

Rodolfo Augusto Alves Pedrão¹, Rodrigo Jardim Riella², Kathy Richards³, Sílvia Regina Valderramas⁴

1.Unidade de Terapia Intensiva, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.
2.Instituto Lactec - Instituto de Tecnologia para o Desenvolvimento - Curitiba (PR), Brasil.
3. Universidade do Texas - Austin, Texas, Estados Unidos.
4.Programa de Pós-Graduação em Medicina Interna e Ciências da Saúde e Departamento de Prevenção e Reabilitação em Fisioterapia, Universidade Federal do Paraná - Curitiba (PR), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 8 de janeiro de 2020
Aceito em 19 de abril de 2020

Autor correspondente:

Rodolfo Augusto Alves Pedrão
Unidade de Terapia Intensiva
Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná
Rua General Carneiro, 181 - Alto da Glória
CEP: 80060-900 - Curitiba (PR), Brasil
E-mail: rodolfopedrao@yahoo.com.br

Editor responsável: Viviane Cordeiro Veiga

DOI: 10.5935/0103-507X.20200083

Viabilidade e validade do índice bispectral para mensurar o sono de pacientes na unidade de terapia intensiva

Viability and validity of the bispectral index to measure sleep in patients in the intensive care unit

RESUMO

Objetivo: Investigar a viabilidade do índice bispectral na avaliação do sono de pacientes criticamente enfermos lúcidos e a associação entre os parâmetros do sono aferidos por esse índice, pelo Questionário de Sono de Richards-Campbell e pelo ruído ambiental.

Métodos: Estudo observacional transversal que avaliou indivíduos adultos criticamente enfermos com doenças de gravidades baixa ou moderada. Foram aferidos: volume e tempo total de sono, volume e tempo de sono profundo, volume e tempo de sono contínuo, latência para o início do sono e pressão sonora ambiental. A percepção subjetiva do sono foi registrada com o Questionário de Sono de Richards-Campbell nas manhãs subsequentes às noites de observação.

Resultados: Os pacientes apresentaram tempo total de sono reduzido (234 minutos), predominância dos estágios superficiais e pouco sono profundo (1,7 minutos). Os volumes de sono total, profundo e contínuo foram 3.679, 9,4 e 3.143 índice

bispectral versus minutos, respectivamente. A latência para o sono foi de 94 minutos. O escore médio do Questionário de Sono de Richards-Campbell foi 57,9. Foram observadas correlações de magnitudes fracas entre volume total, tempo total, volume contínuo e os domínios do Questionário de Sono de Richards-Campbell profundidade do sono, qualidade geral de sono e escore total; e correlações de magnitudes moderadas entre volume total, tempo total, volume contínuo e o domínio ocorrência de despertares.

Conclusão: O índice bispectral é um instrumento com viabilidade limitada para monitorar o sono de pacientes lúcidos e com enfermidades de gravidades baixa e moderada na unidade de terapia intensiva, e pacientes que apresentaram maior volume, tempo total e volume de sono contínuo tiveram melhor percepção global do sono.

Descritores: Sono; Distúrbios do início e da manutenção do sono, Privação do sono; Transtornos do sono do ritmo circadiano; Monitores de consciência; Unidades de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

O sono de pacientes criticamente enfermos comumente é pouco reparador, superficial⁽¹⁾ e fragmentado.⁽²⁻⁴⁾ A privação do sono é uma das principais causas de estresse e ansiedade em pacientes egressos da unidade de terapia intensiva (UTI)^(5,6) e está associada a desfechos deletérios, tanto durante a internação quanto após a alta hospitalar.^(7,8)

Apesar de necessário, o estudo do sono na UTI é desafiador. A polissonografia, método padrão-ouro de avaliação, é dispendiosa, difícil de ser realizada nesse ambiente e deve ser interpretada com cautela, devido aos efeitos da doença e do próprio tratamento, principalmente nos pacientes com quadros mais graves.⁽⁹⁾ Alternativas acessíveis e de utilização mais fácil têm sido buscadas, com instrumentos de avaliação objetiva (índice bispectral – BIS – e actigrafia) e subjetiva (questionários) do sono,⁽¹⁰⁾ mas estudos que corroborem a aplicabilidade prática dessas estratégias na UTI ainda são necessários.



