol durante CPRE terapêutica.	Satisfação geral com a sedação por endoscopista e monitoramento pela enfermagem significativamente maior no grupo infusão contínua (IC) do que no grupo bolus intermitente (BI); maior tempo de indução e maior dose de propofol administrada no grupo IC; sem diferença significativa entre os grupos com relação a eventos adversos.
Ebru e Resul	2019	Analisar informações sobre uso e segurança da sedação com cetamina e propofol para pacientes idosos submetidos a CPRE por meio da monitorização do índice bispectral (BIS) ao comparar com uso de midazolam e meperidina.	Grupo cetamina propofol (KP) teve maiores valores de pressão sistólica e diastólica, saturação de oxigênio e frequência cardíaca e menor escore BIS que o grupo meperidina midazolam (MM); sem diferenças significativas de tempo entre os grupos para atingir o escore BIS desejado; recuperação mais rápida e menos complicações no grupo KP do que no grupo MM.
Pushkarna <i>et al.</i>	2019	Avaliar a necessidade do uso de propofol ao usar midazolam ou dexmedetomidina como pré-medicações em CPRE.	Maior satisfação de cirurgiões e pacientes mais confortáveis com menor necessidade de propofol no grupo dexmedetomidina do que no grupo midazolam; menor incidência de complicações no grupo dexmedetomidina.

Han <i>et al.</i>	2019	Comparar eficácia e segurança do uso propofol ou etomidato associado a sedação balanceada com midazolam e fentanil durante procedimentos endoscópicos avançados.	O grupo etomidato (BES) não foi inferior ao grupo propofol (BPS) nos quesitos satisfação geral do paciente e de endoscopistas e enfermeiros; houve menos eventos adversos cardiopulmonares no grupo BES, com menor risco de eventos cardiopulmonares globais.
Sun <i>et al.</i>	2017	Observar e analisar o uso de remifentanil-propofol em sedação consciente e analgesia, a segurança e o conforto dos pacientes em CPRE.	No grupo intervenção, houve leve depressão circulatória em um paciente, cinco pacientes sofreram dessaturação; não houve interrupções durante a cirurgia nem movimentação corporal, tosse ou aspiração.
Han <i>et al.</i>	2017	Comparar a segurança e eficácia de midazolam com propofol em sedação realizada por não-anestesiologistas em idosos de mais de 80 anos submetidos a CPRE.	Sem diferença significativa entre os grupos midazolam (MF) e propofol (PF) na ocorrência de hipotensão, bradicardia ou taquicardia, nos escores de satisfação geral com a sedação por pacientes, endoscopistas e enfermeiros, nos escores para dor, nos resultados do procedimento ou nas taxas de complicações; necessidade do uso de oxigênio aumentada no grupo PF porém sem significância.
Haytural <i>et al.</i>	2015	Investigar efeitos de propofol isolado (I), propofol com remifentanil (II), propofol com fentanil (III) na dose total de propofol administrada em CPRE e nos escores de dor.	Pacientes do grupo I tiveram mais dor; houve menor dose administrada de propofol no grupo II.
Shin <i>et al.</i>	2015	Comparar o perfil de recuperação e a satisfação dos endoscopistas entre a meperidina + propofol e sedação combinada orientada pela analgesia (propofol + bolus repetidos de fentanil).	Menor necessidade de propofol no grupo combinado; sem diferenças entre os grupos com relação a satisfação de endoscopistas e pacientes; sem diferenças nos escores de Aldrete modificado.
Mazanikov <i>et al.</i>	2013	Comparar sedação por propofol em infusão contínua (TCI) com sedação controlada pelo paciente (PCS).	O consumo médio de propofol foi maior no grupo TCI; Grupo PCS apresentou recuperação mais rápida; combinação propofol e alfentanil associada a maior risco de eventos adversos.

Tabela 1. Resultados dos artigos sobre o uso de propofol em CPRE dispostos em ordem decrescente de publicação.

Fonte: os autores (2023).

