



## ACESSO ABERTO

**Data de Recebimento:**  
09/08/2022

**Data de Aceite:**  
12/12/2022

**Data de Publicação:**  
28/12/2022

**Revisor por:**  
Alessandro Martins Ribeiro,  
Francisca Danily da Silva  
Oliveira

**\*Autor correspondente:**  
Isadora Bontorin de Souza,  
isabontorin@gmail.com

**Citação:**  
DE SOUZA, B. I.; et al. Valor do point-of-care ultrasound (pocus) em distintas situações de insuficiência cardíaca e respiratória: uma revisão de literatura. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, v. 3, n. 4, 2022. <https://doi.org/10.51161/rem/3601>

DOI: 10.51161/rem/3601  
Editora IME© 2022. Todos os direitos reservados.

## VALOR DO POINT-OF-CARE ULTRASOUND (POCUS) EM DISTINTAS SITUAÇÕES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA E RESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Isadora Bontorin de Souza<sup>1\*</sup>, Yngrid Carneiro de Aguiar<sup>1</sup>, Kerolyn Keshyley de Sousa<sup>1</sup>, Rafael Rodrigues de Almeida Rego Oliveira<sup>1</sup>, Allan Eurípedes Rezende Napoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico, FACES, CEUB. 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF, 70790-075.

<sup>2</sup> Docente, FACES, CEUB. 707/907 - Campus Universitário - Asa Norte, Brasília - DF, 70790-075.

### RESUMO

**Introdução:** O Point-of-Care-Ultrasound (POCUS) trata-se da ultrassonografia transtorácica realizada à beira-leito do paciente. A aparelhagem, além de ser portátil, é de fácil aplicação e interpretação de seus achados. A sua utilização tem sido relacionada à melhora propedêutica e terapêutica de casos conduzidos em distintos setores intra-hospitalares. **Métodos:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura com busca no PubMed. Utilizou-se 14 artigos, selecionados a partir dos descritores “lung ultrasound”, “POCUS”, “respiratory failure” e “heart failure”, encontrados no Mesh. Foram selecionados: metanálises, estudos controlados randomizados e revisões sistemáticas, em inglês, publicados entre 2012 e 2022. **Resultados:** As vantagens mais citadas foram: facilidade do manuseio, fornecimento de dados em tempo real e disponibilidade à beira-leito. As linhas B são o achado mais validado, apresentando em um trabalho 85% de sensibilidade e 91% de especificidade para insuficiência cardíaca (IC) e 100% de sensibilidade e de valor preditivo negativo para a exclusão do pneumotórax. A quantificação dessas consegue prever a descompensação da IC (>15) e risco de hospitalização e morte (>30) em Centros de Terapia Intensiva. No intraoperatório da cardiologia pediátrica, um estudo randomizado com 122 crianças demonstrou haver menos eventos adversos relacionados à dessaturação no grupo intervenção (55% versus 73%). **Conclusões:** A utilização do POCUS em ambiente hospitalar tem se mostrado de grande valia em diferentes setores. Alguns de seus achados, como as linhas B, estão cada vez mais elucidados e demonstram alto potencial diagnóstico e propedêutico, permitindo intervenções terapêuticas mais precocemente. Mais estudos são necessários para melhorar a validação de seus achados.

**Palavras-chave:** POCUS; Ultrassom Pulmonar; Parada respiratória; Insuficiência cardíaca

## ABSTRACT

**Introduction:** Point-of-Care-Ultrasound (POCUS) is transthoracic ultrasound performed at the patient's bedside. The equipment, besides being portable, is easy to apply and interpret its findings. Its use has been related to the improvement of propaedeutics and therapeutics of cases conducted in different intra-hospital sectors. **Methods:** An integrative literature review was conducted using the PubMed search engine. A total of 14 articles were selected based on the descriptors "lung ultrasound", "POCUS", "respiratory failure" and "heart failure" found in Mesh. Being selected: meta-analyses, randomized controlled studies and systematic reviews, in English, published between 2012 and 2022. **Results:** The most cited advantages were: ease of handling, real-time data provision and availability at the bedside. B-lines are the most validated finding, showing in one study 85% sensitivity and 91% specificity for heart failure (HF) and 100% sensitivity and negative predictive value for the exclusion of pneumothorax. The quantification of these can predict HF decompensation (>15) and risk of hospitalization and death (>30) in Intensive Care Units. In the pediatric cardiology intraoperative, a randomized study with 122 children showed fewer adverse events related to desaturation in the intervention group (55% versus 73%). **Conclusions:** The use of POCUS in hospital settings has proven to be of great value in different sectors. Some of its findings, such as B lines, are increasingly elucidated and show high diagnostic and propaedeutic potential, allowing earlier therapeutic interventions. Further studies are needed to improve the validation of its findings.

