

# Sumário Executivo: Diretrizes de Prática Clínica para a Prevenção e Tratamento da Dor, Agitação / Sedação, Delirium, Imobilidade e Interrupção do Sono em Pacientes Adultos na UTI

John W. Devlin, PharmD, FCCM<sup>1,2</sup>; Yoanna Skrobik, MD, FRCP(c), MSc, FCCM<sup>3,4</sup>; Céline Gélinas, RN, PhD<sup>5</sup>; Dale M. Needham, MD, PhD<sup>6</sup>; Arjen J. C. Slooter, MD, PhD<sup>7</sup>; Pratik P. Pandharipande, MD, MSCI, FCCM<sup>8</sup>; Paula L. Watson, MD<sup>9</sup>; Gerald L. Weinhouse, MD<sup>10</sup>; Mark E. Nunnally, MD, FCCM<sup>11,12,13,14</sup>; Bram Rochweg, MD, MSc<sup>15,16</sup>; Michele C. Balas, RN, PhD, FCCM, FAAN<sup>17</sup>; Mark van den Boogaard, RN, PhD<sup>18</sup>; Karen J. Bosma, MD<sup>19</sup>; Nathaniel E. Brummel, MD, MSCI<sup>20</sup>; Gerald Chanques, MD, PhD<sup>21,22</sup>; Linda Denehy, PT, PhD<sup>23</sup>; Xavier Drouot, MD, PhD<sup>24,25</sup>; Gilles L. Fraser, PharmD, MCCM<sup>26</sup>; Jocelyn E. Harris, OT, PhD<sup>27</sup>; Aaron M. Joffe, DO, FCCM<sup>28</sup>; Michelle E. Kho, PT, PhD<sup>27</sup>; John P. Kress, MD<sup>29</sup>; Julie A. Lanphere, DO<sup>30</sup>; Sharon McKinley, RN, PhD<sup>31</sup>; Karin J. Neufeld, MD, MPH<sup>32</sup>; Margaret A. Pisani, MD, MPH<sup>33</sup>; Jean-Francois Payen, MD, PhD<sup>34</sup>; Brenda T. Pun, RN, DNP<sup>35</sup>; Kathleen A. Puntillo, RN, PhD, FCCM<sup>36</sup>; Richard R. Riker, MD, FCCM<sup>26</sup>; Bryce R. H. Robinson, MD, MS, FACS, FCCM<sup>37</sup>; Yahya Shehabi, MD, PhD, FCICM<sup>38</sup>; Paul M. Szumita, PharmD, FCCM<sup>39</sup>; Chris Winkelman, RN, PhD, FCCM<sup>40</sup>; John E. Centofanti, MD, MSc<sup>41</sup>; Carrie Price, MLS<sup>42</sup>; Sina Nikayin, MD<sup>43</sup>; Cheryl J. Misak, PhD<sup>44</sup>; Pamela D. Flood, MD<sup>45</sup>; Ken Kiedrowski, MA<sup>46</sup>; Waleed Alhazzani, MD, MSc<sup>16,47</sup>

- <sup>1</sup> School of Pharmacy, Northeastern University, Boston, MA.
- <sup>2</sup> Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, Tufts Medical Center, Boston, MA.
- <sup>3</sup> Faculty of Medicine, McGill University, Montreal, PQ, Canada.
- <sup>4</sup> Regroupement de Soins Critiques Respiratoires, Réseau de Santé Respiratoire, Montreal, PQ, Canada.
- <sup>5</sup> Ingram School of Nursing, McGill University, Montreal, PQ, Canada.
- <sup>6</sup> Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, School of Medicine, Johns Hopkins University, Baltimore, MD.
- <sup>7</sup> Department of Intensive Care Medicine, Brain Center Rudolf Magnus, University Medical Center, Utrecht University, Utrecht, The Netherlands.
- <sup>8</sup> Department of Anesthesiology, Division of Anesthesiology Critical Care Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.
- <sup>9</sup> Division of Sleep Medicine, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.
- <sup>10</sup> Division of Pulmonary and Critical Care, Brigham and Women's Hospital and School of Medicine, Harvard University, Boston, MA.
- <sup>11</sup> Division of Anesthesiology, Perioperative Care and Pain Medicine, New York University Langone Health, New York, NY.
- <sup>12</sup> Division of Medicine, New York University Langone Health, New York, NY.
- <sup>13</sup> Division of Neurology, New York University Langone Health, New York, NY.
- <sup>14</sup> Division of Surgery, New York University Langone Health, New York, NY.
- <sup>15</sup> Department of Medicine (Critical Care), McMaster University, Hamilton, ON, Canada.
- <sup>16</sup> Department of Health Research Methods, Impact and Evidence, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.
- <sup>17</sup> The Ohio State University College of Nursing, Center of Excellence in Critical and Complex Care, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, OH.
- <sup>18</sup> Department of Intensive Care Medicine, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands.
- <sup>19</sup> Division of Critical Care, London Health Sciences Centre and Schulich School of Medicine and Dentistry, University of Western Ontario, London, ON, Canada.
- <sup>20</sup> Department of Medicine, Division of Allergy, Pulmonary and Critical Care Medicine, Center for Quality Aging, and the Center for Health Services Research, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.
- <sup>21</sup> Department of Anesthesia and Intensive Care, Montpellier University Saint Eloi Hospital, Montpellier, France.
- <sup>22</sup> PhyMedExp, INSERM, CNRS, University of Montpellier, Montpellier, France.

- <sup>23</sup> Melbourne School of Health Sciences, The University of Melbourne, Melbourne, VIC, Australia.
- <sup>24</sup> Faculte de Medecine Pharmacie, University of Poitiers, Poitiers, France.
- <sup>25</sup> Service de Neurophysiologie, CHU de Poitiers, Poitiers, France.
- <sup>26</sup> Department of Critical Care, Maine Medical Center and School of Medicine, Tufts University, Portland, ME.
- <sup>27</sup> School of Rehabilitation Science, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.
- <sup>28</sup> Department of Anesthesiology and Pain Medicine, Harborview Medical Center, University of Washington, Seattle, WA.
- <sup>29</sup> Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Chicago, Chicago, IL.
- <sup>30</sup> Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Intermountain Health, Salt Lake City, UT.
- <sup>31</sup> School of Nursing and Midwifery, Deakin University, Geelong, VIC, Australia.
- <sup>32</sup> Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD.
- <sup>33</sup> Division of Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, School of Medicine, Yale University, New Haven, CT.
- <sup>34</sup> Department of Anesthesiology and Critical Care, Grenoble Alpes University Hospital, Grenoble, France.
- <sup>35</sup> Center for Health Services Research, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN.
- <sup>36</sup> School of Nursing, University of California San Francisco, San Francisco, CA.
- <sup>37</sup> Department of Surgery, University of Washington, Seattle, WA.
- <sup>38</sup> Department of Critical Care and Perioperative Medicine, School of Clinical Sciences, Monash University, Melbourne, VIC, Australia.
- <sup>39</sup> Department of Pharmacy, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA.
- <sup>40</sup> Frances Payne Bolton School of Nursing, Case Western Reserve University, Cleveland, OH.
- <sup>41</sup> Department of Anesthesia and Critical Care, McMaster University, Hamilton, ON, Canada.
- <sup>42</sup> Welch Medical Library, Johns Hopkins University, Baltimore, MD.
- <sup>43</sup> Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, New York Medical College, Valhalla, NY.
- <sup>44</sup> Department of Philosophy, University of Toronto, Toronto, CA.
- <sup>45</sup> Division of Anesthesiology, Stanford University Hospital, Palo Alto, CA.
- <sup>46</sup> Patient and Family Advisory Committee, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD.
- <sup>47</sup> Department of Medicine (Critical Care and Gastroenterology), McMaster University, Hamilton, ON, Canada.

Direito Autoral ©2018 pela Society of Critical Care Medicine e Wolters Kluwer Health, Inc.  
 Todos os direitos reservados.  
 DOI: 10.1097/CCM.0000000000003259

O Dr. Devlin recebeu financiamento para pesquisa da NIA, do NHLBI e da Astrazeneca Pharmaceuticals, faz parte do conselho editorial da Critical Care Medicine e é o presidente da American Delirium Society. A Dra. Skrobik participa da ATS e do Colégio Americano de

Médicos Torácicos (ACCP), e ela faz parte do Conselho Editorial de Medicina Intensiva e Tórax. O Dr. Needham é um investigador principal de um estudo randomizado multi-centrado financiado pelo Instituto Nacional de Saúde (NIH) (R01HL132887) avaliando nutrição e exercício físico no fator respiratório agudo e, relacionado a este estudo, está recebendo um subsídio de pesquisa irrestrito e doou produtos de aminoácidos da Baxter Healthcare Corporation e um empréstimo de equipamentos da Reck Medical Devices para dois dos locais de estudo participantes, externos à sua instituição. O Dr. Slooter revelou que está envolvido no desenvolvimento de um monitor de delírium baseado no eletroencefalograma, onde qualquer (futuro) lucro do monitoramento de delírium baseado no eletroencefalograma será usado apenas para futuras pesquisas científicas. A instituição do Dr. Pandharipande recebeu financiamento da Hospira (bolsa de pesquisa para comprar a droga do estudo [dexmedetomidina] em colaboração com um estudo RO1 financiado pelo NIH) e revelou que ele é o ex-presidente da American Delirium Society. O Dr. Nunnally participa da SOCCA, IARS e da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA). Dr. Rochwerg participa como um metodologista de orientação para outras organizações (ou seja, ATS e CBS), além da Society of Critical Care Medicine. O Dr. Balas recebeu financiamento da Select Medical (investigador principal em estudo de pesquisa explorando a adoção do pacote ABCDEF). A Dra. Bosma recebeu financiamento dos Institutos Canadenses de Pesquisa em Saúde (CIHR), onde é investigadora principal de uma bolsa de pesquisa parceira do setor com a Covidien como parceira do CIHR para um estudo que investigou o PAV versus PSV para o desmame da ventilação mecânica. Dr. Brummel participa do ATS (Co-Presidente do Grupo de Trabalho de Envelhecimento e Geriatria) e ArjoHuntleigh (atividades do conselho consultivo). O Dr. Chanques participa de outras atividades de organização profissional de saúde. Dr. Denehy participa da Associação Australiana de Fisioterapia. Drouot participa da Sociedade Francesa do Sono e do Instituto Francês para o Sono e a Vigilância. Dr. Joffe participa de comitês para a ASA. O Dr. Kho recebeu financiamento das Terapias Restaurativas (Baltimore, MD) (emprestou dois ergômetros de ciclo supino para pesquisas em andamento). Dr. Kress recebeu financiamento de um programa de divulgação de dexmedetomidina; ele participa do ATS e ACCP; e ele serviu como perito em negligência médica. O Dr. McKinley participa da Associação Americana de Enfermeiros de Cuidados Críticos (Conselho Editorial do American Journal of Critical Care) e da American Heart Association (Conselho Editorial do Journal of Cardiovascular Nursing). O Dr. Neufeld participa da American Delirium Society (Membro do Conselho). A Dra. Pisanì participa da ACCP (Presidente do Comitê de Programação Científica e do Comitê Diretivo da Rede de Saúde da Mulher). O Dr. Payen recebeu financiamento da Baxter SA (distribuidora de dexmedetomidina na França) e recebeu honorários da Baxter SA (apresentações orais de dexmedetomidina). Dr. Pun participa como palestrante da AACN na Conferência Nacional. O Dr. Puntillo participa de outras organizações profissionais de saúde (por exemplo, AACN). O Dr. Robinson participa do EAST, ACS e AAST. A Dra. Shehabi recebeu financiamento de uma concessão de pesquisa irrestrita (fornecimento de medicamentos) da Pfizer (Hospira) e da Orion Pharma para um estudo multicêntrico multinacional em andamento. O Dr. Szumita participa de vários comitês da Sociedade Americana de Farmacêuticos do Sistema de Saúde. A Sra. Price revelou que é bibliotecária médica e trabalha na Johns Hopkins University, e presta consultoria como especialista em informação ao Cochrane Urology Review Group. Dr. Flood participa do comitê de pesquisa SOAP e do Comitê ASA Chronic Pain. Os autores restantes revelaram que não têm nenhum potencial conflito de interesses.

