

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
COORDENAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA

MILENA VASCONCELOS FALCÃO

**KETOFOL *VERSUS* FENTANIL + PROPOFOL PARA SEDAÇÃO EM PACIENTES
SUBMETIDOS À COLONOSCOPIA: UM ESTUDO RANDOMIZADO**

SÃO LUÍS

2022

MILENA VASCONCELOS FALCÃO

**KETOFOL *VERSUS* FENTANIL + PROPOFOL PARA SEDAÇÃO EM PACIENTES
SUBMETIDOS À COLONOSCOPIA: UM ESTUDO RANDOMIZADO**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Comitê de
Ética em Pesquisa.

Orientador: Prof. Dr. Plínio da Cunha Leal.

SÃO LUÍS

2022

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	5
2. JUSTIFICATIVA	7
3. OBJETIVOS	8
a. Objetivo Geral	8
b. Objetivos Específicos	8
4. METODOLOGIA	8
4.1 Local e Período de Pesquisa	8
4.2 Local e Período de Pesquisa	9
4.3 População de Estudo	9
4.3.1 Critérios de Inclusão	9
4.3.2 Critérios de Exclusão	9
4.4 Intervenções	9
4.5 Tamanho da Amostra	10
4.6 Randomização	10
4.7 Variáveis analisadas	10
4.8 Desfechos	11
4.9 Critérios para interrupção do estudo	11
4.10 Método estatístico	12
4.11 Coleta de Dados	12
4.12 Impactos esperados a partir da Pesquisa	12
4.13 Equipe Executora	12
4.13 Aspectos Éticos	12
5. RESULTADOS ESPERADOS	13
6. RISCOS E BENEFÍCIOS	13
7. ORÇAMENTO	14

8. CRONOGRAMA	15
9. REFERÊNCIAS	16
ANEXO 1	18
ANEXO 2	19
ANEXO 3	20
ANEXO 4	21
APÊNDICE A	22
APÊNDICE B	25
APÊNDICE C	26

1. INTRODUÇÃO

A colonoscopia é um dos procedimentos mais realizados no mundo e possui ampla utilização no diagnóstico e tratamento de doenças do cólon (1,2). Além disso, representa o principal meio de investigação de sintomas do trato gastrointestinal (TGI) inferior, reduzindo o risco de câncer colorretal em pacientes sintomáticos ou submetidos à triagem (3). A colonoscopia, padrão ouro na identificação de alterações patológicas do TGI inferior, é um procedimento que gera ansiedade e desconforto (4). A dor durante esse procedimento é decorrente das manobras de tração de mesentério e distensão da luz cólica pela insuflação gasosa e das manobras de retificação exigidas pelo frequente enovelamento do aparelho dentro do intestino. Por esse motivo, sedação e analgesia são fundamentais (1).

Os objetivos da sedoanalgesia na colonoscopia são melhorar a tolerabilidade do procedimento e a satisfação do paciente, minimizar os riscos de complicações, proporcionar estabilidade hemodinâmica e condições respiratórias, reduzir dor e ansiedade e permitir rápida recuperação do paciente (4, 1). Diferentes doses e agentes anestésicos são utilizadas de acordo com fatores como idade, presença de comorbidades, classificação da *American Society of Anesthesiologists* (ASA), histórico de uso prolongado de narcóticos, benzodiazepínicos ou qualquer medicação neuropsiquiátrica, motivo do procedimento e tempo para sua conclusão (5, 6). Na anestesia geral multimodal, a associação de diferentes agentes permite o uso de doses menores, maximizando os efeitos desejáveis e minimizando os efeitos colaterais (7). O agente ideal deve ter um início e um fim efetivos, apresentar desempenho igual quando administrado por diferentes vias, poder ser usado com segurança em todas as faixas etárias e seja barato. Até o momento, não há agente sedativo que apresente todas as esses recursos (8).

O propofol é um hipnótico amplamente utilizado na prática anestesiológica atual. Seu alvo primário são as sinapses do receptor do ácido γ -aminobutírico subtipo A (GABAA) de interneurônios piramidais no córtex, tálamo, tronco cerebral, corpo estriado e medula espinhal (7). Além disso, é um não-opioides não-barbitúrico com propriedades amnésicas, antieméticas e anticonvulsivantes, possuindo rápida indução e tempo de recuperação curto (4, 9). Seus efeitos adversos estão relacionados à depressão respiratória e efeito hipotensor dose-dependente (6, 9, 10).

O fentanil é um opioide sintético que faz parte do grupo da fenilpiridina. Possui potência analgésica de aproximadamente 80-100 vezes maior que a da morfina, apresentando ainda início de ação mais rápido e efeito de duração menor. O efeito de curta duração decorre da redistribuição para tecidos “inativos”, como musculatura esquelética, tecido pulmonar e tecido adiposo. No entanto, em caso de administração em múltiplas doses ou infusão contínua, pode ocorrer progressiva saturação de fentanil no tecidos, prolongando a duração da analgesia e aumentando os riscos de depressão (11). O uso do propofol em sedações moderadas, isolado ou combinado com midazolam e fentanil, teve como resultado que pacientes que receberam a terapia combinada obtiveram tempo de alta mais rápido, não havendo diferenças nos índices de satisfação, de sinais vitais e de saturação periférica de oxigênio (12, 13).

