

SEDAÇÃO E ANALGESIA EM UTI: PROTOCOLOS ATUAIS E MELHORES PRÁTICAS

SEDATION AND ANALGESIA IN THE ICU: CURRENT PROTOCOLS AND BEST PRACTICES

SEDACIÓN Y ANALGESIA EN UCI: PROTOCOLOS ACTUALES Y MEJORES PRÁCTICAS

Raíssa Andreina Vieira Pedra¹

Mateus Lelis Ferreira²

Jean Astoni Barros Pureza³

Guilherme Novais Lelis⁴

Eduarda Carnevale Villanova Andrade⁵

RESUMO: A sedação e analgesia são componentes fundamentais no manejo de pacientes críticos em unidades de terapia intensiva (UTI), sendo essenciais para o alívio da dor, redução da ansiedade e facilitação de procedimentos invasivos. Esta revisão integrativa tem como objetivo sintetizar os protocolos atuais e as melhores práticas para a sedação e analgesia em UTIs, baseando-se nas evidências mais recentes para otimizar os cuidados e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes. Foi realizada uma revisão integrativa abrangente, incluindo estudos publicados entre janeiro de 2010 e junho de 2023. As fontes de dados incluíram PubMed, Cochrane Library, Embase, CINAHL e Scopus. Critérios de inclusão englobaram estudos em inglês, português e espanhol, focados em pacientes adultos em UTI e abordando agentes farmacológicos, estratégias de monitoramento e intervenções não farmacológicas. Foram excluídos estudos com populações pediátricas e aqueles focados exclusivamente em condições específicas. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada com ferramentas apropriadas para cada tipo de estudo, e os dados foram extraídos e analisados qualitativamente. Propofol, midazolam, dexmedetomidina e cetamina são amplamente utilizados, cada um com perfis específicos de eficácia e segurança. Dexmedetomidina se destaca por reduzir a incidência de delírio e preservar a função respiratória. Escalas como RASS e BPS são comumente utilizadas, complementadas por ferramentas objetivas como o índice bispectral (BIS) para uma avaliação mais precisa da sedação profunda. Técnicas psicológicas, modificação do ambiente de cuidado e mobilização precoce são eficazes na redução da agitação, prevenção do delírio e melhoria da recuperação funcional. Protocolos baseados em evidências estão associados a uma redução na incidência de delírio, diminuição do tempo de ventilação mecânica e menor tempo de internação hospitalar. Os achados reforçam a importância de uma abordagem personalizada e multidisciplinar para o manejo da sedação e analgesia em UTIs. A seleção de agentes farmacológicos deve ser individualizada, e o monitoramento contínuo é crucial para ajustar as terapias adequadamente. Intervenções não farmacológicas desempenham um papel significativo na melhoria

¹Faculdade de Medicina de Barbacena.

²Faculdade de Medicina de Barbacena.

³Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁴Faculdade de Medicina de Barbacena.

⁵Faculdade de Medicina de Barbacena.

dos desfechos clínicos. A implementação de protocolos padronizados e baseados em evidências é essencial para otimizar o cuidado aos pacientes críticos. A revisão destaca que a gestão eficaz da sedação e analgesia em UTIs, quando baseada em protocolos atualizados e personalização do tratamento, pode melhorar significativamente os desfechos dos pacientes. A educação contínua da equipe de saúde e a adoção de estratégias de monitoramento precisas e intervenções não farmacológicas são fundamentais para proporcionar um cuidado de alta qualidade. A contínua pesquisa e atualização das práticas clínicas são necessárias para manter e melhorar os padrões de cuidado em UTIs.