O Colégio Americano de Medicina Intensiva (ACCM), que homenageia os indivíduos por suas conquistas e contribuições para a medicina em terapia intensiva multidisciplinar, é o órgão consultivo da Society of Critical Care Medicine (SCCM) que possui

conhecimentos reconhecidos na prática de cuidados intensivos. O Colégio desenvolveu diretrizes administrativas e parâmetros de prática clínica para o profissional de cuidados intensivos. Novas diretrizes e parâmetros de prática são continuamente desenvolvidos, e os atuais são sistematicamente revisados e revisados.

Para informações sobre este artigo, E-mail: j.devlin@neu.edu

---

(*Crit Care Med* 2018; 46:1532–548)

**Palavras-chave:** delírium; diretrizes; tratamento intensivo; mobilização; dor; sedação; sono

---

Diretrizes de prática clínica são publicadas e promovidas, muitas vezes por sociedades profissionais, porque fornecem uma análise atual e analisada de forma transparente de pesquisas relevantes, e são escritas com o objetivo de orientar a prática clínica. As diretrizes 2018 de Dor, Agitação / Sedação, Delírium, Imobilidade (Reabilitação / Mobilização) e Sono (Interrupção) (PADIS) (1) 1) baseiam-se nesta missão, atualizando as diretrizes de PAD de 2013 (2); 2) adicionam dois tópicos de atenção clínica inextricavelmente relacionados (imobilidade e sono); 3) incluem pacientes como colaboradores e co-autores; e 4) convidam membros do painel de países de alta renda como um passo inicial para incorporar práticas e conhecimentos mais diversificados da comunidade global de cuidados intensivos.

Os leitores encontrarão justificativas para 37 recomendações (derivadas de questões de resultados de comparação de intervenções do paciente), duas declarações de boas práticas e 32 declarações (derivadas de perguntas não-acionáveis e descritivas para as quais a metodologia de Graduação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação não foi usada) nas cinco seções da diretriz. Apenas duas das 37 recomendações são fortes; a maioria é condicional. Em comparação com uma recomendação forte (mais desejável para os clínicos), as recomendações condicionais aplicam-se à maioria dos adultos criticamente doentes, e são feitas quando a evidência é conflitante, baixa qualidade, insuficiente e / ou aplicável a apenas um subgrupo de pacientes e / ou quando os benefícios potenciais exigem pesar riscos quase iguais. As figuras digitais suplementares e as tabelas ligadas à diretriz completa fornecem informações sobre como as perguntas foram estabelecidas, os perfis das evidências, as tabelas de “evidências para decisão” usadas para desenvolver recomendações e os resultados das votações. Também descrevemos as lacunas de evidências que nos impediram de abordar completamente todas as questões clínicas prioritárias.

As cinco seções desta diretriz estão interrelacionadas e, portanto, a diretriz deve ser considerada em sua totalidade e não como recomendações distintas ou distintas. Um artigo separado de implementação e integração de diretrizes PADIS (3) e uma descrição detalhada das inovações metodológicas que caracterizam estas diretrizes (4) foram publicados separadamente. Este resumo executivo destaca as 18 recomendações que os líderes de seção e o

presidente / vice-presidente de diretrizes consideram de maior interesse para os médicos da UTI. Todas as recomendações do PADIS (incluindo aquelas destacadas neste resumo executivo) são encontradas na Tabela 1. Todas as questões descritivas e declarações não-enunciadas são encontradas na Tabela 2.

## RECOMENDAÇÕES

### Dor

O manejo da dor é complexo e tem muitas origens. Uma abordagem consistente para a avaliação e manejo da dor é a primordial, particularmente considerando as características únicas inerentes aos adultos criticamente doentes. Nesta população, cuja medida padrão de referência de dor é o autorrelato do paciente, a incapacidade de se comunicar claramente não nega a experiência de dor do paciente ou a necessidade de um manejo adequado da dor (5). A dor severa afeta negativamente os adultos criticamente doentes (6) além da sua dimensão de experiência desagradável. A implementação de protocolos de controle da dor, orientados para a avaliação e padronizados, melhora os resultados da UTI e a prática clínica (5, 6). A dosagem analgésica cuidadosamente titulada é importante para equilibrar os benefícios versus os riscos da exposição aos opióides (7–10).

### **Avaliação e manejo da dor baseada em protocolos**

**Questão.** Devemos utilizar programas de avaliação e manejo da dor baseados em protocolos (analgésia / analgosedação) no atendimento de pacientes adultos internados em UTI quando comparados com os cuidados habituais?

**Declaração de boa prática.** O manejo da dor em pacientes adultos internados em UTI deve ser orientado pela avaliação rotineira da dor e a dor deve ser tratada antes que um agente sedativo seja considerado.

**Recomendação.** Nós sugerimos o uso de uma abordagem orientada pela avaliação, baseada em protocolos e passo-a-passo para o manejo da dor e sedação em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, qualidade moderada das evidências).

**Observações.** Para esta recomendação, analgosedação é definida como a sedação baseada em analgésicos (isto é, um analgésico [geralmente um opioide] é usado antes de um sedativo para atingir o objetivo sedativo) ou sedação analgésica (isto é, um analgésico [geralmente um opioide] é usado ao invés de um sedativo para atingir o objetivo sedativo). A implementação desta recomendação infere que as instituições devem ter um protocolo orientado por avaliação que ordene a avaliação regular da dor e sedação usando ferramentas validadas, forneça orientações claras sobre a escolha e a dosagem de medicamentos e torne o tratamento da dor uma prioridade em relação ao fornecimento de sedativos.

Nossa análise conjunta sugere que os programas de avaliação e manejo de dor e sedação baseados em protocolos (analgésia / analgosedação) comparados com a terapia usual

reduzem os requisitos sedativos, a duração da ventilação mecânica, o tempo de permanência na UTI e a intensidade da dor (5, 11–31). Os membros do painel emitiram uma recomendação condicional porque os benefícios de uma abordagem baseada em protocolo não foram observados em todos os resultados críticos.

### **Adjuvantes Farmacológicos à Terapia Opióide.**

Os opióides continuam a ser um dos pilares para o tratamento da dor na maioria das situações em UTI; no entanto, seus efeitos colaterais preocupamos clínicos, pois importantes preocupações de segurança, como sedação, delírio, depressão respiratória, íleo e imunossupressão, podem aumentar o tempo de permanência na UTI e piorar o desfecho pós-UTI do paciente. O painel geralmente apoia o uso de farmacoterapia multimodal como um componente de uma primeira abordagem de analgesia para poupar / minimizar o uso de opióides e sedativos e otimizar a analgesia e a reabilitação (32), conforme descrito abaixo.

#### *Acetaminofeno*

**Questão.** O paracetamol deve ser usado como adjuvante de um opióide (contra um opioide sozinho) para o manejo da dor em adultos gravemente doentes?

**Recomendação.** Sugerimos o uso de paracetamol como adjuvante de um opioide para diminuir a intensidade da dor e o consumo de opioides para o manejo da dor em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, muito pouca qualidade de evidência).

Quando comparado ao placebo no período perioperatório, o uso de acetaminofeno IV 1 g a cada 6 horas foi associado à redução da intensidade da dor e do consumo de opióides em até 24 horas após a cirurgia (33, 34). O risco de hipotensão associada ao acetaminofeno IV pode impedir seu uso em alguns pacientes (35). Diante destes achados, o painel sugere o uso de acetaminofeno (IV, oral ou retal) para diminuir a intensidade da dor e o consumo de opióides no tratamento da dor em pacientes críticos, particularmente em pacientes com maior risco de preocupações de segurança associadas aos opióides.

#### *Nefopam*

**Questão.** O nefopam deve ser utilizado como adjuvante ou como substituto de um opióide (contra um opiáceo isoladamente) para o tratamento da dor em adultos gravemente doentes?

**Recomendação.** Sugerimos o uso de nefopam (se possível) como adjuvante ou substituto de um opioide para reduzir o uso de opioides e suas preocupações com a segurança ao tratar a dor em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, muito baixa qualidade de evidência).

O nefopam é um analgésico não opioide; uma dose de 20 mg tem um efeito analgésico comparável a 6 mg de morfina IV (36). O nefopam tem potenciais vantagens de segurança em relação aos opiáceos e outros analgésicos não opioides (por exemplo, fármacos

anti-inflamatórios não esteroides seletivos da ciclooxigenase 1) porque não tem efeitos prejudiciais na hemostase, integridade da mucosa gástrica, função renal, vigilância, ventilação e motilidade intestinal. No entanto, o uso do nefopam pode estar associado a taquicardia, glaucoma, convulsões e delírium. Embora não esteja

disponível nos Estados Unidos ou no Canadá, o nefopam é um medicamento de baixo custo que é usado em quase 30 países. Em pacientes de cirurgia cardíaca, o efeito analgésico do nefopam se assemelha ao fentanil IV quando administrado como analgesia controlada pelo paciente, com menos náusea (37).

**TABELA 1. Resumo dos Resultados da Comparação das Intervenções Acionáveis do Paciente, Perguntas e Recomendações**

Questão	Recomendação	Força	Qualidade da Evidência
Dor	O manejo da dor em pacientes adultos internados em UTI deve ser orientado pela avaliação rotineira da dor e a dor deve ser tratada antes que um agente sedativo seja considerado (Declaração de Boas Práticas).	Não aplicável	Não aplicável
Um programa de avaliação e tratamento da dor baseado em protocolos (analgésia / analgosedação) deve ser usado no cuidado de adultos criticamente doentes quando comparado com os cuidados habituais?	Sugerimos o uso de uma abordagem orientada pela avaliação, baseada em protocolos e gradual para o manejo da dor e da sedação em adultos criticamente doentes.  Observações: Para esta recomendação, a analgosedação é definida como sedação analgésica-primeiro (isto é, um analgésico [geralmente um opioide] é usado antes de um sedativo para atingir o objetivo sedativo) ou sedação baseada em analgésico (isto é, um analgésico [geralmente um opioide] é usado ao invés de um sedativo para atingir o objetivo sedativo). A implementação desta recomendação infere que as instituições devem ter um protocolo orientado por avaliação que ordene a avaliação regular da dor e sedação usando ferramentas validadas, forneça orientações claras sobre a escolha e a dosagem de medicamentos e torne o tratamento da dor uma prioridade em relação ao fornecimento de sedativos.	Condicional	Moderado
O paracetamol deve ser usado como adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o manejo da dor em adultos gravemente doentes?	Sugerimos usar acetaminofeno como um complemento para um opioide para diminuir a intensidade da dor e consumo de opioides para o manejo da dor em adultos criticamente doentes.	Condicional	Muito baixo
O nefopam deve ser utilizado como adjuvante ou como substituto de um opioide (contra um opiáceo isoladamente) para o tratamento da dor em adultos gravemente doentes?	Sugerimos o uso de nefopam (se possível) como adjuvante ou substituto de um opioide para reduzir o uso de opioides e preocupações com segurança para o manejo da dor em adultos criticamente doentes.	Condicional	Muito baixo
A cetamina deve ser usada como adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o tratamento da dor em adultos gravemente doentes?	Sugerimos usar cetamina em baixa dose (1 a 2 µg / kg / h) como adjuvante à terapia com opioides quando se pretende reduzir o consumo de opioides em adultos pós-cirúrgicos admitidos na UTI.	Condicional	Baixo
Uma medicação para dor neuropática (por exemplo, gabapentina, carbamazepina e pregabalina) deve ser usada como adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o controle da dor em adultos gravemente doentes?	Recomendamos o uso de medicação para dor neuropática (por exemplo, gabapentina, carbamazepina e pregabalina) com opioides para o tratamento da dor neuropática em adultos criticamente doentes.  Sugerimos usar um medicamento para dor neuropática (por exemplo, gabapentina, carbamazepina e pregabalina) com opioides para tratamento da dor em adultos internados em UTI após cirurgia cardiovascular.	Forte  Condicional	Moderado  Baixo