O BIS, calculado pelo processamento automático do registro eletroencefalográfico, tem grande potencial para a investigação do sono na UTI, por ser mais simples e acessível que a polissonografia. Apesar da correlação entre o BIS e o sono estar bem definida em ambiente experimental,⁽¹¹⁾ até o momento somente dois estudos utilizaram os sistemas de monitorização BIS para avaliar o sono na UTI.^(12,13)

O Questionário de Sono de Richards-Campbell® (QSRC®) é um instrumento amplamente disponível, de fácil aplicabilidade, com excelente consistência interna e moderada correlação com a polissonografia^(14,15) já traduzido transculturalmente para o português brasileiro.⁽¹⁶⁾

Dentre os diversos fatores que interferem no sono no ambiente hospitalar, o ruído ambiental é apontado como um dos mais influentes,^(4,17,18) estando também associado à ocorrência de *delirium*.^(19,20)

Neste estudo, objetivamos investigar a viabilidade do BIS na avaliação do sono de pacientes criticamente enfermos lúcidos e a associação entre os parâmetros do sono aferidos por esse índice, pelo QSRC e pelo ruído ambiental

MÉTODOS

Este estudo observacional transversal foi conduzido em uma UTI cirúrgica de oito leitos de um hospital público terciário. Ele foi realizado respeitando-se a Declaração de Helsinki de 1975 (revisada em 2000), tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (número de registro 83082118.7.0000.0096) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (REBEC; número de registro RBR-2ss28r). Todos os participantes consentiram sua participação por escrito antes do início da monitorização.

Não havia protocolo ativo para a promoção do sono na ocasião da coleta de dados, e nenhum participante usou tampões de ouvido ou máscaras para os olhos.

Foram incluídos no estudo pacientes adultos de ambos os sexos, em tratamento por doenças de gravidades baixa ou moderada, com perspectiva de permanecerem a noite subsequente na UTI e que estavam suficientemente lúcidos para compreenderem e aceitarem os termos do Consentimento Livre e Esclarecido. A inclusão no estudo de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ocorreu no dia seguinte à intervenção, para minimizar o efeito dos anestésicos no sono. Foram excluídos pacientes sob efeito residual de sedativos (com escores obtidos pela escala de agitação e sedação de Richmond menores

que zero), que referiram dor de intensidade moderada ou alta (de acordo com a Escala Visual Analógica),⁽²¹⁾ apresentaram desconforto com os sensores BIS, tiveram deterioração clínica que comprometesse a capacidade de compreender e aceitar os termos do Consentimento Livre e Esclarecido, indivíduos cujos dados não puderam ser registrados ao longo de toda a noite e pacientes em *delirium*, identificados por triagem com o instrumento *Confusion Assessment Method for Intensive Care Unit* (CAM-ICU).⁽²²⁾

Os dados foram coletados de agosto de 2018 a junho de 2019. A triagem para a elegibilidade dentre os pacientes daquela UTI foi realizada todos os dias da semana. Somente um paciente foi monitorado a cada noite, por haver apenas um sistema de monitorização BIS disponível para o estudo. Todos os dados foram coletados pelo mesmo pesquisador.

Após o recrutamento, os dados demográficos, antropométricos e clínicos dos participantes foram registrados. A gravidade da enfermidade apresentada pelo indivíduo foi estimada no dia da monitorização com o índice *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II).⁽²³⁾

Os participantes tiveram um sensor BIS quatro (Covidien IIC, Mainsfield, United States) acoplado à região frontal esquerda e conectado ao Sistema de Monitorização BIS™ Vista (Covidien IIC, Mainsfield, United States), das 19h às 7h da manhã seguinte, registrando os valores do BIS e a sua respectiva qualidade de sinal a cada minuto, durante o período de observação. Imediatamente após a instalação do sensor craniano, foi novamente realizada a avaliação da percepção de dor e de desconforto pela presença do sensor BIS.

