

Percepções da prática do despertar diário de pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva

Perceptions of the practice of daily awakening of critically ill patients in Intensive Care Units

DOI:10.34119/bjhrv6n4-240

Recebimento dos originais: 10/07/2023

Aceitação para publicação: 07/08/2023

Kátya Alves de Sousa

Pós-Graduada em Medicina Intensiva

Instituição: Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB)

Endereço: Avenida Abílio Augusto Távora, Nova Iguaçu – RJ, CEP: 26260-045

E-mail: katyamineira@gmail.com

Nicholas Zabam de Azevedo

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade UniFG

Endereço: Avenida Pedro Felipe Duarte, 4911, São Sebastião, Guanambi - BA,

CEP: 46430-000

E-mail: nicholaszabam@hotmail.com

Fernanda Fernandes Fraga

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade FIP

Endereço: Av. Governador Waldir Pires, 215, Santa Catarina, Guanambi - BA,

CEP: 46430-000

E-mail: fragagbi@hotmail.com

Milton Ricardo Brandão da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Faculdade UniFG

Endereço: Avenida Pedro Felipe Duarte, 4911, São Sebastião, Guanambi - BA,

CEP: 46430-000

E-mail: milton.ricardob5@gmail.com

Hanna Júlia Aguiar Brito

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade FIP

Endereço: Av. Governador Waldir Pires, 215, Santa Catarina, Guanambi - BA,

CEP: 46430-000

E-mail: hjulia911@gmail.com

Ana Teresa Martins de Oliveira

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade FIP

Endereço: Av. Governador Waldir Pires, 215, Santa Catarina, Guanambi - BA,
CEP: 46430-000
E-mail: anaoliveiramms@gmail.com

Thawany Moura Alkmim

Graduanda em Medicina
Instituição: Faculdade FIP

Endereço: Av. Governador Waldir Pires, 215, Santa Catarina, Guanambi - BA,
CEP: 46430-000
E-mail: thawanymoura37@gmail.com

Valério Sampaio Sousa Júnior

Graduando em Medicina
Instituição: Faculdade Santo Agostinho (FASAVIC)

Endereço: Avenida Olívia Flores, 200, Vitória da Conquista - BA, CEP: 45028-610
E-mail: valerio—junior@hotmail.com

Marília Gabriela de Oliveira Rodrigues

Graduada em Medicina
Instituição: Centro Universitário São Lucas

Endereço: Rua Alexandre Guimarães, Areal, Porto Velho - RO, CEP: 76805-846
E-mail: mariliagabriela2608@gmail.com

Ana Rafaela de Oliveira Rodrigues

Graduada em Medicina
Instituição: Centro Universitário São Lucas

Endereço: Rua Alexandre Guimarães, Areal, Porto Velho - RO, CEP: 76805-846
E-mail: anarafaela431@gmail.com

Victor Hector Silva Azevedo

Pós-Graduado em Medicina Intensiva
Instituição: Associação Brasileira de Medicina Intensiva (AMIB)

Endereço: Avenida Olívia Flores, 200, Vitória da Conquista
E-mail: victor_hectorazevedo@hotmail.com

Daniela de Souza Lopes Amora

Graduanda em Medicina
Instituição: Centro Universitário UNIFTC

Endereço: Avenida Luís Viana Filho, Paralela, CEP: 41730-101
E-mail: dani.lopez@gmail.com

Mairim Ira Silva Brugnoli Garrett

Pós-Graduada em Nutrologia
Instituição: Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN)

Endereço: Rua Belo Horizonte, Centro, Catanduva, São Paulo - SP, CEP: 15801-150
E-mail: mabrugnoli@outlook.com

Juan Silva Martins

Graduado em Medicina

Instituição: Faculdade Santo Agostinho (FASAVIC)

