

FATORES DE RISCO PARA PREVER A NECESSIDADE DE USO DE PROPOFOL NAS ENDOSCOPIAS DIGESTIVAS

RISK FACTORS TO PREVENT THE NEED TO PROPOFOL USE IN DIGESTIVE ENDOSCOPIES

Andrea Lima CONDE¹, André Montes LUZ¹, Bruno PEROTTA², Carlos Hespanha MARINHO-JUNIOR²,
Mauricio Marcondes RIBAS², Nertan Luiz TEFILLI¹, Igor Luna PEIXOTO¹

Conde AL, Luz AM, Perotta B, Marinho-Junior CH, Ribas MM. Fatores de risco para prever a necessidade de uso de propofol nas endoscopias digestivas. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):69-72.

RESUMO - O uso de midazolam e fentanil é para realização de sedação consciente em endoscopia digestiva é opção; porém, o propofol vem sendo cada vez mais utilizado. O objetivo deste estudo foi identificar dos fatores de risco para prever a necessidade de uso de propofol em pacientes submetidos à endoscopia digestiva. É estudo retrospectivo em que foram avaliados 620 pacientes submetidos à endoscopia digestiva alta e colonoscopia ou ambos os procedimentos. Foram analisados variáveis epidemiológicas e doenças associadas. Em conclusão, epidemiológicas não se apresentaram como fatores de risco relacionados ao aumento da dose e uso do propofol, mas houve necessidade de aumento naqueles com doença psiquiátrica, quando não receberam sedação com midazolam, fentanil, e quando foram submetidos a procedimento combinado.

DESCRIPTORES - Sedação consciente. Endoscopia. Colonoscopia. Propofol.

INTRODUÇÃO

O uso da endoscopia gastrointestinal continua a aumentar em todo o mundo, com aproximadamente 51,5 milhões de procedimentos realizados nos Estados Unidos em 2017 e com estimativa de aumento de 2,6% ao ano¹. As opções de sedação e analgesia na endoscopia gastrointestinal são variadas, mas podem ser influenciadas por recursos disponíveis localmente, experiência do provedor e/ou comorbidades do paciente².

Embora a sedação desempenhe papel fundamental na prática endoscópica, não é isenta de riscos. A maioria dos procedimentos endoscópicos gastrointestinais é realizada sob “sedação consciente”, uma depressão da consciência induzida por drogas durante a qual os pacientes são capazes de manter respostas à estimulação verbal ou tátil, e a função cardiorrespiratória permanece intacta¹². O sedativo mais comum usado em endoscopia continua sendo o midazolam, confirmando que a sedação consciente dirigida por endoscopista ainda é opção comum e econômica para sedação em endoscopia gastrointestinal¹¹.

Fatores que comumente têm impacto no direcionamento de pacientes para cuidados anestésicos monitorados vs. sedação consciente incluem idade, uso doméstico de opioides ou medicamentos benzodiazepínicos, índice de massa corporal, histórico de baixa tolerância para sedação por procedimento ou evento adverso de anestesia anterior, histórico de via aérea difícil, doença cardiopulmonar moderada a grave, apneia obstrutiva do sono não tratada, uso doméstico de oxigênio e/ou limitações significativas na tolerância ao exercício². O estabelecimento de fatores de risco para ajudar a prever respostas adversas à sedação na endoscopia pode ajudar a reduzir a incidência de complicações relacionadas ao procedimento.

O objetivo deste estudo foi a identificação de fatores de risco associados à necessidade do uso de propofol como complemento ao esquema padronizado de sedação em endoscopia digestiva.

MÉTODO

Foram considerados para inclusão todos os pacientes

que foram submetidos à endoscopia gastrointestinal alta, colonoscopia ou ambos usando sedação consciente no Hospital Universitário Evangélico Mackenzie, Curitiba, PR, Brasil, no período de novembro de 2020 a junho de 2021. Foram excluídos menores de 18 anos e pacientes em intubação orotraqueal em uso de sedação contínua.

No total foram realizados 616 procedimentos, 386 endoscopias digestiva alta, 182 colonoscopias e 48 com ambos os procedimentos. As variáveis estudadas foram: idade, gênero, IMC, etilismo, tabagismo, medicamento de uso contínuo, comorbidades, tipo de procedimento, procedimentos incompletos, baixa tolerância ao procedimento, agentes de reversão usados, procedimentos abortados.