**TABELA 1. Resumo dos Resultados da Comparação das Intervenções Acionáveis do Paciente, Perguntas e Recomendações**

Questão	Recomendação	Força	Qualidade da Evidência
A lidocaína IV deve ser usada como adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o tratamento da dor em adultos gravemente doentes?	Sugerimos não usar rotineiramente a lidocaína IV como adjuvante da terapia opioide para o tratamento da dor em adultos criticamente doentes.	Condicional	Baixo
Um AINE seletivo para COX-1 deve ser usado como adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o manejo da dor em adultos criticamente doentes?	Sugerimos não usar rotineiramente um AINE seletivo para COX-1 como adjuvante da terapia com opioides no tratamento da dor em adultos criticamente doentes	Condicional	Baixo
Um opioide (vs não opioide) deve ser usado para adultos criticamente doentes submetidos a um procedimento?	Sugerimos usar um opioide, na menor dose efetiva, para o manejo da dor em procedimentos em adultos criticamente doentes.	Condicional	Moderado
Um opioide de alta dose (versus um opioide de baixa dose) deve ser usado para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?	Observações: Os mesmos opioides (isto é, fentanil, hidromorfona, morfina e remifentanil) que são recomendados nas diretrizes de 2013 para o manejo da dor também devem ser considerados quando um opioide é considerado a intervenção farmacológica mais apropriada para reduzir a dor do procedimento (2) .		
A anestesia local (vs um opioide) deve ser usada para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?	Sugerimos não usar anestesia local ou óxido nitroso para o manejo da dor durante a remoção do dreno torácico em adultos criticamente doentes.	Condicional	Baixo
O óxido nitroso (vs um opioide) deve ser usado para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?			
Um anestésico inalatório (vs não uso deste agente) deve ser usado para adultos criticamente doentes submetidos a um procedimento?	Recomendamos não usar anestésicos inalatórios para o manejo da dor em procedimentos em adultos criticamente doentes.	Forte	Muito baixo
Um AINE administrado por via IV, oral ou retal (vs um opioide) deve ser usado para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?	Sugerimos usar um AINE administrado por via intravenosa, oral ou retal como uma alternativa aos opioides no tratamento da dor durante procedimentos ocasionais e infrequentes em adultos gravemente doentes.	Condicional	Baixo
Um gel tópico de AINEs (sem o uso de gel AINE) deve ser usado para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?	Sugerimos não usar um gel tópico de AINE para tratamento da dor em adultos gravemente doentes	Condicional	Baixo
A ciberterapia (isto é, realidade virtual) (contra o não uso da ciberterapia) deve ser usada para o manejo da dor em adultos criticamente doentes?	Sugerimos não oferecer ciberterapia (realidade virtual) ou hipnose para o manejo da dor em adultos criticamente doentes	Condicional	Muito baixo
A hipnose (vs não uso de hipnose) deve ser usada para o manejo da dor em adultos criticamente doentes?			

**TABELA 1. Resumo dos Resultados da Comparação das Intervenções Acionáveis do Paciente, Perguntas e Recomendações**

Questão	Recomendação	Força	Qualidade da Evidência
Massagem (vs sem massagem) deve ser usada para o tratamento da dor em adultos criticamente doentes?	Sugerimos oferecer massagem para o manejo da dor em adultos criticamente doentes.  Observações: As intervenções de massagem variaram no tempo da sessão (10 a 30 minutos), frequência (uma vez ou duas vezes), duração (de 1 a 7 dias) e área do corpo (costas, pés e mãos ou apenas mãos).	Condicional	Baixo
A musicoterapia (vs sem musicoterapia) deve ser usada para o manejo da dor em adultos gravemente enfermos para aliviar a dor tanto durante procedimentos quanto sem procedimentos?	Sugerimos oferecer musicoterapia para aliviar a dor tanto durante procedimentos quanto sem procedimentos em adultos gravemente doentes.	Condicional	Baixo
A terapia com frio (vs não uso de terapia com frio) deve ser usada para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?	Sugerimos a oferta de terapia com frio para o manejo da dor em procedimentos em adultos criticamente doentes.  Observações: As compressas de gelo frio foram aplicadas por 10 min e em voltas em compressas de gaze, na área ao redor do dreno torácico antes de sua remoção.	Condicional	Baixo
Técnicas de relaxamento (vs não uso de técnicas de relaxamento) devem ser usadas para adultos gravemente doentes submetidos a um procedimento?	Sugerimos oferecer técnicas de relaxamento para o manejo da dor em procedimentos em adultos criticamente doentes.  Observações: A técnica de relaxamento utilizada em cada estudo foi diferente	Condicional	Muito baixo
<b>Agitação / sedação</b>			
A sedação leve (vs sedação profunda), independentemente do (s) agente (s) sedativo (s) utilizado (s), afeta significativamente os desfechos em adultos gravemente enfermos e mecanicamente ventilados?	Sugerimos usar sedação leve (vs sedação profunda) em adultos criticamente doentes, ventilados mecanicamente.	Condicional	Baixo
O propofol, quando comparado ao benzodiazepínico, deve ser usado para sedação em adultos mecanicamente ventilados após cirurgia cardíaca?	Sugerimos o uso de propofol sobre um benzodiazepínico para sedação em adultos mecanicamente ventilados após cirurgia cardíaca.	Condicional	Baixo
O propofol, quando comparado a um benzodiazepínico, deve ser usado para sedação em adultos criticamente doentes e ventilados mecanicamente?	Sugerimos o uso de propofol ou dexmedetomidina sobre benzodiazepínicos para sedação em adultos gravemente enfermos, mecanicamente ventilados.	Condicional	Baixo
A dexmedetomidina, quando comparada ao propofol, deve ser usada para sedação em adultos criticamente doentes e ventilados mecanicamente?			
<b>Delirium</b>			
Devemos avaliar o delirium usando uma ferramenta válida (em comparação com a não realização desta avaliação com uma		Não aplicável	Não aplicável

**TABELA 1. Resumo dos Resultados da Comparação das Intervenções Acionáveis do Paciente, Perguntas e Recomendações**

Questão	Recomendação	Força	Qualidade da Evidência
ferramenta válida) em adultos gravemente doentes?	Os adultos criticamente doentes devem ser regularmente avaliados quanto ao delirium usando uma ferramenta válida (Declaração de Boas Práticas).  Observações: A diretriz de 2013 forneceu avaliações psicométricas de instrumentos de rastreamento de dor, sedação e delirium. Uma reavaliação da psicomетria disponível para rastreio de delirium não foi conduzida como parte destas diretrizes. O foco desta questão é o efeito de usar qualquer ferramenta de avaliação de delirium (vs nenhuma ferramenta de avaliação) na prática clínica.		
Um agente farmacológico (vs não uso deste agente) deve ser usado para “prevenir” o delirium em adultos criticamente doentes?	Sugerimos não usar haloperidol, antipsicótico atípico, dexmedetomidina, inibidor da HMG-CoA redutase (ou seja, estatina), ou cetamina para prevenir o delirium em todos os adultos criticamente doentes.	Condicional	Muito baixo a Baixo
Um agente farmacológico (contra o não uso deste agente) deve ser usado para “tratar o delirium subsindrômico” em todos os adultos criticamente doentes com delirium subsindrômico?	Sugerimos não usar o haloperidol ou um antipsicótico atípico para tratar o delirium subsindrômico em adultos criticamente doentes	Condicional	Muito baixo a Baixo
Um agente farmacológico (vs não uso deste agente) deve ser usado para tratar o delirium em todos os adultos criticamente doentes com delirium?	Sugerimos não usar rotineiramente o haloperidol, antipsicótico atípico ou inibidor da redutase da HMG-CoA (ou seja, uma estatina) para tratar o delirium.	Condicional	Baixo
	Sugerimos o uso de dexmedetomidina para o delirium em adultos mecanicamente ventilados, quando a agitação está impedindo o desmame / desintubação.	Condicional	Baixo
Uma estratégia não-farmacológica de componente único, não apenas focada na melhoria do sono ou na mobilização precoce (contra esta estratégia), deve ser usada para reduzir o delirium em adultos gravemente doentes?	Sugerimos não usar terapia de luz brilhante para reduzir o delirium em adultos criticamente doentes	Condicional	Moderado
Uma estratégia multicomponente e não farmacológica (vs sem esta estratégia) deve ser usada para reduzir o delirium em adultos gravemente doentes?	Sugerimos a utilização de uma intervenção multicomponente não farmacológica focada em (mas não limitado a) reduzir fatores de risco modificáveis para o delirium, melhorar a cognição e otimizar o sono, a mobilidade, a audição e a visão em adultos gravemente doentes.  Observações: Estas intervenções multicomponentes incluem (mas não estão limitadas a) estratégias para reduzir ou encurtar o delirium (por exemplo, reorientação, estimulação cognitiva, uso de relógios), melhorar o sono (por exemplo, minimizar a luz e o ruído), melhorar a vigília (por exemplo, reduzir sedação), reduzir a imobilidade (por exemplo, reabilitação / mobilização precoce) e reduzir a deficiência auditiva e / ou visual (por exemplo, permitir o uso de dispositivos como aparelhos auditivos ou óculos).’	Condicional	Baixo

**TABELA 1. Resumo dos Resultados da Comparação das Intervenções Acionáveis do Paciente, Perguntas e Recomendações**

Questão	Recomendação	Força	Qualidade da Evidência
<p>Imobilidade (reabilitação/ mobilização)</p> <p>Para adultos criticamente doentes, a reabilitação ou mobilização (realizada no leito ou fora do leito) é benéfica para melhorar os resultados do paciente, família ou sistema de saúde em comparação com os cuidados habituais, uma intervenção diferente de reabilitação / mobilização, placebo ou intervenção simulada?</p>	<p>Sugerimos reabilitação ou mobilização em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, baixa qualidade das evidências).</p> <p>Observações: A reabilitação é um “conjunto de intervenções destinadas a otimizar a funcionalidade e reduzir a incapacidade em indivíduos com uma condição de saúde”. A mobilização é um tipo de intervenção dentro da reabilitação que facilita o movimento de pacientes e gasta energia com o objetivo de melhorar os resultados do paciente. Esta recomendação apoia a realização de intervenções de reabilitação / mobilização em detrimento de cuidados usuais ou intervenções similares com duração reduzida, frequência reduzida ou início tardio. A implementação desta recomendação será influenciada por questões relacionadas à viabilidade, particularmente relacionadas à variabilidade na disponibilidade de pessoal adequado e recursos para realizar intervenções de reabilitação / mobilização em UTIs.</p>	Condicional	Baixo
<p>Sono</p> <p>O monitoramento fisiológico deve ser rotineiramente usado clinicamente para avaliar o sono em adultos gravemente doentes?</p>	<p>Sugerimos não usar rotineiramente o monitoramento fisiológico do sono clinicamente em adultos criticamente doentes.</p> <p>Observações: A monitoração fisiológica refere-se ao uso de actigrafia, análise bispectral, eletroencefalograma e polissonografia para determinar se um paciente está dormindo ou acordado. Ele especificamente “não” inclui o monitoramento do sono percebido pelos pacientes por uma avaliação validada (por exemplo, o Questionário de Sono de Richards Campbell) ou avaliação subjetiva informal à beira do leito.</p>	Condicional	Muito baixo
<p>Deve-se usar ventilação assistida-controlada durante a noite (vs ventilação de pressão de suporte) para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?</p>	<p>Sugerimos usar ventilação de assistida-controlada durante a noite (vs ventilação de pressão de suporte) para melhorar o sono em adultos criticamente doentes.</p>	Condicional	Baixo
<p>Um modo adaptativo de ventilação deve ser usado à noite (vs ventilação de pressão de suporte) para melhorar o sono em adultos criticamente doentes?</p>	<p>Não fazemos recomendações sobre o uso de um modo adaptativo de ventilação durante a noite (vs ventilação de pressão de suporte) para melhorar o sono em adultos criticamente doentes.</p>	Ausente	Muito baixo
<p>Entre os adultos criticamente doentes que necessitam de VNI, deve-se usar um ventilador dedicado à VNI (em comparação a um ventilador de UTI padrão com capacidade VNI) para melhorar o sono?</p>	<p>Sugerimos usar um ventilador dedicado de VNI ou um ventilador de UTI padrão para adultos criticamente doentes que requerem VNI para melhorar o sono.</p>	Condicional	Muito baixo
<p>A aromaterapia, a acupressão ou a música devem ser usadas à noite (vs não as usar) para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?</p>	<p>Sugerimos não usar aromaterapia, acupressão ou música à noite para melhorar o sono em adultos gravemente doentes</p>	Condicional	Baixo, Muito baixo

**TABELA 1. Resumo dos Resultados da Comparação das Intervenções Acionáveis do Paciente, Perguntas e Recomendações**

Questão	Recomendação	Força	Qualidade da Evidência
A redução de ruído e luz (vs não usar) devem ser usadas à noite para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?	Sugerimos usar estratégias de redução de ruído e luz para melhorar o sono em adultos gravemente doentes.	Condicional	Baixo
Uma medicação para promoção do sono (ou seja, melatonina, dexmedetomidina ou propofol) (vs não uso de medicação) deve ser usada para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?	Não fazemos recomendações sobre o uso de melatonina para melhorar o sono em adultos criticamente doentes.	Ausente	Muito baixo
	Não fazemos recomendações sobre o uso de dexmedetomidina durante a noite para melhorar o sono.	Ausente	Baixo
	Sugerimos não usar propofol para melhorar o sono em adultos criticamente doentes.	Condicional	Baixo
Um protocolo de promoção do sono deve ser usado para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?	Sugerimos usar um protocolo multicomponente promotor do sono em adultos criticamente doentes.	Condicional	Muito baixo

COX-1 = ciclooxigenase 1, HMG-CoA = 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase, VNI = ventilação não invasiva, AINE = anti-inflamatório não esteroide.