Endereço: Avenida Olívia Flores, 200, Vitória da Conquista - BA, CEP: 45028-610

E-mail: juanmartins.100@gmail.com

RESUMO

Introdução: A interrupção da sedação diária em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pode ser caracterizada como a descontinuação das drogas sedativas intravenosas ou de fármacos analgésicos realizadas diariamente. O objetivo desse tipo de prática é evitar o acúmulo dos fármacos, permitir a eliminação adequada dos metabólitos da droga e buscar identificar a menor dose eficaz da droga a ser utilizada. **Objetivo:** Compreender os aspectos acerca das percepções práticas do despertar diário de pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva. **Métodos:** Revisão Integrativa da literatura com enfoque na bibliografia especializada. Para a pesquisa, foram utilizadas as bases de dados Pubmed, BVS e SCIELO. Os artigos foram selecionados a partir dos *Medical Subject Headings* da *National Library of Medicine*: Deep Sedation, Critical care, Conscious Sedation. **Resultados:** Foram selecionados 13 artigos para essa revisão. **Discussão:** A sedação profunda impacta diretamente na piora cognitiva do doente crítico, no declínio psíquico e ainda na mortalidade. Por essa razão, os pacientes devem ser capazes de, a todo instante, estarem confortáveis diante de seu estado mórbido. Além disso, esses pacientes tendem a desenvolver complicações sistêmicas cardiovasculares e instabilidade hemodinâmica. **Conclusão:** A interrupção diária da sedação em pacientes críticos promove menores taxas de mortalidade em 180 dias, menor tempo de ventilação mecânica, menos episódios de delírium e ainda, melhor avaliação da dor são desfechos positivos em pacientes que são submetidos a menores doses de sedativos. Recomenda-se a utilização de drogas não benzodiazepínicas para manter a sedação leve em pacientes críticos, como o propofol e a dexmedetomidina.

Palavras-chave: sedação profunda, cuidados críticos, sedação consciente.

ABSTRACT

Introduction: The interruption of daily sedation in Intensive Care Units (ICU) can be characterized as the discontinuation of intravenous sedative drugs or analgesic drugs performed daily. The objective of this type of practice is to avoid the accumulation of drugs, allow the adequate elimination of drug metabolites and seek to identify the lowest effective dose of the drug to be used. **Objective:** To understand aspects about the practical perceptions of the daily awakening of critically ill patients in Intensive Care Units. **Methods:** Integrative literature review focusing on specialized bibliography. For the research, Pubmed, VHL and SCIELO databases were used. The articles were selected from the Medical Subject Headings of the National Library of Medicine: Deep Sedation, Critical care, Conscious Sedation. **Results:** 13 articles were selected for this review. **Discussion:** Deep sedation has a direct impact on the cognitive deterioration of critically ill patients, on psychological decline and on mortality. For this reason, patients must be able, at all times, to be comfortable with their morbid state. In addition, these patients tend to develop systemic cardiovascular complications and hemodynamic instability. **Conclusion:** Daily interruption of sedation in critically ill patients promotes lower mortality rates at 180 days, shorter duration of mechanical ventilation, fewer episodes of delirium and better pain assessment are positive outcomes in patients who are submitted to lower doses of sedatives. The use of non-benzodiazepine drugs is recommended to maintain mild sedation in critically ill patients, such as propofol and dexmedetomidine.

Keywords: deep sedation, critical care, conscious sedation.

1 INTRODUÇÃO

A sedação é frequentemente utilizada em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) em pacientes críticos com diversos objetivos. Promover amnésia, conforto e melhora entre a interação paciente-ventilador, são algumas das indicações da sedação em UTI, além disso, a sedação, quando bem indicada, auxilia ainda, na prevenção de lesões, atenuam transtornos de ansiedade e facilitam nos cuidados dos pacientes submetidos a ventilação mecânica. ⁽¹⁾

Apesar de todos os benefícios envolvidos na sedação do paciente crítico em UTI, a utilização em excesso desses fármacos tem evidenciado pior desfecho clínico entre os pacientes em suporte ventilatório, especialmente nas fases iniciais. A prática da sedação excessiva está relacionada, de forma independente, ao aumento de episódios de *delirium*, maiores taxas de mortalidade em 180 dias, piora da funcionalidade cognitiva, maior tempo para extubação e ainda, maior mortalidade intra-hospitalar. ⁽²⁾

Para reduzir os efeitos indesejados que a sedação em excesso provoca nos pacientes críticos em UTI, estratégias têm sido empregadas. A interrupção diária da infusão dos fármacos sedativos é uma alternativa que tem impactado positivamente e parece estar sendo cada vez mais utilizada com o intuito de reduzir os efeitos adversos associados a sedação e ventilação mecânica prolongada. ⁽³⁾

Um estudo randomizado realizado com 60 pacientes submetidos a ventilação mecânica por tempo superior a 24 horas avaliou os desfechos da interrupção diária da sedação. Foi observado que, a prática do despertar diário, com uma meta de SAS (*Sedation Agitation Score*) entre 3 e 4, promoveu menor necessidade de altas doses de opióides e sedativos. ⁽³⁾