As informações relacionadas à sedação foram coletadas conforme protocolo padronizado do serviço de endoscopia, que são: endoscopia digestiva alta, midazolam 5 mg e fentanil 0,25 mcg; colonoscopia midazolam 7,5 mg e fentanil 0,50 mcg.

Análise estatística

A avaliação da associação entre o uso de propofol e as demais variáveis foi realizada por meio do teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni quando necessária. Já a comparação entre quem não recebeu propofol com quem o recebeu em relação às variáveis idade, peso, altura, IMC e quantidade de comorbidades foi realizada por meio do teste t-student. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico SPSS, versão 24.0, considerando um nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Os resultados da avaliação da relação das variáveis com o uso ou não de propofol estão apresentados na Tabela 1.

Foram avaliados 616 pacientes, sendo que 58,8% (n=362) deles precisaram receber propofol durante o procedimento e 41,2% (n=254) não. A maior parte deles era de mulheres (55,8%, n=344), idade média de 55,30±0,66, peso de 73,12±0,72 kg, altura de 1,67m e IMC de 26,50±0,26 kgm². Em relação ao procedimento 62,7% (n=386) tiveram endoscopia digestiva alta; 29,5% (n=182) colonoscopia e 7,8% (n=48) os procedimentos.

A idade dos que precisaram receber propofol durante o procedimento ($53,91 \pm 0,8$) foi significativamente menor do que daqueles que não ($57,28 \pm 1,11$, $p=0,015$). Além disso, houve associação entre o procedimento e o uso de propofol ($p=0,001$), sendo que o percentual que foi submetido à endoscopia alta associada à colonoscopia e que precisaram receber propofol (81,3%, $n=39$) foi maior do que daqueles que foram submetidos apenas à endoscopia alta ou à colonoscopia, separadamente, e que também precisaram receber propofol (59,3%, $n=229$ e 51,6, $n=94$, $p<0,05$). Também houve associação significativa entre apresentar alergia a medicamentos e o uso de propofol ($p=0,036$), sendo que o percentual com alergia e que precisaram receber propofol (44,5%, $n=25$), foi menor do que aquele sem alergia e que também precisaram receber propofol (60,1%, $n=337$).

TABELA 1 - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO DAS VARIÁVEIS SEXO, IDADE, PESO, ALTURA, IMC, PROCEDIMENTO, OPERAÇÃO PRÉVIA, MEDICAÇÃO DE USO CONTÍNUO E ALERGIA A MEDICAMENTOS

Variável	Uso de propofol		p	Total
	Não 41,2% n=254	Sim 58,8% n=362		
Gênero				
Feminino	41,9 (144)	58,1 (200)	0,722	55,8 (344)
Masculino	40,4 (110)	59,6 (162)		44,2 (272)
Idade (1-98 anos)	$57,28 \pm 1,11a$	$53,91 \pm 0,80b$	0,015	$55,30 \pm 0,66$
Peso (kg)	$73,54 \pm 1,23$	$72,91 \pm 0,89$	0,680	$73,12 \pm 0,72$
Altura (m)	$1,67 \pm 0,01$	$1,67 \pm 0,01$	0,788	$1,67 \pm 0,00$
IMC (kg/m ²)	$26,60 \pm 0,45$	$26,45 \pm 0,31$	0,785	$26,50 \pm 0,26$
Procedimento				
EDA	40,7 (157)a	59,3 (229)b	0,001	62,7 (386)
Colonoscopia	48,4 (88)a	51,6 (94)b		29,5 (182)
EDA+colonoscopia	18,8 (9)b	81,3 (39)a		7,8 (48)
Operação prévia				
Não	41,7 (135)	58,3 (189)	0,818	52,6 (324)
Sim	40,8 (119)	59,2 (173)		47,4 (292)
Medicação de uso contínuo				
Não	37,1 (82)	62,9 (139)	0,119	35,9 (221)
Sim	43,5 (172)	56,5 (223)		64,1 (395)
Alergia a medicamentos				
Não	39,9 (224)b	60,1 (337)a	0,036	91,1 (561)
Sim	54,5 (30)a	45,5 (25)b		8,9 (55)

Não houve relação entre o gênero, peso, altura, IMC, operação prévia e uso contínuo de medicamentos com o uso do propofol durante o procedimento ($p=0,119$ - $0,818$ Tabela 2).

A maior parte dos pacientes apresentava pelo menos uma das comorbidades avaliadas neste estudo (72,6%, $n=447$), sendo que a quantidade de comorbidades variou de 0-8 ($1,39 \pm 0,05$) por paciente. As doenças mais observadas foram: cardíaca (43,8%, $n=270$); endócrina (23,5%, $n=145$) e psiquiátrica (16,2%, $n=100$).

