

UNIVERSIDADE NOVE DE JULHO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA – CIÊNCIAS DA SAÚDE

Míriam Duarte de Arruda Motta

**ESTUDO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA OBSTÉTRICA**

São Paulo

2023

Míriam Duarte de Arruda Motta

**ESTUDO DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS EM UMA UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA OBSTÉTRICA**

Tese Doutorado apresentada ao
Programa de Pós-graduação em
Medicina – Ciências da Saúde da
Universidade Nove de Julho, como
requisito parcial para obtenção do grau
de doutor em Ciências da Saúde.

Orientador:

Prof. Dr. Cleber P. Camacho

São Paulo

2023

Motta, Míriam Duarte de Arruda.

Estudo dos hormônios tireoidianos em uma unidade de terapia intensiva obstétrica. / Míriam Duarte de Arruda Motta. 2023.

56 f.

Tese (Doutorado) - Universidade Nove de Julho - UNINOVE, São Paulo, 2023.

Orientador (a): Prof. Dr. Cléber Pinto Camacho.

1. Gestantes. 2. UTI. 3. Disfunção tireoidiana. 4. Valores de corte de hormônios tireoidianos. 5. Síndrome do eutireoidiano doente.

I. Camacho, Cléber Pinto. III. Título

CDU 616

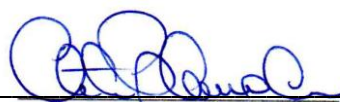
São Paulo, 15 de dezembro de 2023.

TERMO DE APROVAÇÃO

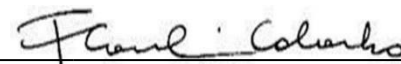
Aluna: **MIRIAM DUARTE DE ARRUDA MOTTA**

Título da tese: **ESTUDOS DOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA OBSTÉTRICA.**

Presidente: PROF. DR. CLEBER PINTO CAMACHO



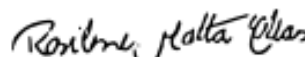
Membro: PROFA. DRA. FERNANDA MARCIANO CONSOLIM COLOMBO



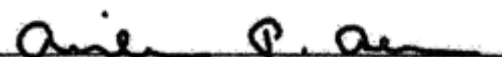
Membro: PROFA. DRA. MARIA IZABEL CHIAMOLERA



Membro: PROFA. DRA. ROSILENE MOTTA ELIAS



Membro: PROFA. DRA. AIRLANE PEREIRA ALENCAR



Agradecimentos

Primeiramente, agradeço a Deus pela oportunidade de realizar esse trabalho e o sonho concretizado que complementou o meu desejo de contribuir cientificamente com a sociedade.

Agradeço aos meus familiares, em especial, esposo e filha pelo incentivo e compreensão pelos momentos de ausência.

Agradeço às minhas pacientes do Hospital da Mulher que sempre me receberam e se colocaram à disposição para a viabilização desse trabalho.

Agradeço aos meus colegas de equipe da pós-graduação, em especial, ao professor doutor Robson José Almeida e à doutora Andréia Harumi de Lima Hirata pelos ensinamentos e participação no artigo publicado com nossa equipe.

Agradeço ao meu orientador, professor doutor Cleber Pinto Camacho, que acompanhou e aconselhou cada parágrafo da construção deste trabalho juntamente com o artigo referente à minha tese de doutorado.

Agradeço aos meus professores da pós-graduação pela dedicação, conhecimento científico e amadurecimento adquirido com as aulas e atividades desenvolvidas ao longo desses anos e que eu venha fazer proveito dos conhecimentos consolidados além de continuar contribuindo para o bem-estar crescente da sociedade.

RESUMO

As alterações fisiológicas da função tireoidiana na gestação são importantes para a manutenção da homeostase. Estima-se que o hipotireoidismo ocorra em 4% das gestações (0,5% de hipotireoidismo real e 3,5% de hipotireoidismo subclínico) e o hipertireoidismo ocorra em 2,4% das gestações (0,6% de hipertireoidismo real e 1,8% de hipertireoidismo subclínico). Como os hormônios da tireoide possuem muitos efeitos na fisiologia cardiovascular e renal, a disfunção tireoidiana pode ter um impacto significativo nas pacientes críticas da unidade de terapia intensiva (UTI). Nosso objetivo foi avaliar o grau de associação das concentrações hormonais e as repercussões clínicas (idade, peso, índice de massa corpórea (IMC), idade gestacional, complicações e óbito) em gestantes graves de acordo com os critérios de gravidade dos Scores prognósticos de mortalidade APACHE II e SAPS III, comparar os diferentes métodos de referência dos valores de hormônios tireoidianos (HTs) no diagnóstico das disfunções tireoidianas, como o hipotireoidismo, o hipertireoidismo e na síndrome do eutireoideo doente das gestantes que foram admitidas na UTI. Material e métodos: Foram avaliadas 1425 gestantes admitidas na UTI no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2022 e incluídas 160 gestantes com hormônios tireoidianos dosados na admissão. O estudo é retrospectivo, dessa forma, utilizamos dados de prontuário com doenças clínicas no período de admissão na UTI como sepse, diabetes mellitus, distúrbios cardiovasculares, distúrbios hemorrágicos, distúrbios hidroeletrólíticos, infecção obstétrica, infecção por SARS CoV-2, distúrbios respiratórios, gestantes com eclâmpsia e pré-eclâmpsia (PE) grave. As gestantes foram divididas em grupos conforme os valores de TSH e T4 livre, de acordo com os valores do ensaio laboratorial estabelecido e avaliadas pelo método matemático Hoffman e suas complicações. Nos resultados, todas as complicações foram significativas no qui-quadrado. A instabilidade hemodinâmica, a insuficiência respiratória, a hemorragia uterina, o óbito fetal e os distúrbios psíquicos foram significativos nas diversas análises. A conclusão foi uma evidente associação entre os hormônios tireoidianos com o IMC, idade gestacional pela USG e algumas complicações observadas na UTI obstétrica como a insuficiência respiratória, a instabilidade

hemodinâmica, a hemorragia uterina e o óbito fetal sugerem que essas dosagens hormonais podem ser usadas como preditores de complicações na terapia intensiva obstétrica.