**Palavras-chave:** POCUS; Lung Ultrasound; Respiratory Failure; Heart Failure

## 1 INTRODUÇÃO

O uso do Point-of-care-ultrasound (POCUS) vem crescendo exponencialmente nos últimos anos, principalmente em setores de emergência e unidades de terapia intensiva. O POCUS é um ultrassom que pode ser utilizado no local do atendimento, de maneira rápida e não invasiva, com uma alta acurácia no diagnóstico de emergências respiratórias e cardiovasculares, que poderiam passar despercebidas ao exame físico, além de também ser utilizado para o monitoramento de pacientes (ZIELESKIEWICZ, 2021; RICE, 2021; WANG, 2021).

Devido à portabilidade desse método diagnóstico, ele pode ser utilizado em ambientes com espaços limitados, à beira-leito e ser transportado para outros locais onde está sendo realizado o atendimento (JACKSON, 2021). O POCUS possui um fácil manuseio. Estudos mostram que profissionais mais inexperientes também conseguem atingir uma alta acurácia diagnóstica, em comparação com outros profissionais especializados em ultrassonografia (WANG, 2021)

Contudo, apesar da técnica possuir bastantes vantagens, demonstrando ser uma ferramenta diagnóstica de grande valia, ainda há necessidade de maior validação dos seus achados ultrassonográficos, bem como de protocolização anatômica dos sítios de análise (PIETERSEN, 2018; RIISHEDE et al., 2021).

Em situações críticas, como a insuficiência cardíaca e a pulmonar, um diagnóstico realizado de maneira correta e precoce é crucial, visto que a intervenção terapêutica pode: diminuir o tempo de desconforto do paciente; alterar a terapia proposta; reduzir os custos no tratamento e melhorar o prognóstico da doença (ZIELESKIEWICZ, 2021). Em razão dessa necessidade, diferentes técnicas têm sido empregadas para diagnosticar essas situações de forma a conseguir melhorar o prognóstico desses pacientes. Diante disso, o presente trabalho visa analisar os valores multidimensionais do Point-of-Care-Ultrasound. Dessa maneira, o presente trabalho proverá maior embasamento científico acerca dos benefícios da técnica, incentivando, assim, a sua utilização em situações críticas de saúde.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura com busca de artigos na base de dados PubMed. Foram utilizados os descritores, previamente encontrados no MesH: “lung ultrasound”, “respiratory failure” e “heart failure”. A pesquisa foi realizada entre os meses de abril e novembro de 2022. Pesquisaram-se metanálises, revisões sistemáticas e estudos controlados randomizados, publicados entre os anos de 2012 a 2022.

Como critérios inclusivos, optou-se pelos estudos relacionados às situações críticas de insuficiência cardíaca ou pulmonar, que fizeram uso do POCUS e que também tivessem publicação gratuita, com texto na íntegra e no idioma inglês. Retirou-se aqueles que não estivessem alinhados ao eixo temático da pesquisa, bem como os trabalhos duplicados.

A triagem dos artigos deu-se pela leitura do título, resumo e leitura do artigo completo compilando os que caracterizavam a associação do POCUS e as situações de insuficiência cardíaca ou pulmonar e apresentaram o valor prognóstico da técnica.

## 3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como amostra inicial foram encontrados 117 artigos e após selecionar os critérios de inclusão ao final 14 artigos foram selecionados.