Os parâmetros registrados pelo BIS foram: volume total de sono, tempo total de sono, volume de sono profundo, tempo de sono profundo, volume de sono contínuo, tempo de sono contínuo e latência para o início do sono. A duração do sono foi expressa em minutos e o volume do sono, em função da área sob a curva BIS *versus* tempo (em minutos),⁽¹³⁾ adotando valores de BIS abaixo de 80 como o início do sono superficial e abaixo de 40 como o início do sono profundo.⁽²⁴⁻²⁶⁾ A continuidade do sono foi registrada considerando significativos apenas períodos ininterruptos de sono de 10 minutos ou mais.^(27,28) A latência para o início do sono, tempo do início da monitorização até o estágio 1 de sono,⁽²⁹⁾ foi expressa em minutos.

O nível de pressão sonora ambiental foi registrado das 19h às 7h da manhã seguinte, com um monitor profissional de classe 1⁽³⁰⁾ com *datalogger*, modelo DT-

8852 (CEM Instruments, India), submetido à calibração certificada e instalado a 1m da cabeceira da cama do paciente em estudo. A frequência de captação do som foi de 2 segundos. A unidade de captação utilizada foi o decibel (dB). O circuito de compensação foi ajustado para a ponderação *A* lenta. Os níveis de ruído contínuo equivalentes (LAEq) dos períodos de observação⁽¹⁰⁾ foram calculados.

Nas manhãs subsequentes às noites de monitorização, a versão em português brasileiro do QSRC foi aplicada aos pacientes, com domínios que avaliam a profundidade percebida do sono, a latência para o início do sono, a ocorrência de despertares, a capacidade de voltar a dormir quando despertado e a qualidade geral do sono. Para cada domínio, o indivíduo avaliado assinalou um escore numa Escala Visual Analógica de zero a 100mm, com escores mais altos significando maior satisfação. O escore total, ou seja, a média do cinco domínios, representou a percepção global do sono.⁽¹⁵⁾

Análise estatística

O pressuposto de normalidade das variáveis foi verificado por meio do teste de Shapiro-Wilk, e os resultados foram apresentados em mediana e percentis 25% - 75%, média e desvio padrão ou frequência, a depender do tipo de variável e da distribuição dos dados. O coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para examinar o grau de associação entre os parâmetros do BIS, o escore total, cada um dos domínios do QSRC e o nível de pressão sonora ambiental.

A escala de magnitudes proposta por Batterham e Hopkins⁽³¹⁾ foi usada para interpretar as correlações, sendo < 0,1 trivial; entre 0,10 - 0,29, pequena; 0,30 - 0,49, moderada; 0,50 - 0,69, alta; 0,70 - 0,90, muito alta e > 0,90, quase perfeita.

A análise dos dados foi realizada com o *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM), versão 22. O nível de significância estabelecido foi de 5%.

RESULTADOS

Após a triagem, 49 indivíduos preencheram os critérios de inclusão. No entanto, sete indivíduos não aceitaram participar; um apresentou melhora clínica rápida e recebeu alta da UTI; dois cursaram com *delirium* e não puderam ser monitorizados; cinco abandonaram o estudo após falha técnica na monitorização do sono ou desconforto com o sensor BIS; e outros cinco foram submetidos a procedimentos que inviabilizaram a monitorização.

Assim, 29 participantes completaram a monitorização. A tabela 1 resume as características dos pacientes do estudo. Todos eram destros.

Tabela 1 - Características demográficas, antropométricas e clínicas dos pacientes que completaram a noite de monitorização

Variáveis	
Idade (anos)	62 (51 - 71,5)
Branco	26 (89)
Pardos	3 (11)
Sexo feminino	14 (48)
APACHE II	10 (7 -13)
Tabagismo atual	1 (3,4)
Etilismo atual	2 (6,8)
Uso de ventilação mecânica invasiva	3 (10,3)
Uso de ventilação mecânica não invasiva	2 (6,8)
Uso de traqueostomia	1 (3,4)
Uso de opioides	9 (31)
Uso de drogas vasoativas	15 (51,7)
Motivo da internação	
Cirurgia gastrointestinal	16 (55)
Cirurgia torácica	3 (10,3)
Cirurgia urológica	2 (6,8)
Tromboembolismo pulmonar	2 (6,8)
Transplante hepático	1 (3,4)
Cirurgia bucomaxilofacial	1 (3,4)
Cirurgia de cabeça e pescoço	1 (3,4)
Cirurgia ortopédica	1 (3,4)
Leptospirose	1 (3,4)
Miastenia gravis	1 (3,4)

APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*. Resultados expressos por mediana (percentis 25-75%), n (%), e média e desvio-padrão.