Achamada “sedação convencional”, amplamente utilizada, no mundo, desde a década de 80, em procedimentos ambulatoriais é a combinação de um hipnótico benzodiazepínico, midazolam ou diazepam, e um opióide, fentanil ou meperidina. O midazolam, vem sendo mais utilizado por possuir rápido início de ação, rápida metabolização e eliminação e metabólitos minimamente ativos e sem dor à injeção, em comparação ao diazepam (OLKKOLA; AHONEN, 2008).

A meperidina, opióide sintético bastante usado ao longo dos anos por muitos

profissionais para sedação em procedimentos ambulatoriais, possui rápido início de ação e rápida recuperação. Contudo, devido a eventos adversos graves associados a seu uso, como síndrome serotoninérgica, excitação do sistema nervoso central e adição, seu uso vem sendo desencorajado (CHING; CHEUNG, 2020; STANLEY, 2005). O fentanil é um opióide de rápido início de ação, curta meia-vida e lipofílico, também bastante utilizado em anestesia ambulatorial (KELLY *et al.*, 2023).

A “sedação convencional” promove hipnose e analgesia eficaz devido ao sinergismo entre a associação entre benzodiazepínicos e opióides. Contudo, há aumento da latência e prolongado tempo para recuperação dos pacientes, o que levou a busca por novas opções de fármacos para anestesia ambulatorial, com rápido início de ação e recuperação e menos efeitos colaterais (IVANO *et al.*, 2010).

O propofol é um agente hipnótico que age através da potencialização da ação do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) e por apresentar um perfil farmacocinético e farmacodinâmico favorável, devido à sua curta meia-vida contexto sensitiva, baixo tempo de indução e rápido despertar, tornou-se o anestésico venoso mais utilizado dos últimos 30 anos. Contudo, seus potenciais eventos adversos já vem sendo bem documentados, como dor à injeção, hipotensão, bradicardia, depressão respiratória e hiperlipidemia secundária à infusão prolongada (SAHINOVIC; STRUYS; ABSALOM, 2018).

Apesar disso, segue sendo como um dos fármacos mais utilizados no mundo para anestesia ambulatorial e, também, em CPRE. Isso pode ser verificado neste trabalho, onde dos 17 estudos analisados, 13 envolveram o uso de propofol no ato anestésico (SAHINOVIC; STRUYS; ABSALOM, 2018).

Devido aos possíveis eventos adversos relacionados a administração de doses elevadas de propofol, alternativas que permitam reduzir a dose de propofol administrada se tornam importantes, principalmente, para pacientes de alto risco. Assim, comparações de diferentes métodos de administração desse fármaco vem sendo realizadas (LIU *et al.*, 2020).

Lee, Yoo e Byun (2020) compararam a infusão de propofol de forma contínua (IC) com bolus intermitente (BI) durante CPRE terapêutica e observaram que o propofol por IC promoveu maior satisfação da equipe cirúrgica, facilitando a manutenção do nível da sedação e impedindo movimentação do paciente, apesar de maior tempo para indução anestésica. Contudo, nesse cenário foi empregada maior dose de propofol, se comparado ao grupo BI, mas, apesar disso, não houve diferença entre os grupos na ocorrência de eventos adversos. O grupo BI utilizou uma dose prévia de midazolam que pode ter ajudado na redução do consumo de propofol pelos pacientes, o que também se revela uma estratégia interessante.

Mazanikov *et al.* (2013) também compararam a administração de propofol entre BI e IC e também foi observado que houve maior consumo de propofol na modalidade IC. Além disso, os níveis de satisfação foram semelhantes, apesar de o grupo BI ter uma sedação

mais leve, o que não prejudicou a realização do procedimento e recuperação mais rápida. Nesse contexto, não há superioridade de uma técnica sobre a outra e ambas podem ser empregadas.

