

TRAUMA, CIRURGIA E MEDICINA INTENSIVA

EDIÇÃO IX

Capítulo 13

ESTRATÉGIAS MODERNAS DE SEDAÇÃO E ANALGESIA NA UTI: DA SEDAÇÃO PROFUNDA AO DESPERTAR CONSCIENTE

DANIELA ANNUNZIATA MASARO¹
BEATRIZ MAROSE ZACKIEWICZ¹
VINICIUS PIETRO RIBEIRO DAL ZOTTO¹
LUCAS SOLANO SORATTO¹

MARIA FERREIRA TANNUS¹
CASSIO MOTA FREITAS DA SILVA¹
LUIZA RAMIRO SANDES DA COSTA¹

¹Discente - Medicina na PUC-Campinas)

Palavras-chave: Sedação; Analgesia; Unidade de Terapia Intensiva

DOI

10.59290/6120542020

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

Pacientes críticos internados em unidades de terapia intensiva (UTI) frequentemente apresentam comunicação prejudicada, alteração do estado mental, necessidade de ventilação mecânica e exposição a dispositivos e procedimentos invasivos, condições que tornam essencial o uso adequado de sedação e analgesia para garantir conforto e segurança (DEVLIN *et al.*, 2018). Historicamente, predominou a sedação profunda, associada a piores desfechos, incluindo maior tempo de ventilação mecânica, maior mortalidade, prolongamento da permanência na UTI e maior incidência de delirium (SEO *et al.*, 2022). Por outro lado, a sedação leve está associada à redução do tempo para extubação e menor taxa de traqueostomia, embora sem impacto significativo na incidência de delirium, estresse pós-traumático, depressão ou na capacidade do paciente de conduzir o processo de extubação (DEVLIN *et al.*, 2018).

A otimização dos desfechos clínicos requer uma abordagem multidisciplinar, que envolva manejo adequado da dor, uso de sedação leve, monitoramento constante, prevenção e tratamento do delirium e reabilitação ativa (SEO *et al.*, 2022). Estratégias como a analgesia controlada pelo paciente (PCA) podem prolongar o controle da dor de forma eficiente, reduzir o consumo de opioides, encurtar o tempo de permanência na UTI e facilitar a ventilação mecânica (SEO *et al.*, 2022). Evidências indicam que sintomas como dor, agitação, delirium, fraqueza e privação de sono, quando não tratados adequadamente, comprometem o prognóstico, sendo que o uso excessivo de sedação profunda e imobilização contribui para esses efeitos (PUN *et al.*, 2019). Nesse sentido, a diretriz PAD 2013 introduziu o conceito de analgosedação, que privilegia o uso de analgésicos como base

da sedação, reconhecendo a dor não tratada como causa frequente de agitação em pacientes ventilados mecanicamente (FOX *et al.*, 2023). Estratégias alinhadas às recomendações da *Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility and Sleep Disruption* (PADIS) 2018 demonstraram reduzir mortalidade, tempo de ventilação mecânica e permanência na UTI (AMER *et al.*, 2025).

Diretrizes internacionais, incluindo PADIS 2018, *Korean Society of Critical Care Medicine* (KSCCM) 2022 e *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) 2025, recomendam a priorização da analgesia antes da sedação (“analgesia-primeiro”), o despertar consciente e o uso de escalas validadas de monitoramento para orientar o cuidado individualizado (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022; FOX *et al.*, 2023). Entre essas, destacam-se o *Richmond Agitation-Sedation Scale* (RASS), composto por 11 pontos (-5 a +4) e mais apropriado para pacientes em ventilação mecânica, e a *Sedation-Agitation Scale* (SAS), de 7 pontos (1 a 7), indicada para pacientes acordados ou em sedação leve (SEO *et al.*, 2022; SHEHABI *et al.*, 2019). O uso sistemático dessas escalas permite ajustes individualizados, prevenindo a sedação profunda iatrogênica.