Os principais efeitos antinociceptivos da cetamina são devidos ao seu direcionamento aos receptores de glutamato N-metil-D-aspartato (NMDA) localizados em neurônios nociceptivos aferentes periféricos que fazem sinapse no corno dorsal da medula espinhal (7). A cetamina atua como anestésico dissociativo e possui importantes amnésia e analgesia (9,4). Além disso, preserva o tônus muscular, os reflexos da via aérea e mantém respiração espontânea. No entanto, efeitos colaterais incluindo náuseas, vômitos, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, alucinações e laringoespasmos, levam à limitação de seu emprego (4, 9, 10, 14).

A associação de propofol e cetamina denominada “ketofol” tem ganhado interesse devido às vantagens apresentadas (15). No ketofol, os efeitos positivos de cada droga equilibram as suas desvantagens: efeitos simpaticomiméticos da cetamina atenuam a hipotensão e a depressão respiratória associadas ao propofol, e o propofol suaviza os efeitos digestivos e psiquiátricos indesejados da cetamina (15, 16). As maiores estabilidades hemodinâmica e respiratória fornecidas pela associação da cetamina com o propofol são vantagens que merecem destaque (10). Além disso, o ketofol possui compatibilidade física e estabilidade química, podendo ser armazenado à temperatura ambiente e sob luz (6). O uso de ketofol na colonoscopia para aumento da sedação durante o procedimento aumenta a eficiência da sedação e minimiza os efeitos colaterais (4).

Devido à falta de um consenso sobre o fármaco ideal com sua respectiva dose ou combinação que proporcione sedação, analgesia e conforto satisfatórios durante procedimentos de colonoscopia, a escolha de uma combinação que atinja melhores grau de eficácia e satisfação pode ser necessário. Este estudo foi

desenhado para comparar a eficácia e segurança sedativas proporcionados por dois esquemas de sedação distintos (cetamina+propofol versus fentanil+propofol) em pacientes submetidos à colonoscopia.

2. JUSTIFICATIVA

A colonoscopia representa um importante meio de investigação de alterações neoplásicas e sintomas do trato gastrointestinal inferior (3). No entanto, é um processo doloroso, o que pode gerar desconforto e ansiedade e aumentar o período de procedimento e a possibilidade de complicações (4). Por essa razão, sedação e analgesia são consideradas fundamentais, com consequente melhora da tolerabilidade ao procedimento e da satisfação do paciente (1). No entanto, até o momento, não há agente sedativo ideal (8). Dessa forma, a motivação principal para a realização desse projeto de pesquisa decorreu do interesse em comparar a eficácia, a segurança e o tempo de recuperação entre o uso de ketofol *versus* fentanil+propofol na sedação de pacientes submetidos à colonoscopia eletiva em um hospital privado de São Luís e em agregar conhecimento teórico e prático, melhorando o serviço oferecido, o manejo na colonoscopia e a satisfação dos pacientes e dos anestesiológicos.

A finalidade desse estudo é avaliar a sedação, as condições hemodinâmicas e respiratórias, a recuperação do paciente, os efeitos adversos, o controle da dor e o grau de satisfação do paciente e do anestesiológicos com o uso de dois esquemas de sedação (ketofol *versus* fentanil+propofol) em procedimentos de colonoscopia eletiva realizados em um hospital privado de São Luís. Além disso, o hospital será beneficiado em aprimorar suas condutas e o serviço médico, podendo criar estratégias e condutas visando minimizar os efeitos adversos e oferecer maiores estabilidades hemodinâmica e respiratória e rápida recuperação aos pacientes. Por fim, os pesquisadores poderão ampliar o seu conhecimento acerca do uso do ketofol e do fentanil+propofol e ampliar suas experiências no ramo da pesquisa científica.

3. OBJETIVOS

a. Objetivo Geral

O objetivo deste trabalho é analisar a eficácia, segurança e efeitos observados com o uso de dois esquemas de sedação (cetamina+propofol *versus* fentanil+propofol) em pacientes submetidos à colonoscopia eletiva em um hospital privado de São Luís – MA.

b. Objetivos Específicos

- Identificar o perfil clínico dos pacientes;
- Analisar frequência cardíaca, pressão arterial média, saturação de O₂, e escore com a Escala de Sedação de Ramsey (ESR) durante a colonoscopia nos dois esquemas de sedação propostos;
- Analisar a duração do procedimento de colonoscopia e da recuperação do paciente;
- Comparar a presença de efeitos adversos decorrentes da sedação na colonoscopia com o uso de ketofol *versus* fentanil+propofol;
- Analisar o tempo de recuperação em relação ao uso de ketofol *versus* fentanil+propofol;
- Comparar a eficácia dos esquemas de sedação utilizados;
- Avaliar o controle da dor dos esquemas de sedação utilizados;
- Avaliar o grau de satisfação de pacientes e anestesiológicos com o procedimento.