Palavras-chave: gestantes, UTI, disfunção tireoidiana, valores de corte de hormônios tireoidianos, síndrome do eutireoidiano doente.

ABSTRACT

Physiological changes in thyroid function during pregnancy are important for maintaining homeostasis. It is estimated that hypothyroidism occurs in 4% of pregnancies (0.5% true hypothyroidism and 3.5% subclinical hypothyroidism) and hyperthyroidism occurs in 2.4% of pregnancies (0.6% true hyperthyroidism and 1.8% subclinical hyperthyroidism). Because thyroid hormones have many effects on cardiovascular and renal physiology, thyroid dysfunction can have a significant impact on critically ill patients in the Intensive Care Unit (ICU). Our objective is to evaluate the degree of association between hormonal concentrations and clinical repercussions (age, weight, BMI, gestational age, complications and death) in critically ill pregnant women, according to the severity criteria of the APACHE II Prognostic and Mortality Score and compare the different reference methods of values of thyroid hormones (THs) in the diagnosis of thyroid dysfunctions, such as hypothyroidism, hyperthyroidism and sick euthyroid syndrome in pregnant women admitted to the ICU. Materials and methods: 1425 pregnant women admitted to the ICU, from January 2018 to December 2022, were evaluated and 160 pregnant women with thyroid hormones measured at admission were included. The study is retrospective, therefore, we used data from medical records of women with clinical diseases during the period of admission to the ICU, such as sepsis, diabetes mellitus, cardiovascular disorders, bleeding disorders, hydroelectrolytic disorders, obstetric infection, SARS CoV-2 infection, respiratory disorders, pregnant women with eclampsia and severe pre-eclampsia (PE). The women were divided into groups according to TSH and free T4 values, according to the values of the established laboratory test, and evaluated using the Hoffman mathematical method compared with the prognostic scores used in ICUs and their complications. Based on the results obtained, all the complications were significant in Q-square test. The hemodynamic instability, respiratory failure, uterine hemorrhage, fetal death and psychological disorders were significant in many Analysis. The conclusion was no evident association between thyroid hormones and BMI, gestational age through Ultrasound and some complications observed in the obstetric ICU, as respiratory failure, hemodynamic instability uterine hemorrhage and fetal death,

suggest that hormonal dosage can be used as a predictor of complications in obstetric therapy.

Keywords: pregnant women, ICU, thyroid dysfunction, thyroid hormone cutoff values, sick euthyroid syndrome.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	12
1.1	Fisiologia da tireoide.....	13
1.2	Ação dos hormônios tireoidianos nos órgãos e tecidos.....	14
1.3	Fisiologia da tireoide na gestação.....	16
1.4	Repercussões das disfunções tireoidianas durante a gestação...	18
1.5	Síndrome do Eutireoideo Doente.....	19
1.6	Valores de normalidade e referência dos hormônios tireoidianos na gestação.....	22
1.7	Disfunções tireoidianas e doenças gestacionais.....	24
1.8	Indicadores prognósticos e de mortalidade em UTI.....	26
2	OBJETIVOS.....	28
2.1	Geral.....	28
2.2	Específicos.....	28
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	29
3.1	População.....	29
3.2	Solicitações de indicação dos Hormônios Tireoidianos.....	29
3.3	Crterios de inclusão.....	30
3.4	Crterios de exclusão.....	30
3.4.1	Dados clínicos e laboratoriais.....	30
3.4.2	Diagnóstico de Pré-eclâmpsia.....	31
3.4.3	Diagnóstico de Seps.....	32
3.4.4	Diagnóstico de infecção por coronavírus SARS CoV-2.....	32
3.4.5	Diagnóstico de Insuficiência respiratória.....	32
3.4.6	Diagnóstico de Hemorragia.....	32
3.5	Índices de gravidade na terapia intensiva.....	32
3.6	Divisão das gestantes em grupos.....	33
3.7	Desfechos clínicos e laboratoriais.....	33
3.8	Análise estatística.....	34
4	RESULTADOS.....	36
4.1	Indicações para as dosagens de hormônios tireoidianos	39
4.2	Cálculo do valor de normalidade.....	40
4.3	Associação entre a disfunção por valor de referência e as complicações na terapia intensiva.....	40
5	DISCUSSÃO.....	53
6	CONCLUSÃO.....	59
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60
	ANEXOS	71