O manejo da dor é igualmente essencial, dada a variabilidade individual e múltiplas fontes de percepção. Em pacientes comunicativos, escalas como *Numeric Rating Scale* (NRS 0–10), *Verbal Descriptive Scale* (VDS) e *Faces Pain Scale* possibilitam mensurar a intensidade da dor, enquanto, em pacientes não comunicativos, ferramentas como a *Behavioral Pain Scale* (BPS) e a *Critical-Care Pain Observation Tool* (CPOT) mostraram-se confiáveis (SEO *et al.*, 2022). A dor não tratada pode induzir agitação, distúrbios do sono e delirium, reforçando a im-

portância da analgesia preventiva e do tratamento antes da sedação (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022). Estratégias complementares, como técnicas de relaxamento, também contribuem para redução da dor e maior conforto (DEVLIN *et al.*, 2018).

O delirium, por sua vez, é definido como disfunção cerebral aguda caracterizada por alterações de consciência, desorientação e comprometimento cognitivo, estando associado a maior mortalidade e tempo de internação (SEO *et al.*, 2022). Ferramentas de triagem como o *Confusion Assessment Method for the ICU* (CAM-ICU) e o *Intensive Care Delirium Screening Checklist* (ICDSC) são essenciais para detecção precoce, uma vez que, sem seu uso, muitos casos passam despercebidos (DEVLIN *et al.*, 2018). A integração com escalas de sedação permite uma avaliação abrangente e intervenções oportunas (SEO *et al.*, 2022). Abordagens não farmacológicas, como o pacote ABCDEF, reduzem fatores de risco modificáveis e estão associadas à menor mortalidade, menos dias de coma e delirium, menor necessidade de contenção física e menor risco de readmissão (SEO *et al.*, 2022; PUN *et al.*, 2019; SOSNOWSKI *et al.*, 2021). Esse pacote (*Assess, prevent and manage pain; Both Spontaneous awakening and breathing trials; Choice of sedation and analgesia; Delirium: assess, prevent and manage; Early mobility and exercise; Family engagement and empowerment*) padroniza cuidados multiprofissionais e demonstrou aumentar a sobrevivência e os dias livres de delirium e coma (SOSNOWSKI *et al.*, 2021).

No que se refere às medicações, opioides continuam sendo os mais utilizados para analgesia, mas seu uso prolongado associa-se a sedação profunda, delirium, insuficiência respiratória e síndrome de abstinência iatrogênica (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022; FOX

et al., 2023). Benzodiazepínicos, quando administrados de forma contínua, elevam o risco de delirium (FOX *et al.*, 2023). A dexmedetomidina, por sua vez, mostrou reduzir tempo de extubação, incidência de delirium e aumentar os dias livres de coma, além de manter o paciente desperto e comunicativo (SEO *et al.*, 2022; SHEHABI *et al.*, 2019). A cetamina, quando utilizada em analgesia multimodal, reduz a necessidade de opioides e apresenta menos efeitos colaterais hemodinâmicos, embora não seja indicada como monoterapia (AMER *et al.*, 2025). Assim, o uso de estratégias multimodais, que combinam sedativos, analgésicos e intervenções não farmacológicas, favorece analgesia eficaz, sedação leve e melhores desfechos clínicos (DEVLIN *et al.*, 2018; AMER *et al.*, 2025).

Em síntese, o paradigma atual de sedação e analgesia em UTI prioriza sedação leve, analgesia adequada, monitoramento sistemático com escalas validadas e implementação de estratégias multidisciplinares, como o pacote ABCDEF, com foco em humanização, preservação cognitiva e funcional, segurança e qualidade de vida de pacientes críticos (SEO *et al.*, 2022; PUN *et al.*, 2019; AMER *et al.*, 2025).

O objetivo desta revisão narrativa é analisar e sintetizar as evidências atuais sobre estratégias modernas de sedação e analgesia em pacientes críticos internados em UTI, com ênfase na transição da sedação profunda para a sedação leve e suas implicações clínicas (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022). Busca-se avaliar de que forma a priorização da analgesia antes da sedação (“analgesia-primeiro”) e a implementação de abordagens multidisciplinares, incluindo mobilização precoce e prevenção do delirium, contribuem para melhores desfechos, como redução do tempo de ventilação mecânica, menor permanência na UTI e diminuição de complicações cognitivas e funcionais (SEO *et*

al., 2022; PUN *et al.*, 2019; AMER *et al.*, 2025).