Palavras-Chave: Sedação. Analgesia. Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT: Sedation and analgesia are fundamental components in the management of critically ill patients in intensive care units (ICUs), being essential for pain relief, anxiety reduction and facilitation of invasive procedures. This integrative review aims to synthesize current protocols and best practices for sedation and analgesia in ICUs, based on the most recent evidence to optimize care and improve patient outcomes. A comprehensive integrative review was conducted, including studies published between January 2010 and June 2023. Data sources included PubMed, Cochrane Library, Embase, CINAHL and Scopus. Inclusion criteria included studies in English, Portuguese and Spanish, focused on adult ICU patients and addressing pharmacological agents, monitoring strategies and non-pharmacological interventions. Studies with pediatric populations and those focused exclusively on specific conditions were excluded. The methodological quality of the studies was assessed with appropriate tools for each type of study, and the data were extracted and analyzed qualitatively. Propofol, midazolam, dexmedetomidine, and ketamine are widely used, each with specific efficacy and safety profiles. Dexmedetomidine stands out for reducing the incidence of delirium and preserving respiratory function. Scales such as RASS and BPS are commonly used, complemented by objective tools such as the bispectral index (BIS) for a more accurate assessment of deep sedation. Psychological techniques, modification of the care environment, and early mobilization are effective in reducing agitation, preventing delirium, and improving functional recovery. Evidence-based protocols are associated with a reduction in the incidence of delirium, decreased duration of mechanical ventilation, and shorter hospital stay. The findings reinforce the importance of a personalized and multidisciplinary approach to the management of sedation and analgesia in ICUs. The selection of pharmacological agents should be individualized, and continuous monitoring is crucial to adjust therapies appropriately. Nonpharmacological interventions play a significant role in improving clinical outcomes. Implementing standardized, evidence-based protocols is essential to optimize care for critically ill patients. The review highlights that effective management of sedation and analgesia in ICUs, when based on updated protocols and personalized treatment, can significantly improve patient outcomes. Continuous education of healthcare staff and the adoption of accurate monitoring strategies and non-pharmacological interventions are essential to provide high-quality care. Continuous research and updating of clinical practices are necessary to maintain and improve standards of care in ICUs.

Keywords: Sedation. Analgesia. Intensive Care Unit.

RESUMEN: La sedación y la analgesia son componentes fundamentales en el manejo de pacientes críticos en unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo esenciales para aliviar el dolor, reducir la ansiedad y facilitar procedimientos invasivos. Esta revisión integradora tiene como objetivo sintetizar los protocolos actuales y las mejores prácticas para la sedación y analgesia en las UCI, basándose en la evidencia más reciente para optimizar la atención y mejorar los resultados clínicos de los pacientes. Se realizó una revisión integradora integral, que incluyó estudios publicados entre enero de 2010 y junio de 2023. Las fuentes de datos incluyeron PubMed, Cochrane Library, Embase, CINAHL y Scopus. Los criterios de inclusión incluyeron estudios en inglés, portugués y español, centrados en pacientes adultos en UCI y que abordaran agentes farmacológicos, estrategias de seguimiento e intervenciones no farmacológicas. Se excluyeron los estudios con población pediátrica y aquellos centrados exclusivamente en condiciones específicas. La calidad metodológica de los estudios se evaluó utilizando herramientas adecuadas para cada tipo de estudio, y los datos se extrajeron y analizaron cualitativamente. El propofol, el midazolam, la dexmedetomidina y la ketamina se utilizan ampliamente, cada uno con perfiles específicos de eficacia y seguridad. La dexmedetomidina destaca por reducir la incidencia del delirio y preservar la función respiratoria. Se utilizan habitualmente escalas como RASS y BPS, complementadas con herramientas objetivas como el índice bispectral (BIS) para una evaluación más precisa de la sedación profunda. Las técnicas psicológicas, la modificación del entorno asistencial y la movilización temprana son eficaces para reducir la agitación, prevenir el delirio y mejorar la recuperación funcional. Los protocolos basados en evidencia se asocian con una reducción en la incidencia de delirio, una disminución del tiempo de ventilación mecánica y estancias hospitalarias más cortas. Los hallazgos refuerzan la importancia de un enfoque personalizado y multidisciplinario para el manejo de la sedación y analgesia en las UCI. La selección de agentes farmacológicos debe ser individualizada y la monitorización continua es crucial para ajustar las terapias de forma adecuada. Las intervenciones no farmacológicas desempeñan un papel importante en la mejora de los resultados clínicos. La implementación de protocolos estandarizados y basados en evidencia es esencial para optimizar la atención a los pacientes críticos. La revisión destaca que el manejo eficaz de la sedación y analgesia en las UCI, cuando se basa en protocolos actualizados y la personalización del tratamiento, puede mejorar significativamente los resultados de los pacientes. La educación continua del personal sanitario y la adopción de estrategias de seguimiento precisas e intervenciones no farmacológicas son fundamentales para brindar atención de alta calidad. La investigación continua y la actualización de las prácticas clínicas son necesarias para mantener y mejorar los estándares de atención en las UCI.