Afecções pulmonares e cardiovasculares possuem fenomenologias distintas que podem ser conduzidas de diferentes maneiras no ambiente hospitalar. Dentro das variadas situações, o POCUS demonstra ser uma técnica capaz de promover benefícios na decisão diagnóstica, na avaliação prognóstica e na modificação de conduta terapêutica (MAW et al., 2019; CID-SERRA et al., 2022; PANG et al., 2021).

De acordo com Maw et al., (2019) em cada 100 pacientes com dispneia decorrente de edema pulmonar cardiogênico, o POCUS foi capaz de diagnosticar 15 casos a mais do que o Raio X, sem aumentar a quantidade de falsos positivos. Já Cid-Serra et al., (2021) que investigaram a utilização da técnica em diferentes contextos de atendimento em saúde, afirmaram que ela alterou de 20% a 40% das medicações e investigações adicionais após POCUS cardíaco em ambiente ambulatorial. Em ambiente hospitalar, alterou 30% dos diagnósticos e acrescentou um diagnóstico inesperado em 34% dos casos. Em centros de emergência, modificou o manejo de 89% dos cenários de risco de vida e, na terapia intensiva, modificou a conduta de 41% a 51% dos casos.

Como vantagens iniciais, são citadas: 1 - a facilidade de manuseio, que despende menos tempo de especialização do operador para seu manejo (ZIELESKIEWICZ, 2021; PIETERSEN, 2018); 2 - a visualização não invasiva da estrutura anatômica desejada (SONG, 2018); 3 - o fornecimento de dados em tempo real, diminuindo o tempo de decisão diagnóstica; (JACKSON, 2021) 4 - a disponibilidade à beira-leito, permitindo a aplicação da técnica em diferentes ambientes. (SONG, 2018); 5 - a repetibilidade (CID-SERRA, 2022).

Em contraponto, uma desvantagem, levantada por Pietersen et al., (2018) é o fato de a Ultrassonografia transtorácica basear-se na interpretação de imagens ao invés do reconhecimento patológico da modificação da estrutura anatômica, como ocorre no espessamento da vesícula biliar em situações de colecistite. Na revisão, levantou-se a necessidade de haver a padronização e a validação dos achados, para melhorar o entendimento acerca dos achados ultrassonográficos e da sua relação com a fisiopatologia, auxiliando de

forma mais precisa o diagnóstico.

Desde então, diversos trabalhos vêm não só interpretando os achados quanto às suas sensibilidade e especificidade, como também protocolando as etapas de análise da anatomia torácica. Como exemplo, Riishede et al. (2021) protocolou a análise do tórax instituindo a sua divisão em quadrantes superior e lateral, inferior e superior e, para análise cardíaca, instituiu-se a separação do órgão em 4 câmaras, analisadas pelo apêndice subxifóide ou apical. Dessa maneira, a pesquisa foi capaz de demonstrar a existência de derrame pleural, síndrome intersticial/edema pulmonar e pneumotórax, além de derrame pericárdico, fração de ejeção do ventrículo esquerdo prejudicada e sobrecarga do ventrículo direito. Assim, é possível perceber a capacidade diagnóstica da técnica, a partir da pragmatização analítica dos sítios anatômicos.

Alguns achados ultrassonográficos são já muito validados, como as linhas B, citado em todos os estudos analisados. Essas demonstram hipercogenicidade torácica, conhecidas como achados em “cauda de cometa”. Nas situações de insuficiência respiratória (IR), as linhas B avaliam a perda progressiva de ar, tendo demonstrado 100% de sensibilidade e de valor preditivo negativo para exclusão de pneumotórax. Nos casos de insuficiência cardíaca (IC), as linhas B demonstram sensibilidade de 85% e especificidade de 91% (RICE, 2021; WANG, 2021).

Nesse contexto, cita-se uma revisão sistemática, envolvendo 1.212 participantes, que avaliou o aparecimento das linhas B em situações de IC. Nessa, demonstrou-se que uma pontuação > 15 linhas B está relacionada com descompensação do quadro clínico e uma pontuação > 30, com o aumento do risco de hospitalização e morte (LIAN, 2018).