As aferições por meio do BIS (Tabela 2) demonstraram que esse grupo de indivíduos apresentou tempo total de sono reduzido (média de 234 minutos por noite de observação) e praticamente não atingiu o sono profundo (média de 1,7 minutos por noite de observação), com média de latência para o início do sono de 94 minutos.

A aplicação do QSRC (Tabela 2) demonstrou que os indivíduos monitorizados consideraram o sono satisfatório, principalmente em relação aos domínios ocorrência de despertares, capacidade de voltar a dormir e qualidade geral do sono.

Registramos níveis altos de ruído nas noites de observação (57,6dB de média do LAEq) (Tabela 2).

Foram observadas correlações de magnitudes fracas

Tabela 2 - Parâmetros do sono avaliados pelo índice bispectral, nível de pressão sonora ambiental, percepção de dor (Escala Visual Analógica), domínios e escore total do Questionário de Sono de Richards-Campbell

Variáveis	
Parâmetros do sono (BIS)	
Volume total	3.679 (2.735,28)
Tempo total	234 (114,74)
Volume profundo	9,4 (22,07)
Tempo profundo	1,7 (3,7)
Volume contínuo	3.143 (2.571,5)
Tempo contínuo	174 (117,2)
Latência	94 (103,75)
Pressão sonora ambiental	
LAEq	57,6 (2,9)
Dor (EVA)	
Intensidade	1,73 (2,22)
Domínios do QSRC	
Profundidade	48,68 (32,8)
Latência	46,63 (31,83)
Ocorrência de despertares	63,49 (30,67)
Capacidade de voltar a dormir	65,11 (30,38)
Qualidade geral	65,2 (27,34)
QSRC total	57,9 (21,75)

BIS – índice bispectral; LAEq - nível de ruído contínuo equivalente (em decibéis, com ponderação A); EVA - Escala Visual Analógica; QSRC - Questionário de Sono de Richards-Campbell. Valores expressos por média (desvio-padrão). Tempo e latência de sono expressos em minutos; volume de sono expresso em (unidades do índice bispectral abaixo de 80) x tempo.

entre os parâmetros do BIS volume total, tempo total e volume contínuo e os domínios do QSRC profundidade do sono, qualidade geral de sono e escore total, e correlações de magnitudes moderadas entre volume total, tempo total, volume contínuo e o domínio ocorrência de despertares (Tabela 3). A figura 1 ilustra a correlação entre os parâmetros volume total, tempo total, volume contínuo e o domínio escore total do QSRC.