4. METODOLOGIA

4.1 Local e Período de Pesquisa

Trata-se de um estudo prospectivo, experimental, intervencionista, controlado, randomizado e simples-cego.

4.2 Local e Período de Pesquisa

A pesquisa será realizada em um hospital privado de alta complexidade em São Luís do Maranhão. O projeto terá duração de 12 meses.

4.3 População de Estudo

Compreende os pacientes que serão submetidos à colonoscopia eletiva em um hospital privado em São Luís.

4.3.1 Critérios de Inclusão

Após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C) assinado, serão incluídos no estudo os pacientes de 18 a 65 anos, ASA I-II, submetidos à colonoscopia eletiva em um hospital privado em São Luís - MA.

4.3.2 Critérios de Exclusão

Serão excluídos do estudo os pacientes que se recusarem a participar ou com presença de: gravidez, sangramento gastrointestinal ativo, ASA III-V, histórico de hipersensibilidade às drogas utilizadas nessa pesquisa, epilepsia, insuficiência cardíaca severa, insuficiência respiratória severa, pressão intracraniana aumentada e/ou instabilidade hemodinâmica tal como saturação periférica de oxigênio $\leq 90\%$, pressão arterial sistólica (PAS) $< 60\text{mmHg}$ e frequência cardíaca $\leq 40\text{ bpm}$.

4.4 Intervenções

Os pacientes devem obedecer a um período de jejum de 8 horas antes do procedimento. Todos os pacientes serão anestesiados pela mesma equipe de anestesiologia e o procedimento de colonoscopia será realizado pela mesma equipe de colonoscopistas. Em todos os pacientes, será obtido acesso vascular com cânula intravenosa de calibre 16-18G e será realizada reposição volêmica com solução de NaCl 0,9%.

Os participantes serão distribuídos em dois grupos e o seguinte esquema será realizado:

- Grupo Fentanil-Propofol (FP): fentanil 0,25 mcg/kg + propofol 1mg/kg;
- Grupo Ketofol (K): propofol 1 mg/kg + cetamina 0,25 mg/kg. A proporção cetamina:propofol será de 1:4.

Em ambos os grupos, após o início da colonoscopia, doses adicionais de manutenção de propofol serão administradas conforme necessidade, objetivando manter o paciente com escore em 3-4, de acordo com a Escala de Sedação de Ramsey. Em ambos os grupos será ofertada oxigenioterapia complementar com cateter nasal a 3-5 L/min. Serão registrados: frequência cardíaca, PAM, SpO₂ e escore de ESR antes do procedimento, no início da colonoscopia e em intervalos de cinco minutos durante o procedimento.

4.5 Tamanho da Amostra

O tamanho da amostra foi calculado com a suposição de uma possível diferença de, pelo menos, 30% em entre os dois grupos. Portanto, utilizando Erro Amostral de 5% e Intervalo de Confiança de 95%, serão alocados 40 pacientes em cada grupo. Portanto, o número de participantes pretendido dessa pesquisa é de 80.

4.6 Randomização

A randomização do esquema de sedação a ser administrado será realizada através de sorteio em envelopes opacos fechados contendo o nome do grupo a ser incluído. O sorteio será realizado por médico que não possua envolvimento com o procedimento. Apenas os pacientes desconhecerão o grupo em que serão incluídos.

4.7 Variáveis analisadas

As seguintes variáveis serão consideradas para este estudo:

- Idade; sexo; IMC (kg/m²); Classificação *American Society of Anesthesiologists/ASA* (ANEXO 1);
- Pressão Arterial Média (PAM); Frequência Cardíaca (FC); Frequência Respiratória (FR); Saturação Periférica de Oxigênio (SpO₂) e Escala de Sedação de Ramsey (ESR) registradas conforme descrito anteriormente (antes, durante e após a sedação);
- Tempo de colonoscopia: tempo entre a indução da anestesia e o fim da colonoscopia;

- Eficácia do esquema de sedação utilizado: número de procedimentos de colonoscopia que não necessitaram de mudança do esquema inicial em relação ao total de colonoscopias realizadas;
- Tempo de recuperação: tempo desde a indução até os escores atingirem o valor 2 na Escala de Sedação de Ramsay (ANEXO 2);
- Critérios de alta: pacientes com escore >9, de acordo com o Índice de Aldrete-Kroulik modificado (ANEXO 3);
- Ocorrência de complicações relacionadas à sedação:
 - Hipotensão arterial: pressão sistólica igual ou menor que 85 mmHg e/ou pressão diastólica menor ou igual a 50 mmHg ou queda da pressão arterial média maior ou igual a 20 mmHg;
 - Hipoxemia: queda da saturação de oxigênio abaixo de 90% mesmo sob suplementação de oxigênio por cateter nasal a 3L/min;
 - Bradicardia: frequência cardíaca abaixo de 55 bpm ou queda $\geq 25\%$ na frequência cardíaca basal;
 - Bradipneia: frequência respiratória abaixo de 8irpm.
- Grau de satisfação do paciente: Escala Visual Analógica de Satisfação do paciente e do anestesiológico (APÊNDICE B);
- Grau de satisfação do anestesiológico: Escala Visual Analógica de Satisfação do paciente e do anestesiológico (APÊNDICE B);
- presença de dor por meio do Escala Visual Analógica ou EVA (ANEXO 4).