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fisiologia da Tireoide na Gestação.....	17
Figura 2	Fisiopatologia da Síndrome do Eutireoidiano Doente nos tecidos.....	21
Figura 3	Ação dos hormônios tireoidianos na gestação.....	25
Figura 4	Seleção das gestantes.....	37
Figura 5	Gráficos de dispersão de pontos com as comparações das concentrações do TSH e T4L utilizando os valores de referência absolutos e percentuais dos grupos.....	43
Figura 6	Gráfico do TSH (mUI/L) e do T4L (ng/dL) apresentando os pontos de corte obtidos através da curva ROC e dos valores de normalidade estabelecidos pelo método Hoffman.....	44
Figura 7	Histogramas com os gráficos do TSH em relação às complicações.....	45
Figura 8	Histogramas com os gráficos do T4L em relação às complicações.....	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Análise descritiva com as características epidemiológicas, critérios de gravidade e valores laboratoriais das 160 participantes incluídas no estudo.....	38
Tabela 2	Correlação de Spearman com o ajuste do valor de p.....	47
Tabela 3	Área embaixo da curva (ROC), ponto de corte e cálculos realizados com base no ponto de corte (qui-quadrado, testes clínicos e Cohen kappa) em relação ao TSH e T4L.....	48
Tabela 4	Risco de cada complicação em relação ao TSH e T4L considerando, nas 160 pacientes, todos os valores, os log-transformados e intervalos acima e abaixo do ponto de corte para o método Hoffmann.....	51

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ATA	Associação Americana de Tireoide / <i>American Thyroid Association</i>
Anti-TPO	Anticorpo antiperoxidade tireoidiana
Anti- TRAb	Anticorpo contra receptores do hormônio estimulador da tireoide
Anti- TGB	Anticorpo anti-tireoglobulina
APACHE II	Sistema de predição de mortalidade de doentes críticos versão II
CAAE	Certificado de Apresentação de Apreciação de Ética
D1	Desiodases tipo I
D2	Desiodases tipo II
D3	Desiodases tipo III
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DMG	Diabetes mellitus gestacional
DUM	Data da última menstruação
FR	Frequência respiratória
HMUSBC	Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo
HPT	Hipotálamo-hipófise-tireoide
HTs	Hormônios tireoidianos
lpm	Incursões por minuto
IRs	Intervalos de referência
LT4	Levotiroxina
MCT8	Monocarboxilato 8
MmHg	Milímetro de mercúrio
mUI/L	Mili unidades internacionais por litro
MVPEP	MV Sistemas Prontuário Eletrônico do Paciente
NTIS	Síndrome da doença não tireoidiana
O2	Oxigênio
PAS	Pressão arterial sistólica
PE	Pré-eclâmpsia
Po2/Fio2	Pressão parcial de oxigênio/Fração de oxigênio inspirado
QI	Quociente de inteligência infantil

RCIU	Restrição de crescimento intrauterino
RDA	Dose dietética recomendada
RN	Recém-nascido
RR	Risco relativo
T3r	T3 reverso
Sat O2	Saturação de Oxigênio
SNC	Sistema nervoso central
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
SAPS III	Sistema de pontuação de predição de prognóstico versão III
SDR	Síndrome do desconforto respiratório
T3	Triiodotironina
T3L	T3 livre
T4	Tiroxina
T4L	T4 livre
TBG	Globulina de ligação de tiroxina
TPP	Trabalho de parto prematuro
TRH	Hormônio liberador da tireotropina hipotalâmico
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

1 INTRODUÇÃO

A avaliação da função tireoidiana é necessária em diversas situações clínicas, incluindo aquelas em terapia intensiva. As gestantes são admitidas em UTI quando apresentam condições patológicas clínicas e obstétricas que têm alto potencial de risco materno e obstétrico. As gestantes que necessitam de cuidados intensivos são menos frequentes em países desenvolvidos e variam entre 0,9% a 1%.¹ A necessidade materna de hormônios da tireoide aumenta durante a gravidez e começa entre 4 e 6 semanas de gestação. A variação endógena do hormônio tireoidiano é afetada pelo tecido tireoidiano residual e pela capacidade de síntese hormonal, gonadotrofina coriônica humana (hCG), globulina ligadora de tiroxina, anticorpo peroxidase tireoidiana (TPOAb)/anticorpo tireoglobulina (TgAb), nutrição com iodo e outros fatores que aumentam as frações totais dos HTs reduzindo a quantidade do TSH.² Na unidade de terapia intensiva (UTI), os pacientes geralmente apresentam concentrações plasmáticas diminuídas de triiodotironina, tiroxina e concentração normal ou ligeiramente diminuída do hormônio estimulante da tireoide. A função tireoidiana depende da integridade do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HPT), o qual, nos pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva, pode estar alterada. Esse conjunto de alterações é conhecido, comumente, como síndrome da doença não tireoidiana (do inglês *Non-Thyroidal Illness Syndrome* (NTIS)). A extensão do NTIS está associada ao prognóstico, mas não existe prova de causalidade dessa associação. Inicialmente, o NTIS é uma consequência da resposta de fase aguda à doença sistêmica e à restrição de macronutrientes, o que pode ser benéfico para o paciente.³

Além da doença crítica que leva a concentrações baixas de hormônios tireoidianos, os pacientes de UTI correm o risco de exposição a outros fatores que podem induzir ou exacerbar a queda dos hormônios tireoidianos circulantes. Muitos medicamentos utilizados rotineiramente na UTI aumentam o metabolismo do hormônio tireoidiano (fenobarbital e fenitoína), diminuem a secreção do hormônio tireoidiano (amiodarona, lítio), diminuem a secreção de TSH (dopamina, glicocorticoides, octreotida) e diminuem a absorção do hormônio tireoidiano (sulfato ferroso, hidróxido de alumínio, sucralfato).⁴ Portanto, a

solicitação de exames tireoidianos na UTI deve ocorrer em situações necessárias para a decisão terapêutica.