Além disso, pretende-se destacar o papel das escalas validadas de monitoramento - tanto de sedação (RASS, SAS) quanto de dor (NRS, BPS, CPOT) e delirium (CAM-ICU, ICDSC) - na avaliação individualizada do paciente, prevenindo sedação excessiva e promovendo desfechos clínicos mais favoráveis (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022). Outro objetivo central é integrar as recomendações de diretrizes internacionais (PADIS 2018, KSCCM 2022, SCCM 2025) com a prática clínica, demonstrando como a adoção de estratégias padronizadas, como o pacote ABCDEF, pode melhorar a segurança, o conforto, a humanização do cuidado e a qualidade de vida de pacientes críticos (SEO *et al.*, 2022; PUN *et al.*, 2019; SOSNOWSKI *et al.*, 2021).

Em síntese, esta revisão busca oferecer um panorama completo sobre o manejo moderno da sedação e analgesia na UTI, abordando medicações, escalas de avaliação, protocolos multidisciplinares e seus impactos clínicos, de forma a servir como guia para profissionais que visam otimizar o cuidado intensivo e promover melhores resultados em pacientes críticos (DEVLIN *et al.*, 2018; AMER *et al.*, 2025).

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa cujo objetivo foi reunir e analisar as principais e mais recentes evidências científicas sobre estratégias de sedação e analgesia em pacientes adultos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Esse formato foi escolhido por permitir uma análise ampla da evolução histórica, da base fisiopatológica e das diretrizes clínicas atuais, sem a aplicação dos critérios rigorosos de elegibilidade exigidos em revisões sistemáticas ou meta-análises.

A busca bibliográfica foi realizada entre janeiro de 2018 e julho de 2025 nas bases PubMed/MEDLINE, BMJ Open e em sites institucionais de sociedades médicas internacionais. Foram utilizados descritores em inglês combinados por operadores booleanos: “*sedation*”, “*analgesia*”, “*intensive care unit*”, “*mechanical ventilation*”, “*PADIS guidelines*”, “*ABCD-EF bundle*”, “*opioid withdrawal*”, “*dexmedetomidine*” e “*ketamine sedation*”. Essa estratégia permitiu identificar publicações relevantes sobre diretrizes, práticas de sedação leve, protocolos multimodais de cuidado e complicações relacionadas ao uso prolongado de sedativos e opioides (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022). Foram priorizados estudos revisados por pares, com texto completo disponível e publicados dentro do período delimitado.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, estudos multicêntricos, análises sistemáticas e narrativas, além de diretrizes internacionais que discutem estratégias farmacológicas e não farmacológicas de sedação em pacientes críticos adultos, incluindo o uso de dexmedetomidina, cetamina e protocolos de despertar precoce (AMER *et al.*, 2025; SHEHABI *et al.*, 2019); a implementação do pacote ABCDEF e seus efeitos na redução do delirium e na melhora de desfechos funcionais (PUN *et al.*, 2019; SOSNOWSKI *et al.*, 2021); a prevalência e fatores de risco para síndrome de abstinência iatrogênica em pacientes críticos (FOX *et al.*, 2023); e recomendações internacionais para monitorização da sedação e manejo da dor e da agitação clínicas (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022).

Foram excluídos estudos envolvendo crianças ou recém-nascidos, assim como editoriais, séries de casos, relatos isolados e trabalhos sem texto integral disponível. A seleção dos estudos

incluiu análise de títulos, resumos e leitura integral dos artigos que atendiam aos critérios. Os dados extraídos contemplaram: ano de publicação, população estudada, tipo de estudo, métodos ou intervenções de sedação, instrumentos de avaliação utilizados, desfechos primários e secundários e os principais resultados reportados.

A síntese final foi conduzida de forma qualitativa e descritiva, organizada em quatro eixos: (a) diretrizes internacionais: PADIS (DEVLIN *et al.*, 2018) e KSCCM 2021 (SEO *et al.*, 2022); (b) estratégias farmacológicas: uso precoce de dexmedetomidina (SHEHABI *et al.*, 2019) e recomendações atualizadas para analgosedação com cetamina (AMER *et al.*, 2025); (c) abordagens multimodais: implementação do pacote ABCDEF, com foco em redução de delirium e melhora de sobrevida (PUN *et al.*, 2019; SOSNOWSKI *et al.*, 2021); (d) complicações e manejo de risco: prevenção e tratamento de abstinência iatrogênica por opioides (FOX *et al.*, 2023).