4.8 Desfechos

O desfecho primário será comparar os dois esquemas de sedação propostos quanto à eficácia, à segurança e ao tempo de recuperação. Os desfechos secundários serão analisar parâmetros de estabilidade hemodinâmica, segurança respiratória, efeitos adversos, duração e recuperação da cirurgia, controle da dor e satisfação dos pacientes e anestesiológicos com o procedimento.

4.9 Critérios para interrupção do estudo

O presente estudo será interrompido em caso de ocorrência de complicações graves relacionadas à sedação acometendo >50% dos pacientes após a inclusão de metade destes em qualquer um dos dois grupos.

4.10 Método estatístico

Os dados serão registrados no programa Microsoft Excel e no programa STATA versão 14 para Windows, e apresentados em forma de gráficos e tabelas.

Além disso, os dados serão analisados considerando as frequências absolutas e percentuais. Estes serão, igualmente, avaliados quanto a normalidade para definir se serão utilizadas variáveis paramétricas ou não-paramétricas.

4.11 Coleta de Dados

Os dados serão coletados a partir dos prontuários dos pacientes, Ficha para coleta de dados do paciente (APÊNDICE A) e questionário aplicado relativo à Escala Visual Analógica de Satisfação do paciente e do anestesiológista (APÊNDICE B), através de formulários pré-estabelecidos. A coleta de dados iniciará após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética.

4.12 Impactos esperados a partir da Pesquisa

- Geração de novos conhecimentos para melhoria da técnica analisada e do serviço oferecido aos pacientes;
- Publicação dos resultados em periódicos indexados;
- Apresentação dos resultados em congressos nacionais e internacionais.

4.13 Equipe Executora

- Plínio da Cunha Leal - Professor Titular, Coordenador do projeto e Anestesiológista do Serviço de Anestesiologia do Hospital São Domingos;
- Artur Rafael do Nascimento Rocha – Residente em Anestesiologia do Serviço de Anestesiologia do Hospital São Domingos;
- Milena Vasconcelos Falcão – Acadêmica da Universidade Federal do Maranhão.

4.13 Aspectos Éticos

A pesquisa apenas terá início após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital. Todos os participantes que atenderam aos critérios de inclusão serão convidados a integrarem o estudo e deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e terão sua identidade preservada.

5. RESULTADOS ESPERADOS

Essa pesquisa promoverá a consolidação de conhecimentos na área de anestesia multimodal envolvendo o uso de associação entre cetamina + propofol (ketofol) e fentanil + propofol em procedimentos de colonoscopia. Assim, o estudo aprimorado do perfil clínico e da comparação do grau de sedação, das estabilidades hemodinâmica e respiratória, da duração e recuperação do procedimento, dos efeitos adversos, do controle da dor e do grau de satisfação do paciente e do anestesista nos dois esquemas de sedação propostos poderão ocasionar melhor manejo da sedação durante a colonoscopia, diminuindo desconforto e ansiedade no paciente e melhorando o contentamento com o serviço oferecido.

Ademais, há a pretensão de contribuir os resultados através de apresentação em congressos e eventos similares, de abrangência local, regional, nacional ou internacional, compreendendo resumos e trabalhos completos, além da elaboração de artigos científicos para periódicos e impressos na área de anestesiologia.

Por conseguinte, acredita-se que esse trabalho contribuirá com melhor atendimento, sedação, controle da dor e diminuição de efeitos adversos em procedimentos de colonoscopia eletiva em um hospital privado de São Luís. Além disso, servirá como informação para profissionais da área da saúde, visto que tornará o entendimento dos efeitos de cetamina + propofol (ketofol) e fentanil + propofol em procedimentos de colonoscopia mais difundindo e elucidado, gerando melhoria nos processos de colonoscopia.