Além disso, pesquisas demonstram que, pacientes que permanecem por longos períodos submetidos a sedação contínua mantem-se 2 a 3 vezes mais tempo internados e, estão mais propensos a apresentar complicações, como pneumonia associada a ventilação mecânica, tromboembolismo venoso, hemorragia gastrointestinal e infecções bacterianas. ⁽⁴⁾

Shehabi et al (2012) discutiram que, os pacientes em sedação profunda, mesmo que em um período de 24 horas de VM, apresentam maiores taxas de mortalidade em 180 dias. ⁽⁵⁾ Semelhantemente, um estudo com 322 pacientes em suporte ventilatório e sedação nas primeiras 48 horas constatou que os pacientes em sedação profunda obtiveram taxa de mortalidade 30,4% maior em ambiente de terapia intensiva e 38,8% em ambiente hospitalar. ⁽⁶⁾

Uma randomização controlada que analisou a interrupção diária das infusões de sedativos em pacientes críticos submetidos a ventilação mecânica, concluiu que os pacientes que despertavam diariamente permaneceram 2 dias a menos em ventilação mecânica e 3 a 5 dias menos tempo em UTI. Foi observado ainda que esses pacientes apresentaram menos eventos decorrentes da ventilação, como barotrauma.⁽⁷⁾

É comum ainda verificar que, na prática, a falta de aceitação em fazer interrupção diária de sedação por receio de que ocorra instabilidade hemodinâmica com o paciente crítico, como instabilidades respiratórias, neuronais e cardiovasculares. Além disso, o receio de que o paciente mantenha quadros de agitação também é um fator que interfere na aceitação por profissionais para que a sedação seja descontinuada diariamente.

É neste contexto que se faz necessário a compreensão dos fatores e percepções acerca do despertar diário de pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva. Compreender que, o paciente grave pode se beneficiar desta prática e obter melhores prognósticos é de fundamental importância para reduzir os efeitos da sedação excessiva e ainda, atenuar os efeitos provocados pela ventilação mecânica prolongada. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo compreender os aspectos acerca das percepções práticas do despertar diário de pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva.

2 MÉTODOS

Esta pesquisa trata-se de uma Revisão Integrativa da literatura com enfoque na bibliografia especializada acerca das percepções da prática do despertar diário de pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva. Essa revisão, baseou-se na pergunta norteadora “Qual a efetividade da prática do despertar diário de pacientes críticos em Unidades de Terapia Intensiva? Para a pesquisa, foram utilizadas as bases de dados Pubmed (*US National Library of Medicine National Center for Biotechnology Information*) BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SCIELO (*Scientific Electronic Library Online*).

Os artigos foram selecionados a partir dos *Medical Subject Headings* da *National Library of Medicine*: Deep Sedation, Critical care, Conscious Sedation e suas respectivas traduções na língua portuguesa: sedação profunda, cuidado crítico e sedação consciente utilizando-se o operador booleano AND.

Foram considerados artigos publicados nos últimos 10 anos, traduzidos em língua inglesa e portuguesa e que contemplavam o objetivo dessa revisão integrativa. Foram excluídos trabalhos publicados anterior a 2012, trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses e artigos que não abordavam o tema proposto por essa revisão.

A estratégia para seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: inicialmente foram buscados os artigos nas bases de dados conforme MeSH; leitura dos títulos dos artigos que foram disponibilizados e exclusão dos trabalhos que não contemplavam o tema abordado; leitura minuciosa dos resumos dos trabalhos que foram considerados aptos e leitura na íntegra dos artigos que foram selecionados para compor a revisão integrativa.

3 RESULTADOS

Foram selecionados 13 artigos para essa revisão integrativa e esses foram dispostos na tabela 1 conforme autoria, ano de publicação, título e tipo de estudo.