Por se tratar de uma revisão narrativa, este trabalho apresenta limitações inerentes ao formato. Diferentemente das revisões sistemáticas, não foi realizada meta-análise nem avaliação formal de risco de viés, o que pode introdu-

zir tendências interpretativas. Além disso, a estratégia de busca, embora abrangente, restringiu-se a bases específicas e a publicações em inglês, o que pode ter levado à exclusão de estudos relevantes em outras línguas. Apesar disso, o uso de diretrizes internacionais recentes (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022) e de estudos multicêntricos de alta robustez (PUN *et al.*, 2019; SHEHABI *et al.*, 2019), confere validade e atualidade à síntese apresentada.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As diretrizes internacionais analisadas convergem para a recomendação da sedação leve em pacientes críticos adultos sob ventilação mecânica, em oposição à sedação profunda. A diretriz PADIS/SCCM 2018 destacou o princípio da analgesia-primeiro (analgosedação), priorizando o tratamento da dor antes da administração de sedativos (DEVLIN *et al.*, 2018). A KSCCM 2022 reforçou a manutenção da sedação leve na maioria dos pacientes críticos (SEO *et al.*, 2022), e a atualização da SCCM 2025 consolidou essa orientação, acrescentando recomendações específicas para a prevenção da síndrome de abstinência de opioides e enfatizando a importância do pacote ABCDEF (AMER *et al.*, 2025) (**Tabela 13.1**).

Tabela 13.1 Diretrizes internacionais sobre nível de sedação e princípios adicionais-chave

Diretriz (Fonte)	Ano	Principal Recomendação sobre o Nível de Sedação	Princípio Adicional Chave
PADIS / SCCM (Devlin <i>et al.</i>, 2018)	2018	Priorizar sedação leve em detrimento da sedação profunda em adultos críticos sob ventilação mecânica.	"Analgesia-primeiro" (Analgosedação). Tratar a dor antes de sedar.
KSCCM (Cho <i>et al.</i>, 2022)	2022	Manter sedação leve na maioria dos pacientes críticos.	Alinhada às recomendações internacionais de evitar sedação profunda desnecessária.
Atualização SCCM (SCCM, 2025)	2025	Reforça a preferência pela sedação leve e a importância do pacote ABCDEF.	Adiciona orientações sobre o manejo da síndrome de abstinência de opioides.

Fonte: PADIS, 2018; KSCCM, 2022; SCCM, 2025

A avaliação da profundidade da sedação deve ser realizada por escalas validadas, sendo a RASS a mais utilizada, seguida da SAS. Essas ferramentas permitem o ajuste individualizado

das doses e a prevenção da sedação profunda iatrogênica (DEVLIN *et al.*, 2018; SEO *et al.*, 2022) (**Tabela 13.2**).

Tabela 13.2 Escala RASS: critérios de avaliação da agitação e sedação

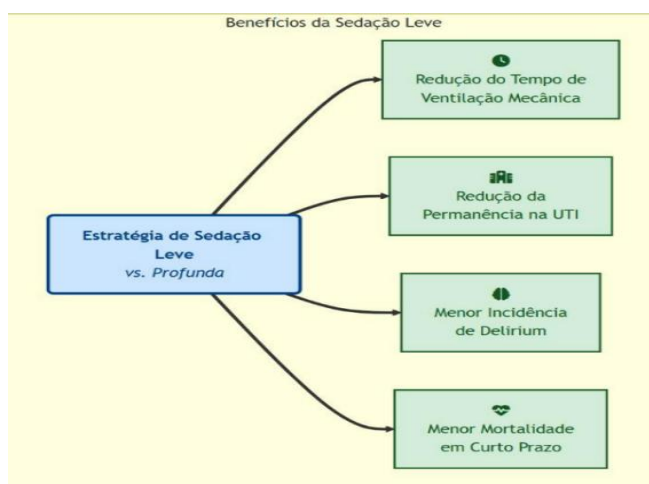
Escore	Termo	Descrição
4	Combativo	Agressivo, violento, perigo imediato à equipe
3	Muito Agitado	Agressivo, puxa ou remove tubos e cateteres
2	Agitado	Movimentos frequentes e sem propósito, briga com o ventilador
1	Inquieto	Ansioso, mas sem movimentos agressivos ou vigorosos
0	Alerta e Calmo	Alerta e Calmo
-1	Sonolento	Não totalmente alerta, mas acorda com estímulo verbal ($\geq 10s$).
-2	Sedação Leve	Acorda brevemente com contato visual ao estímulo verbal ($< 10s$).
-3	Sedação Moderada	Movimento ou abertura ocular ao estímulo verbal (sem contato visual).
-4	Sedação Profunda	Nenhuma resposta ao estímulo verbal, mas responde a estímulo físico.
-5	Não Despertável	Nenhuma resposta a estímulo verbal ou físico.