A CPRE é um procedimento extremamente desconfortável para o paciente, principalmente, se estiver sendo realizada intervenção terapêutica durante o exame. Estudos anteriores já demonstraram que há maior necessidade de opióides em pacientes submetidos a esse procedimento e, assim, a analgesia foi estabelecida como um importante pilar na sedação e anestesia para CPRE. Dessa forma, a realização de somente uma dose de opióide, no início do procedimento, acaba se tornando insuficiente para garantir analgesia ao paciente, sendo necessários bolus repetidos. No caso da meperidina, doses repetidas não são desejáveis, devido a ocorrência de eventos adversos vistos anteriormente (SHIN, 2015).

Nesse contexto, Shin *et al.* (2015) estudaram a associação meperidina em dose única e propofol com fentanil em doses sucessivas e propofol em CPRE e observaram que múltiplas doses de fentanil não prolongaram a recuperação e foram mais eficazes, sendo preferida a combinação propofol e fentanil do que o uso da meperidina. Isso se torna importante pois, como dito acima, a CPRE é um procedimento desconfortável e que necessita de analgesia eficaz, e pela impossibilidade de repetição de doses de meperidina, devido a seus efeitos deletérios e por uma única dose sua ser ineficaz no procedimento, a eficácia e segurança de múltiplas doses de fentanil atestada permite uma nova estratégia que pode ser adotada para sedação nestes procedimentos.

Han *et al.* (2017) compararam as associações propofol-fentanil e midazolam-fentanil em pacientes acima de 80 anos submetidos à CPRE e verificaram que não houve diferença entre os grupos na ocorrência de eventos adversos. Apesar do uso de propofol ter tornado a sedação mais eficaz, há receio, dos autores, de seu uso em população muito idosa devido a depressão respiratória e cardiovascular associada a maiores doses utilizadas, visto que seu uso demanda treinamento específico e monitorização rigorosa; assim, concluiu-se que a combinação midazolam-fentanil é mais segura para esse público (HAN *et al.*, 2017; IVANO *et al.*, 2010).

O remifentanil, agente opióide agonista mu de rápido início e duração de ação também vem sendo estudado como adjuvante em sedação para procedimentos ambulatoriais, ao permitir alta precoce, além de permitir a manutenção da consciência, ao mesmo tempo em que promove analgesia e sedação leve (SUN *et al.*, 2017). Assim, Haytural *et al.* (2015) compararam os efeitos de sedação realizada somente com propofol, propofol-remifentanil e propofol-fentanil em CPRE e observaram que a associação com opióides reduziu a dose utilizada de propofol e promoveu estabilidade hemodinâmica e entre fentanil e remifentanil, este último pareceu ser mais apropriado por não ter eventos adversos e promover escores mais baixos de dor.

Um outro ensaio clínico analisou o uso da associação remifentanil-propofol em

CPRE e constatou que essa combinação promoveu analgesia satisfatória, estabilidade hemodinâmica, mínima depressão respiratória e rápida recuperação. Contudo, não houve comparação com outra associação de fármacos, visto que o outro grupo do estudo não recebeu anestésicos. Isso não permitiu definir se haveria estratégia anestésica superior a combinação remifentanil-propofol para esse procedimento (SUN *et al.*, 2017).

O remimazolam é um novo agente hipnótico da classe dos benzodiazepínicos, recentemente, aprovado para uso e apresenta perfil de ação semelhante ao propofol, com rápida indução. Seu metabolismo é realizado por esterases plasmáticas e não possui metabólitos ativos e várias pesquisas já atestaram sua eficácia e segurança; contudo, observou-se que pode apresentar perfil de recuperação lento, além de poder causar *delirium* em idosos por ser benzodiazepínico (MAO *et al.*, 2022). Assim, estudos comparativos com remimazolam em sedação vem sendo realizados nos últimos anos.

Nesse contexto, Dong *et al.* (2023) realizaram um ensaio clínico randomizado em pacientes submetidos a CPRE comparando o uso de propofol e remimazolam, ambos combinados com alfentanil, um opióide de ação curta, para garantir analgesia. Quando propofol foi utilizado, houve maior incidência de depressão respiratória, sem necessidade de intubação orotraqueal, além de hipotensão. Já com o uso de remimazolam, houve menos casos de hipóxia e menor necessidade de abordagem de vias aéreas, menos hipotensão e bradicardia; contudo, não é possível afirmar qual fármaco é mais seguro para pacientes de alto risco, porque esse estudo contou apenas com pacientes de baixo risco para eventos adversos ter sido realizado em um único centro. Assim, torna-se necessário realizar mais pesquisas prospectivas sobre o uso de remimazolam para definir se este é superior ou não ao propofol nesse cenário.