#### Cetamina

Questão. A cetamina deve ser usada como adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o tratamento da dor em adultos gravemente doentes?

Recomendação. Sugerimos o uso de cetamina em dose baixa (1-2 mg / kg / h) como adjuvante da terapia com opioides quando se pretende reduzir o consumo de opioides em adultos após a cirurgia admitidos na UTI (recomendação condicional, muito baixa qualidade de evidência).

A cetamina IV, embora reduza as necessidades de opioides entre os pacientes submetidos à cirurgia abdominal internados na UTI, não demonstrou melhorar a dor autorreferida pelos pacientes (38). O consumo reduzido de opioides é apenas um substituto para resultados centrados no paciente. A frequência de efeitos colaterais (náusea, delírio, alucinações, hipoventilação, prurido e sedação) foi semelhante entre os grupos cetamina e controle. Embora evidências indiretas de ECRs em pacientes não-UTI apoiem o papel da cetamina como adjuvante analgésico na terapia com opioides, as evidências que avaliam seu papel na UTI para esta indicação atualmente permanecem limitadas.

#### Medicamentos para dor neuropática

Questão. Uma medicação para dor neuropática (por exemplo, gabapentina, carbamazepina e pregabalina) deve ser usada como

adjuvante de um opioide (contra um opioide sozinho) para o controle da dor em adultos gravemente doentes?

Recomendações. Recomendamos o uso de medicação para dor neuropática (por exemplo, gabapentina, carbamazepina e pregabalina) com opioides para o tratamento da dor neuropática em adultos gravemente doentes (forte recomendação, moderada qualidade de evidência).

Sugerimos usar um medicamento para dor neuropática (por exemplo, gabapentina, carbamazepina e pregabalina) com opioides para tratamento da dor em adultos internados em UTI após cirurgia cardiovascular (recomendação condicional, baixa qualidade das evidências).

Os analgésicos neuropáticos como adjuvantes da terapia com opioides foram avaliados em adultos criticamente doentes com síndrome de Guillain-Barré ou que foram submetidos recentemente a cirurgia cardíaca (39–42). Em ambas as populações, reduziu significativamente o consumo de opioides dentro de 24 horas de seu início. Entre pacientes de cirurgia cardíaca, medicação para dor neuropática não afetou o tempo até a desintubação ou de internação na UTI (41, 42). Os membros do painel estimaram que os agentes neuropáticos tinham custos desprezíveis e estavam amplamente disponíveis, embora os possíveis efeitos sedativos e cognitivos destes agentes pudessem impedir seu uso em alguns pacientes. Estas drogas requerem a capacidade dos pacientes de engolir ou ter acesso enteral.

**TABELA 2. Resumo das Questões Descritivas e Declarações Não-Classificadas**

Questões Descritivas	Declarações Não-Classificadas
Dor	

**TABELA 2. Resumo das Questões Descritivas e Declarações Não-Classificadas**

Questões Descritivas	Declarações Não-Classificadas
<p>Quais fatores influenciaram a dor em adultos gravemente doentes durante o repouso e durante os procedimentos?</p>	<p>A dor em repouso é influenciada por fatores psicológicos (por exemplo, ansiedade, depressão) e demográficos (por exemplo, idade jovem, uma ou mais comorbidades, história de cirurgia).</p> <p>A dor durante um procedimento é influenciada pela intensidade da dor pré-procedimento, pelo tipo de procedimento, pelos diagnósticos cirúrgicos ou de trauma subjacentes e pelos fatores demográficos (idade mais jovem, sexo feminino e etnia não branca).</p>
<p>Quais são os métodos de avaliação da dor mais confiáveis e válidos para uso em adultos gravemente doentes?</p>	<p>Escalas de autorrelato: O autorrelato de dor de um paciente é o padrão de referência para avaliação da dor em pacientes que podem se comunicar de forma confiável. Entre adultos gravemente doentes que são capazes de autorrelatar a dor, a escala de classificação numérica de 0 a 10 administrada verbalmente ou visualmente é uma escala de dor válida e viável.</p> <p>Ferramentas de avaliação da dor comportamental: Entre os adultos gravemente doentes, incapazes de autorrelatar a dor e nos quais os comportamentos são observáveis, o BPS, BPS-NI e o CPOT demonstram a maior validade e confiabilidade para o monitoramento da dor.</p> <p>Relatos de cuidadores: quando apropriado, e quando o paciente não consegue fazer o autorrelato, a família e cuidadores podem estar envolvidos no processo de avaliação da dor do ente querido.</p> <p>Medidas fisiológicas: Os sinais vitais (isto é, frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória, saturação de oxigênio e CO<sub>2</sub> expirado) não são indicadores válidos para dor em adultos gravemente doentes e devem ser usados apenas como pistas para iniciar uma avaliação adicional usando métodos validados, como o autorrelato de dor do paciente (sempre que possível) ou uma escala comportamental (isto é, BPS, BPS-NI, CPOT).</p>
<p>Agitação / sedação</p>	
<p>Em adultos intubados em estado crítico, existe diferença entre a Interrupção Diária de Sedação e a Sedação com Protocolo de Enfermagem na capacidade de atingir e manter um leve nível de sedação?</p>	<p>Em adultos intubados em estado crítico, a Interrupção Diária de Sedação e a Sedação com Protocolo de Enfermagem (SPE) podem alcançar e manter um leve nível de sedação.</p> <p>Observações: Um teste de Interrupção Diária de Sedação (IDS) ou de despertar espontâneo é definido como um período de tempo, cada dia, durante o qual a medicação sedativa de um paciente é interrompida e os pacientes podem acordar e alcançar excitação e / ou alerta, definidos por ações objetivas como abrir olhos em resposta a uma voz, seguir comandos simples, e / ou ter uma pontuação na Escala de Sedação-Agitação (SAS) de 4-7 ou uma Escala de Agitação-Sedação de Richmond (RASS) -1 a +1. SPE é definida como um protocolo estabelecido de sedação implementado pelos enfermeiros à beira do leito para determinar as escolhas sedativas e para titular estes medicamentos para atingir escores de sedação direcionados a prescrição.</p>
<p>As ferramentas de monitoramento de sedação objetivas (ferramentas baseadas no eletroencefalograma, ou ferramentas como a variabilidade da frequência cardíaca, a actigrafia e os potenciais evocados) são úteis no manejo da sedação em adultos intubados em estado crítico?</p>	<p>A monitoração do BIS parece ser mais adequada para a titulação sedativa durante a sedação profunda ou o bloqueio neuromuscular, embora os dados observacionais também sugiram benefício potencial com sedação mais leve.</p> <p>A sedação que é monitorada com o BIS em comparação com escalas subjetivas pode melhorar a titulação sedativa quando uma escala de sedação não pode ser usada.</p>
<p>Quais são as taxas de prevalência, justificativa e resultados (danos e benefícios) associados ao uso de contenção física em adultos criticamente doentes intubados ou não?</p>	<p>Restrições físicas são frequentemente usadas para adultos criticamente doentes, embora as taxas de prevalência variem muito de país para país.</p> <p>Os prestadores de cuidados intensivos relatam uso de restrições para evitar auto-extubação e remoção de dispositivos médicos, evitar quedas e proteger funcionários de pacientes combativos, apesar da falta de estudos que demonstrem eficácia e as preocupações de segurança associadas a restrições físicas (por exemplo, extubações não planejadas, maior agitação).</p>

**TABELA 2. Resumo das Questões Descritivas e Declarações Não-Classificadas**

Questões Descritivas	Declarações Não-Classificadas
<p>Delirium</p> <p>Quais fatores de risco predisponentes e precipitantes estão associados à ocorrência de delirium (isto é, incidência, prevalência, transição normal), duração do delirium ou gravidade em adultos criticamente doentes?</p>	<p>Para os seguintes fatores de risco, fortes evidências indicam que estes estão associados ao delirium em adultos criticamente doentes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Modificável: uso de benzodiazepínicos e transfusões de sangue</li> <li>2. Não modificável: idade maior, demência, coma anterior, trauma e cirurgia de emergência pré-UTI e aumento dos escores de Fisiologia e Avaliação da Saúde Crônica (APACHE) e da Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA)</li> </ol>
<p>O delirium pode ser previsto em adultos criticamente doentes?</p>	<p>Modelos preditivos que incluem fatores de risco de delirium no momento da admissão na UTI e nas primeiras 24 horas de internação na UTI foram validados e demonstraram ser capazes de prever o delirium em adultos criticamente doentes.</p>
<p>O nível de despertar influencia as avaliações de delirium com uma ferramenta de rastreio validada?</p>	<p>O nível de despertar pode influenciar as avaliações de delirium com uma ferramenta de rastreio validada.</p>
<p>Quais são os desfechos de curto e longo prazo do delirium em adultos gravemente doentes? Estes desfechos tem relação de causalidade com o delirium?</p>	<p>O delirium em adultos gravemente doentes está fortemente associado ao comprometimento cognitivo aos 3 e 12 meses após a alta da UTI e pode estar associado a um maior tempo de internação hospitalar.</p> <p>O delirium em adultos criticamente doentes não está associado a transtorno de estresse pós-traumático ou sofrimento pós-UTI.</p> <p>O delirium em adultos criticamente doentes não demonstra associação consistente com o tempo de permanência na UTI, transferência para um local que não seja o domicílio, depressão, funcionalidade / dependência ou mortalidade.</p>
<p>Quais são os resultados a curto e longo prazo do delirium rapidamente reversível?</p>	<p>O delirium rapidamente reversível está associado a desfechos semelhantes aos pacientes que nunca apresentaram delirium.</p>
<p><b>Imobilidade (reabilitação e mobilização)</b></p>	
<p>Para adultos criticamente doentes, a reabilitação / mobilização (realizada no leito ou fora do leito) é comumente associada a eventos de segurança ou danos relacionados ao paciente?</p>	<p>Eventos de segurança graves ou danos não ocorrem comumente durante a reabilitação física ou mobilização.</p>
<p>Para adultos gravemente doentes, que aspectos do estado clínico do paciente são indicadores para o início seguro da reabilitação / mobilização (realizada no leito ou fora do leito)?</p>	<p>Os principais indicadores para iniciar com segurança a reabilitação / mobilização incluem estabilidade no estado cardiovascular, respiratório e neurológico.</p> <p>Infusões vasoativas ou ventilação mecânica não são barreiras para iniciar a reabilitação / mobilização, supondo que os pacientes estejam compensados com o uso destas terapias.</p>
<p>Para pacientes adultos gravemente enfermos, que aspectos do estado clínico do paciente são indicadores de que a reabilitação / mobilização (realizada no leito ou fora do leito) deve ser interrompida?</p>	<p>Os principais indicadores para interromper a reabilitação / mobilização incluem o desenvolvimento de nova instabilidade cardiovascular, respiratória ou neurológica.</p> <p>Outros eventos, como queda ou mau funcionamento do dispositivo médico e estresse do paciente, também são indicações para interrupção.</p>
<p><b>Sono</b></p>	
<p>O sono é diferente em adultos criticamente doentes se o delirium (vs sem delirium) estiver presente?</p>	<p>A presença de delirium pode não afetar o tempo total de sono, a eficiência do sono ou a fragmentação do sono.</p> <p>A influência do delirium na proporção de tempo gasto em sono leve (N1 + N2) versus sono mais profundo (N3) é desconhecida.</p> <p>O sono REM é menor se o delirium estiver presente.</p> <p>O delirium está associado a uma maior interrupção do ciclo de sono circadiano e aumento do sono durante o dia.</p>