Tabela 1: Disposição de artigos eleitos para a discussão da Revisão Integrativa

Autores	Ano de publicação	Título	Tipo de estudo
Hoshijima H, et al.	2021	Patient satisfaction with deep versus light/moderate sedation for non-surgical procedures: A systematic review and meta-analysis. <i>Medicine (Baltimore)</i> .	Revisão Sistemática e metanálise
Tanaka LMS, Serafim RB, Salluh JIF.	2021	What every intensivist should know about light sedation for mechanically ventilated patients.	Estudo de revisão
Hughes CG, et al.	2021	Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis.	Estudo multicêntrico duplo-cego
Olsen HT, et al.	2020	Nonsedation or Light Sedation in Critically Ill, Mechanically Ventilated Patients.	Estudo multicêntrico randomizado e controlado
Long L, et al.	2020	Different depths of sedation versus risk of delirium in adult mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis.	Revisão Sistemática e metanálise
Mistraletti G, et al.	2019	Enteral versus intravenous approach for the sedation of critically ill patients: a randomized and controlled trial.	Estudo randomizado e controlado
Romagnoli S, et al.	2018	Light sedation with dexmedetomidine: a practical approach for the intensivist in different ICU patients.	Revisão bibliográfica
Hutton B, et al.	2018	Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses.	Revisão sistemática e metanálise
Devlin JW, et al.	2018	Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU.	Diretrizes de prática clínica
Nedergaard HK, Jensen HI, Stylsvig M,	2016	Non-sedation versus sedation with a daily wake-up trial in critically ill patients receiving mechanical ventilation - effects on long-term cognitive function: Study protocol for a randomized controlled trial, a substudy of the NONSEDA trial.	Estudo clínico randomizado

Lauridsen JT, Toft P.			
Vincent JL, et al.	2016	Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept.	Estudo prospectivo
Piriyapatso m A, Hines JEAB, Schmidt UH	2013	Sedation and paralysis.	Revisão bibliográfica
Hughes CG, Girard TD, Pandharipande PP.	2013	Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients.	Artigo de revisão

Fonte: Souza et al. (2023).

4 DISCUSSÃO

A interrupção da sedação diária em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) pode ser caracterizada como a descontinuação das drogas sedativas intravenosas ou de fármacos analgésicos realizadas diariamente. O objetivo desse tipo de prática é evitar o acúmulo dos fármacos, permitir a eliminação adequada dos metabólitos da droga e buscar identificar a menor dose eficaz da droga a ser utilizada. Além disso, a suspensão diária da sedação estimula ainda a fase de vigília do paciente e auxilia na avaliação a tolerância a liberação da ventilação mecânica invasiva e também da cessação completa da sedação. ⁽⁸⁾

Atingir as doses ideais de sedação no paciente crítico é um desafio pois, esses pacientes possuem disfunções orgânicas que modificam a farmacocinética e a forma como os fármacos interagem com o organismo. A presença de *delirium*, disfunções encefálicas, como infecções, abuso de álcool, intoxicações, polifarmácia e distúrbios psíquicos potencializam o risco de interações medicamentosas e a chance de desencadear efeitos imprevisíveis. ⁽⁸⁾

Vicente et al (2016) relatam que a sedação profunda impacta diretamente na piora cognitiva do doente crítico, no declínio psíquico e ainda na mortalidade. Por essa razão, os pacientes devem ser capazes de, a todo instante, estarem confortáveis diante de seu estado mórbido e serem capazes de interagir e cooperar com a equipe de saúde e com os familiares. Essa condição é promovida por meio de uma sedação mínima titulada de forma individual e direcionada. ⁽⁹⁾

Além disso, os pacientes que são submetidos a longos períodos de sedação profunda em UTI tendem a desenvolver complicações sistêmicas cardiovasculares, como depressão miocárdica e instabilidade hemodinâmica. Depressão respiratória, microaspiração das vias aéreas, chance aumentada de desenvolvimento de pneumonia, tromboflebite e risco de úlceras de decúbito também são complicações associadas com a sedação profunda. Outrossim, esses

pacientes tendem ainda a ter tempo de permanência de ventilação mecânica aumentada e imunossupressão acentuada. ^(9,10)

Nessa perspectiva, compreender a doença de base do doente e tratar as patologias que desencadearam o seu internamento é ponto principal no manejo do paciente crítico. Mistraletti et al (2019) compararam a abordagem enteral e a intravenosa para a sedação de pacientes críticos em estudo randomizado controlado. Foi percebido que, apesar de menor custo e de promover uma sedação mais superficial, a sedação via enteral não é superior a intravenosa quando o objetivo é atingir o alvo de RASS (Escala de Agitação-Sedação de Richmond) ± 1 . ⁽¹¹⁾

Atualmente, a sedação superficial tem sido realizada em pacientes em ventilação mecânica com propofol ou dexmedetomidina. Não há impacto na mortalidade, nos dias de ventilação e nem outras evidências de que uma droga apresente superioridade sobre a outra quando comparados em adultos ventilados mecanicamente com sepse e tratados com sedação leve em pacientes críticos de UTI. ⁽¹²⁾