Embora os especialistas tenham sido tentados a corrigir o NTIS pela suplementação de HTs, atualmente não há evidências suficientes de que isso seja benéfico. Nenhuma conclusão definitiva sobre a eficácia do tratamento com HT em pacientes na UTI com NTIS pode ser feita atualmente. Os estudos relatados até o momento não tiveram poder adequado para detectar diferenças clinicamente significativas. Assim, há uma clara necessidade de ensaios clínicos randomizados adequados com desfechos clinicamente relevantes para preencher esse questionamento.⁵

As sociedades médicas americanas e europeias, atualmente, não recomendam o tratamento de mulheres, independente da doença crítica, com anticorpos negativos para a tireoide e diagnosticadas com hipotireoidismo subclínico no segundo trimestre ou mais tarde e orientam que novas evidências de qualidade que apoiam o tratamento de mulheres com negatividade para anticorpos da peroxidase da tireoide (anti-TPO) com dosagens elevadas de hormônio estimulador da tireoide (TSH) no primeiro trimestre ou antes; e não recomendam o tratamento de mulheres eutireoidianas e positivas para anti-TPO submetidas à tecnologia de reprodução assistida.⁶ Uma referência para tratamento do hipotireoidismo foi proposta pela Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), independente do ensaio laboratorial.

Na gestação, o hipotireoidismo clínico (HC) é identificado quando TSH > 10 mUI/L, e o tratamento com LT4 é prontamente recomendado na dose inicial de 2mcg/kg/dia. Valores de TSH > 4,0 mUI/L e ≤ 10,0 mUI/L demandam a solicitação de T4L, havendo duas possibilidades diagnósticas: hipotireoidismo clínico (HC), quando as dosagens de T4L estiverem abaixo do limite inferior da referência do laboratório, ou hipotireoidismo subclínico (HSC), quando os níveis de T4L estiverem normais.⁷ Dessa forma, há a necessidade de avaliarmos as funções tireoidianas em condições especiais nos pacientes críticos que irão contribuir de maneira assertiva na tomada de decisão em ambiente de terapia intensiva.

1.1 Fisiologia da tireoide

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HPT) determina o ajuste da produção do hormônio da tireoide que é primeiramente realizado pelo hormônio liberador da tireotropina hipotalâmico (TRH). O TRH estimula a síntese e a secreção de tireotropina hipofisária, o TSH que estimula a síntese e secreção da tiroxina (T4) e da triiodotironina (T3), que controlam a secreção de TRH e de TSH por feedback negativo mantendo, assim, os principais hormônios do eixo HPT.⁸ Em condições fisiológicas, a glândula tireoide secreta 85-90% do T4 e 10-15% do T3, que estão fortemente (> 99,5%) ligadas às proteínas transportadoras globulina de ligação de tiroxina (TBG), albumina e transtirretina (prealbumina). O T3 e o T4 circulantes estão potentemente ligados às proteínas no sangue, incluindo a globulina de ligação ao T4 (TBG) onde apenas 0,02% de T4 e 0,3% de T3 não estão ligados a ela, sendo denominados de T3 livre (T3L) e de T4 livre (T4L), que são biologicamente ativos.⁹

No hipotireoidismo primário, a diminuição da produção de hormônio tireoidiano pela glândula tireoide reduz a retroalimentação negativa e causa um aumento compensatório do TSH. O hipotireoidismo secundário é causado por doenças hipofisárias que são responsáveis por uma diminuição da liberação de TSH e, conseqüentemente, das concentrações de T4L.¹⁰

1.2 Ação dos hormônios tireoidianos nos órgãos e tecidos

Quando atinge seu local alvo, T3 e T4 dissociam de sua proteína de ligação para entrar nas células através de transporte mediado por carreador. A entrada na célula do hormônio da tireoide em muitos tecidos depende das proteínas de membrana específicas como, por exemplo, as transportadoras. Muitos transportadores de hormônio tireoidiano (HT) foram identificados na esfera molecular embora alguns sejam classificados como transportadores de HTs específicos como o transportador de monocarboxilato MCT8, MCT10 e o polipeptídeo transportador de ânions orgânicos 1C1.¹¹

A ação intracelular do HT é regulada pela quantidade de T3 local disponível para ligação ao receptor.^{12,13} As iodotironina desiodases incluem duas enzimas ativadoras, D1 e D2, e uma enzima inativadora, D3, que são expressas

diferencialmente no desenvolvimento e nos tecidos adultos. No desenvolvimento, D3 geralmente é expressa primeiro, seguido por D2 e, D1 é expresso por último. D1 é expressa em concentrações elevadas no fígado, rins e tireoide; D2 no cérebro, hipófise, tireoide e tecido adiposo marrom; a D3 na pele, tecido vascular e placenta. Ambas D1 e D2 convertem T4 na forma ativa T3 enquanto D3 converte T4 na forma inativa T3 reverso (T3r).¹⁴

Os transportadores de HT, desidases e co-reguladores do receptor do hormônio tireoidiano podem controlar a sensibilidade específica do tecido a uma determinada concentração de HT. Ainda mais, o mecanismo pelo qual os receptores do hormônio tireoidiano regulam a expressão do gene alvo pode variar de acordo com o gene, tecido e contexto celular.¹⁵

Os hormônios tireoidianos (HTs) são essenciais para o crescimento, desenvolvimento neuronal, reprodução e regulação do metabolismo energético. Circulam no sangue regulando as células, tecidos e órgãos. Em particular, eles exercem vários efeitos no sistema cardiovascular. É bem conhecido que os HTs aumentam a frequência cardíaca, a contratilidade cardíaca, além de melhorar a função sistólica e diastólica do coração e diminuem a resistência vascular sistêmica.¹⁶ Adicionalmente, controlam o metabolismo das proteínas, carboidratos, lipídeos, desenvolvimento neural assim como as funções cardiovasculares, renais e cerebrais.¹⁷