O ciprofol, um novo anestésico desenvolvido na China, possui estrutura química e mecanismo de ação semelhante ao propofol, tendo a mesma potência deste, só que com um quarto a um quinto da dosagem, possui menor conteúdo lipídico, causa menos dor à injeção e já teve sua segurança atestada em sedação para colonoscopias (LU *et al.* 2023). Assim, Zhong *et al.* (2023) compararam o uso de propofol com ciprofol, estando este em duas dosagens, 6 mg/kg/h e 8 mg/kg/h, na realização de procedimentos endoscópicos, incluindo CPRE.

Foi observado que ciprofol não provocou dor à injeção, apresentou perfil de segurança semelhante ao propofol e potência quatro a cinco vezes maior que o mesmo, sem haver diferença no tempo de recuperação. Também foi observada uma queda dos níveis de interleucinas séricas em pacientes sob seu uso, indicando uma possível ação antiinflamatória, que carece de mais estudos. Era esperado que o ciprofol causasse menos hiperlipidemia por possuir menos lipídios em seu conteúdo, porém, não houve diferença nos níveis de VLDL e triglicérides em pacientes anestesiados com propofol ou ciprofol. Assim, ainda são necessários mais estudos sobre o uso do ciprofol para definir se este é superior ao propofol ou não (ZHONG *et al.* 2023).

A cetamina, outra droga bastante utilizada em anestesia, também pode ser uma alternativa ao propofol ou aliada a ele de forma adjuvante e é considerada uma droga única pelos seus efeitos hipnótico, analgésico e amnésico, apresentando mecanismo de ação em vários receptores, dentre eles, NMDA, opióides, sigma, dentre outros (GAO; REJAEI; LIU, 2016). Nesse cenário, Ebru e Resul (2019) realizaram o uso combinado de cetamina e propofol, para que a primeira com seu mecanismo de ação compensasse os efeitos deletérios do propofol no sistema cardiovascular e comparou seu uso com midazolam e meperidina, a conhecida “sedação convencional” para procedimentos endoscópicos. Nesse estudo, observou-se que o grupo cetamina-propofol apresentou mais estabilidade hemodinâmica, maiores índices bispectrais (BIS), menos depressão respiratória, menores escores de dor, o que provou que esta combinação é segura e efetiva para CPRE e melhor do que a “sedação convencional”.

A lidocaína intravenosa também é uma estratégia para reduzir a dose administrada de propofol. Esse anestésico local, do tipo amida, vem sendo bastante estudado por meio de ensaios clínicos, recentemente, acerca de seu uso intravenoso para controle de dor pós-operatória, visto que apresenta mecanismo de ação multimodal, envolvendo receptores muscarínicos, NMDA e outros, além de possuir ações anti-nociceptiva, anti-hiperalgésica e anti-inflamatória (FOO *et al.*, 2021).

Nesse contexto, Ates *et al.* (2021) e Liu *et al.* (2020) realizaram dois ensaios clínicos analisando o uso de lidocaína intravenosa associada ao propofol para reduzir a dose empregada deste último em sedação para CPRE. Em ambos, observou-se que a adição de lidocaína reduziu a dose de propofol empregada; no primeiro estudo, foi relatada redução do reflexo orofaríngeo e do tempo de recuperação. No segundo, houve menor fadiga e dor, além de maior satisfação de endoscopista e paciente; contudo, neste foi utilizada uma dose prévia de midazolam e sufentanil, que podem ter contribuído para a redução da dose de propofol aplicada. Dessa forma, fica claro que o uso de lidocaína contribui para diminuir o uso de propofol e pode poupar os pacientes dos seus efeitos deletérios.