**TABELA 2. Resumo das Questões Descritivas e Declarações Não-Classificadas**

Questões Descritivas	Declarações Não-Classificadas
O sono é diferente em adultos criticamente doentes que são ventilados mecanicamente (vs não ventilados mecanicamente)?	O uso de ventilação mecânica em adultos criticamente doentes pode piorar a fragmentação do sono, a arquitetura e o ritmo circadiano (sono diurno) em comparação com o sono normal, mas estes efeitos são frequentemente variáveis e ainda não foram totalmente investigados.  O uso de ventilação mecânica (vs períodos sem ventilação mecânica) em pacientes com insuficiência respiratória pode melhorar a eficiência do sono e reduzir a fragmentação, mas os dados são limitados.
Qual é a prevalência de padrões de sono incomuns ou dissociativos em adultos criticamente doentes?	A prevalência de padrões de sono incomuns ou dissociados é altamente variável e depende das características do paciente.
Quais fatores de risco existentes antes do início da doença crítica afetam a qualidade do sono em adultos gravemente doentes na UTI?	Pacientes que relatam sono de má qualidade e / ou uso de auxílio farmacológico para dormir em casa são mais propensos a relatar sono de má qualidade na UTI.
Quais fatores de risco adquiridos na UTI afetam a qualidade do sono em adultos gravemente doentes?	Dor, estímulos ambientais, interrupções relacionadas à assistência à saúde, fatores psicológicos, fatores respiratórios e medicamentos afetam a qualidade do sono na UTI.
O sono e as alterações do ritmo circadiano “durante” a internação na UTI afetam os resultados durante e / ou após a permanência na UTI em adultos gravemente doentes?	Embora exista uma associação entre a qualidade do sono e a ocorrência de delírium em adultos criticamente doentes, uma relação de causa e efeito não foi estabelecida.  Uma associação entre a qualidade do sono e a duração da ventilação mecânica, o tempo de permanência na UTI e a mortalidade na UTI em adultos criticamente doentes ainda não está clara.  Os efeitos da qualidade do sono e alterações do ritmo circadiano nos desfechos em pacientes críticos após a alta da UTI são desconhecidos.

BIS = análise bispectral, BPS = Escala de Dor Comportamental em paciente intubado, BPS-NI = Escala de Dor Comportamental em paciente intubado, CPOT = Ferramenta de Observação de Dor Crítica, IDS = interrupção sedativa diária, SPE = sedação com protocolo de enfermagem, REM = movimento ocular rápido.

### Agitação/ Sedação

Sedativos são frequentemente administrados a pacientes criticamente doentes para aliviar a ansiedade e prevenir danos relacionados à agitação (2).

Estes medicamentos podem predispor a aumento da morbidade dos pacientes (43–46). Além do médico determinar a indicação específica para o uso de sedativos, o estado de sedação atual e subsequente do paciente deve ser continuamente avaliado usando escalas válidas e confiáveis (47-49). As diretrizes de 2013 (2) sugeriram direcionar níveis leves de sedação ou usar testes diários de despertar (44, 50-52) e minimizar os benzodiazepínicos (53), para melhorar os desfechos em curto prazo (por exemplo, duração da ventilação mecânica e UTI). Além disso, os paradigmas de entrega de sedação e medicamentos sedativos específicos podem ter um efeito importante nos resultados pós-UTI, incluindo mortalidade em 90 dias, funcionamento físico e desfechos neurocognitivos e psicológicos.

### Sedação Leve

**Questão.** A sedação leve (vs sedação profunda), independentemente do (s) agente (s) sedativo (s) utilizado (s), afeta significativamente os

desfechos em adultos criticamente doentes, ventilados mecanicamente?

*Recomendação.* Sugerimos a utilização de sedação leve (vs sedação profunda) em adultos gravemente enfermos, mecanicamente ventilados (recomendação condicional, baixa qualidade de evidência).

A declaração não-classificada das diretrizes de 2013 associou a manutenção de um nível leve de sedação com tempo reduzido para a desintubação e permanência na UTI (2). Embora a diretriz anterior tenha definido sedação leve como escala de Sedação-Agitação de Richmond (RASS) maior ou igual a -2 e abertura ocular de pelo menos 10 segundos (50), este nível de sedação é provavelmente mais profundo do que o necessário para manejo de pacientes mecanicamente ventilado em uma UTI. Nenhuma definição aceita universalmente de sedação leve existe. Para os estudos que utilizaram escalas, como a RASS (48), um escore RASS de -2 a +1 (ou seu equivalente utilizando outras escalas) foi definido como sedação leve nos estudos avaliados por este painel.

Os desfechos avaliados diferem dos desfechos de curto prazo avaliados nas diretrizes de 2013 (2) na consideração das medidas de alta pós-UTI. A sedação leve foi associada a um tempo menor de desintubação (51, 54, 55) e uma taxa reduzida de traqueostomia (50). Sedação leve não foi associada com redução na mortalidade em 90 dias (44, 50, 53), prevalência de delirium (44, 54), incidência de transtorno de estresse pós-traumático (31, 50) ou auto-desintubação (44, 50, 53, 55). Nenhum ECR avaliou o impacto da sedação leve versus profunda no funcionamento cognitivo ou físico.

**Escolha de sedativo.** Indicação de sedação, objetivo, farmacologia clínica e custo de aquisição são importantes determinantes na escolha de um agente sedativo. As diretrizes de 2013 sugerem (condicionalmente) que os sedativos não benzodiazepínicos (propofol ou dexmedetomidina) são preferíveis aos sedativos benzodiazepínicos (midazolam ou lorazepam) em adultos gravemente enfermos e ventilados mecanicamente devido à melhora dos desfechos em curto prazo, como tempo de internação na UTI, duração da ventilação mecânica e delirium (2). Para as diretrizes de 2018 (1), consideramos os resultados de curto e longo prazo como críticos em nossa avaliação.

**Questões.** O propofol, quando comparado a um benzodiazepínico, deve ser usado para sedação em adultos criticamente doentes e ventilados mecanicamente?

A dexmedetomidina, quando comparada com um benzodiazepínico, deve ser usada para sedação em adultos criticamente doentes e ventilados mecanicamente?

A dexmedetomidina, quando comparada ao propofol, deve ser usada para sedação em adultos criticamente doentes e ventilados mecanicamente?

**Recomendação.** Sugerimos a utilização de propofol ou dexmedetomidina sobre benzodiazepínicos para sedação em adultos gravemente enfermos e ventilados mecanicamente (recomendação condicional, baixa qualidade de evidência).

Nós avaliamos o efeito do propofol versus um benzodiazepínico, dexmedetomidina versus um benzodiazepínico e propofol versus dexmedetomidina em três análises separadas para os desfechos considerados críticos. Na maioria dos estudos, os benzodiazepínicos foram administrados em infusões contínuas e não bolus intermitentes. Nós combinamos estudos usando midazolam e lorazepam. Um tempo reduzido para superficializar a sedação de pelo menos 4 horas e tempo até a desintubação de pelo menos 8-12 horas (um turno de amamentação) foi considerado clinicamente significativo.

Comparado com um benzodiazepínico, o uso de propofol foi associado a um menor tempo para a sedação leve em sete ECRs (56-62) e um tempo mais curto para a desintubação em nove ECRs (56, 57, 61, 67). Apenas um ECR avaliou delirium e não encontrou diferença (61). Não há dados disponíveis para outros resultados críticos. Embora o propofol tenha sido associado a um maior risco de

auto-desintubação, o IC para este desfecho foi amplo e ainda não está claro se houve dano (ou seja, necessidade de reintubação).

A dexmedetomidina, quando comparada a uma infusão de benzodiazepínicos (um estudo utilizou bolus intermitentes), foi associada a uma duração mais curta da ventilação mecânica em cinco ECRs (53, 67-70) e permanência em UTI em três ECRs (53, 68, 71). A prevalência de delirium foi avaliada em quatro ECRs (53, 68, 69, 71); os dados do ensaio Midazolam versus Dexmedetomidina (MIDEX) (69) não puderam ser agrupados, uma vez que o delirium foi avaliado apenas uma vez, 48 horas após a interrupção da sedação. A dexmedetomidina foi associada a uma redução significativa do delirium nos três ECRs agrupados que avaliaram o delirium durante a permanência na UTI (53, 68, 71). Os estudos de Segurança e Eficácia da Dexmedetomidina Comparada com o Midazolam (53) e Melhorando a Eficácia da Sedação Direcionada e da Redução da Disfunção Neurológica (MENDS) (68) demonstraram uma maior incidência de bradicardia no grupo dexmedetomidina; nenhum estudo mostrou ser necessária intervenção para a bradicardia.

Nós avaliamos três ensaios clínicos randomizados comparando dexmedetomidina e propofol; nenhum dos três demonstrou qualquer diferença no tempo até a desintubação (67, 69, 72). Não há dados disponíveis para outros resultados críticos. Um ECR único, o estudo Propofol versus Dexmedetomidina (PRODEX), mostrou que a incidência de delirium diminuiu com a dexmedetomidina no único momento de 48 horas após a cessação da sedação (69). Os pacientes poderiam se comunicar de forma mais eficaz se sedados com dexmedetomidina quando comparados com o propofol (69). Não foram relatadas diferenças na bradicardia ou hipotensão entre os pacientes sedados com propofol versus dexmedetomidina (69).

Considerações econômicas em torno da escolha do sedativo não foram avaliadas, pois os custos de aquisição de propofol e dexmedetomidina são agora mais baixos do que quando foram inicialmente estudados. A incorporação de propofol e dexmedetomidina na prática foi considerada provavelmente aceitável e viável, ao passo que foi reconhecido que a dexmedetomidina pode não ser o sedativo exclusivo quando sedação profunda (com ou sem bloqueio neuromuscular) é necessária. Os membros do painel julgaram que as consequências desejáveis e indesejáveis do propofol (vs dexmedetomidina) estavam equilibradas; portanto, eles emitiram uma recomendação Condicional para usar qualquer um dos dois agentes para sedação de adultos gravemente doentes.

## Delirium

O delirium é comum em adultos criticamente doentes. O delirium é um diagnóstico clínico; a maioria dos estudos detecta sua presença usando ferramentas de triagem, como o Método de Avaliação de Confusão na UTI (CAM-ICU) ou a Lista de Avaliação de Delirium em Terapia Intensiva (ICDSC) (73, 74). O delirium pode ser perturbador para pacientes e familiares afetados e está associado a pior

prognóstico cognitivo, aumento permanência na UTI e hospitalar, e maiores custos (75).

### **Prevenção e Tratamento Multicomponente Não-Farmacológico**

**Questão.** Uma estratégia multicomponente e não farmacológica (vs sem esta estratégia) deve ser usada para reduzir o delirium em adultos gravemente doentes?

**Recomendação.** Sugerimos a utilização de uma intervenção multicomponente não farmacológica focada (mas não limitada a) na redução de fatores de risco modificáveis para o delirium, melhoria da cognição e otimização do sono, mobilidade, audição e visão em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, baixa qualidade de evidência).

**Observações.** Estas intervenções multicomponentes incluem (mas não estão limitadas a) estratégias para reduzir ou encurtar o delirium (por exemplo, reorientação, estimulação cognitiva, uso de relógios), melhorar o sono (por exemplo, minimizar a luz e o ruído), melhorar a vigília (sedação reduzida), reduzir a imobilidade (por exemplo, reabilitação / mobilização precoce) e reduzir a deficiência auditiva e / ou visual (por exemplo, permitir o uso de dispositivos como aparelhos auditivos ou óculos).

Os estudos de intervenção multicomponentes, muitos dos quais não foram randomizados, avaliaram um conjunto de intervenções. No geral, o uso de tais estratégias reduziu significativamente o delirium (76, 80). Além disso, a duração do delirium na UTI em pacientes que o desenvolveram (79), a permanência na UTI (76) e a mortalidade hospitalar diminuíram (77). Outra abordagem de intervenção múltipla, o pacote Despertar e Coordenação de Ventilação, Monitorização e Manejo do Delirium e Exercício Precoce/ Mobilização (ABCDE), foi significativamente associado com menos delirium em um estudo antes-depois (81). Quando um pacote ABCDEF revisado e ampliado (que incluiu um enfoque em "A", avaliação e tratamento da dor e "F", envolvimento familiar) foi avaliado em um estudo maior, multicêntrico, antes e depois, e onde o delirium era também avaliado usando o CAM-ICU, uma análise ajustada mostrou que as melhorias na complacência do pacote foram significativamente associadas com a redução da mortalidade e mais dias na UTI sem coma ou delirium (82). Efeitos adversos não foram relatados nos estudos de intervenções não farmacológicas.