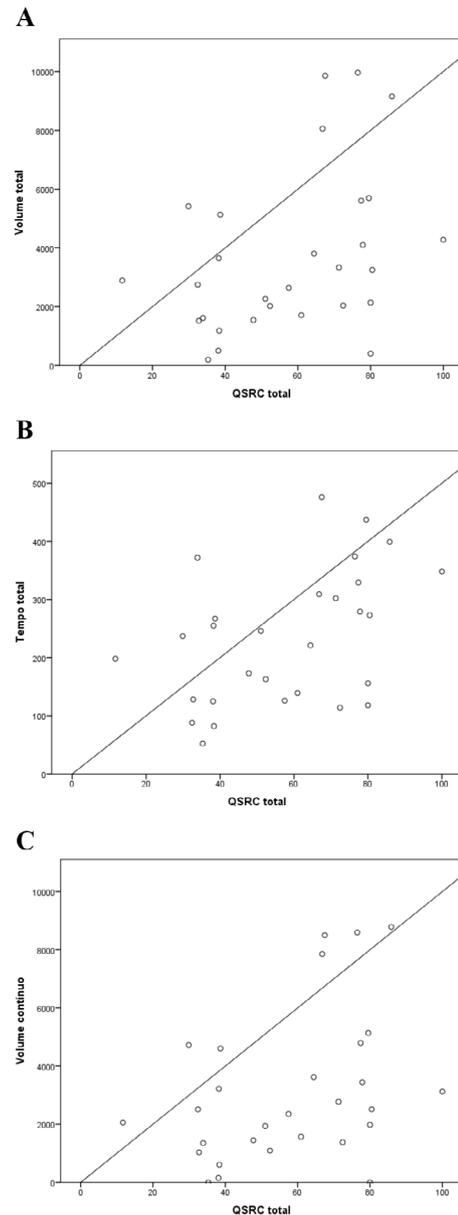


Figura 1 - Resultados entre três parâmetros do índice bispectral e domínio "escore total" do Questionário de Sono de Richards-Campbell. (A) Volume total versus escore total, (B) tempo total versus escore total e (C) volume contínuo versus escore total. QSRC - Questionário de Sono de Richards-Campbell.

Tabela 3 - Coeficientes de correlação (r de Spearman) entre parâmetros aferidos do sono (índice bispectral), domínios, escore total do Questionário de Sono de Richards-Campbell e nível de ruído contínuo equivalente ambiental

	Volume total	Tempo total	Volume profundo	Tempo profundo	Volume contínuo	Tempo contínuo	Latência
Profundidade do sono	0,47*	0,37*	0,18	0,18	0,43*	0,36	0,33
Latência para o início do sono	-0,96	0,03	0,04	-0,27	-0,09	-0,06	0,09
Ocorrência de despertares	0,53†	0,51†	0,32	0,31	0,51†	0,48*	0,34
Capacidade de voltar a dormir	0,26	0,35	0,17	0,18	0,28	0,30	0,21
Qualidade geral	0,46*	0,43*	0,06	0,07	0,43*	0,40*	0,30
QSRC total	0,39*	0,44*	0,25	0,22	0,38*	0,35	0,35
LAEq	0,12	-0,20	-0,18	-0,21	0,16	-0,10	0,10

QSRC - Questionário de Sono de Richards-Campbell; LAEq - nível de ruído contínuo equivalente. * $p < 0,05$; † $p < 0,01$.

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo demonstram que o monitoramento do sono em pacientes lúcidos na UTI por meio do BIS registrou tempo de sono reduzido, com predominância dos estágios superficiais e praticamente ausência de sono profundo. Além disso, foram observadas correlações de magnitudes fracas entre volume total, tempo total, volume contínuo e os domínios do QSRC profundidade do sono, qualidade geral de sono e escore total e correlações de magnitudes moderadas entre volume total, tempo total, volume contínuo e o domínio ocorrência de despertares.

A redução do tempo total de sono e a superficialidade dos estágios do sono demonstradas corroboram os achados de outros estudos^(10,32) e o conceito de que a internação na UTI está associada à privação de sono reparador e às suas consequências deletérias.^(19,33,34) Sobre a confiabilidade na qualidade da captação e o registro do sinal pelo BIS em UTI, cabe ressaltar que estudos anteriores utilizaram os sistemas de monitorização A-1000⁽¹²⁾ e BIS-XP,⁽¹³⁾ e, neste estudo, utilizou-se o Sistema de Monitorização BIS™ Vista, com algoritmo mais atualizado, menor potencial de interferência pela atividade eletromiográfica e melhor qualidade de captação do sinal.⁽³⁵⁾ A análise dos valores do BIS e da qualidade do sinal desse índice pelo tempo evidenciou correlação inversa entre ambos, com melhora gradual desta à medida em que o sono se aprofunda. Portanto, a qualidade do sinal foi invariavelmente elevada durante o sono, o que reforça a adequação do BIS para esse registro. Ademais, a utilização da área sob a curva para o cálculo dos volumes dos sons total e contínuo permitiu estimar a quantidade e a qualidade do sono,⁽¹³⁾ expandindo a interpretação das informações com o BIS para além da mera análise do tempo de sono.

Os autores acreditam que as fracas associações encontradas entre os parâmetros avaliados pelo BIS e alguns dos domínios do QSRC podem ser aos menos parcialmente justificadas pela superestimação da qualidade do sono habitualmente observada com instrumentos subjetivos, como o QSRC.^(1,36)

Não encontramos correlação entre a latência para o início do sono e as aferições do BIS. O ritual de preparação para dormir (apagar as luzes, mudar de posição em pé para supina e relaxar) determina mudanças fisiológicas que desencadeiam o sono.⁽³⁷⁾ Na UTI, esse ritual não ocorre, comprometendo a importância da análise da latência para o início do sono na avaliação da qualidade subjetiva do sono.