A dexmedetomidina, um agonista alfa-2 adrenérgico potente e altamente seletivo possui propriedades analgésicas, simpatolíticas, sem gerar depressão respiratória e também pode ser utilizado como adjuvante em sedação (LEE;YOO;BYUN, 2020). Pushkarna *et al.* (2019) comparou o uso de dexmedetomidina e midazolam como pré-medicação para sedação com propofol em CPRE e observou que midazolam e dexmedetomidina podem ser administrados com segurança, contudo, esta última proporcionou sedação mais intensa e de maior qualidade, estabilidade hemodinâmica e menores doses de propofol.

O etomidato é um agente hipnótico com ação no receptor A gama aminobutírico e se destaca por apresentar perfil cardiovascular estável, sem promover depressão respiratória ou cardiovascular mas provocando, depressão no eixo adrenocortical. Apesar disso, torna-se uma alternativa plausível para sedação em pacientes de alto risco (VALK; STRUYS, 2021). Assim, seu uso em sedação para procedimentos endoscópicos foi analisado por Han

et al. (2019), combinado a midazolam e fentanil, em comparação com propofol associado a midazolam e fentanil e foi verificado que pacientes anestesiados com etomidato tiveram mais náuseas e vômitos, mioclonias e, portanto, menor satisfação, apesar de maior estabilidade hemodinâmica. Assim, seu uso deve ser analisado de acordo com o perfil e comorbidades do paciente frente a seus efeitos indesejados.

A utilização de fármacos adjuvantes, associados ao uso do propofol provou, pelos estudos analisados, que pode ser uma estratégia eficaz para poupar sua dose administrada. Contudo, o estudo de associações de fármacos que não envolvam o propofol vem ganhando atenção nos últimos anos, devido a seus eventos adversos associados mencionados anteriormente, à profundidade da sedação que promove, a necessidade de treinamento e monitorização rigorosa para seu uso, aliada à posição prona adotada pelo paciente durante o procedimento, que dificulta o acesso às vias aéreas. Assim, combinações de drogas que promovam sedação satisfatória, sem depressão respiratória ou cardiovascular vem sendo almejadas e, com este fim, foram analisados mais seis artigos dispostos na Tabela 2.

Autor	Ano	Objetivo	Resultados
Lu <i>et al.</i>	2018	Analisar e comparar o efeito sedativo e a segurança da combinação dexmedetomidina-remifentanil (DR) com midazolam-remifentanil (MR) durante CPRE com sedação consciente.	Maior satisfação do paciente no grupo DR; maior ocorrência de dessaturação e maior tempo de procedimento no grupo MR; maior ocorrência de náuseas no cateterismo da orofaringe no grupo DR.
Ulusoy, Coskun e Arslan	2016	Analisar a eficácia na sedação e efeitos na função cognitiva do uso de pré-medicação (midazolam out tramal) em CPRE.	Pressão arterial significativamente mais baixa no grupo midazolam; sem diferenças significativas em relação a saturação de oxigênio, frequência cardíaca, níveis de dor, necessidade de analgesia e escores de <i>mini mental test</i> ; nível de sedação significativamente maior no grupo midazolam após 30 minutos da ingestão.
Narayanan <i>et al.</i>	2015	Avaliar a tolerabilidade e efetividade da cetamina como agente principal e sedação para procedimentos endoscópicos.	Sem diferenças significativas com relação a dose empregada de midazolam, duração do procedimento e satisfação.
Lee <i>et al.</i>	2014	Comparar os efeitos sedativos e eventos adversos entre as combinações midazolam-meperidina-dexmedetomidina (MMD) e midazolam-meperidina em CPRE.	O grupo MMD teve sedação adequada em 75,5%, comparado com o grupo MM com 36,8%; maiores escalas de Ramsay, menores escores de BIS, menores escores de dor e maior satisfação grupo MMD; mais dessaturação no grupo MM.

Tabela 2. Resultados dos artigos sobre o uso de outros anestésicos em CPRE.

Fonte: os autores (2023).