O mesmo achado, as linhas B, em um contexto de atendimento em Centros de Terapia Intensiva (CTI), relacionou-se a progressão do aparecimento de linhas B com a perda de aeração pulmonar. Outrossim, apontou-se que o aumento da quantidade e da densidade das linhas culminam no aparecimento de consolidações subpleurais, que se ampliam e se aprofundam em todas as áreas pulmonares, sendo avaliadas pelo operador em 12 quadrantes distintos, de acordo com a progressão ou regressão dos padrões, variando entre: normalidade, linhas B espaçadas e/ou pequenas, consolidação subpleural e linhas B coalescentes. Essas demonstram, no seu surgimento, precisão para o diagnóstico de pneumonia associada à ventilação mecânica e de síndrome do desconforto respiratório agudo. Sendo assim, a ferramenta tem se mostrado vantajosa tanto para o diagnóstico de afecções respiratórias, quanto para a monitorização dos pacientes em recuperação (CID-SERRA et al., 2021).

Rivas-Lasarte et al., (2019) em um estudo randomizado controlado - com 123 pacientes em IC do departamento de emergência - avaliaram os desfechos de pacientes entre pacientes conduzidos com os cuidados habituais do serviço e os conduzidos com estratégia de tratamento guiada pelo POCUS de 6 horas. Todos os pacientes foram acompanhados por toda a internação e 90 dias após a alta. Compararam-se a quantidade de linhas B após 6 horas (desfecho primário), a quantidade de dias vivo fora do hospital e, após 30 dias, o desfecho exploratório. Após 6 horas do tratamento, não houve diferença significativa na taxa de paciente com quantidade < 15 linhas B em ambos os grupos (27,5% do grupo de intervenção e 25% do grupo controle). A diferença também não foi significativa na quantidade de dias vivo fora do hospital. Contudo, demonstrou-se haver introdução mais precoce da terapia com diuréticos nos pacientes guiados pelo POCUS (100% *versus* 92%), fazendo com que os pacientes da intervenção tivessem a quantidade de linhas B reduzidas no 2º dia de hospitalização (RIVAS-LASARTE, 2019).

Na mesma linha de pesquisa, com o fito de averiguar o valor da utilização do POCUS na conduta

terapêutica das situações de IC e IR, Riishede et al., (2021) realizaram uma confrontação entre a conduta de rotina e a conduta com o POCUS. Em um estudo, foram randomizados 211 pacientes (106 no grupo de intervenção e 105 no grupo controle) para comparação entre os diagnósticos presuntivos e os finais (após 4 horas). Nesse, encontrou-se, respectivamente, no grupo de intervenção e no de controle: exacerbação da DPOC (89% e 75%), edema pulmonar (53% e 33%) e derrame parapneumônico (77% e 38%), sendo o tratamento adequado instituído mais rapidamente no grupo intervenção (79,25%) do que no controle (65,71%) (RIISHEDE et al, 2021).

Em corroboração, Zieleskiewicz et al., (2021) randomizaram 83 pacientes *versus* 82 controles e demonstraram haver maior precisão diagnóstica imediata no grupo POCUS (94%), comparada a 80% do grupo controle, promovendo tempo de tratamento/prevenção de 15 minutos no POCUS e 34 minutos no grupo controle. Ademais, evidenciou-se uma redução também da taxa de mortalidade intra-hospitalar, sem, contudo, conseguir confirmar essa diferença (ZIELESKIEWICZ et al, 2021).

Esses valores condizem com os encontrados por Via et al. (2012) em uma revisão sistemática, com amostra de 1.836 pacientes, na qual afirmaram que a técnica é capaz de alterar 18% dos diagnósticos, acrescentar um novo diagnóstico a 24% dos já realizados e impactar o manejo de até 52% dos pacientes.