### **Tratamento do Delirium**

**Questão.** Um agente farmacológico (contra o não uso deste agente) deve ser usado para "tratar" o delirium em todos os adultos gravemente doentes com delirium?

*Antipsicótico/ Estatina*

**Recomendação.** Sugerimos não usar rotineiramente o haloperidol, um antipsicótico atípico, ou um inibidor da coenzima 3-hidroxi-3-metilglutaril redutase (ou seja, estatina) para tratar o delirium (recomendação condicional, baixa qualidade de evidência).

Um total de seis ECRs, usando haloperidol (n = 2) (83, 84), antipsicóticos atípicos (quetiapina [n = 1] [83], ziprasidona [n = 1] [81] e olanzapina [n = 1] [84]), e uma estatina (rosuvastatina) (n = 1) (87), orientaram esta questão. Esta evidência sugere que o uso do antipsicótico típico, haloperidol, um antipsicótico atípico ou uma estatina não foi associado a um menor tempo de delirium, ventilação mecânica ou permanência na UTI, ou diminuição da mortalidade.

Embora esta recomendação desencoraje o uso "rotineiro" de agentes antipsicóticos no tratamento do delirium, o uso a curto prazo do haloperidol ou de um antipsicótico atípico em pacientes pode ser necessário, apesar da falta de evidência, para aqueles pacientes que experimentam sofrimento significativo secundário aos sintomas de delirium, como alucinações e / ou medo associado ao delirium ou que estão delirantes e têm agitação que pode ser fisicamente prejudicial para si ou para os outros (88). No entanto, todos os agentes antipsicóticos devem ser descontinuados imediatamente após a resolução dos sintomas angustiantes do paciente.

### *Dexmedetomidina*

**Recomendação.** Sugerimos o uso de dexmedetomidina para o delirium em adultos mecanicamente ventilados, onde a agitação está impedindo o desmame / desintubação (recomendação condicional, baixa qualidade das evidências).

Um único estudo randomizado avaliou o papel da dexmedetomidina como um tratamento para a agitação que impede a liberação do ventilador (89). Ele examinou 21.500 pacientes intubados de 15 UTIs para registrar os 71 pacientes do estudo e foi encerrado precocemente porque o financiamento alocado (do fabricante da dexmedetomidina) foi gasto (89). Embora dexmedetomidina (vs placebo) tenha sido associada a um aumento pequeno, mas estatisticamente significativo, de horas livres de ventilador dentro de 7 dias após a randomização, seu uso não afetou a permanência na UTI ou no hospital, ou local de disposição dos pacientes após a alta hospitalar.

### **Imobilidade (Reabilitação e Mobilização)**

Sobreviventes de doenças críticas frequentemente experimentam muitas sequelas a longo prazo, incluindo fraqueza muscular adquirida na UTI (FMA-UTI). A FMA-UTI pode ocorrer em 25 a 50% dos pacientes graves (90) e está associado a prejuízos na sobrevivência a longo prazo, no funcionamento físico e na qualidade de vida dos pacientes (91-93). Um fator de risco importante para a FMA-UTI é repouso no leito (91, 94). A segurança, a viabilidade e os benefícios da reabilitação e mobilização realizadas no ambiente da UTI foram avaliados como possíveis meios de mitigar a FMA-UTI e o prejuízo ao funcionamento físico. Como destacado nas diretrizes de 2013 (2),

a reabilitação / mobilização pode ser benéfica como uma estratégia de manejo de delirium. Além disso, existem importantes associações entre as práticas analgésica e de sedação, e o estado de dor e sedação com a participação dos pacientes na reabilitação / mobilização na UTI (95).

**Questão.** Para adultos gravemente doentes, a reabilitação ou mobilização (realizada no leito ou fora do leito) é benéfica para melhorar os resultados do paciente, família ou sistema de saúde em comparação com os cuidados habituais, uma intervenção diferente de reabilitação / mobilização, placebo ou intervenção simulada?

**Recomendação.** Sugerimos reabilitação ou mobilização em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, baixa qualidade das evidências).

**Observações.** A reabilitação é um “conjunto de intervenções destinadas a melhorar a funcionalidade e reduzir a incapacidade em indivíduos com uma condição de saúde”. A mobilização é um tipo de intervenção dentro da reabilitação que facilita o movimento de pacientes e gasta energia como objetivo de melhorar os resultados dos pacientes. Esta recomendação apoia a realização de intervenções de reabilitação / mobilização em detrimento de cuidados usuais ou intervenções similares com duração reduzida, frequência reduzida ou início tardio. A implementação desta recomendação será influenciada por questões relacionadas à viabilidade, particularmente relacionadas à variabilidade na disponibilidade de pessoal adequado e recursos para realizar intervenções de reabilitação / mobilização em UTIs.

Identificamos um total de 16 ECRs (96-111) que atenderam aos nossos critérios de elegibilidade e relataram cinco desfechos críticos. A reabilitação / mobilização melhorou significativamente a força muscular na alta da UTI (99-101, 103, 105, 111) e reduziu significativamente a duração da ventilação mecânica (96-100, 102, 104, 107). Uma melhoria moderada, mas não significativa, na qualidade de vida relacionada à saúde medida pelo uso do instrumento 36 de forma abreviada dentro de dois meses de alta foi observada em quatro ECRs (103, 107-109).

A reabilitação / mobilização não teve efeito sobre a mortalidade hospitalar (96, 98-109, 112) ou medidas de funcionamento físico de curto prazo (96, 102, 105, 107, 110). A incidência de eventos adversos para os pacientes foi muito baixa com base em cinco ensaios e oito estudos observacionais. Três resultados adicionais (função cognitiva, saúde mental e tempo de retorno ao trabalho e resultados econômicos relacionados) não puderam ser avaliados devido a dados insuficientes.

A reabilitação / mobilização foi avaliada como viável, aceitável para as principais partes interessadas e, provavelmente, com boa relação custo-benefício, com base em dados preliminares. Além disso, evidências indiretas (112), juntamente com uma discussão com membros do painel (incluindo um representante de pacientes na UTI), sugerem que os pacientes valorizam os

benefícios da reabilitação / mobilização (113). Dado o pequeno benefício das intervenções de reabilitação / mobilização (realizadas no leito e fora do leito) e a baixa qualidade geral das evidências, os membros do painel concordaram que as consequências desejáveis para os pacientes provavelmente superaram as consequências indesejáveis.

### **Interrupção do Sono**

O sono inadequado é uma queixa comum e uma fonte de sofrimento para muitos pacientes graves (114, 115). A interrupção do sono na UTI pode ser grave e caracteriza-se por fragmentação do sono, ritmos circadianos anormais, aumento do sono leve (estágio N1) e diminuição do sono de ondas lentas (estágio N3) e movimentos oculares rápidos (REM) (116). A interação de medicamentos, doença crítica, delirium, perfusão cerebral e sono é complexa, mas é importante e é um foco crescente de pesquisa. Além do sofrimento emocional, a privação do sono tem sido relacionada a uma contribuição para o delirium na UTI (117), a duração prolongada da ventilação mecânica (116), a desordem da função imunológica (118) e a disfunção neurocognitiva.

### **Intervenções Farmacológicas**

**Questão.** Uma medicação para promover o sono (ou seja, melatonina, dexmedetomidina ou propofol) (versus não usar um medicamento) deve ser usada para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?

#### *Melatonina*

**Recomendação.** Não fazemos recomendações sobre o uso de melatonina para melhorar o sono em adultos criticamente doentes (nenhuma recomendação, muito baixa qualidade de evidência).

Três pequenos estudos randomizados controlados por placebo (n = 60) avaliando a administração noturna de melatonina foram revisados (119-121). Dois dos estudos (120, 121) relataram uma pequena melhora na qualidade do sono, mas o painel determinou que os dados eram insuficientes para justificar uma recomendação. A fabricação de melatonina nos Estados Unidos não é regulada pela Food and Drug Administration; preocupações quanto à qualidade e consistência do produto impediram muitos hospitais de adicioná-lo ao seu formulário. A melatonina está, no entanto, associada a relativamente poucos efeitos adversos (por exemplo, sedação leve e dor de cabeça) e é de baixo custo.

#### *Dexmedetomidina*

**Recomendação.** Não fazemos recomendações sobre o uso de dexmedetomidina à noite para melhorar o sono (sem recomendação, baixa qualidade de evidência).

Dois estudos randomizados (n = 74) compararam a dexmedetomidina ao placebo em pacientes criticamente doentes, ventilados mecanicamente (122) e em pacientes gravemente enfermos, não submetidos a ventilação mecânica, que não necessitaram de uma infusão contínua de sedativos (123). A

dexmedetomidina (vs. placebo) aumentou o sono no estágio 2 e diminuiu o sono no estágio 1 em ambos os estudos; no entanto, nenhum demonstrou uma diminuição na fragmentação do sono ou um aumento no sono profundo ou REM. Um terceiro ensaio observacional, não incluído em nossa análise, corroborou estes achados em relação à arquitetura do sono e notou ciclos de dia e noite preservados quando a dexmedetomidina foi administrada durante a noite em pacientes em UTI sob ventilação mecânica (124). Se uma infusão sedativa for indicada para um adulto criticamente doente hemodinamicamente estável durante a noite, a dexmedetomidina pode ser uma opção razoável devido ao seu potencial para melhorar a arquitetura do sono.

### *Propofol*

**Recomendação.** Sugerimos não usar o propofol para melhorar o sono em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, baixa qualidade das evidências).

Dois ECRs compararam propofol a benzodiazepínicos (125, 126) e um comparou propofol a placebo (127). Nenhuma melhora demonstrável no sono ocorreu com propofol em comparação com placebo. Além disso, o propofol foi associado à supressão do REM, aos efeitos colaterais hemodinâmicos e à depressão respiratória, algumas vezes necessitando de ventilação mecânica. Apesar de recomendarmos contra o uso de propofol com o único propósito de melhorar o sono em pacientes graves, esta recomendação não pretende abordar seu uso em pacientes que necessitam de sedação para procedimentos ou contínua.

### **Protocolo de Promoção do Sono**

**Questão.** Um protocolo de promoção do sono deve ser usado para melhorar o sono em adultos gravemente doentes?

**Recomendação.** Sugerimos usar um protocolo multicomponente promotor do sono em adultos criticamente doentes (recomendação condicional, muito baixa qualidade de evidência).

Os protocolos de promoção do sono elegíveis para inclusão variaram em seus componentes: todos incluíam tampões auditivos e viseiras para os pacientes (128-131) e dois incluíam o uso de música relaxante (128, 130). Entre os dois compreendendo uma combinação mais complexa de intervenções (128, 131), um especificou uma diretriz farmacológica que desencorajou o uso de medicamentos sedativos conhecidos por alterar o sono e/ou precipitar o delírium e introduziram intervenções em estágios durante um período de 5 meses. (128). Em todos os estudos, os protocolos foram aplicados a todos os pacientes da UTI e não foram direcionados a um subconjunto de pacientes sabidamente de má qualidade do sono.

Um pequeno RCT em pacientes de cirurgia de coração aberto demonstrou que tampões de ouvido, viseiras e música relaxante melhoraram a qualidade do sono autorreferida (129). Dos três estudos observacionais antes e depois, um encontrou uma

melhora no sono em uma população mista de UTI (131), enquanto os outros dois não (128, 130). Análise agrupada dos três estudos demonstrou uma redução global na prevalência de delírium com um protocolo de promoção do sono. Quais das intervenções, ou combinações de intervenções, são eficazes para melhorar o sono e reduzir o delírium não podem ser discernidas dos estudos acima.

### **SUMÁRIO**

Sob os auspícios da Society of Critical Care Medicine, este resumo executivo tem como objetivo fornecer os aspectos mais significativos e clinicamente novos, por seção, das diretrizes do PADIS que os médicos, partes interessadas e tomadores de decisão devem considerar ao melhorar os cuidados de saúde em adultos doentes. As justificativas da recomendação, alimentadas pela avaliação rigorosa dos dados, pelo debate e pela discussão, voltaram à experiência na beira do leito - e à perspectiva do que era melhor para o paciente - realizada pelos membros do painel e pacientes envolvidos na produção das diretrizes. Acreditamos que a diretriz PADIS de 2018 (1) estimulará a prestação de excelentes cuidados relacionados à dor, agitação / sedação, delírium, imobilidade e interrupção do sono e estimulará a conclusão de pesquisas pragmáticas centradas no paciente em cada um destes importantes domínios de cuidados intensivos.