Fonte: PADIS, 2018; KSCCM, 2022; SCCM, 2025

Em termos de desfechos clínicos, uma meta-análise recente demonstrou benefícios consistentes da sedação leve em comparação à profunda. Observou-se redução significativa do tempo de ventilação mecânica (diferença média de -29,87h), da permanência em UTI (-1,91 dias), da incidência de delirium (RR 0,77) e da mortalidade em curto prazo (RR 0,84) (SOSNOWSKI *et al.*, 2021).

Esses resultados foram sintetizados em modelos conceituais que ilustram os benefícios da sedação leve versus profunda. A estratégia leve associa-se à redução da ventilação mecânica, menor permanência em UTI, redução da incidência de delirium e menor mortalidade em curto prazo (**Figura 13.1**).

Figura 13.1 Benefícios da estratégia de sedação leve comparada à profunda



Além disso, as diretrizes PADIS recomendam a monitorização rotineira e a utilização de estratégias não farmacológicas, como mobilização precoce e otimização do sono, medidas presentes no pacote ABCDEF. A sedação leve (RASS -2 a +1) possibilita essa mobilização precoce, previne a fraqueza adquirida na UTI, reduz a duração do delirium e promove melhores desfechos funcionais e cognitivos (DEVLIN *et al.*, 2018).

Por outro lado, a sedação profunda (RASS -4 a -5) é apontada como fator de risco à imobilidade prolongada, maior risco de fraqueza adquirida, aumento da incidência e duração do delirium, resultando em piores desfechos funcionais e cognitivos.

Discussão

A análise das diretrizes e evidências recentes demonstra uma tendência consistente em direção à sedação leve como estratégia preferencial no manejo de pacientes críticos sob ventilação mecânica. Essa mudança reflete não apenas a incorporação de novos fármacos e protocolos, mas sobretudo uma transformação cultural no cuidado em terapia intensiva, orientada para a humanização e a valorização da autonomia do paciente.

As diretrizes PADIS 2018 (DEVLIN *et al.*, 2018) e KSCCM 2022 (SEO *et al.*, 2022) foram pioneiras ao enfatizar o conceito de analgesia-primeiro, recomendando o controle da dor como passo inicial antes da administração de sedativos. Já a atualização da SCCM 2025 (AMER *et al.*, 2025) consolidou essa prática e ampliou as recomendações para o manejo da síndrome de abstinência de opioides, além de reforçar o pacote ABCDEF, que integra aspectos clínicos, funcionais e psicológicos no cuidado multiprofissional. Esse alinhamento entre documentos internacionais fortalece a base científica

para a adoção da sedação leve em diferentes contextos.

Em paralelo, as evidências de ensaios clínicos e meta-análises (SOSNOWSKI *et al.*, 2021) sustentam os benefícios da sedação leve, demonstrando reduções significativas no tempo de ventilação mecânica, na permanência em UTI e na mortalidade em curto prazo. Esses achados reforçam que a profundidade da sedação é um determinante independente de desfechos clínicos e funcionais, tornando sua monitorização um aspecto essencial da prática intensiva.

Outro ponto relevante é o impacto funcional e cognitivo de longo prazo. Enquanto a sedação leve se associa à mobilização precoce, redução da fraqueza adquirida e preservação das capacidades cognitivas, a sedação profunda favorece a imobilidade, o delirium prolongado e piores desfechos funcionais. Esses dados corroboram a necessidade de individualização, especialmente em pacientes com risco de lesão neurológica ou necessidade de ventilação prolongada.

Apesar do consenso crescente, permanecem desafios práticos. A variabilidade institucional na adesão às recomendações é um dos principais entraves, sobretudo em países em desenvolvimento, onde fatores estruturais, como déficit de recursos humanos e indisponibilidade de fármacos, limitam a implementação integral dos protocolos. Além disso, o manejo da síndrome de abstinência iatrogênica decorrente do uso prolongado de opioides e benzodiazepínicos ainda carece de evidências robustas para guiar intervenções padronizadas.