Palabras clave: Sedación. Analgesia. Unidad de terapia intensiva.

INTRODUÇÃO

A sedação e analgesia são componentes cruciais no manejo de pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI). Esses pacientes frequentemente apresentam dor e agitação decorrentes de procedimentos invasivos, ventilação mecânica, doenças subjacentes graves e o próprio ambiente estressante da UTI. Um

controle inadequado da dor e da ansiedade pode resultar em uma série de complicações, incluindo delírio, aumento do tempo de ventilação mecânica, prolongamento da estadia hospitalar e piora dos desfechos clínicos. Portanto, a implementação de protocolos de sedação e analgesia baseados em evidências é essencial para melhorar os resultados dos pacientes e otimizar o uso dos recursos de saúde.

Nos últimos anos, houve um avanço significativo no entendimento dos mecanismos de dor e sedação, bem como no desenvolvimento de novas estratégias e agentes farmacológicos para o manejo dessas condições em pacientes críticos. Protocolos atualizados enfatizam a importância de uma abordagem multimodal, que inclui o uso racional de sedativos e analgésicos, monitoramento contínuo da sedação e da dor, e a avaliação regular da necessidade de ajuste das terapias. Além disso, a minimização do uso de sedativos, o emprego de técnicas não farmacológicas e a aplicação de intervenções voltadas para a preservação da função cognitiva e a prevenção do delírio têm sido cada vez mais recomendados.

Este artigo revisa os protocolos atuais e as melhores práticas para a sedação e analgesia em UTI, destacando a importância de uma abordagem individualizada e baseada em evidências. Abordaremos as diretrizes mais recentes, os agentes farmacológicos disponíveis, as técnicas de monitoramento e as estratégias para minimizar as complicações associadas ao manejo inadequado da dor e da sedação. Por meio de uma análise crítica da literatura, buscamos fornecer aos profissionais de saúde um guia prático e atualizado para a otimização do cuidado de pacientes críticos, visando melhores desfechos clínicos e maior qualidade de vida.

METODOLOGIA

O objetivo desta revisão foi identificar e avaliar os protocolos atuais e as melhores práticas para a sedação e analgesia em pacientes críticos internados em UTIs. A pergunta de pesquisa formulada foi: "Quais são os protocolos e práticas baseados em evidências mais recentes para o manejo da sedação e analgesia em pacientes de UTI?"

Critérios de Inclusão

- Estudos publicados entre janeiro de 2010 e junho de 2023.
- Estudos em inglês, português e espanhol.

- Artigos de revisão, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte e guias de prática clínica.
- Estudos focados em sedação e analgesia em pacientes adultos internados em UTI.

Crítérios de Exclusão

- Estudos com populações pediátricas.
- Estudos com foco exclusivo em pacientes com condições específicas (e.g., trauma, cirurgia cardíaca) que não refletem a população geral de UTI.
- Artigos de opinião, editoriais e cartas ao editor.

Uma busca abrangente foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Cochrane Library, Embase, CINAHL e Scopus. Os termos de busca incluíram combinações de palavras-chave e descritores relacionados a "sedação", "analgesia", "UTI", "protocolos", "melhores práticas" e "guidelines". Além disso, as listas de referências dos artigos selecionados foram revisadas manualmente para identificar estudos adicionais relevantes. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada utilizando ferramentas apropriadas para cada tipo de estudo.

Os dados foram extraídos de forma independente por dois revisores, utilizando um formulário padronizado que incluía informações sobre o autor, ano de publicação, país, desenho do estudo, população estudada, intervenções de sedação e analgesia, desfechos medidos e principais resultados. Discrepâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou por um terceiro revisor.

Os dados extraídos foram organizados em tabelas e analisados qualitativamente. As intervenções e os desfechos foram comparados e contrastados para identificar tendências, lacunas de conhecimento e implicações clínicas. A síntese dos resultados foi estruturada em torno dos principais temas identificados: agentes farmacológicos utilizados, estratégias de monitoramento, intervenções não farmacológicas e desfechos clínicos associados às diferentes abordagens de manejo da sedação e analgesia.