### **REFERÊNCIAS**

1. Devlin JW, Skrobik Y, Gelinas C, 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. *Crit Care Med* 2018; 46:e825–e873
2. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al; American College of Critical Care Medicine: Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2013; 41:263–306
3. Balas MC, Weinhouse GL, Denehy L, et al: Interpreting and Implementing the 2018 Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption Clinical Practice Guideline. *Crit Care Med* 2018; 46:1464–1470
4. Devlin JW, Skrobik Y, Rochweg B, et al: Methodological Innovation in Creating Clinical Practice Guidelines: Insights From the 2018 Society of Critical Care Medicine Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption Guideline Effort. *Crit Care Med* 2018; 46:1457–1463
5. Skrobik Y, Ahern S, Leblanc M, et al: Protocolized intensive care unit management of analgesia, sedation, and delirium improves analgesia and subsyndromal delirium rates. *Anesth Analg* 2010; 111:451–463
6. Vervest AC, Schimmel GH: Taxonomy of pain of the IASP. *Pain* 1988; 34:318–321
7. de Jong A, Molinari N, de Lattre S, et al: Decreasing severe pain and serious adverse events while moving intensive care unit patients: A prospective interventional study (the NURSE-DO project). *Crit Care* 2013; 17:R74
8. Georgiou E, Hadjibalassi M, Lambrinou E, et al: The impact of pain assessment on critically ill patients' outcomes: A systematic review. *Biomed Res Int* 2015; 2015:503830
9. Puntillo KA, Naidu R: Chronic pain disorders after critical illness and ICU-acquired opioid dependence: Two clinical conundra. *Curr Opin Crit Care* 2016; 22:506–512

10. Macintyre PE, Huxtable CA, Flint SL, et al: Costs and consequences: A review of discharge opioid prescribing for ongoing management of acute pain. *Anaesth Intensive Care* 2014; 42:558–574
11. Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al; DOLOREA Investigators: Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: A post hoc analysis of the DOLOREA study. *Anesthesiology* 2009; 111:1308–1316
12. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al: Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1999; 27:2609–2615
13. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, et al: Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35:2031–2036
14. Robinson BR, Mueller EW, Henson K, et al: An analgesia-delirium-sedation protocol for critically ill trauma patients reduces ventilator days and hospital length of stay. *J Trauma* 2008; 65:517–526
15. Chanques G, Jaber S, Barbotte E, et al: Impact of systematic evaluation of pain and agitation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2006; 34:1691–1699
16. Berger MM, Davadant M, Marin C, et al: Impact of a pain protocol including hypnosis in major burns. *Burns* 2010; 36:639–646
17. Aday AW, Dell'orfanio H, Hirning BA, et al: Evaluation of a clinical path-way for sedation and analgesia of mechanically ventilated patients in a cardiac intensive care unit (CICU): The Brigham and Women's Hospital Levine CICU sedation pathways. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2013; 2:299–305
18. Awissi DK, Bégin C, Moisan J, et al: I-SAVE study: Impact of sedation, analgesia, and delirium protocols evaluated in the intensive care unit: An economic evaluation. *Ann Pharmacother* 2012; 46:21–28
19. Diby M, Romand JA, Frick S, et al: Reducing pain in patients undergoing cardiac surgery after implementation of a quality improvement postoperative pain treatment program. *J Crit Care* 2008; 23:359–371
20. Egerod I, Jensen MB, Herling SF, et al: Effect of an analgo-sedation protocol for neurointensive patients: A two-phase interventional non-randomized pilot study. *Crit Care* 2010; 14:R71
21. Erdek MA, Pronovost PJ: Improving assessment and treatment of pain in the critically ill. *Int J Qual Health Care* 2004; 16:59–64
22. Faust AC, Rajan P, Sheperd LA, et al: Impact of an analgesia-based sedation protocol on mechanically ventilated patients in a medical intensive care unit. *Anesth Analg* 2016; 123:903–909
23. MacLaren R, Plamondon JM, Ramsay KB, et al: A prospective evaluation of empiric versus protocol-based sedation and analgesia. *Pharmacotherapy* 2000; 20:662–672
24. Park G, Lane M, Rogers S, et al: A comparison of hypnotic and analgesic based sedation in a general intensive care unit. *Br J Anaesth* 2007; 98:76–82
25. Tedders KM, McNorton KN, Edwin SB: Efficacy and safety of analgo-sedation with fentanyl compared with traditional sedation with propofol. *Pharmacotherapy* 2014; 34:643–647
26. van Gulik L, Ahlers SJ, Brkić Z, et al: Improved analgesia after the realisation of a pain management programme in ICU patients after cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27:900–905
27. van Valen R, van Vuuren H, van Domburg RT, et al: Pain management after cardiac surgery: Experience with a nurse-driven pain protocol. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2012; 11:62–69
28. Breen D, Karabinis A, Malbrain M, et al: Decreased duration of mechanical ventilation when comparing an analgesia-based sedation using remifentanyl with standard hypnotic-based sedation for up to 10 days in intensive care unit patients: A randomised trial [ISRCTN47583497]. *Crit Care* 2005; 9:R200–R210
29. Karabinis A, Mandragos K, Stergiopoulos S, et al: Safety and efficacy of analgesia-based sedation with remifentanyl versus standard hyp-notic-based regimens in intensive care unit patients with brain injuries: A randomised, controlled trial [ISRCTN50308308]. *Crit Care* 2004; 8:R268–R280
30. Rozendaal FW, Spronk PE, Snellen FF, et al; UltiSAFE Investigators: Remifentanyl-propofol analgo-sedation shortens duration of ventilation and length of ICU stay compared to a conventional regimen: A centre randomised, cross-over, open-label study in the Netherlands. *Intensive Care Med* 2009; 35:291–298
31. Strøm T, Martinussen T, Toft P: A protocol of no sedation for critically ill patients receiving mechanical ventilation: A randomised trial. *Lancet* 2010; 375:475–480
32. White PF, Kehlet H, Neal JM, et al; Fast-Track Surgery Study Group: The role of the anesthesiologist in fast-track surgery: From multimodal analgesia to perioperative medical care. *Anesth Analg* 2007; 104:1380–1396
33. Cattabriga I, Pacini D, Lamazza G, et al: Intravenous paracetamol as adjunctive treatment for postoperative pain after cardiac surgery: A double blind randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32:527–531
34. Memis D, Inal MT, Kavalci G, et al: Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit. *J Crit Care* 2010; 25: 458–462
35. Cantais A, Schnell D, Vincent F, et al: Acetaminophen-induced changes in systemic blood pressure in critically ill patients: Results of a multicenter cohort study. *Crit Care Med* 2016; 44:2192–2198
36. Beloeil H, Delage N, Nègre I, et al: The median effective dose of nefopam and morphine administered intravenously for postoperative pain after minor surgery: A prospective randomized double-blinded isobolographic study of their analgesic action. *Anesth Analg* 2004; 98:395–400
37. Kim K, Kim WJ, Choi DK, et al: The analgesic efficacy and safety of nefopamin patient-controlled analgesia after cardiac surgery: A randomized, double-blind, prospective study. *J Int Med Res* 2014; 42:684–692
38. Guillou N, Tanguy M, Seguin P, et al: The effects of small-dose ketamine on morphine consumption in surgical intensive care unit patients after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 2003; 97:843–847
39. Pandey CK, Bose N, Garg G, et al: Gabapentin for the treatment of pain in Guillain-Barré syndrome: A double-blinded, placebo-controlled, crossover study. *Anesth Analg* 2002; 95:1719–1723
40. Pandey CK, Raza M, Tripathi M, et al: The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barré syndrome patients in the intensive care unit. *Anesth Analg* 2005; 101:220–225
41. Pesonen A, Suojaranta-Ylinen R, Hammarén E, et al: Pregabalin has an opioid-sparing effect in elderly patients after cardiac surgery: A randomized placebo-controlled trial. *Br J Anaesth* 2011; 106:873–881
42. Joshi SS, Jagadeesh AM: Efficacy of perioperative pregabalin in acute and chronic post-operative pain after off-pump coronary artery bypass surgery: A randomized, double-blind placebo controlled trial. *Ann Card Anaesth* 2013; 16:180–185
43. Ouimet S, Kavanagh BP, Gottfried SB, et al: Incidence, risk factors and consequences of ICU delirium. *Intensive Care Med* 2007; 33:66–73
44. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation (SPICE) Study Investigators; ANZICS Clinical Trials Group: Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186:724–731
45. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al: Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104:21–26

46. Zaal IJ, Devlin JW, Hazelbag M, et al: Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. *Intensive Care Med* 2015; 41: 2130–2137
47. Brattebø G, Hofoss D, Flaatten H, et al: Effect of a scoring system and protocol for sedation on duration of patients' need for ventilator support in a surgical intensive care unit. *BMJ* 2002; 324: 1386–1389
48. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al: The Richmond Agitation-Sedation Scale: Validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:1338–1344
49. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, et al: Validating the Sedation-Agitation Scale with the bispectral index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2001; 27:853–858
50. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al: Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342:1471–1477
51. Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, et al: Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness. *Crit Care Med* 2009; 37:2527–2534
52. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al: 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* 2008; 371:126–134
53. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al; SEDCOM (Safety and Efficacy of Dexmedetomidine Compared With Midazolam) Study Group: Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: A randomized trial. *JAMA* 2009; 301:489–499
54. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al; Sedation Practice in Intensive Care Evaluation Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: A pilot study. *Crit Care Med* 2013; 41:1983–1991
55. Buggedo G, Tobar E, Aguirre M, et al: The implementation of an analgesia-based sedation protocol reduced deep sedation and proved to be safe and feasible in patients on mechanical ventilation. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013; 25:188–196
56. Carrasco G, Molina R, Costa J, et al: Propofol vs midazolam in short-, medium-, and long-term sedation of critically ill patients. A cost-benefit analysis. *Chest* 1993; 103:557–564
57. Chamorro C, de Latorre FJ, Montero A, et al: Comparative study of propofol versus midazolam in the sedation of critically ill patients: Results of a prospective, randomized, multicenter trial. *Crit Care Med* 1996; 24:932–939
58. Weinbroum AA, Halpern P, Rudick V, et al: Midazolam versus propofol for long-term sedation in the ICU: A randomized prospective comparison. *Intensive Care Med* 1997; 23:1258–1263
59. Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Caballero-Cubedo RE, Perez-Vela JL, et al: Propofol versus midazolam: Safety and efficacy for sedating the severe trauma patient. *Anesth Analg* 1998; 86:1219–1224
60. Sandiumenge Camps A, Sanchez-Izquierdo Riera JA, Toral Vazquez D, et al: Midazolam and 2% propofol in long-term sedation of traumatized critically ill patients: Efficacy and safety comparison. *Crit Care Med* 2000; 28:3612–3619
61. Mesnil M, Capdevila X, Bringuier S, et al: Long-term sedation in intensive care unit: A randomized comparison between inhaled sevoflurane and intravenous propofol or midazolam. *Intensive Care Med* 2011; 37:933–941
62. Zhou Y, Jin X, Kang Y, et al: Midazolam and propofol used alone or sequentially for long-term sedation in critically ill, mechanically ventilated patients: A prospective, randomized study. *Crit Care* 2014; 18:R122
63. Boeke A, Lauwers J, Schurink G: A pilot study to compare the use of propofol and midazolam for long-term sedation. *J Drug Dev* 1989; 2:71–72
64. Barrientos-Vega R, Mar Sánchez-Soria M, Morales-García C, et al: Prolonged sedation of critically ill patients with midazolam or propofol: Impact on weaning and costs. *Crit Care Med* 1997; 25:33–40
65. Costa J, Cabré L, Molina R, et al: Cost of ICU sedation: Comparison of empirical and controlled sedation methods. *Clin Intensive Care* 1994; 5:17–21
66. Hall RI, Sandham D, Cardinal P, et al; Study Investigators: Propofol vs midazolam for ICU sedation: A Canadian multicenter randomized trial. *Chest* 2001; 119:1151–1159
67. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, et al: Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. *J Clin Diagn Res* 2014; 8:GC04–GC07
68. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, et al: Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in mechanically ventilated patients: The MENDS randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 298:2644–2653
69. Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al; Dexmedetomidine for Long-Term Sedation Investigators: Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: Two randomized controlled trials. *JAMA* 2012; 307:1151–1160
70. MacLaren R, Preslaski CR, Mueller SW, et al: A randomized, double-blind pilot study of dexmedetomidine versus midazolam for intensive care unit sedation: Patient recall of their experiences and short-term psychological outcomes. *J Intensive Care Med* 2015; 30:167–175
71. Xu JB, Wang YZ, Shi QS: A combined protocol for dexmedetomidine used in prolonged sedation in intensive care unit. *Mod Med J Chin* 2012; 14:20–22
72. Herr DL, Sum-Ping ST, England M: ICU sedation after coronary artery bypass graft surgery: Dexmedetomidine-based versus propofol-based sedation regimens. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17:576–584
73. Ely EW, Margolin R, Francis J, et al: Evaluation of delirium in critically ill patients: Validation of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med* 2001; 29: 1370–1379
74. Bergeron N, Dubois MJ, Dumont M, et al: Intensive Care Delirium Screening Checklist: Evaluation of a new screening tool. *Intensive Care Med* 2001; 27:859–864
75. Slooter AJ, Van De Leur RR, Zaal IJ: Delirium in critically ill patients. *Handb Clin Neurol* 2017; 141:449–466
76. Foster J, Kelly M: A pilot study to test the feasibility of a nonpharmacologic intervention for the prevention of delirium in the medical intensive care unit. *Clin Nurse Spec* 2013; 27:231–238
77. Moon KJ, Lee SM: The effects of a tailored intensive care unit delirium prevention protocol: A randomized controlled trial. *Int J Nurs Stud* 2015; 52:1423–1432
78. Colombo R, Corona A, Praga F, et al: A reorientation strategy for reducing delirium in the critically ill. Results of an interventional study. *Minerva Anestesiol* 2012; 78:1026–1033
79. Hanison J, Conway D: A multifaceted approach to prevention of delirium on intensive care. *BMJ Qual Improv Rep* 2015; 11:4
80. Rivosecchi RM, Kane-Gill SL, Svec S, et al: The implementation of a nonpharmacologic protocol to prevent intensive care delirium. *J Crit Care* 2016; 31:206–211
81. Balas MC, Burke WJ, Gannon D, et al: Implementing the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle into everyday care: Opportunities, challenges, and lessons learned for implementing the ICU Pain, Agitation, and Delirium Guidelines. *Crit Care Med* 2013; 41:S116–S127