Um estudo sugeriu que a dexmedetomidina, quando utilizada de forma isolada, seria inferior ao propofol em anestesia para CPRE (LEE *et al.*, 2014). Dessa forma, seu uso por meio de associação com outros anestésicos vem sendo bastante analisado e Lu *et*

al. (2018) compararam, então, o uso de dexmedetomidina-remifentanil com midazolam-remifentanil em CPRE. Foi observado que a primeira combinação se mostrou mais segura e eficaz, sem depressão respiratória, sem efeitos deletérios e com recuperação mais rápida. Contudo, por ser um ensaio pequeno, necessita-se de mais estudos para confirmar a superioridade da dexmedetomidina sobre o midazolam nesse cenário.

O uso da dexmedetomidina também foi analisado em associação com midazolam-meperidina em outro ensaio clínico e essa associação se mostrou benéfica, pois reduziu a dose empregada das duas outras drogas, o que levou a redução do tempo de despertar e ocorrência de depressão respiratória e hipotensão. Assim, esta associação pode ser benéfica, principalmente, para pacientes de risco elevado (LEE *et al.*, 2014).

Uma outra associação em CPRE comparada foi midazolam-cetamina com midazolam-meperidina, com o objetivo de testar o uso de cetamina como anestésico principal. Verificou-se que a combinação midazolam-cetamina foi aceitável e sem eventos adversos associados e, se comparada ao uso de opióides, promove estabilidade hemodinâmica e mantém reflexo de vias aéreas e *drive* respiratório. No entanto, ainda carece de mais estudos (NARAYANAN *et al.* 2015). Ainda assim, esta associação pode ser uma estratégia adotada para pacientes de risco.

O uso de anestésicos como pré-medicação oral antes de procedimentos endoscópicos vem sendo estudado. Todavia, há resultados discrepantes na literatura; alguns estudos demonstram vantagens, como a redução da dose de sedativo aplicada, ansiólise e estabilidade hemodinâmica, menos demora na recuperação e mínimo efeito sobre o estado cognitivo dos pacientes. Outros estudos atestam que não há vantagem em seu uso ou que há, inclusive, aumento do risco de depressão respiratória (ULUSOY; COSKUN; ARSLAN, 2016).

Nesse contexto, um ensaio clínico comparou o uso de midazolam, conhecidamente utilizado como pré-medicação oral, e tramadol, um análogo sintético da codeína de efeito central e fraca afinidade pelo receptor opióide μ e que tem seu uso como pré-medicação pouco difundido, possuindo, apesar disso, alguns estudos realizados nesse contexto, com benefícios demonstrados. Constatou-se, então, que o midazolam como pré-medicação em CPRE é mais efetivo que o tramadol, todavia, pode estar associado a déficit cognitivo no pós-operatório. Assim, em pacientes de risco, é necessário pesar as vantagens e desvantagens para seu uso (ULUSOY; COSKUN; ARSLAN, 2016).

4 | CONCLUSÃO

Por meio do levantamento de dados, realizado neste artigo de revisão bibliográfica, observou-se que a sedação continua sendo uma modalidade anestésica bastante empregada em CPRE e se tem disponível um arsenal de fármacos para sua realização. A sedação ideal para este procedimento, que muitas vezes envolve pacientes idosos com

múltiplas comorbidades, é aquela que não cause depressão respiratória e cardiovascular e que tenha curtos início de ação e duração.

Para este fim, vários anestésicos podem ser utilizados. Na atual conjuntura, o propofol segue sendo o hipnótico mais utilizado, mas a sua associação com outras drogas é desejável, devido à maior ocorrência de eventos adversos, quando utilizado de forma isolada. Foi demonstrado pelos trabalhos citados nesse estudo que a sua associação com dexmedetomidina, lidocaína, remifentanil, fentanil e até mesmo com midazolam e meperidina é possível, promovendo sedoanalgesia eficaz e satisfação de pacientes e cirurgiões. Contudo, frente a necessidade de treinamento e monitorização rigorosa para o uso do propofol, a chamada “sedação convencional” composta por midazolam e fentanil ou meperidina segue sendo bastante utilizada em muitos centros.