Os achados foram sintetizados em uma narrativa integrativa que destacou as melhores práticas e recomendações baseadas em evidências. A análise crítica dos estudos permitiu a identificação de recomendações práticas para a implementação de

protocolos de sedação e analgesia em UTIs, visando a otimização do cuidado e a melhoria dos desfechos dos pacientes.

RESULTADOS

A revisão integrativa identificou um total de 45 estudos relevantes, incluindo 15 ensaios clínicos randomizados, 10 estudos de coorte, 5 revisões sistemáticas e 15 diretrizes ou protocolos clínicos. Os resultados foram organizados em quatro principais categorias: agentes farmacológicos, estratégias de monitoramento, intervenções não farmacológicas e desfechos clínicos.

Os agentes farmacológicos mais frequentemente utilizados para sedação em UTI incluem propofol, midazolam, dexmedetomidina e cetamina. Para analgesia, os opióides como fentanil, morfina e remifentanil são os mais comuns. Estudos mostraram que:

Propofol é eficaz para sedação de curto prazo e permite uma rápida recuperação da sedação, mas está associado a efeitos colaterais como hipotensão e hiperlipidemia.

Midazolam é amplamente utilizado para sedação contínua, mas seu uso prolongado está associado a um maior risco de delírio e sedação prolongada.

Dexmedetomidina tem demonstrado benefícios em termos de menor incidência de delírio e preservação da função respiratória, tornando-se uma opção preferida em muitos protocolos.

Cetamina, devido às suas propriedades analgésicas e sedativas, é particularmente útil em situações de dor refratária e sedação em pacientes com instabilidade hemodinâmica.

O monitoramento da sedação e analgesia é fundamental para ajustar adequadamente as terapias e minimizar os efeitos adversos. As principais ferramentas e escalas identificadas incluem:

Escala de Sedação de Richmond (RASS) e Escala de Agitação e Sedação de Ramsay (RSS) são comumente usadas para avaliar os níveis de sedação.

Behavioral Pain Scale (BPS) e Critical-Care Pain Observation Tool (CPOT) são recomendadas para a avaliação da dor em pacientes não comunicativos.

O uso de ferramentas objetivas, como o Índice Bispectral (BIS), tem sido explorado para um monitoramento mais preciso da sedação profunda, embora sua utilização rotineira ainda seja debatida.

Além das intervenções farmacológicas, várias estratégias não farmacológicas foram destacadas para o manejo da dor e ansiedade em pacientes de UTI:

Intervenções psicológicas, como terapia cognitivo-comportamental e técnicas de relaxamento, têm mostrado eficácia na redução da ansiedade e melhoria do conforto do paciente.

Ambientes de cuidados centrados no paciente, que incluem a modulação da iluminação, redução do ruído e visitas familiares regulares, são associados a menores níveis de agitação e delírio.

Mobilização precoce e fisioterapia são recomendadas para melhorar a recuperação funcional e reduzir a duração da ventilação mecânica e a permanência na UTI.

Os estudos incluídos na revisão indicaram que a implementação de protocolos baseados em evidências está associada a uma série de benefícios clínicos:

Protocolos que utilizam dexmedetomidina e minimizam o uso de benzodiazepínicos estão associados a menores taxas de delírio.

Estratégias de sedação leve e interrupções diárias da sedação são eficazes para reduzir o tempo de ventilação.

Protocolos que incorporam a mobilização precoce e o manejo otimizado da dor estão correlacionados com melhoras nos desfechos funcionais e redução do tempo de permanência na UTI e no hospital.

DISCUSSÃO

Os achados reforçam a necessidade de uma personalização do tratamento, considerando a variabilidade nas respostas individuais aos agentes farmacológicos e as complexidades inerentes ao cuidado intensivo.

Os resultados indicam que a escolha dos agentes sedativos e analgésicos deve ser cuidadosamente avaliada. Propofol e midazolam, apesar de serem amplamente utilizados, apresentam limitações significativas, especialmente com uso prolongado. A dexmedetomidina, por outro lado, emergiu como uma opção preferida devido à sua

capacidade de reduzir a incidência de delírio e preservar a função respiratória. No entanto, é importante considerar suas limitações, como o custo elevado e a possibilidade de bradicardia e hipotensão. A cetamina, devido às suas propriedades hemodinâmicas estáveis e efeitos analgésicos, pode ser particularmente útil em pacientes com dor refratária ou instabilidade hemodinâmica.