82. Barnes-Daly MA, Phillips G, Ely EW: Improving hospital survival and reducing brain dysfunction at seven California community hospitals: Implementing PAD guidelines via the ABCDEF bundle in 6,064 patients. *Crit Care Med* 2017; 45:171–178
83. Girard TD, Pandharipande PP, Carson SS, et al; MIND Trial Investigators: Feasibility, efficacy, and safety of antipsychotics for intensive care unit delirium: The MIND randomized, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 2010; 38:428–437
84. Page VJ, Ely EW, Gates S, et al: Effect of intravenous haloperidol on the duration of delirium and coma in critically ill patients (Hope-ICU): A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med* 2013; 1:515–523
85. Devlin JW, Roberts RJ, Fong JJ, et al: Efficacy and safety of quetiapine in critically ill patients with delirium: A prospective, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *Crit Care Med* 2010; 38:419–427
86. Skrobik YK, Bergeron N, Dumont M, et al: Olanzapine vs haloperidol: Treating delirium in a critical care setting. *Intensive Care Med* 2004; 30:444–449
87. Needham DM, Colantuoni E, Dinglas VD, et al: Rosuvastatin versus placebo for delirium in intensive care and subsequent cognitive impairment in patients with sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: An ancillary study to a randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2016; 4:203–212
88. Devlin JW, Smithburger P, Kane JM, et al: Intended and unintended consequences of constraining clinician prescribing: The case of antipsychotics. *Crit Care Med* 2016; 44:1805–1807
89. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, et al; DahLIA Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group: Effect of dexmedetomidine added to standard care on ventilator-free time in patients with agitated delirium: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:1460–1468
90. Denehy L, Lanphere J, Needham DM: Ten reasons why ICU patients should be mobilized early. *Intensive Care Med* 2017; 43:86–90
91. Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, et al: Physical complications in acute lung injury survivors: A two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med* 2014; 42:849–859
92. Hermans G, Van Mechelen H, Clerckx B, et al: Acute outcomes and 1-year mortality of intensive care unit-acquired weakness. A cohort study and propensity-matched analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:410–420
93. Dinglas VD, Aronson Friedman L, Colantuoni E, et al: Muscle weakness and 5-year survival in acute respiratory distress syndrome survivors. *Crit Care Med* 2017; 45:446–453
94. Needham DM, Wozniak AW, Hough CL, et al; National Institutes of Health NHLBI ARDS Network: Risk factors for physical impairment after acute lung injury in a national, multicenter study. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 189:1214–1224
95. Kamdar BB, Combs MP, Colantuoni E, et al: The association of sleep quality, delirium, and sedation status with daily participation in physical therapy in the ICU. *Crit Care* 2016; 19:261
96. Brummel NE, Girard TD, Ely EW, et al: Feasibility and safety of early combined cognitive and physical therapy for critically ill medical and surgical patients: The Activity and Cognitive Therapy in ICU (ACT-ICU) trial. *Intensive Care Med* 2014; 40:370–379
97. Patman S, Sanderson D, Blackmore M: Physiotherapy following cardiac surgery: Is it necessary during the intubation period? *Aust J Physiother* 2001; 47:7–16
98. Morris PE, Goad A, Thompson C, et al: Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2008; 36:2238–2243
99. Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al: Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: A randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 373:1874–1882
100. Routsis C, Gerovasili V, Vasileiadis I, et al: Electrical muscle stimulation prevents critical illness polyneuropathy: A randomized parallel intervention trial. *Crit Care* 2010; 14:R74
101. Dantas CM, Silva PF, Siqueira FH, et al: Influence of early mobilization on respiratory and peripheral muscle strength in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24:173–178
102. Denehy L, Skinner EH, Edbrooke L, et al: Exercise rehabilitation for patients with critical illness: A randomized controlled trial with 12 months of follow-up. *Crit Care* 2013; 17:R156
103. Ali MS, Talwar D, Jain SK: The effect of a short-term pulmonary rehabilitation on exercise capacity and quality of life in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2014; 56:13–19
104. Dong ZH, Yu BX, Sun YB, et al: Effects of early rehabilitation therapy on patients with mechanical ventilation. *World J Emerg Med* 2014; 5:48–52
105. Kayambu G, Boots R, Paratz J: Early physical rehabilitation in intensive care patients with sepsis syndromes: A pilot randomised controlled trial. *Intensive Care Med* 2015; 41:865–874
106. Kho ME, Truong AD, Zanni JM, et al: Neuromuscular electrical stimulation in mechanically ventilated patients: A randomized, sham-controlled pilot trial with blinded outcome assessment. *J Crit Care* 2015; 30:32–39
107. Moss M, Nordon-Craft A, Malone D, et al: A randomized trial of an intensive physical therapy program for patients with acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193:1101–1110
108. Morris PE, Berry MJ, Files DC, et al: Standardized rehabilitation and hospital length of stay among patients with acute respiratory failure: A randomized clinical trial. *JAMA* 2016; 315:2694–2702
109. Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al: Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery. *Crit Care Med* 2009; 37:2499–2505
110. Yosef-Brauner O, Adi N, Ben Shahar T, et al: Effect of physical therapy on muscle strength, respiratory muscles and functional parameters in patients with intensive care unit-acquired weakness. *Clin Respir J* 2015; 9:1–6
111. Hodgson CL, Bailey M, Bellomo R, et al; Trial of Early Activity and Mobilization Study Investigators: A binational multicenter pilot feasibility randomized controlled trial of early goal-directed mobilization in the ICU. *Crit Care Med* 2016; 44:1145–1152
112. Burns KE, Jacob SK, Aguirre V, et al: Stakeholder engagement in trial design: Survey of visitors to critically ill patients regarding preferences for outcomes and treatment options during weaning from mechanical ventilation. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:1962–1968
113. Eakin MN, Patel Y, Mendez-Tellez P, et al: Patients' outcomes after acute respiratory failure: A qualitative study with the PROMIS framework. *Am J Crit Care* 2017; 26:456–465
114. Simini B: Patients' perceptions of intensive care. *Lancet* 1999; 354:571–572
115. Helton MC, Gordon SH, Nunnery SL: The correlation between sleep deprivation and the intensive care unit syndrome. *Heart Lung* 1980; 9:464–468
116. White DP, Douglas NJ, Pickett CK, et al: Sleep deprivation and the control of ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:984–986
117. Trompeo AC, Vidi Y, Locane MD, et al: Sleep disturbances in the critically ill patients: Role of delirium and sedative agents. *Minerva Anestesiol* 2011; 77:604–612
118. Benca RM, Quinlan J: Sleep and host defenses: A review. *Sleep* 1997; 20:1027–1037
119. Bourne RS, Mills GH, Minelli C: Melatonin therapy to improve nocturnal sleep in critically ill patients: Encouraging results from a small randomised controlled trial. *Crit Care* 2008; 12:R52

120. Shilo L, Dagan Y, Smorjick Y, et al: Effect of melatonin on sleep quality of COPD intensive care patients: A pilot study. *Chronobiol Int* 2000; 17:71–76
121. Ibrahim MG, Bellomo R, Hart GK, et al: A double-blind placebo-controlled randomised pilot study of nocturnal melatonin in tracheostomised patients. *Crit Care Resusc* 2006; 8:187–191
122. Alexopoulou C, Kondili E, Diamantaki E, et al: Effects of dexmedetomidine on sleep quality in critically ill patients: A pilot study. *Anesthesiology* 2014; 121:801–807
123. Wu XH, Cui F, Zhang C, et al: Low-dose dexmedetomidine improves sleep quality pattern in elderly patients after noncardiac surgery in the intensive care unit: A pilot randomized controlled trial. *Anesthesiology* 2016; 125:979–991
124. Oto J, Yamamoto K, Koike S, et al: Sleep quality of mechanically ventilated patients sedated with dexmedetomidine. *Intensive Care Med* 2012; 38:1982–1989
125. Kondili E, Alexopoulou C, Xirouchaki N, et al: Effects of propofol on sleep quality in mechanically ventilated critically ill patients: A physiological study. *Intensive Care Med* 2012; 38:1640–1646
126. Treggiari -Venzi M, Borgeat A, Fuchs-Buder T, et al: Overnight sedation with midazolam or propofol in the ICU: Effects on sleep quality, anxiety and depression. *Intensive Care Med* 1996; 22:1186–1190
- Engelmann C, Wallenborn J, Olthoff D, et al: Propofol versus flunitrazepam for inducing and maintaining sleep in postoperative ICU patients. *Indian J Crit Care Med* 2014; 18:212–219
127. Kamdar BB, King LM, Collop NA, et al: The effect of a quality improvement intervention on perceived sleep quality and cognition in a medical ICU. *Crit Care Med* 2013; 41:800–809
128. Hu RF, Jiang XY, Zeng YM, et al: Effects of earplugs and eye masks on nocturnal sleep, melatonin and cortisol in a simulated intensive care unit environment. *Crit Care* 2010; 14:R66
130. Li SY, Wang TJ, Vivienne Wu SF, et al: Efficacy of controlling night-time noise and activities to improve patients' sleep quality in a surgical intensive care unit. *J Clin Nurs* 2011; 20:396–407
131. Patel J, Baldwin J, Bunting P, et al: The effect of a multicomponent multidisciplinary bundle of interventions on sleep and delirium in medical and surgical intensive care patients. *Anaesthesia* 2014; 69:540–549
132. Muller L, Chanques G, Bourgaux C, et al: Impact of the use of propofol remifentanyl goal-directed sedation adapted by nurses on the time to extubation in mechanically ventilated ICU patients: The experience of a French ICU. *Ann Fr Anesth Reanim* 2008; 27:481. e1–481.e8
133. Rotondi AJ, Chelluri L, Sirio C, et al: Patients' recollections of stressful experiences while receiving prolonged mechanical ventilation in an intensive care unit. *Crit Care Med* 2002; 30:746–752