Apesar de o estudo incluir indivíduos que foram submetidos a cirurgias de grande porte, a intensidade de dor reportada foi baixa. Os autores acreditam que isso ocorreu porque a inclusão no estudo de pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos ocorreu somente no dia seguinte à intervenção cirúrgica, o que viabilizou uma analgesia adequada precedentemente.

A pressão sonora ambiental excedeu os 35dB recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS),⁽³⁸⁾ mas não teve correlação com os parâmetros do sono. Outros estudos também concluíram que, apesar de importante, o ruído ambiental é apenas parte da miríade de fatores intervenientes no sono,^(39,40) o que pode ter ocorrido também neste estudo.

Embora este seja o maior estudo de que se tem conhecimento utilizando o BIS para investigar o sono na UTI, algumas limitações devem ser consideradas: embora parte do sono de pacientes criticamente enfermos ocorra durante o dia,^(1,10,32) monitoramos apenas o período noturno; ocorreram perdas de seguimento por deslocamento ou desconforto com o sensor (n = 5), no entanto todos os pacientes estavam lúcidos e sem efeito residual de sedativos, diversamente daqueles nos quais o BIS habitualmente é utilizado para monitorização da anestesia; mesmo existindo variabilidades intra e interindividual no sono de pacientes criticamente enfermos⁽¹⁾ e de não sabermos se o efeito da primeira noite⁽⁴¹⁾ ocorre com o BIS, cada participante foi monitorado apenas por uma noite; e estes resultados apresentam validade para pacientes lúcidos e com doenças de gravidades baixa ou moderada. Embora essa seleção tenha limitado a generalização dos resultados, ela garantiu a confiabilidade das aferições, pois a avaliação do sono em pacientes agitados, clinicamente instáveis ou sedados é inviável ou, na melhor das hipóteses, enviesada.^(9,42,43)

CONCLUSÃO

O índice bispectral é um instrumento com viabilidade limitada para monitorar o sono de pacientes lúcidos e com enfermidades de gravidades baixa e moderada na unidade de terapia intensiva, e pacientes que apresentaram maior volume, tempo total e volume de sono contínuo tiveram melhor percepção global do sono. Mais estudos utilizando o índice bispectral são necessários para explorar todo o potencial dessa acessível tecnologia na monitorização do sono na unidade de terapia intensiva.

ABSTRACT

Objective: To investigate the viability of the bispectral index in the sleep evaluation of critically ill patients and to quantify the associations of sleep parameters measured by this index with the Richards-Campbell Sleep Questionnaire and environmental noise.

Methods: This was a cross-sectional observational study that evaluated critically ill adults with diseases of low or moderate severity. The following were measured: total sleep volume and time, deep sleep volume and time, continuous sleep volume and time, sleep onset latency, and environmental sound pressure level. The subjective perception of sleep was evaluated with the Richards-Campbell Sleep Questionnaire the morning after each night of observation.

Results: Patients had a low total sleep time (234 minutes), a predominance of superficial sleep stages, and little deep sleep (1.7 minutes). The total, deep, and continuous sleep volumes were 3,679, 9.4, and 3,143 (bispectral index units × minutes),

respectively. The sleep latency was 94 minutes. The mean score of the Richards-Campbell Sleep Questionnaire was 57.9. Total sleep volume, total sleep time, and continuous sleep volume were weakly correlated with the Richards-Campbell Sleep Questionnaire depth of sleep domain score, overall sleep quality domain score, and total score. Total volume, total time, and continuous volume were moderately correlated with the occurrence of awakenings domain score.

Conclusion: The bispectral index is an instrument with limited viability to monitor the sleep of lucid patients and patients with low to moderate disease severity in the intensive care unit. Patients with higher total sleep volume, total sleep time, and continuous sleep volume had better overall sleep perception.