O T3, especificamente, possui um papel importante no desenvolvimento do cérebro, exerce efeitos no sistema cardiovascular, na função contrátil do músculo esquelético, no desenvolvimento e crescimento ósseo, nos sistemas reprodutivos feminino e masculino e na pele. Desempenha papel crucial na manutenção da homeostase hepática, renal, intestinal e pancreática. Estimula também a proliferação e a sobrevivência das células beta.¹⁸

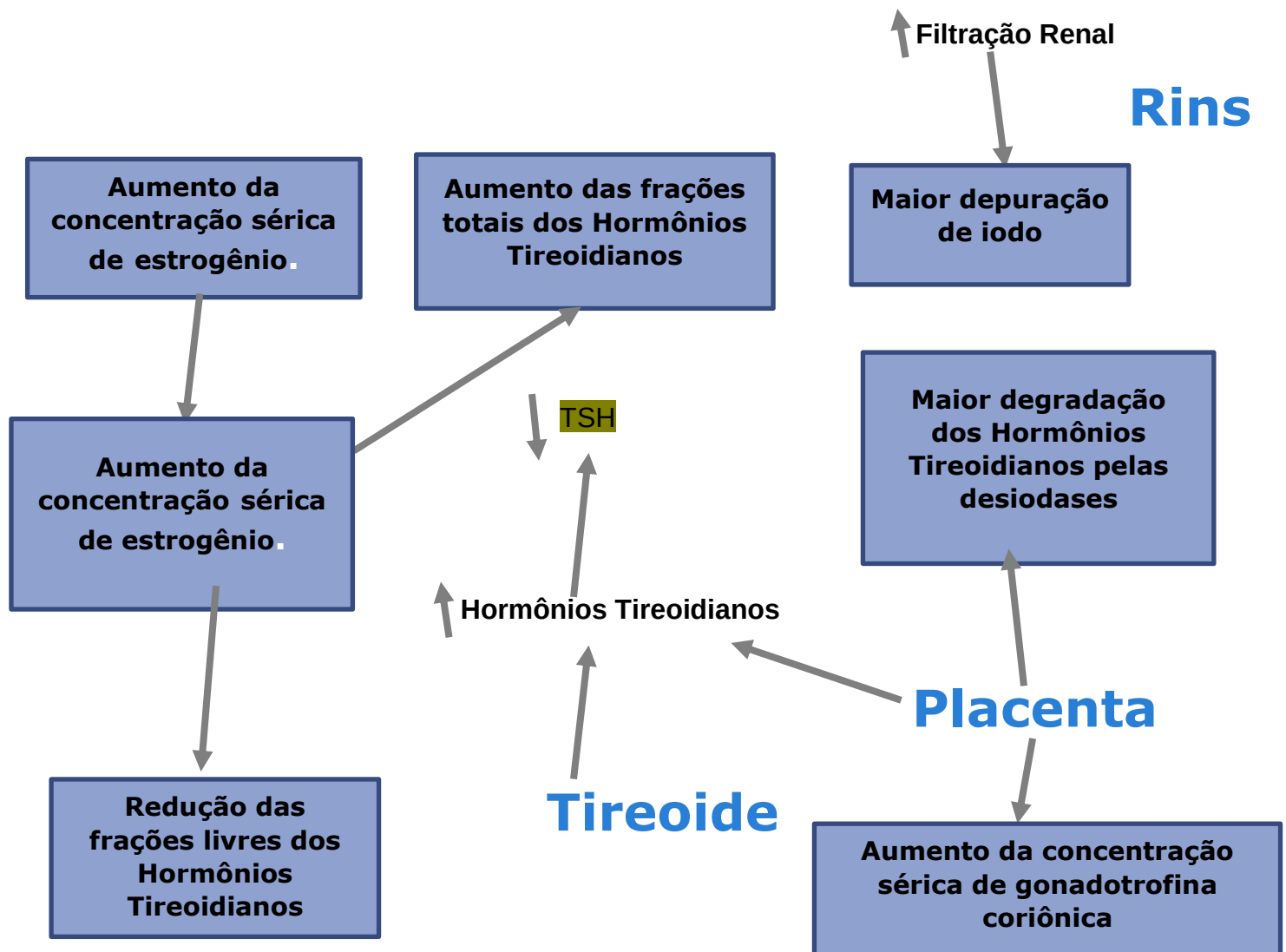
A função da tireoide pode parecer anormal na ausência de disfunção tireoidiana real em doenças críticas. Acredita-se que essas alterações sejam causadas por vários fatores, como redução da atividade das desidases, redução das concentrações de proteínas de ligação ao hormônio tireoidiano, aumento de citocinas pró-inflamatórias circulantes e uso concomitante de certos medicamentos, por exemplo, glicocorticoides. Essas mudanças são, provavelmente, uma forma de resposta benéfica ou mal adaptativa do organismo.¹⁹ Uma reversão completa das anormalidades nos testes de função

tireoidiana é normalmente observada após a recuperação de pacientes graves.²⁰ Ainda não está claro se a reposição hormonal da tireoide é benéfica para pacientes esses pacientes, portanto, o tratamento com medicamentos tireoidianos não é amplamente indicado.²¹

1.3 Fisiologia da tireoide na gestação

A disfunção tireoidiana na gestação ocorre devido a um aumento na estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide durante a gravidez através dos seguintes mecanismos: aumento da concentração de estrógenos acompanhada de um aumento na produção da globulina ligadora de hormônios tireoidianos (TBG) que são responsáveis por aumentar as frações totais desses hormônios consequentemente, redução das frações livres dos HTs. Quando há uma falha na produção e na liberação do TSH pela hipófise, ocorre a manifestação do aumento da produção de outros setores hipofisários como o comprometimento gonadotrópico e corticotrópico. Nos rins, ocorre o aumento da taxa de filtração glomerular com aumento da depuração do iodo. Na placenta, ocorre maior degradação dos HTs pelas desidases. Esse mecanismo está representado pela figura 1.²²