Em outra situação hospitalar, o intra-operatório, a técnica também está sendo estudada. Song, et al., (2018) randomizaram 122 crianças de 5 anos ou menos que necessitaram de cirurgia cardíaca (61 = intervenção e 61 = controle). No grupo controle, houve avaliação por POCUS 6 e 12 horas após a cirurgia. Já no grupo intervenção, realizou-se o POCUS após a indução anestésica, imediatamente, 6 e 12 horas após a cirurgia. Avaliaram-se os achados de consolidação, linhas B e derrame pleural. O grupo intervenção apresentou 2,5 vezes menos eventos adversos associados à dessaturação intraoperatória (55%), *versus* 73% do grupo controle, permitindo a manobra de recrutamento e, conseqüentemente, auxiliando na resolução da atelectasia. Já no pós-operatório, o grupo controle teve 5 vezes mais episódios de dessaturação, sendo que em 3 desses pacientes, houve 10 ou mais eventos. Entretanto, apesar de demonstrado o possível valor intra-operatório da técnica, a quantidade de estudos nessa área ainda é frágil (PANG et al., 2021).

Há, ainda, estudos comparativos entre o POCUS às demais técnicas de diagnóstico por imagem, nos quais o POCUS também apresenta vantagens. Wang et al., em uma revisão comparativa com a Radiografia de Tórax (Rx) nas situações de descompensação da IC, o POCUS varia a sua sensibilidade entre 58% e 97% e sua especificidade entre 69% a 94%. Já o Rx varia a sensibilidade de 70% a 90% e sua especificidade de 61% a 98%. Quando comparado com a Tomografia Computadorizada, para o diagnóstico de pneumonia intersticial em pacientes com COVID-19, a técnica mostrou alto nível de concordância diagnóstica (WANG et al., 2021). Nessa perspectiva, a utilização do Ultrassom à beira-leito pode reduzir a quantidade de radiação ionizante utilizada, apresentando disponibilidade imediata e facilidade de manuseio pelo operador (VIA et al., 2012).

Em comparação com as demais técnicas de diagnóstico por imagem, o POCUS apresenta uma precisão diagnóstica aproximada - tanto na sensibilidade, quanto na especificidade - do Rx e da TC. Sendo que sua facilidade de aplicação e de interpretação dos achados fazem com que a técnica participe da propedêutica e acompanhamento da IR e da IC de forma valiosa. (ZIELESKIEWICZ, 2021; JACKSON, 2021; MAW, 2019; CID-SERRA, 2022; PANG, 2021; SONG, 2018)

Os estudos analisados foram unânimes em relação aos benefícios da utilização do POCUS nos diferentes cenários de atendimentos em saúde. A técnica é capaz de alterar o diagnóstico de doenças



cardíacas e pulmonares, mudando o manejo e o prognóstico dessas. Além do mais, é fácil de ser utilizada por médicos com menos anos de especialização (MAW et al., 2019; CID-SERRA et al., 2022).

Outrossim, foi demonstrada a sua capacidade de prover um diagnóstico de forma mais veloz, uma vez que é utilizada à beira leito e, quando comparada com as demais técnicas de exames de imagem, traz a vantagem de não emitir radiação nos pacientes (WANG et al., 2021; VIA et al, 2012).

Contudo, para aumentar sua validação, é preciso que os protocolos de etapas da análise anatômica sejam bem analisados e disseminados entre os operadores. Apesar dessa deficiência, alguns achados são bem estabelecidos quanto à especificidade e à sensibilidade, como as Linhas B (PIETERSEN et al., 2018; RIISHEDE et al., 2021; RIVAS-LASARTE et al., 2019).

Diante dos resultados encontrados, percebe-se que o POCUS possui um potencial diagnóstico e prognóstico de grande valia para a prática clínica dos manejos de IR e IC, seja nas situações de emergência, de quadros exigentes de cuidados intensivos, seja nas situações intra-operatórias (ZIELESKIEWICZ et al., 2021; RICE et al., 2021; WANG et al, 2021; CID-SERRA et al., 2022; PANG et al., 2021; SONG et al., 2018; PIETERSEN et al. 2018).

#### 4 CONCLUSÃO

O Ultrassom à beira-leito (POCUS) tem-se demonstrado um grande aliado da propedêutica e do manejo - tanto clínico, quanto operatório - dos pacientes em condição de IC e IR. Com o avanço dos estudos e disseminação de sua utilização, novos protocolos de análise têm sido desenvolvidos, ajudando a desenvolver um consenso de validação da técnica em diferentes centros hospitalares.