6. RISCOS E BENEFÍCIOS

Os riscos estão associados aos possíveis efeitos colaterais dos anestésicos, que podem levar à depressão respiratória, arritmia ou hipotensão, mas que são reversíveis. Os possíveis efeitos colaterais do propofol são: cefaleia, hipotensão, bradicardia e apneia transitória. Os possíveis efeitos colaterais do fentanil são: depressão respiratória, rigidez muscular, bradicardia, tontura, hipotensão e apneia. Os possíveis efeitos colaterais da cetamina são: taquicardia, confusão mental, aumento transitório da pressão arterial e náuseas. Caso ocorra algum desses efeitos, serão imediatamente tratados. Os pesquisadores garantem sigilo e confidencialidade

dos pacientes, que não serão identificados. Os benefícios da pesquisa estão relacionados a: melhor controle dos efeitos colaterais e da dor, diminuição do desconforto durante o procedimento e maior satisfação do paciente. Além disso, a pesquisa possibilitará a criação de estratégias voltadas para o desenvolvimento de protocolos e algoritmos que facilitem o fluxo e celeridade do procedimento de colonoscopia. O estudo não atrasará o procedimento em pacientes; os médicos irão proceder com atendimento padrão. Caso o medicamento do estudo não esteja disponível no momento da colonoscopia, o procedimento prosseguirá de maneira usual com as drogas de costume.

7. ORÇAMENTO

O projeto não possui fonte de financiamento.

Quantidade (unidade)	Descrição	Valor unitário (R\$)	Subtotal (R\$)	Total
200	Cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	0,20	40,00	40,00
03	Caneta esferográfica	1,00	3,00	3,00
03	Máscara descartável	60,00	180,00	180,00
40 (litros)	Gasolina	7,19	287,60	287,60
Valor Total	-	-	-	510,60

Obs: Esses valores são estipulados para uma duração de 12 meses de pesquisa.

8. CRONOGRAMA

Atividade	Escolha do tema	Pesquisa Bibliográfica	Elaboração do Projeto	Envio do Projeto ao CEP	Coleta de dados	Análise de dados	Redação do Trabalho Final	Revisão e Entrega Oficial do Trabalho	Apresentação do Trabalho	Reunião com Orientador
02/2022										
03/2022										
04/2022										
05/2022										
06/2022										
07/2022										
08/2022										
09/2022										
10/2022										
11/2022										
12/2022										
01/2023										
02/2023										

Este cronograma previsto para pesquisa será executado somente após aprovação pelo sistema CEP/CONEP.

9. REFERÊNCIAS

1. NEVES, Jose Francisco Nunes Pereira das; ARAÚJO, Mariana Moraes Pereira das Neves; ARAÚJO, Fernando de Paiva; FERREIRA, Clarice Martins; DUARTE, Fabiana Baeta Neves; PACE, Fabio Heleno; ORNELLAS, Laura Cotta; BARON, Todd H. Sedação para colonoscopia: ensaio clínico comparando propofol e fentanil associado ou não ao midazolam. **Brazilian Journal Of Anesthesiology**, [S.L.], v. 66, n. 3, p. 231-236, maio 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjan.2014.09.004>.
2. KIM, Su Young; KIM, Hyun-Soo; PARK, Hong Jun. Adverse events related to colonoscopy: global trends and future challenges. **World Journal Of Gastroenterology**, [S.L.], v. 25, n. 2, p. 190-204, 14 jan. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v25.i2.190>.
3. SEWARD, Edward. Recent advances in colonoscopy. **F1000Research**, [S.L.], v. 8, [S.P.], jul. 2019. [Http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.18503.1](http://dx.doi.org/10.12688/f1000research.18503.1).
4. AYDOGMUS, Meltem Türkay; TÜRK, Hacer Sebnem; OBA, Sibel; GOKALP, Oya. A comparison of different proportions of a ketamine-propofol mixture administered in a single injection for patients undergoing colonoscopy. **Archives Of Medical Science**, [S.L.], v. 3, p. 570-576, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5114/aoms.2015.52360>.
5. 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**, [S.L.], v. 15, p. 755-763, jun. 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/tcrm.s201441>.
6. HASSAN, Hossam Ibrahim Eldesuky Ali. Dexmedetomidine versus ketofol for moderate sedation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) comparative study. **Egyptian Journal Of Anaesthesia**, [S.L.], v. 31, n. 1, p. 15-21, jan. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.egja.2014.11.002>.
7. BROWN, Emery N.; PAVONE, Kara J.; NARANJO, Marusa. Multimodal General Anesthesia. **Anesthesia & Analgesia**, [S.L.], v. 127, n. 5, p. 1246-1258, nov. 2018. DOI: <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000003668>.
8. ARORA. Sanjay. Combining ketamini and propofol ("ketofol") for emergency Department procedural sedation and analgesia: a reviw. **The Western Journal of Emergency Medicine**. [S.L.], v. 9, n.1, p. 20-21, jan. 2008. PMCID: PMC2672224.
9. WOLDEKIDAN, Nigist Alemayehu; MOHAMMED, Ammas Siraj. Clinical Knowledge and Practice of "Ketofol" at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital. **Frontiers In Medicine**, [S.L.], v. 8, [n.p.], 28 set. 2021. DOI: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2021.555973>.
10. MOURAD, Mona Blough El; ELGHAMRY, Mona Raafat; MANSOUR, Radwa Fathy; AFANDY, Mohamed Elsayed. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine-

Propofol Versus Ketofol for Sedation During Awake Fiberoptic Intubation: a prospective, randomized study. **Anesthesiology And Pain Medicine**, [S.L.], v. 9, n. 1, [n.p.], 26 fev. 2019. <http://dx.doi.org/10.5812/aapm.86442>.