Apesar de não ser observada associação significativa entre apresentar ou não alguma comorbidade com o uso de propofol ($p=0,390$), a quantidade média de comorbidades ($1,29 \pm 0,06$) dos que necessitaram receber propofol foi significativamente menor do que aquela dentre os que não necessitaram ($1,52 \pm 0,08$, $p=0,026$).

Também houve associação entre apresentar doença psiquiátrica e o uso de propofol ($p=0,030$), sendo que o percentual de pacientes com e que precisaram receber propofol (49,0%, $n=49$), foi menor do que os sem (60,7%, $n=313$). As demais comorbidades avaliadas neste estudo não se mostraram associadas à necessidade de uso de propofol ($p=0,083$ - $0,912$).

De forma geral, para apenas 0,8% dos pacientes ($n=5$) o procedimento foi incompleto (3 por preparo inadequado, 1

pela presença de resíduos alimentares e 1 sem informação), e para 0,3% ($n=2$) o procedimento foi abortado por preparo inadequado. Finalmente, nenhum dos pacientes precisou usar agentes de reversão da anestesia após o procedimento, independentemente do uso ou não de propofol (Tabela 3).

TABELA 2 - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO ENTRE COMORBIDADES DOS PACIENTES E O USO OU NÃO DE PROPOFOL

Variável	Uso de propofol		p	Total
	Não 41,2% n=254	Sim 58,8% n=362		
Comorbidade				
Não	38,5 (65)	61,5 (104)	0,390	27,4 (169)
Sim	42,3 (189)	57,7 (258)		72,6 (447)
Quantas (0 a 8)	$1,52 \pm 0,08A$	$1,29 \pm 0,06B$	0,026	$1,39 \pm 0,05$
Etilismo				
Não	40,2 (229)	59,8 (340)	0,083	92,4 (569)
Sim	53,2 (25)	46,8 (22)		7,6 (47)
Tabagismo				
Não	41,1 (216)	58,9 (309)	0,912	85,2 (525)
Sim	41,8 (38)	58,2 (53)		14,8 (91)
Doença cardíaca				
Não	40,5 (140)	59,5 (206)	0,660	56,2 (346)
Sim	42,2 (114)	57,8 (156)		43,8 (270)
Doença pulmonar				
Não	40,8 (224)	59,2 (325)	0,533	89,1 (549)
Sim	44,8 (30)	55,2 (37)		10,9 (67)
Doença renal				
Não	41,1 (240)	58,9 (344)	0,766	94,8 (584)
Sim	43,8 (14)	56,3 (18)		5,2 (32)
Doença psiquiátrica				
Não	39,3 (203)b	60,7 (313)a	0,030	83,8 (516)
Sim	51,0 (51)a	49,0 (49)b		16,2 (100)
Doença endócrina				
Não	40,3 (190)	59,7 (281)	0,417	76,5 (471)
Sim	44,1 (64)	55,9 (81)		23,5 (145)
Doença hepática				
Não	40,7 (244)	59,3 (355)	0,135	97,2 (599)
Sim	58,8 (10)	41,2 (7)		2,8 (17)
Doença infecciosa				
Não	40,8 (245)	59,2 (355)	0,216	97,4 (600)
Sim	56,3 (9)	43,8 (7)		2,6 (16)
Doença oncológica				
Não	41,0 (240)	59,0 (346)	0,535	95,1 (586)
Sim	46,7 (14)	53,3 (16)		4,9 (30)
Doença neurológica				
Não	41,1 (237)	58,9 (340)	0,757	93,7 (577)
Sim	43,6 (17)	56,4 (22)		6,3 (39)

TABELA 3 - RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA RELAÇÃO DAS VARIÁVEIS USO DE MIDAZOLAM, USO DE FENTANIL, PROCEDIMENTO INCOMPLETO, USO DE AGENTES DE REVERSÃO E PROCEDIMENTO ABORTADO, COM O USO OU NÃO DE PROPOFOL