Dentre seus achados, o mais bem compreendido são as linhas B. Essas apresentam alta especificidade e sensibilidade para tanto IR, quanto IC. Também auxiliam a condução de pacientes em CTI 's, podendo ser preditoras de mau prognóstico. E, no intra-operatório, foi citado como auxiliar no controle da dessaturação, seguida de atelectasia.

Em comparação com outros exames de diagnóstico por imagem, o POCUS apresenta alta precisão diagnóstica tanto com o Rx, quanto com a TC. Outrossim, o método apresenta uma valorosa vantagem quando comparada à facilidade de aplicação e de interpretação de seus achados, apresentando - ainda - seus dados em tempo real, o que contribui para o aumento da velocidade de diagnose e de condução do caso.

Mais estudos devem ser realizados, com o escopo de contribuir com a disseminação da técnica e com o melhor entendimento de seus achados.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Todos os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### REFERÊNCIAS

CID-SERRA, X et al. Clinical Impact of Point-of-Care Ultrasound in Internal Medicine Inpatients: A Systematic Review. Oxford: **Ultrasound in Medicine & Biology**. DOI: [10.1016/j.ultrasmedbio.2021.09.013](https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.09.013) . V. 48, n. 2, p.170-179, 2021.

JACKSON, K; BUTLER, R, AUJAYEB, A. Lung ultrasound in the COVID-19 pandemic. Londres: **Postgra. Med. Jou**, 2021.DOI: [10.1136/postgradmedj-2020-138137](https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138137). V. 97, p. 34-39. 2021.

LIAN, R et al. Role of Ultrasound Lung Comets in the Diagnosis of Acute Heart Failure in Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. Duluth: **Biomedical and Environmental Sciences**, 2018.

MAW, A et al. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Lung Ultrasonography and Chest Radiography in Adults With Symptoms Suggestive of Acute Decompensated Heart Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. Chicago: **JAMA network open**, 2, n. 3, p. e190703-e190703, 2019.

PANG, P et al. Lung Ultrasound-Guided Emergency Department Management of Acute Heart Failure (BLUSHED-AHF): A Randomized Controlled Pilot Trial. Nova York: **JACC Heart Fail**, V. 9, n. 9, p.638-648, 2021.

PIETERSEN, P. I. et al. Lung ultrasound training: a systematic review of published literature in clinical lung ultrasound training. Milão: **Critical ultrasound journal**, V. 10, n. 1, p. 1-15, 2018.

RICE, J. A. et al. The POCUS Consult: How Point of Care Ultrasound Helps Guide Medical Decision Making. Auckland: **International Journal of General Medicine**, V. 14, p. 9789-9806, 2021.

RIISHEDE, M et al. Point-of-care ultrasound of the heart and lungs in patients with respiratory failure: a pragmatic randomized controlled multicenter trial. Londres: **Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine**, V. 29, n. 1, p. 1-14, 2021.

RIVAS-LASARTE, Mercedes et al. Lung ultrasound-guided treatment in ambulatory patients with heart failure: a randomized controlled clinical trial (LUS-HF study). Amsterdam: **European Journal of Heart Failure**, V. 21, n.12, p.1605-1613, 2019.

SONG, In-Kyung et al. Utility of perioperative lung ultrasound in pediatric cardiac surgery: a randomized controlled trial. Filadélfia: **Anesthesiology**, V. 128, n. 4, p. 718-727, 2018.

VIA, G et al. Lung ultrasound in the ICU: from diagnostic instrument to respiratory monitoring tool. Torino: **Minerva Anestesiol**, V. 78, n. 11, p. 1282-1296, 2012.

WANG, M. et al. A Comparison of Lung Ultrasound and Computed Tomography in the Diagnosis of Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. São Francisco: **Diagnostics**, V. 11, n. 8, p. 1351, 2021.

WANG, Y. et al. Prognostic value of lung ultrasound for clinical outcomes in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. São Paulo: **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, V. 116, n. 1, p. 383-392, 2021.

ZIELESKIEWICZ, L. et al. Bedside POCUS during ward emergencies is associated with improved diagnosis and outcome: an observational, prospective, controlled study. California: **Critical Care**, 2021.