Keywords: Sleep; Sleep initiation and maintenance disorders; Sleep deprivation; Sleep disorders, circadian rhythm; Consciousness monitors; Intensive care units

REFERÊNCIAS

- Bourne RS, Minelli C, Mills GH, Kandler R. Clinical review: Sleep measurement in critical care patients: research and clinical implications. *Crit Care*. 2007;11(4):226.
- Beltrami FG, Nguyen XL, Pichereau C, Maury E, Fleury B, Fagondes S. Sono na unidade de terapia intensiva. *J Bras Pneumol*. 2015;41(6):539-46.
- Delaney LJ, Van Haren F, Lopez V. Sleeping on a problem: the impact of sleep disturbance on intensive care patients - a clinical review. *Ann Intensive Care*. 2015;5:3.
- Pulak LM, Jensen L. Sleep in the intensive care unit: a review. *J Intensive Care Med*. 2016;31(1):14-23.
- Vesz PS, Costanzi M, Stolnik D, Dietrich C, de Freitas KL, Silva LA, et al. Functional and psychological features immediately after discharge from an intensive care unit: prospective cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2013;25(3):218-24.
- Novaes MA, Knobel E, Bork AM, Pavão OF, Nogueira-Martins LA, Ferraz MB. Stressors in ICU: perception of the patient, relatives and health care team. *Intensive Care Med*. 1999;25(12):1421-6.
- Altman MT, Knauer MP, Pisani MA. Sleep disturbance after hospitalization and critical illness: a systematic review. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(9):1457-68.
- Wilcox ME, Lim AS, Pinto R, Black SE, McAndrews MP, Rubinfeld GD. Sleep on the ward in intensive care unit survivors: a case series of polysomnography. *Intern Med J*. 2018;48(7):795-802.
- Watson PL. Measuring sleep in critically ill patients: beware the pitfalls. *Crit Care*. 2007;11(4):159.
- Elliott R, McKinley S, Cistulli P, Fien M. Characterisation of sleep in intensive care using 24-hour polysomnography: an observational study. *Crit Care*. 2013;17(2):R46.
- Giménez S, Romero S, Alonso JF, Mañanas M, Pujol A, Baxarias P, et al. Monitoring sleep depth: analysis of bispectral index (BIS) based on polysomnographic recordings and sleep deprivation. *J Clin Monit Comput*. 2017;31(1):103-10.
- Nicholson T, Patel J, Sleight JW. Sleep patterns in intensive care unit patients: a study using the bispectral index. *Crit Care Resusc*. 2001;3(2):86-91.
- 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(2):R52.
- Jefferis EL, Darbyshire JL. Measuring sleep in the intensive care unit: a critical appraisal of the use of subjective methods. *J Intensive Care Med*. 2019;34(9):751-60.
- Richards KC, O'Sullivan PS, Phillips RL. Measurement of sleep in critically ill patients. *J Nurs Meas*. 2000;8(2):131-44.
- Khalil Biazim S, Souza DA, Carraro Junior H, Richards K, Valderramas S. The Richards-Campbell Sleep Questionnaire and Sleep in the Intensive Care Unit Questionnaire: translation to Portuguese and cross-cultural adaptation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2020;46(4):1-9.
- Billings ME, Watson NF. Circadian dysrhythmias in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2015;31(3):393-402.
- Simons KS, Verweij E, Lemmens PM, Jelfs S, Park M, Spronk PE, et al. Noise in the intensive care unit and its influence on sleep quality: a multicenter observational study in Dutch intensive care units. *Crit Care*. 2018;22(1):250.
- Korompeli A, Muurlink O, Kavrochorianou N, Katsoulas T, Fildissis G, Baltopoulos G. Circadian disruption of ICU patients: a review of pathways, expression, and interventions. *J Crit Care*. 2017;38:269-77.
- van de Pol I, van Iterson M, Maaskant J. Effect of nocturnal sound reduction on the incidence of delirium in intensive care unit patients: an interrupted time series analysis. *Intensive Crit Care Nurs*. 2017;41:18-25.
- Fortunato JG, Furtado MS, Hirabae LF, Oliveira JA. Escalas de dor no paciente crítico: uma revisão integrativa. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2013;12(3):110-7.
- Gusmao-Flores D, Salluh JI, Dal-Pizzol F, Santana LR, Lins RM, Lemos PP, et al. Validity and reliability of the Brazilian-Portuguese version of three tools to diagnose delirium: CAM-ICU, CAM-ICU Flowsheet and ICDSC. *Crit Care*. 2011;15(Suppl 2):P50.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985;13(10):818-29.
- Bilgili B, Montoya JC, Layon AJ, Berger AL, Kirchner HL, Gupta LK, et al. Utilizing Bi-Spectral Index (BIS) for the monitoring of sedated adult ICU patients: a systematic review. *Minerva Anesthesiol*. 2017;83(3):288-301.
- Sleigh JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A, Steyn-Ross M. The bispectral index: a measure of depth of sleep? *Anesth Analg*. 1999;88(3):659-61.
- Tung A, Lynch JP, Roizen MF. Use of the BIS monitor to detect onset of naturally occurring sleep. *J Clin Monit Comput*. 2002;17(1):37-42.
- Drouot X, Bridoux A, Thille AW, Roche-Campo F, Cordoba-Izquierdo A, Katsahian S, et al. Sleep continuity: a new metric to quantify disrupted hypnograms in non-sedated intensive care unit patients. *Crit Care*. 2014;18(6):628.