Variável	Uso de propofol		p	Total
	Não 41,2% n=254	Sim 58,8% n=362		
Uso de midazolam				
Não	5,2 (9)b	94,8 (165)a	<0,001	28,2 (174)
Sim	55,4 (245)a	44,6 (197)b		71,8 (442)
Uso de fentanil				
Não	5,7 (10)b	94,3 (166)a	<0,001	28,6 (176)
Sim	55,5 (244)a	44,5 (196)b		71,4 (440)
Procedimento incompleto				
Não	41,1 (251)	58,9 (360)	0,392	99,2 (611)
Sim	60,0 (3)	40,0 (2)		0,8 (5)
Procedimento abortado				
Não	41,0 (252)	59,0 (362)	0,091	99,7 (614)
Sim	100,0 (2)	0,0 (0)		0,3 (2)
Uso de agentes de reversão				
Não	41,2 (254)	58,8 (362)	-	100,0 (616)
Sim	0,0 (0)	0,0 (0)		0,0 (0)

A maior parte recebeu midazolam (71,8%, $n=442$) e/ou

fentanil (71,4%, n=440), durante o procedimento. Por outro lado, para apenas 0,8% (n=5) o procedimento foi incompleto (3 por preparo inadequado, 1 pela presença de resíduos alimentares e 1 sem informação) e para 0,3% (n=2) o procedimento foi abortado por preparo inadequado. Além disso, nenhum dos pacientes precisou usar agentes de reversão da anestesia após o procedimento, independentemente do uso ou não de propofol.

Houve associação entre o uso de midazolam e propofol ($p<0,001$), sendo que o percentual de pacientes que não receberam midazolam e que necessitaram a aplicação de propofol (94,8%, n=165) foi significativamente maior do que os que receberam midazolam e que também necessitaram de propofol (44,6%, n=197). O mesmo foi observado quanto à relação do uso de fentanil com propofol ($p<0,001$), sendo que o percentual de pacientes que não receberam fentanil e que necessitaram a aplicação de propofol (94,3%, n=166) foi significativamente maior do que o daqueles que receberam fentanil e que também necessitaram a aplicação de propofol (44,5%, n=196).

Finalmente, não houve qualquer associação entre a necessidade de uso de propofol e o fato de o procedimento ter sido incompleto ($p=0,392$) ou ainda abortado ($p=0,091$).

DISCUSSÃO

A utilização de sedativos para realização de procedimentos endoscópicos é prática cada vez mais comum e aceita entre médicos e pacientes, entretanto com grande variação em relação à associação de medicamentos e forma de administração. Nos Estados Unidos cerca de 98% dos exames são realizados sob sedação consciente⁵.

No Brasil, segundo recomendação do CFM, considera-se que a maioria dos exames endoscópicos rotineiros pode ser realizada sobre sedação moderada (consciente), com controle da dor e amnésia aceitáveis pelo paciente com redução de risco potencial de eventos adversos cardiopulmonares da sedação profunda¹¹.

Sedação e analgesia na endoscopia gastrointestinal variam desde mínima até anestesia geral e são utilizadas para reduzir a ansiedade do paciente frente ao exame, a dor, o desconforto e a lembrança do procedimento. Enquanto exame endoscópico alto pode ser realizado sem dificuldade sem sedação, muitos procedimentos endoscópicos altos e baixos necessitam de sedação moderada e analgesia, sendo denominadas de “se-

dação consciente”⁸.

Shingina A. et. al¹⁷ revelaram os seguintes fatores associados ao aumento da necessidade de sedação: gênero feminino, endoscopia difícil, indicações específicas, complicações cardiopulmonares e uso atual de opioides/benzodiazepínicos. Ao contrário, neste estudo esses fatores não tiveram associação com uso de propofol, exceto doença psiquiátrica, pacientes que não receberam sedação com midazolam, fentanil e com procedimento combinado. Esta opinião é também de McCain JD et. al¹. Procedimento associado e colonoscopia podem apresentar necessidade de uso de propofol pelo tempo do procedimento.

No Serviço de Endoscopia do Hospital Universitário Evangélico Mackenzie é utilizado o esquema benzodiazepínico (midazolam) mais opioide (fentanil) em dose padronizada, efetivo na grande maioria dos casos; porém, existem casos de baixa tolerância ao procedimento ou o tempo do procedimento maior necessitam algum outro sedativo.

Existem vários estudos demonstrando que a administração de doses repetidas de benzodiazepínico pode levar à sedação com períodos de recuperação mais longos, mais enfermagem e demora na liberação dos pacientes^{7,14,18}. Nesses casos, no serviço de endoscopia é administrado propofol em doses baixas (10-20 mg) como complemento ao esquema de sedação padronizada, sempre acompanhado por um segundo médico treinado, tendo como vantagem tempo de recuperação mais rápido e alta e mais precoce³. Diversos estudos demonstraram que a utilização de Propofol durante procedimentos endoscópicos é seguro e apresenta risco similar de eventos cardiovasculares quando comparado com midazolam^{3,21}.