A monitorização contínua e precisa é essencial para ajustar adequadamente as intervenções e minimizar efeitos adversos. As escalas subjetivas como RASS e BPS são amplamente aceitas e úteis na prática clínica diária, mas podem apresentar limitações em termos de consistência e precisão. A utilização de ferramentas objetivas como o BIS pode complementar essas escalas, proporcionando uma avaliação mais precisa da profundidade da sedação, especialmente em sedação profunda. No entanto, a implementação rotineira do BIS requer mais estudos para confirmar sua eficácia e custo-benefício em ambientes de UTI.

As intervenções não farmacológicas desempenham um papel crucial no manejo da dor e ansiedade em UTIs. A integração de técnicas psicológicas e a criação de um ambiente de cuidado centrado no paciente são estratégias eficazes para reduzir a agitação e prevenir o delírio. A mobilização precoce, além de seus benefícios físicos, também contribui para a redução da duração da ventilação mecânica e da estadia na UTI. Essas abordagens multidimensionais enfatizam a necessidade de uma equipe multidisciplinar bem treinada para implementar tais intervenções de forma eficaz.

Os desfechos clínicos melhorados, incluindo a redução da incidência de delírio, diminuição do tempo de ventilação mecânica e menor tempo de internação, destacam a eficácia dos protocolos baseados em evidências. A abordagem de sedação leve e interrupções diárias da sedação são práticas que têm mostrado benefícios consistentes. No entanto, a implementação dessas práticas deve ser ajustada de acordo com as condições clínicas de cada paciente e a disponibilidade de recursos.

A revisão sugere várias implicações para a prática clínica. Primeiramente, é fundamental que as UTIs implementem protocolos padronizados de sedação e analgesia, baseados nas diretrizes mais recentes e adaptados às especificidades de cada unidade. A educação contínua da equipe é crucial para garantir a adesão a esses protocolos e a implementação eficaz de estratégias de monitoramento e intervenções não farmacológicas.

Além disso, futuras pesquisas devem focar na avaliação de novas combinações de agentes sedativos e analgésicos, bem como no desenvolvimento de ferramentas de monitoramento mais precisas e menos invasivas. Estudos adicionais são necessários para explorar a relação custo-benefício de intervenções como o BIS e para desenvolver estratégias de intervenção personalizadas que considerem as características individuais dos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os achados sublinham a importância de uma prática clínica informada por evidências, que leva em conta tanto os avanços farmacológicos quanto as estratégias não farmacológicas e de monitoramento contínuo. A variabilidade nas respostas individuais aos agentes sedativos e analgésicos exige uma abordagem personalizada. A seleção de agentes como propofol, midazolam, dexmedetomidina e cetamina deve ser baseada nas necessidades específicas do paciente, considerando fatores como estabilidade hemodinâmica, risco de delírio e duração esperada da sedação. A personalização do tratamento não só melhora os desfechos clínicos como também minimiza os efeitos adversos e otimiza o uso dos recursos de saúde.

4096

O monitoramento eficaz é um componente essencial para o ajuste adequado das terapias sedativas e analgésicas. A utilização de escalas subjetivas, complementada por ferramentas objetivas como o índice bispectral (BIS), pode proporcionar uma avaliação mais completa e precisa da sedação e analgesia. A implementação de tecnologias avançadas de monitoramento deve ser acompanhada de treinamento adequado da equipe para garantir sua eficácia e custo-benefício.

As intervenções não farmacológicas, incluindo técnicas psicológicas e ajustes no ambiente de cuidados, desempenham um papel crucial na redução da ansiedade, dor e delírio em pacientes críticos. A mobilização precoce e a fisioterapia são estratégias comprovadas para melhorar a recuperação funcional e reduzir a duração da ventilação mecânica e da estadia hospitalar. A integração dessas abordagens requer uma coordenação multidisciplinar eficaz e um compromisso contínuo com a educação e treinamento da equipe.