Também foi evidenciado que há a possibilidade de utilizar outros hipnóticos como principal agente indutor de sedação em CPRE, como cetamina, ciprofol, etomidato, remimazolam e o próprio midazolam, bastante empregado na “sedação convencional”. No entanto, a definição de qual destes agentes utilizar depende da disponibilidade dos fármacos, do perfil de paciente a ser anestesiado e da experiência do profissional que irá realizar o ato anestésico. O ciprofol ainda não é comercializado no Brasil e carece de mais estudos sobre seu uso; o remimazolam ainda está em processo de autorização para comercialização no Brasil.

Por fim, não há estudos recentes realizados sobre sedação em CPRE no Brasil. Torna-se necessária, portanto, a realização de pesquisas e ensaios nacionais sobre este tema, para melhor conhecimento e entendimento de técnicas anestésicas empregadas em CPRE no nosso país.

REFERÊNCIAS

ATES, Irem *et al.* Pre-procedure intravenous lidocaine administration on propofol consumption for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A prospective, randomized, double-blind study. **Journal of gastroenterology and hepatology**, v. 36, n. 5, p. 1286-1290, 2021.

CHING, Stanley Sau Wong; CHEUNG, Chi Wai. Analgesic efficacy and adverse effects of meperidine in managing postoperative or labor pain: A narrative review of randomized controlled trials. **Pain physician**, v. 23, n. 2, p. 175, 2020.

DONG, Shu-An *et al.* A randomized, controlled clinical trial comparing remimazolam to propofol when combined with alfentanil for sedation during ERCP procedures. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 86, p. 111077, 2023.

EBRU, Tarıkçı Kılıç; RESUL, Kahraman. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. **Therapeutics and Clinical Risk Management**, p. 755-763, 2019.

FOO, I. *et al.* The use of intravenous lidocaine for postoperative pain and recovery: international consensus statement on efficacy and safety. **Anaesthesia**, v. 76, n. 2, p. 238-250, 2021.

GAO, Mei; REJAEI, Damoon; LIU, Hong. Ketamine use in current clinical practice. **Acta Pharmacologica Sinica**, v. 37, n. 7, p. 865-872, 2016.

GAREWAL, Davinder *et al.* Sedative techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 6, 2012.

HAN, Su Jung *et al.* Efficacy of midazolam-versus propofol-based sedations by non-anesthesiologists during therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients aged over 80 years. **Digestive Endoscopy**, v. 29, n. 3, p. 369-376, 2017.

HAN, Su Jung *et al.* Etomidate sedation for advanced endoscopic procedures. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 64, p. 144-151, 2019.

HASANEIN, Riham; EL-SAYED, Wael. Ketamine/propofol versus fentanyl/propofol for sedating obese patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). **Egyptian Journal of Anaesthesia**, v. 29, n. 3, p. 207-211, 2013.

HAYTURAL, Candan *et al.* Comparison of propofol, propofol-remifentanil, and propofol-fentanyl administrations with each other used for the sedation of patients to undergo ERCP. **BioMed research international**, v. 2015, 2015.

IVANO, Flávio Heuta *et al.* Estudo comparativo de eficácia e segurança entre propofol e midazolam durante sedação para colonoscopia. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 37, p. 010-016, 2010.

KHANNA, Puneet *et al.* Utility of high-flow nasal oxygen in comparison to conventional oxygen therapy during upper gastrointestinal endoscopic procedures under sedation: A systematic review and meta-analyses. **Indian Journal of Gastroenterology**, v. 42, n. 1, p. 53-63, 2023.

KELLY, Eamonn *et al.* The anomalous pharmacology of fentanyl. **British journal of pharmacology**, v. 180, n. 7, p. 797-812, 2023.

LEE, Jae Gon; YOO, Kyo-Sang; BYUN, Young Jae. Continuous infusion versus intermittent bolus injection of propofol during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **The Korean Journal of Internal Medicine**, v. 35, n. 6, p. 1338, 2020.