A principal limitação deste estudo é o seu desenho retrospectivo e o impacto inerente correspondente na qualidade dos dados e também reconhecer que outros fatores, fora dos aqui incluídos, podem estar envolvidos na necessidade ou não de uso de propofol.

CONCLUSÃO

As variáveis aqui apontadas não foram fatores de risco ao aumento da dose e uso do propofol, mas houve necessidade de aumento do propofol em pacientes com doença psiquiátrica, quando não receberam sedação com midazolam, fentanil, e quando foram submetidos a procedimento combinado.

Conde AL, Luz AM, Perotta B, Marinho-Junior CH, Ribas MM. Risk factors to prevent the need to propofol use in digestive endoscopies. Rev. Méd. Paraná, Curitiba, 2021;79(2):69-72.

ABSTRACT - The use of midazolam and fentanyl for conscious sedation in digestive endoscopy is an option; however, propofol has been increasingly used. The aim of this study was to identify risk factors to predict the need for propofol use in patients undergoing digestive endoscopy. It is a retrospective study in which 620 patients undergoing upper digestive endoscopy and colonoscopy or both procedures were evaluated. Epidemiological variables and associated diseases were analyzed. In conclusion, epidemiological factors did not present themselves as risk factors related to the increase in the dose and use of propofol, but there was a need for those with psychiatric disease, when they did not receive sedation with midazolam, fentanyl, and when they underwent a combined procedure.

HEADINGS - Conscious sedation. Endoscopy. Colonoscopy. Propofol.

REFERÊNCIAS

1. McCain JD, Stancampiano FF, Bouras EP, DeVault KR, Gilbert EL, Ryan T, Maillis A, Heckman MG, Diehl NN, Palmer WC. Creation of a score to predict risk of high conscious sedation requirements in patients undergoing endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2020 Mar;91(3):595-605.e3. doi:10.1016/j.gie.2019.11.015. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31756314.
2. Lee SY, Son HJ, Lee JM, et al. Identification of factors that influence conscious sedation in gastrointestinal endoscopy. *J Korean Med Sci*. 2004;19(4):536-540. doi:10.3346/jkms.2004.19.4.536
3. de Paulo GA, Martins FP, Macedo EP, Gonçalves ME, Mourão CA, Ferrari AP. Sedation in gastrointestinal endoscopy: a prospective study comparing nonanesthesiologist-administered propofol and monitored anesthesia care. *Endosc Int Open*. 2015 Feb; 3(1):E7-E13. doi: 10.1055/s-0034-1377835. Epub 2015 Jan 16. PMID: 26134777; PMCID: PMC4423250.