Figura 1 – Fisiologia da Tireoide na Gestação



1.4 Repercussões das disfunções tireoidianas durante a gestação

Na gestação, a glândula tireoide materna desenvolve diversas alterações metabólicas, hemodinâmicas e imunológicas.²³ A disponibilidade adequada de HT na gestação é importante para uma gravidez sem complicações, bem como para o crescimento e desenvolvimento fetal adequado. Anormalidades nos testes de função tireoidiana durante a gravidez estão associadas a um risco maior de gravidez complicada e resultados infantis desfavoráveis.^{24,25,26,27}

A deficiência de HTs pode ser moderada ou grave, chamada de hipotireoidismo evidente ou clínico quando o TSH está acima do limite superior do normal e o T4L está abaixo da faixa de referência.²⁸ O hipotireoidismo subclínico na gravidez é definido como um valor sérico de TSH entre 4,0 e 10 mUI/L com dosagens normais de T4L. A hipotiroxinemia isolada na gravidez é definida como um valor normal de TSH em conjunto com concentrações de T4L no percentil 2,5 a 5 inferior do intervalo de referência.²⁹ O hipotireoidismo clínico foi relatado em 0,3–1,9% e o hipotireoidismo subclínico em aproximadamente 1,5–5% das gestações. Com relação à hipotiroxinemia isolada, a frequência tem sido relatada em aproximadamente 1,3% das gestantes, porém pode chegar a 25,4%.³⁰ Esses diagnósticos podem causar efeitos adversos na mãe e no feto especificamente como aborto, hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia, insuficiência cardíaca, parto prematuro, baixo peso ao nascer, descolamento prematuro da placenta e hemorragia pós-parto.³¹ Há evidências que a autoimunidade da tireoide, na disfunção desta, afeta significativamente a concepção e os resultados da gravidez, mas não está claro qual o impacto da autoimunidade tireoidiana isolada na obtenção de fertilidade, especialmente em mulheres submetidas à fertilização in vitro.³² A autoimunidade tireoideana refere-se à presença de anticorpos contra tireoperoxidase (anti-TPO) ou tireoglobulina (anti-TGB), ou anticorpos contra receptores do hormônio estimulador da tireoide, ou uma combinação destes, e está presente em até 18% das mulheres grávidas. Elevações anormais destes anticorpos antitiroidianos podem levar a resultados adversos, tanto nas mães como nos fetos, portanto deve ser dada especial atenção ao título dos anticorpos durante a gravidez.³³ Anticorpos tireoideanos em mulheres grávidas e tireoide com funcionamento normal

(eutireoidianas) têm sido associados a diversas complicações, incluindo aborto espontâneo e parto prematuro.³⁴

A ingestão de iodo é essencial para a produção do hormônio tireoidiano. É um oligoelemento essencial absorvido no intestino delgado, além de ser parte integrante do T3 e T4. A diminuição da ingestão de iodo pode causar a diminuição da síntese de THs, podendo causar cretinismo, bócio, coma mixedematoso e hipotireoidismo. O iodo não é sintetizado no corpo humano e deve ser obtido a partir dos alimentos, suplementos dietéticos, medicamentos e por meio de contraste iodado. Mulheres grávidas e lactantes são particularmente vulneráveis aos distúrbios de deficiência de iodo por causa das suas necessidades aumentadas. A deficiência grave de iodo materno tem sido associada ao cretinismo ou ao comprometimento do neurodesenvolvimento em crianças, além das complicações obstétricas.³⁵

Fatores biológicos (hormônios sexuais e do estresse, hormônios da tireoide) e psicossociais participam do desenvolvimento da depressão pós-parto. História médica pessoal positiva para doença psiquiátrica, baixo nível de apoio social e violência doméstica durante a gravidez ou após o parto são os principais fatores de risco para o desenvolvimento de depressão pós-parto.³⁶ Segundo Bauer DC et al., em um estudo retrospectivo, demonstrou um aumento de 2 a 3 vezes na frequência de depressão em indivíduos com insuficiência tireoidiana leve. Foi relatado que o tratamento com T4 melhorou as respostas neuropsicológicas nesse grupo.³⁷