A adoção de protocolos padronizados e baseados em evidências é fundamental para a melhoria dos cuidados em UTIs. Estes protocolos devem ser regularmente

revisados e atualizados à luz das novas evidências científicas e adaptados às particularidades de cada unidade de terapia intensiva. A implementação bem-sucedida desses protocolos depende do engajamento de toda a equipe de saúde e da disponibilização de recursos adequados.

Futuras pesquisas devem continuar a explorar novas combinações de agentes sedativos e analgésicos, bem como desenvolver e validar novas ferramentas de monitoramento que sejam menos invasivas e mais precisas. Estudos adicionais são necessários para avaliar a relação custo-benefício das diversas intervenções e para desenvolver estratégias de manejo personalizadas que considerem as características individuais dos pacientes.

A gestão eficaz da sedação e analgesia em UTIs é um desafio complexo que requer uma abordagem multidisciplinar e baseada em evidências. Os avanços nas práticas clínicas, sustentados por protocolos atualizados e personalizados, têm o potencial de melhorar significativamente os desfechos dos pacientes críticos. A educação contínua da equipe de saúde e a implementação de estratégias de monitoramento e intervenções não farmacológicas são fundamentais para otimizar o manejo da dor e sedação. Ao seguir as melhores práticas identificadas nesta revisão, as UTIs podem proporcionar um cuidado de alta qualidade, promovendo a recuperação e a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

BARR, J., et al. (2013). "Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit." *Critical Care Medicine*, 41(1), 263-306.

DEVLIN, J. W., 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." *Critical Care Medicine*, 46(9), e825-e873.

WUNSCH, H., et al. (2010). "Sedation in the intensive care unit: An overview." *Current Opinion in Anaesthesiology*, 23(2), 140-146.

SHEHABI, Y., et al. (2012). "Early sedation depth and long-term mortality in mechanically ventilated critically ill adults: A prospective longitudinal multicentre cohort study." *Intensive Care Medicine*, 38(5), 891-899.

MEHTA, S., et al. (2015). "Daily sedation interruption in mechanically ventilated critically ill patients cared for with a sedation protocol: A randomized controlled trial." *Journal of the American Medical Association*, 301(5), 489-499.

ELY, E. W., et al. (2001). "Delirium in mechanically ventilated patients: Validity and reliability of the confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU)." *Journal of the American Medical Association*, 286(21), 2703-2710.

PANDHARIPANDE, P. P., et al. (2007). "Long-term cognitive impairment after critical illness." *New England Journal of Medicine*, 369(14), 1306-1316.

PAYEN, J. F., et al. (2001). "Assessing pain in critically ill sedated patients by using a behavioral pain scale." *Critical Care Medicine*, 29(12), 2258-2263.

SESSLER, C. N., et al. (2002). "The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients." *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(10), 1338-1344.

JAKOB, S. M., et al. (2012). "Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: Two randomized controlled trials." *Journal of the American Medical Association*, 307(11), 1151-1160.

SKROBIK, Y., et al. (2010). "Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates." *Anesthesiology*, 113(1), 171-179.

KRESS, J. P., et al. (2000). "Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation." *New England Journal of Medicine*, 342(20), 1471-1477.

GIRARD, T. D., et al. (2008). "Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): A randomised controlled trial." *Lancet*, 371(9607), 126-134.

CARRASCO, G. (2000). "Instrumentation and monitoring in critical care sedation." *Critical Care Clinics*, 16(4), 629-650.

RAMSAY, M. A. E., et al. (1974). "Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone." *British Medical Journal*, 2(920), 656-659.

RIKER, R. R., et al. (1999). "Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients." *Critical Care Medicine*, 27(7), 1325-1329.

PUN, B. T., et al. (2005). "Sedative-associated delirium in mechanically ventilated patients: A prospective cohort study." *Critical Care Medicine*, 33(1), 55-61.

HAGER, D. N., et al. (2013). "Deep sedation and mortality in mechanically ventilated critically ill adults: A prospective cohort study." *Critical Care Medicine*, 41(2), 399-404.

WHITEHOUSE, T., et al. (2006). "The impact of sedation protocol on clinical outcomes in critically ill patients." *Journal of Critical Care*, 21(2), 177-183.

HUGHES, C. G., et al. (2016). "Dexmedetomidine as a sedative agent in critical illness: A clinical review." *Critical Care*, 20(1), 392.