Entretanto, a utilização dos sedativos não benzodiazepínicos, como a dexmedetomidina e o propofol, quando comparados a midazolam e lorazepam, por exemplo, apesar de não apresentarem impacto na mortalidade, apresentam melhores resultados clínicos a curto prazo. Os pacientes sedados com os fármacos não benzodiazepínicos tendem a menos episódios de *delirium*, menor tempo necessário da utilização do ventilador mecânico e ainda, permanecem menor tempo sob cuidados intensivos. ⁽¹³⁾

Ensaio clínico randomizado comprovam a eficácia da interrupção diária da sedação e a terapêutica combinada de fármacos em pacientes críticos com o objetivo de promover sedação superficial. Essa prática é segura e não confere aumento de episódios de *delirium* ou de alterações psíquicas quando comparados aos métodos de tratamento padrão em unidade intensiva, que, de forma rotineira, é realizada sob sedação profunda ou ainda moderada. Combinar fármacos para promover sedação superficial e evitar a administração de benzodiazepínicos, pode então, ser considerada uma forma benéfica de cuidados ao doente crítico. ⁽¹³⁾

Quando associada a testes de respiração espontânea, a interrupção diária da sedação melhora ainda a sobrevida dos pacientes críticos em cerca de um ano. Já a sedação profunda, está associada a piores desfechos clínicos, como a redução da sobrevida em um período de 180 dias. ⁽¹⁴⁾

Mesmo nas primeiras 48 horas de ventilação mecânica invasiva, a sedação profunda pode ser prejudicial ao doente crítico e piorar, de forma significativa, o seu estado clínico. Em estudo prospectivo longitudinal, foi comprovado que, em um período de 24 horas, os pacientes

em ventilação mecânica que receberam sedação profunda permaneceram maior tempo intubados, foram a óbito intra-hospitalar e ainda, apresentaram maiores taxas de mortalidade em um período de 180 dias. ⁽¹⁵⁾

Dessa forma, é essencial garantir conforto e controle adequado do sofrimento do paciente internado com o auxílio da equipe multiprofissional de saúde. Os pacientes submetidos a sedação superficial, contribuem também para a avaliação mais fidedigna da dor e do *delirium*. Esse fato direciona melhor os cuidados, permitindo o monitoramento da agitação, analgesia, bem estar e segurança do paciente, visto que, ao permanecer em estado de agitação, o indivíduo pode remover dispositivos importantes de infusão ou excreção e adentrar em um estado de estresse psíquico. ⁽¹⁶⁾

O *delirium* é uma das principais complicações no paciente doente criticamente e um fator de risco importante para o declínio cognitivo. Pacientes enfermos em UTI podem apresentar *delirium* por meio de comportamentos agitados ou ainda, hipoativos. Em estado delirante hipoativo, esses indivíduos tendem a maior mortalidade quando comparados a pacientes que apresentam agitação e, diagnosticar *delirium* hipoativo em pacientes sedados profundamente é desafiador, senão, impossível. A sedação superficial permite a identificação das manifestações hipoativas de forma fidedigna e o estabelecimento de protocolos de tratamento que possam dar conforto e melhorar o status cognitivo do doente. ⁽¹⁷⁾

A avaliação de 8.001 pacientes ventilados mecanicamente em unidade de cuidados intensivos buscou identificar o impacto das diferentes profundidades de sedação e o risco de *delirium*. Foi observado que, os pacientes com doses alternadas de sedativos não foram associados a ocorrência de episódios de *delirium*, entretanto, os pacientes submetidos a sedação mais profunda apresentaram risco maior para óbito precoce e os de sedação superficial apresentaram mais agitação. Os autores concluíram que, são necessários novos estudos que possam analisar se os diferentes níveis de sedação alteram o risco de o paciente evoluir para *delirium* quando em ventilação mecânica. ⁽¹⁸⁾

É essencial compreender as indicações da sedação leve e superficial e ainda, identificar quando necessário que ocorram sedações mais profundas. Hoshijima et al (2021) discutiram acerca da satisfação dos pacientes em sedação profunda comparada a sedação leve e moderada em procedimentos não cirúrgicos, como exames endoscópicos e procedimentos mais invasivos. A metanálise identificou maior conforto e satisfação nos pacientes que foram submetidos a sedação profunda pois, reduziu, substancialmente, ansiedade e estresse pós procedimento. ⁽¹⁹⁾

5 CONCLUSÃO

Essa revisão integrativa permite concluir que a interrupção diária da sedação em pacientes críticos de Unidade de Terapia Intensiva promove diversos benefícios ao doente. Menores taxas de mortalidade em 180 dias, menor tempo de ventilação mecânica, menos episódios de delirium e ainda, melhor avaliação da dor são desfechos positivos em pacientes que são submetidos a menores doses de sedativos.