1.5 Síndrome do Eutireoidiano Doente

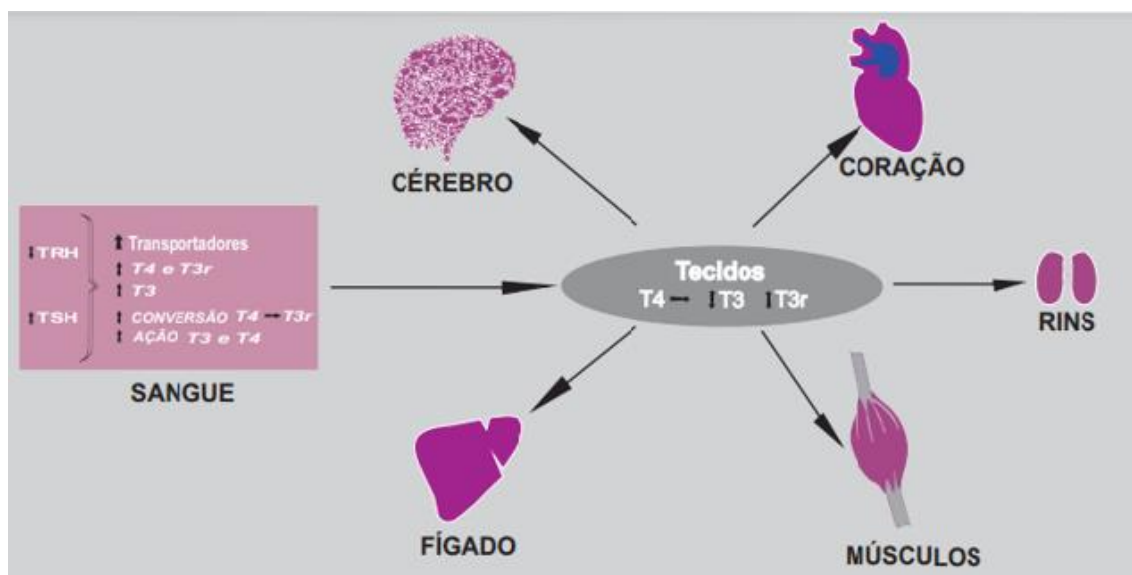
Pacientes obstétricas podem ficar gravemente doentes devido a doenças obstétricas ou não obstétricas. Segundo um estudo de um centro de cuidados terciários em Portugal realizado durante 18 anos (entre 2000 e 2017), avaliou gestantes admitidas em UTI, onde noventa e três mulheres necessitaram de internação em terapia intensiva (0,7 por 1.000 partos, 0,8% de todas as internações de adultos).³⁸ As causas mais comuns de internação de gestantes e mulheres no período periparto em uma UTI, dependendo dos recursos disponíveis, são hemorragia pós-parto (HPP), distúrbios hipertensivos da

gravidez (DHEG), sepse , doenças pulmonares e embolia pulmonar (EP).^{39,40,41,42}

A síndrome do eutireoidiano doente, também reconhecida como síndrome da doença não tireoidiana, é demonstrada por alterações dos testes de função tireoidiana do paciente grave, na unidade de terapia intensiva (UTI), durante a ocorrência de doença grave. Não é uma síndrome tireoidiana primária, mas representa alterações importantes no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide em cerca de 75% dos pacientes de UTI. Essa condição é frequentemente observada em pacientes com doenças críticas graves, privação de calorias e após grandes cirurgias. O padrão hormonal mais comum na síndrome do eutireoidiano doente é uma baixa dosagem de T3 total e T3L com dosagens baixas ou normais de T4 e hormônio estimulante da tireoide⁴³, como mostra a figura 2.

As causas da síndrome do eutireoidiano doente podem incluir várias doenças críticas de diferentes etiologias, como pneumonia, desnutrição, anorexia nervosa, sepse, estresse, história de trauma, por exemplo, fratura de quadril ^{44,45}. As ações do T3 que fazem parte do mecanismo fisiopatológico do choque séptico, um estado de doença caracterizado por uma resposta inflamatória à infecção que desencadeia um estado de hipoperfusão tecidual, a qual, conseqüentemente, pode estar associada à profunda deterioração da função miocárdica, juntamente com diferentes graus de alterações no nível microcirculatório.⁴⁶ A mais recente descoberta destas causas foram os relatos sobre o diagnóstico de eutireoidismo doente após a infecção por Covid-19.^{47,48}

Figura 2 – Fisiopatologia da Síndrome do Eutireoideo Doente nos tecidos



1.6 Valores de normalidade e referência dos hormônios tireoidianos na gestação

A identificação de anormalidades da função tireoidiana durante a gravidez é complicada por alterações na fisiologia materna, de acordo com a figura 3. Além disso, não há intervalo de referência universal para tireotropina (TSH) ou tiroxina livre (T4L) durante a gravidez pelas diferenças consideráveis observadas entre os ensaios, bem como as características da população.^{49,50,51}

Devido às alterações fisiológicas na função tireoidiana e no metabolismo dos hormônios tireoidianos serem observados durante todos os trimestres da gravidez, devem ser estabelecidos os intervalos de referência específicos do trimestre para o hormônio estimulante da tireoide (TSH) e para os hormônios tireoidianos livres. No entanto, em consequência da variabilidade entre ensaios e outros fatores de confusão, incluindo etnia e ingestão de iodo, essas normas são confiáveis apenas para populações locais e para um método de laboratório específico. Por sua vez, os intervalos de referência fixos sugeridos pelas sociedades médicas especializadas podem acarretar um risco adicional de classificar erroneamente algumas mulheres grávidas saudáveis como tendo disfunções tireoidianas.⁵²

As diretrizes das sociedades médicas internacionais, incluindo as diretrizes de 2017 da *American Thyroid Association* (ATA), recomendam o uso de intervalos de referências de TSH e T4L específicos da população e do trimestre gestacional como padrão-ouro calculado em uma população sem doença tireoidiana conhecida, status ideal de iodo e status negativo de anti-TPO.^{53,54,55}

Os padrões de alteração mais comuns dos anticorpos (anticorpos receptores do hormônio estimulante da tireoide, anticorpos da tireoide peroxidase, anticorpos de globulina tireoidiana) são aqueles que diminuem durante a gravidez e aumentam, novamente, após o parto.⁵⁶

Nas recomendações propostas pela Associação Americana de Tireoide (do inglês *American Thyroid Association*, ATA) em 2011, o valor de referência do TSH no primeiro trimestre da gestação é 0.1 a 2.3 mUI/L; para o segundo trimestre é 0.2 a 3.0 mUI/L e no terceiro trimestre é 0.3 a 3.5 mUI/L.⁵⁷ Sendo assim, com a evolução das recomendações, as mulheres devem ser avaliadas

de acordo com as referências trimestre específica do TSH. Devemos subtrair 0,4mUI/L dos valores de referência inferior e superior do método utilizado para não gestantes no primeiro trimestre e 0,5 mUI/L do limite inferior e superior da normalidade do método nos trimestres subsequentes.⁵⁸