11. GOZZANI, Judymara Lauzi. Nova farmacotécnica para velhos agentes. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, v. 54, n. 5, p. 623-624, Oct 2004. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942004000500001>.

12. COHEN, Lawrence B, HIGHTOWER, Charles D, WOOD Daniel A, MILLER, Kenneth M, AISENBERG, James. Moderate level sedation during endoscopy: a prospective study using low-dose propofol, meperidine/fentanyl, and midazolam. **Gastrointestinal Endoscopy**, St Louis, v. 59, n. 7, p. 795-803, Jun 2004. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0016-5107\(04\)00349-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5107(04)00349-9).

13. HSIEH, Y. H. et al. Propofol alone versus propofol in combination with meperidine for sedation during colonoscopy. **Journal of clinical gastroenterology**, New York, v. 43, n. 8, p. 753-757, Sep 2009. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCG.0b013e3181862a8c>.

14. DAL, Tülay; SAZAK, Hilal; TUNÇ, Mehtap; ŞAHİN, Şaziye; YILMAZ, Aydın. A comparison of ketamine-midazolam and ketamine-propofol combinations used for sedation in the endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: a prospective, single-blind, randomized study. **Journal of Thoracic Disease**, [S.L.], v. 6, n. 6, p. 742-751, jun. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.04.10>.

15. LEMOEL, Fabien; CONTENTI, Julie; GIOLITO, Didier; BOIFFIER, Mathieu; RAPP, Jocelyn; ISTRIA, Jacques; FOURNIER, Marc; AGERON, François-Xavier; LEVRAUT, Jacques. Adverse Events With Ketamine Versus Ketofol for Procedural Sedation on Adults: a double-blind, randomized controlled trial. **Academic Emergency Medicine**, [S.L.], v. 24, n. 12, p. 1441-1449, jul. 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/acem.13226>.

16. LAMPERTI, Massimo. Adult procedural sedation. **Current Opinion In Anaesthesiology**, [S.L.], v. 28, n. 6, p. 662-667, dez. 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/aco.0000000000000244>.

ANEXO 1

Classificação ASA:

ASA I	Paciente saudável
ASA II	Paciente com doença sistêmica leve a moderada, sem limitação das funções vitais
ASA III	Paciente com doença sistêmica severa, com limitações das funções vitais
ASA IV	Paciente com doença sistêmica grave, com risco à vida
ASA V	Paciente moribundo, morte esperada nas próximas 24 horas com ou sem intervenção cirúrgica

Fonte: Adaptado de *American Society of Anesthesiologists*

ANEXO 2

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

Fonte: Adaptado de Aydogmus *et al.* (2015)

ANEXO 3

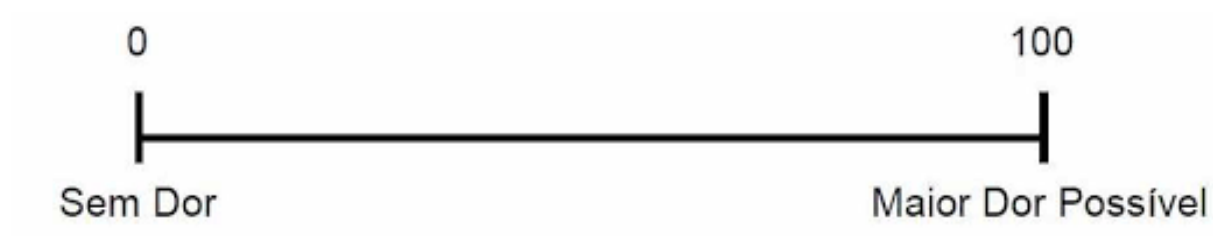
Índice de Aldrete-Kroulik modificado:

Item	Nota
Atividade	
Move 04 membros	2
Move 03 membros	1
Move 0 membros	0
Respiração	
Profunda	2
Limitada, dispneia	1
Apneia	0
Consciência	
Completamente acordado	2
Despertado ao chamado	1
Não responde ao chamado	0
Circulação (PA)	
20% do nível pré-anestésico	2
20-49% do nível pré-anestésico	1
> 50% do nível pré-anestésico	0
SpO₂	
Mantém SpO ₂ > 92% em ar ambiente	2
Mantém SpO ₂ > 90% em O ₂	1
Mantém SpO ₂ > 90% em O ₂	0

Fonte: Hassan *et al.* (2015)

ANEXO 4

Escala Visual Analógica da Dor:



Fonte: Adaptado de Aydogmus *et al.* (2015)

APÊNDICE A

Ficha para coleta de dados dos pacientes:

Ketofol *versus* fentanil + propofol para sedação em pacientes submetidos à colonoscopia: um estudo randomizado

Sexo: () M () F IMC: _____ kg/m² Data de nascimento: ____/____/____

Data do procedimento: ____/____/____

Procedimento: () Retossigmoidoscopia () Colonoscopia esquerda () Colonoscopia direita

Colonoscopia: () diagnóstica () Rastreamento de câncer ou lesões pré-cancerosas

Motivo do procedimento: _____

Grupo: () ketofol () fentanil + midazolam Colonoscopia prévia: () não () sim. Data: ____/____/____

ASA: () I () II () III () IV-V Comorbidades: () não () sim: _____

Uso de opioides sedativos, ansiolíticos, drogas ilícitas: () não () sim: _____

Sinais vitais basais: PA: _____ FC: _____ FR: _____ SO₂: _____

Dados do procedimento:

Procedimento	Horário	Tempo total
Início da sedação	____:____	Tempo total: _____
Início do procedimento	____:____	
Introdução do colonoscópio	____:____	Tempo total: _____
Retirada do colonoscópio	____:____	
Entrada na recuperação	____:____	Tempo total: _____
Alta	____:____	

Realização completa do procedimento proposto: () sim () não. Motivo: _____

Necessidade de mudança no esquema de sedação: () não () sim. Motivo: _____

Complicações: () durante o exame () durante a recuperação

Dor: () não () sim. EVA: _____

Respiratórias: () SpO₂ < 90% () FR < 8 () apneia () uso de ventilação invasiva ouambu

Cardiovasculares: () arritmias; () FC < 55 ou > 120; () PAD < 50, PAS < 85 ou ΔPAM > 20 mmHg;

() uso de volume ou drogas vasoativas

Exclusão do estudo: () sim () não.

Durante o procedimento:

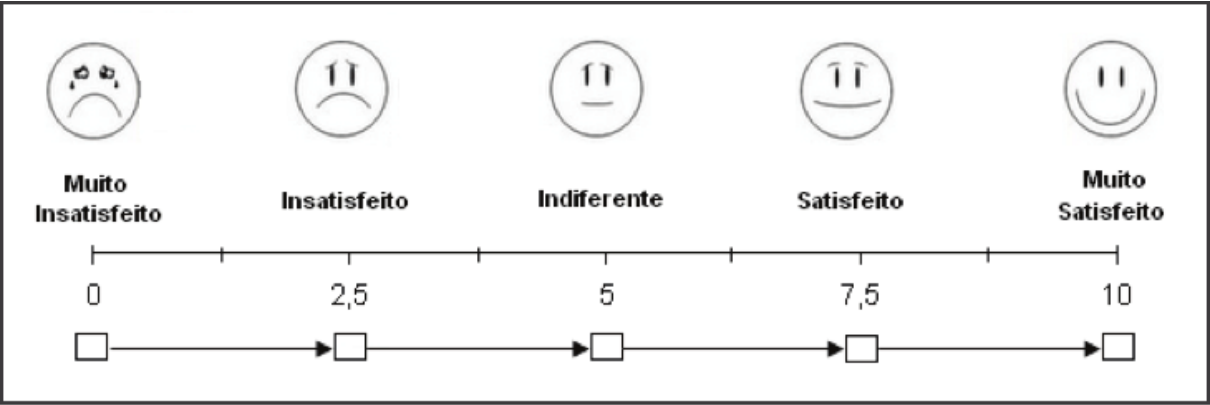
	Frequência Cardíaca (bpm)	Pressão Arterial Média (mmHg)	Frequência Respiratória (irpm)	SpO ₂ (%)	RSS (1-6)
Início					
1 minuto					
5 minutos					
10 minutos					
15 minutos					
20 minutos					
25 minutos					
30 minutos					
35 minutos					
40 minutos					

Durante a recuperação:

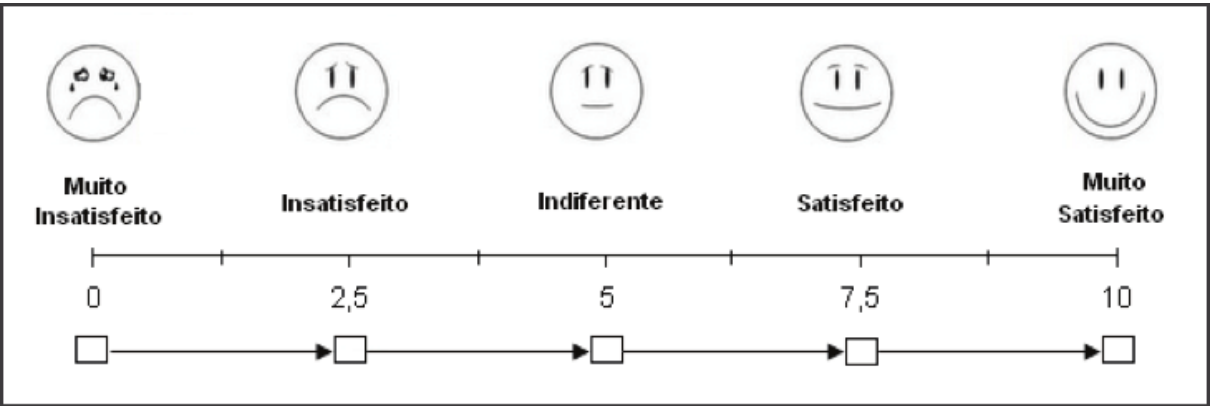
	Frequência Cardíaca (bpm)	Pressão Arterial Média (mmHg)	Frequência Respiratória (irpm)	SpO ₂ (%)	RSS (1-6)
Início					
1 minuto					
5 minutos					
10 minutos					
15 minutos					
20 minutos					
25 minutos					
30 minutos					
35 minutos					
40 minutos					