Usualmente, recomenda-se a utilização de drogas não benzodiazepínicas para manter a sedação leve em pacientes críticos, como o propofol e a dexmedetomidina. A utilização desses fármacos, quando comparado a drogas benzodiazepínicas, promoveram menos episódios de delirium e menor tempo de necessário de cuidados intensivos. Assim, mesmo nas primeiras 48 horas de ventilação, os autores concordam que a sedação profunda é prejudicial, sendo recomendada, a avaliação do estado crítico do paciente e a análise dos benefícios de administrar doses mais baixas de sedativos.

Esse estudo traz como limitação a escassez de informações em relação a interação entre o tipo de fármaco utilizado como sedativo, as características clínicas específicas do paciente e a indicação dos níveis de sedações. Essa lacuna pode servir como abordagem para pesquisas futuras.

REFERÊNCIAS

- Shinotsuka Cassia Righy, Salluh Jorge Ibrain Figueira. Percepções e práticas sobre delirium, sedação e analgesia em pacientes críticos: uma revisão narrativa. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(2):155-161.
- Tanaka Lilian Maria Sobreira, Serafim Rodrigo Bernardo, Salluh Jorge Ibrain Figueira. O que todo intensivista deveria saber sobre sedação leve em pacientes em ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33(4):480-482.
- Junior Antonio Paulo Nassar, Park Marcelo. Daily sedative interruption versus intermittent sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a randomized trial. *Ann Intensive Care*. 2014;4(14):1-12.
- Gupta Kunal, Gupta Vipul K., Muralindharan Jayashree, Singhi Sunit. Randomized controlled trial of interrupted versus continuous sedative infusions in ventilated children. *Pediatr Crit Care Med*. 2012;13(2):131-135.
- Shehabi Yahya, et al. Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(8):724-31.
- Tanaka Lilian Maria Sobreira, et al. Early sedation and clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a prospective multicenter cohort study. *Crit Care*. 2014;18(4):1-10.
- Kress John P., Pohlman Anne S., O'Connor Michael F., Hall Jesse B. Daily Interruption of Sedative Infusions in Critically Ill Patients Undergoing Mechanical Ventilation. *The New England Journal of medicine*. 2000;342(20):1471-1477.
- Hutton B, et al. Comparison of sedation strategies for critically ill patients: a protocol for a systematic review incorporating network meta-analyses. *Syst Rev*. 2018;5(1):1-7.
- Vincent JL, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept. *Intensive Care Med*. 2016;42(6):962-71.
- Piriyapatsom A, Hines JEAB, Schmidt UH. Sedation and paralysis. *Respir Care*. 2013 ;58(6):1024-37.
- Mistraletti G, et al. Enteral versus intravenous approach for the sedation of critically ill patients: a randomized and controlled trial. *Crit Care*. 2019;7(23):1-10.
- Hughes CG, et al. Dexmedetomidine or Propofol for Sedation in Mechanically Ventilated Adults with Sepsis. *N Engl J Med*. 2021;384(15):1424-1436.
- Devlin JW, et al. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *N Engl J Med*. 2018;46(9):1-49.
- Hughes CG, Girard TD, Pandharipande PP. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients. *Crit Care Med*. 2013;41(9):39-45.
- Tanaka LMS, Serafim RB, Salluh JIF. What every intensivist should know about light sedation for mechanically ventilated patients. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2021;33(4):480-482.

Hughes CG, Girard TD, Pandharipande PP. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients. *Crit Care Med*. 2013;41(9):39-45.

Nedergaard HK, Jensen HI, Stylsvig M, Lauridsen JT, Toft P. Non-sedation versus sedation with a daily wake-up trial in critically ill patients receiving mechanical ventilation - effects on long-term cognitive function: Study protocol for a randomized controlled trial, a substudy of the NONSEDA trial. *Trials*. 2016;17(1):1-8.

Long L, et al. Different depths of sedation versus risk of delirium in adult mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(7):1-7.

Hoshijima H, et al. Patient satisfaction with deep versus light/moderate sedation for non-surgical procedures: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(36):1-7.