LEE, Ban Seok *et al.* Midazolam with meperidine and dexmedetomidine vs. midazolam with meperidine for sedation during ERCP: prospective, randomized, double-blinded trial. **Endoscopy**, v. 46, n. 04, p. 291-298, 2014.

LIU, Jing *et al.* Efficacy and safety of intravenous lidocaine in propofol-based sedation for ERCP procedures: a prospective, randomized, double-blinded, controlled trial. **Gastrointestinal Endoscopy**, v. 92, n. 2, p. 293-300, 2020.

LU, Zhiqiang *et al.* Efficacy of a Dexmedetomidine–Remifentanil Combination Compared with a Midazolam–Remifentanil Combination for Conscious Sedation During Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography: A Prospective, Randomized, Single-Blinded Preliminary Trial. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 63, p. 1633-1640, 2018.

LU, Ming *et al.* Ciprofol: A Novel Alternative to Propofol in Clinical Intravenous Anesthesia?. **BioMed Research International**, v. 2023, 2023.

MAO, Yuanyuan *et al.* Quality of recovery after general anesthesia with remimazolam in patients' undergoing urologic surgery: a randomized controlled trial comparing remimazolam with propofol. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 1199-1209, 2022.

MAZANIKOV, Max *et al.* A randomized comparison of target-controlled propofol infusion and patient-controlled sedation during ERCP. **Endoscopy**, v. 45, n. 11, p. 915-919, 2013.

MOTIAA, Youssef *et al.* Anesthesia for endoscopic retrograde cholangiopancreatography: target-controlled infusion versus standard volatile anesthesia. **Annals of Gastroenterology: Quarterly Publication of the Hellenic Society of Gastroenterology**, v. 29, n. 4, p. 530, 2016.

NARAYANAN, Suresh *et al.* Alternative sedation for the higher risk endoscopy: a randomized controlled trial of ketamine use in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 50, n. 10, p. 1293-1303, 2015.

OLKKOLA, Klaus Tapio; AHONEN, Jouni. Midazolam and other benzodiazepines. **Modern anesthetics**, p. 335-360, 2008.

PUSHKARNA, Geetanjali *et al.* Comparative evaluation of dexmedetomidine versus midazolam as premedication to propofol anesthesia in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Anesthesia, Essays and Researches**, v. 13, n. 2, p. 297, 2019.

RAYMONDOS, K. *et al.* Evaluation of endoscopic retrograde cholangiopancreatography under conscious sedation and general anesthesia. **Endoscopy**, v. 34, n. 09, p. 721-726, 2002.

SAHINOVIC, Marko M.; STRUYS, Michel MRF; ABSALOM, Anthony R. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of propofol. **Clinical pharmacokinetics**, v. 57, n. 12, p. 1539-1558, 2018.

SHIN, Seokyoung *et al.* Conventional versus analgesia-oriented combination sedation on recovery profiles and satisfaction after ERCP: a randomized trial. **PLoS One**, v. 10, n. 9, p. e0138422, 2015.

SINGLA, Sumit; PIRAKA, Cyrus. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. **Clinical Liver Disease**, v. 4, n. 6, p. 133, 2015.

STANLEY, Theodore H. Fentanyl. **Journal of pain and symptom management**, v. 29, n. 5, p. 67-71, 2005.

SUN, Guo-Qiang *et al.* Application of remifentanyl for conscious sedation and analgesia in short-term ERCP and EST surgery. **Medicine**, v. 96, n. 16, 2017.

ULUSOY, Hulya; COSKUN, Ilker; ARSLAN, Mehmet. Effects of midazolam or tramadol premedication on early cognitive function in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): A randomized, controlled, double-blind study. **Journal of International Medical Research**, v. 44, n. 3, p. 542-556, 2016.

VALK, Beatrijs I.; STRUYS, Michel MRF. Etomidate and its analogs: a review of pharmacokinetics and pharmacodynamics. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 60, n. 10, p. 1253-1269, 2021.

ZHONG, Jing *et al.* Efficacy and safety of Ciprofol for procedural sedation and anesthesia in non-operating room settings. **Journal of Clinical Anesthesia**, v. 85, p. 111047, 2023.