APÊNDICE B

Escala visual de satisfação:



Assinatura do paciente



Assinatura do anestesiológista

APÊNDICE C

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

O(A) Sr(a) vai ser submetido(a) à colonoscopia e, por isso, está sendo convidado(a) a participar de um estudo para avaliação do efeito da sedação e da analgesia durante o procedimento. Esse procedimento pode ser doloroso e gerar desconforto e ansiedade. Queremos avaliar a tolerabilidade à colonoscopia e a satisfação do paciente de acordo com os agentes utilizados na sedoanalgesia. Haverá dois grupos; um grupo de pacientes receberá sedação com cetamina+propofol e o outro receberá sedação com fentanil+propofol. O procedimento anestésico habitual do Hospital São Domingos em colonoscopias é o uso de fentanil+propofol para a sedoanalgesia.

Sinta-se à vontade para deixar de responder qualquer pergunta ou desistir de participar do estudo em qualquer momento. Porém, se você aceitar participar, contribuirá para a utilização dos resultados desta pesquisa na comunidade. Não haverá nenhum tipo de pagamento ou gratificação financeira por essa participação. Como não haverá custo para sua participação na pesquisa, não está prevista nenhuma forma de ressarcimento. Todas as informações coletadas neste estudo são confidenciais, apenas a equipe de pesquisa terá acesso às mesmas. Esta pesquisa oferece o risco de possíveis efeitos colaterais dos anestésicos que podem levar à depressão respiratória, arritmia ou hipotensão, mas que são reversíveis. Caso ocorra algum desses efeitos, serão imediatamente tratados. Os possíveis efeitos colaterais do propofol são: cefaleia, hipotensão, bradicardia e apneia transitória. Os possíveis efeitos colaterais do fentanil são: depressão respiratória, rigidez muscular, bradicardia, tontura, hipotensão e apneia. Os possíveis efeitos colaterais da cetamina são: taquicardia, confusão mental, aumento transitório da pressão arterial e náuseas. Os benefícios esperados estão relacionados a: melhor controle dos efeitos colaterais e da dor, diminuição do desconforto durante o procedimento e maior satisfação do paciente.

Na ocorrência de alguma dúvida ou qualquer outro problema por parte dos participantes, os pesquisadores estarão prontos para esclarecer, solucionar ou ajudar. É importante destacar que todo paciente será assistido pelos pesquisadores com mecanismos de enfrentamento (coping) nas etapas da pesquisa, direta ou indiretamente, imediata ou posteriormente, em decorrência de sua participação na pesquisa (Art. II.4, Res. 466/12). É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. O(A) Sr(a) tem o direito de ser mantido(a) atualizada sobre os resultados da pesquisa, que sejam do conhecimento dos pesquisadores. Os dados e o material coletado nesse estudo serão utilizados somente para esta pesquisa.

Este documento será elaborado em duas vias, a qual uma será mantida pelo pesquisador responsável e outra pelo participante desta pesquisa. Pesquisas como esta, que lidam com seres humanos, devem, inicialmente, ser submetidas a um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sendo o CEP do Hospital São Domingos escolhido para este trabalho. Nesse sentido, os Comitês de Ética em Pesquisa são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Acredito ter sido suficientemente informado(a) a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Eu discuti com o Dr. Plínio da Cunha Leal sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Caso necessite de mais informações, dúvidas e/ou reclamações, sobre o presente estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Prof. Dr. Plínio da Cunha Leal ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Domingos, abaixo, respectivamente:

Pesquisador Responsável – Plínio da Cunha Leal, e-mail: milenavfalcao12@gmail.com telefone: (98) 98852-2021.

Comitê de Ética do Hospital São Domingos – Endereço: Av. Jerônimo de Albuquerque, 540, 3º andar - Bequimão CEP: 65060-645. São Luís - MA Telefone: 3216-8107 cep@hospitalsaodomingos.com.br.

Assinatura do Pesquisador Responsável ou Assistente

Assinatura do Participante

São Luís, ____ de _____ de ____.