4. Zakeri N, Coda S, Webster S, Howson W, Thillainayagam AV. Risk factors for endoscopic sedation reversal events: a five-year retrospective study. *Frontline Gastroenterol*. 2015 Oct;6(4):270-277. doi: 10.1136/flgastro-2014-100460. Epub 2014 Aug 21. PMID: 26500755; PMCID: PMC4602255.
5. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ 2nd, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Evans JA, Fisher DA, Fonkalsrud L, Hwang JH, Khashab MA, Muthusamy VR, Pasha SF, Saltzman JR, Shergill AK, Cash BD, DeWitt JM. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2018 Feb;87(2):327-337. doi: 10.1016/j.gie.2017.07.018. Epub 2018 Jan 3. PMID: 29306520.
6. Singh H, Poluha W, Cheung M, Choptain N, Baron KI, Taback SP. Propofol for sedation during colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD006268. doi: 10.1002/14651858.CD006268.pub2. PMID: 18843709.
7. Byrne MF, Chiba N, Singh H, Sadowski DC; Clinical Affairs Committee of the Canadian Association of Gastroenterology. Propofol use for sedation during endoscopy in adults: a Canadian Association of Gastroenterology position statement. *Can J Gastroenterol*. 2008 May;22(5):457-9. doi: 10.1155/2008/268320. Erratum in: *Can J Gastroenterol*. 2008 Jun;22(6):600. PMID: 18478130; PMCID: PMC2660799.
8. Hashimoto CL, Ramos JSD, Fang HL, Schulz RT, Bonadiman AA, Marson FP, Nahoum RG. ENDOSCOPIA GASTROINTESTINAL – SEDAÇÃO parte II: PREPARO, MONITORIZAÇÃO, MEDICAÇÕES, ALTA HOSPITALAR. Sociedade Brasileira de Endoscopia – SOBED. 28 de agosto de 2017
9. KAULING, Ana Laura Colle et al. Sedação consciente para endoscopia digestiva-alta realizada por médicos endoscopistas. *Rev. Bras. Anestesiol.*, v. 60, n. 6, p. 580-583, dez. 2010. <https://doi.org/10.1590/S0034-70942010000600003>
10. Kumar P. Myths, fallacies and practical pearls in GI lab. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(12):584-591. doi:10.4253/wjge.v6.i12.584
11. CORREIA, Lucianna Pereira da Motta Pires. Propofol e fentanil versus midazolam e fentanil para sedação em pacientes cirróticos durante a realização de endoscopia digestiva alta. 2012. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2012.
12. Ivano, Flávio Heuta, Romeiro, Paula Christina Marra, Matias, Jorge Eduardo Fouto, Baretta, Giorgio Alfredo Pedrosa, Kay, Antonio Katsumi, Sasaki, Carlos Akio, Nakamoto, Regina, & Tambara, Elizabeth Milla. (2010). Estudo comparativo de eficácia e segurança entre propofol e midazolam durante sedação para colonoscopia. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 37(1), 010-016. <https://doi.org/10.1590/S0100-69912010000100004>.
13. Daza JF, Tan CM, Fielding RJ, Brown A, Farrokhyar F, Yang I. Propofol administration by endoscopists versus anesthesiologists in gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis of patient safety outcomes. *Can J Surg*. 2018 Aug;61(4):226-236. doi: 10.1503/cjs.008117. PMID: 30067180; PMCID: PMC6066388.
14. Molina-Infante J, Dueñas-Sadomil C, Mateos-Rodríguez JM, et al. Non-anesthesiologist-Administered Propofol Versus Midazolam and Propofol, Titrated to Moderate Sedation, for Colonoscopy: A Randomized Controlled Trial. *Dig Dis Sci* 57, 2385–2393 (2012). <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2222-4>
15. Goudra B.G., Singh P.M., Gouda G. et al. Safety of Non-anesthesia Provider-Administered Propofol (NAAP) Sedation in Advanced Gastrointestinal Endoscopic Procedures: Comparative Meta-Analysis of Pooled Results. *Dig Dis Sci* 60, 2612–2627 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3608-x>
16. Uzman S, Gurbulak B, Gurbulak EK, Donmez T, Hut A, Yildirim D. A comparison of propofol and midazolam/meperidine sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *Wideochirurgia i Inne Tech Maloinwazyjne*. 2016;11(3):178-185. doi: 10.5114/wiitm.2016.61521. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27829941; PMCID: PMC5095272.
17. Shingina A, Ou G, Takach O, Svarta S, Kwok R, Tong J, Donaldson K, Lam E, Enns R. Identification of factors associated with sedation tolerance in 5000 patients undergoing outpatient colonoscopy: Canadian tertiary center experience. *World J Gastrointest Endosc*. 2016 Dec 16;8(20):770-776. doi: 10.4253/wjge.v8.i20.770. PMID: 28042391; PMCID: PMC5159675.
18. Wadhwa V, Issa D, Garg S, Lopez R, Sanaka MR, Vargo JJ. Similar Risk of Cardiopulmonary Adverse Events Between Propofol and Traditional Anesthesia for Gastrointestinal Endoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Feb;15(2):194-206. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.013. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27451091.
19. Cassell BE, Ross K, Chang TY, Austin GL. Predictors of Failed Conscious Sedation in Patients Undergoing an Outpatient Colonoscopy and Implications for the Adenoma Detection Rate. *Sci Rep*. 2020 Feb 7;10(1):2167. doi: 10.1038/s41598-020-59189-8. PMID: 32034266; PMCID: PMC7005773.
20. Wernli KJ, Brenner AT, Rutter CM, Inadomi JM. Risks Associated With Anesthesia Services During Colonoscopy. *Gastroenterology*. 2016 Apr;150(4):888-94; quiz e18. doi: 10.1053/j.gastro.2015.12.018. Epub 2015 Dec 18. PMID: 2677+09032; PMCID: PMC4887133.
21. Wadhwa V, Issa D, Garg S, Lopez R, Sanaka MR, Vargo JJ. Similar Risk of Cardiopulmonary Adverse Events Between Propofol and Traditional Anesthesia for Gastrointestinal Endoscopy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017 Feb;15(2):194-206. doi: 10.1016/j.cgh.2016.07.013. Epub 2016 Jul 21. PMID: 27451091.