28. Bonnet MH. Performance and sleepiness as a function of frequency and placement of sleep disruption. *Psychophysiology*. 1986;23(3):263-71.
29. Thorpy MJ. The clinical use of the Multiple Sleep Latency Test. The Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*. 1992;15(3):268-76.
30. Elliott R, McKinley S, Eager D. A pilot study of sound levels in an Australian adult general intensive care unit. *Noise Health*. 2010;12(46):26-36.
31. Hopkins WG. Linear models and effect magnitudes for research, clinical and practical applications. *Sportsmedicine*. 2010;14:49-58.
32. Elbaz M, Léger D, Sauvet F, Champigneulle B, Rio S, Strauss M, et al. Sound level intensity severely disrupts sleep in ventilated ICU patients throughout a 24-h period: a preliminary 24-h study of sleep stages and associated sound levels. *Ann Intensive Care*. 2017;7(1):25.
33. Oldham MA, Lee HB, Desan PH. Circadian rhythm disruption in the critically ill: an opportunity for improving outcomes. *Crit Care Med*. 2016;44(1):207-17.
34. Schulman D. Shining a light on the problem of circadian phase disruption in the critically ill. *Crit Care Med*. 2016;44(1):248-9.
35. Johansen JW. Update on bispectral index monitoring. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2006;20(1):81-99.
36. Zinkhan M, Berger K, Hense S, Nagel M, Obst A, Koch B, et al. Agreement of different methods for assessing sleep characteristics: a comparison of two actigraphs, wrist and hip placement, and self-report with polysomnography. *Sleep Med*. 2014;15(9):1107-14.
37. Kräuchi K, Wirz-Justice A. Circadian clues to sleep onset mechanisms. *Neuropsychopharmacology*. 2001;25(5 Suppl):S92-6.
38. Darbyshire JL, Young JD. An investigation of sound levels on intensive care units with reference to the WHO guidelines. *Crit Care*. 2013;17(5):R187.
39. Freedman NS, Gazendam J, Levan L, Pack AI, Schwab RJ. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):451-7.
40. Gabor JY, Cooper AB, Crombach SA, Lee B, Kadikar N, Bettger HE, et al. Contribution of the intensive care unit environment to sleep disruption in mechanically ventilated patients and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(5):708-15.
41. Newell J, Mairesse O, Verbanck P, Neu D. Is a one-night stay in the lab really enough to conclude? First-night effect and night-to-night variability in polysomnographic recordings among different clinical population samples. *Psychiatry Res*. 2012;200(2-3):795-801.
42. Bridoux A, Thille AW, Quentin S, Lode-Kolz K, Stal V, Diaz V, et al. Sleep in ICU: atypical sleep or atypical electroencephalography? *Crit Care Med*. 2014;42(4):e312-3.
43. Watson PL, Pandharipande P, Gehlbach BK, Thompson JL, Shintani AK, Dittus BS, et al. Atypical sleep in ventilated patients: empirical electroencephalography findings and the path toward revised ICU sleep scoring criteria. *Crit Care Med*. 2013;41(8):1958-67.