Por fim, a integração de novos agentes farmacológicos, como a dexmedetomidina e a cetamina, em protocolos multimodais, aponta para um futuro promissor. Esses fármacos permitem alcançar sedação leve com maior estabilidade hemodinâmica e menor impacto cognitivo, embora ainda haja necessidade de estudos

comparativos de longo prazo para confirmar sua superioridade em diferentes populações de pacientes críticos.

Em síntese, a discussão evidencia que a transição da sedação profunda para a sedação leve não deve ser entendida apenas como uma atualização técnica, mas como parte de um movimento global de humanização da terapia intensiva, com ênfase no cuidado centrado no paciente e no engajamento multiprofissional.

CONCLUSÃO

A evolução das estratégias de sedação e analgesia em pacientes críticos internados em UTI representa uma mudança de paradigma que ultrapassa a prática tradicional de sedação profunda e controles farmacológicos. As evidências científicas e diretrizes internacionais recentes - como PADIS 2018, KSCCM 2022 e a atualização da SCCM 2025 - convergem na recomendação do modelo “analgesia-primeiro”, refletindo um compromisso em oferecer um cuidado mais seguro, eficaz e centrado no paciente.

A priorização da analgesia antes da sedação, o uso sistemático de escalas validadas (RASS, SAS, NRS, BPS, CPOT, CAM-ICU e ICDSC) e a implementação de abordagens multiprofissionais, como o pacote ABCDEF, mostraram-se fundamentais para reduzir o tempo de

ventilação mecânica, a permanência em UTI, a incidência de delirium e complicações funcionais, ao mesmo tempo em que preservam a autonomia e a capacidade de interação do paciente crítico.

Adicionalmente, a incorporação de fármacos como a dexmedetomidina e a cetamina em protocolos multimodais possibilita melhor controle da dor, redução de eventos adversos e manutenção do estado de alerta, favorecendo a comunicação entre paciente, equipe e familiares.

Apesar dos avanços, permanecem desafios relevantes, como o manejo da síndrome de abstinência iatrogênica, a variabilidade individual na resposta à sedação e a necessidade de maior adesão às recomendações nas diferentes realidades institucionais. Esses aspectos reforçam a importância da integração multiprofissional, da educação continuada e do monitoramento sistemático como pilares para garantir adesão às práticas baseadas em evidências.

Assim, a transição do modelo tradicional para estratégias de sedação leve representa não apenas uma atualização técnica, mas também uma mudança cultural no cuidado ao paciente crítico, aproximando a prática clínica daquilo que a literatura atual recomenda em termos de segurança, eficácia e humanização da terapia intensiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMER, M. *et al.* Ketamine analgo-sedation for mechanically ventilated critically ill adults: a rapid practice guideline from the Saudi Critical Care Society and the Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. *Anesthesia and Analgesia*, v. 141, n. 2, p. 309–326, 2025. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000006797>.

DEVLIN, JW. *et al.* Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult patients in the ICU. *Critical Care Medicine*, v. 46, n. 9, p. e825–e873, 2018. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003299>.

FOX, MA. *et al.* Prevalence and risk factors for iatrogenic opioid withdrawal in medical critical care patients. *Critical Care Explorations*, v. 5, n. 5, p. e0904, 2023. <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000904>.

PUN, BT. *et al.* Caring for critically ill patients with the ABCDEF bundle: results of the ICU liberation collaborative in over 15,000 adults. *Critical Care Medicine*, v. 47, n. 1, p. 3–14, 2019. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003482>.

SEO, Y *et al.* 2021 KSCCM clinical practice guidelines for pain, agitation, delirium, immobility, and sleep disturbance in the intensive care unit. *Acute and Critical Care*, v. 37, n. 1, p. 1–25, 2022. <https://doi.org/10.4266/acc.2022-.00034>.

SHEHABI, Y. *et al.* Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *The New England Journal of Medicine*, v. 380, n. 26, p. 2506–2517, 2019. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1904710>.

SOSNOWSKI, K. *et al.* Effectiveness of the ABCDEF bundle on delirium, functional outcomes and quality of life in intensive care patients: a study protocol for a randomised controlled trial with embedded process evaluation. *BMJ Open*, v. 11, n. 7, p. e044814, jul. 2021. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-044814>.