Uma metaanálise de dados de participantes individuais e revisão sistemática da Universidade Erasmus, Rotterdam, Holanda de 2022, apresentou uma visão geral dos intervalos de referência do TSH e do T4L durante a gestação, mostrando valores absolutos diferentes dos anteriores e ampla heterogeneidade entre os métodos utilizados para cálculos de intervalos de referência. Além disso, a inclusão de mulheres anti-TPO positivas estava associada a um aumento importante nos limites superiores de TSH, mas não nos intervalos de referência de T4L, enquanto a faixa do percentil 5 a 95 levou a um considerável aumento no limite superior dos intervalos de referência TSH e T4L, assim como a um aumento do limite inferior do intervalo de T4L.⁵⁹

Os resultados dos exames dos parâmetros laboratoriais são a base das decisões médicas adequadas. A disponibilidade de intervalos de referência (IRs) confiáveis e precisos para cada parâmetro de laboratório é parte integrante de sua interpretação apropriada. Há a possibilidade de se estabelecer valores de referências matemáticos para valores de corte dos HTs com a finalidade de definir parâmetros de mensuração não ainda definidos.⁶⁰

Estimativas de intervalo de referência inadequadamente restritos foram observadas em várias simulações estatísticas aleatórias em conjuntos de dados clínicos. O método de Hoffmann é um procedimento para estimativa indireta de intervalo de referência usando resultados clínicos de rotina. Assume uma distribuição gaussiana de resultados de testes fisiológicos e somente essa faixa de resultados é usada para determinar os intervalos de referência.⁶¹ Muitos autores interpretam incorretamente os gráficos de Hoffmann em uma escala de probabilidade linear, ao invés de normal.

Existem novas indicações para reanalisar criticamente a justificativa fisiológica para a preferência atual pelas referências de HTs na avaliação mais crítica do estado da tireoide dos tecidos periféricos. Estudos em indivíduos idosos com concentrações anormais de T4L e T3r revelaram um aumento no catabolismo, diminuição do estado metabólico e redução da sobrevida.⁶²

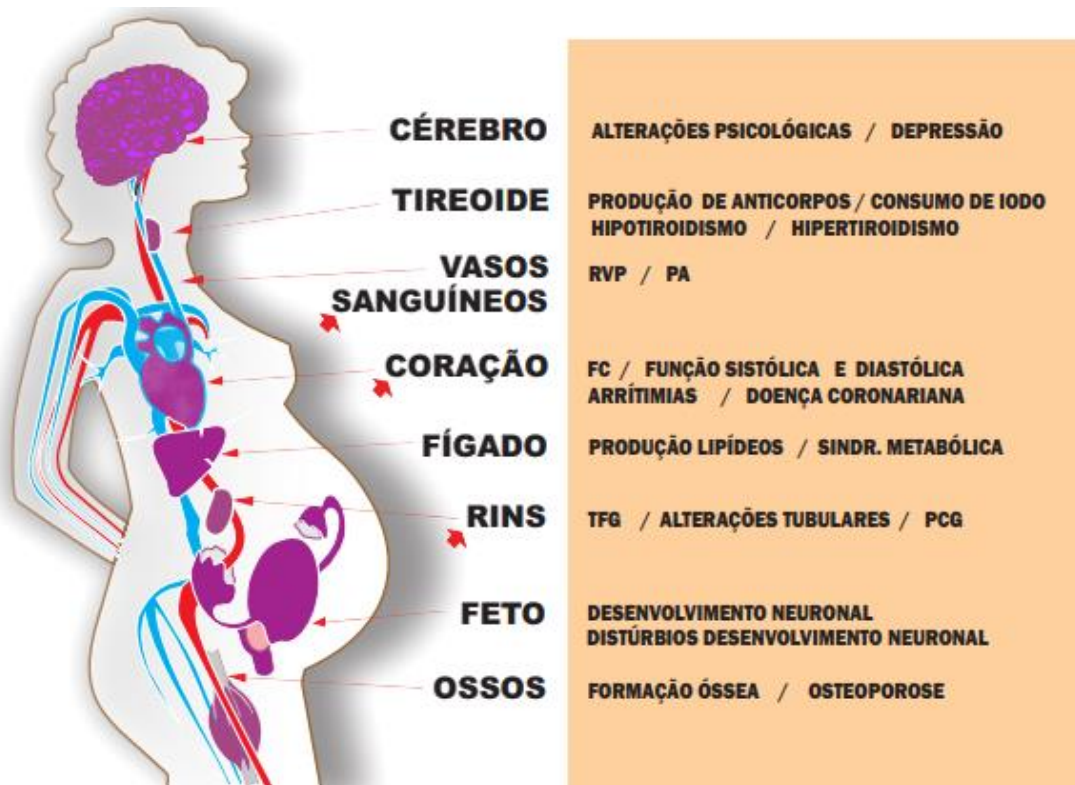
1.7 Disfunções tireoidianas e doenças gestacionais

Mulheres com hipotireoidismo subclínico identificado durante a gravidez apresentam risco aumentado de pré-eclâmpsia grave quando comparadas às mulheres eutireoidianas. As incidências gerais de hipertensão na gravidez foram de 6,2%, 8,5% e 10,9% nos grupos de hipertireoidismo subclínico, eutireoidiano e hipotireoidismo subclínico, respectivamente, e foram consideradas significativas.⁶³

A pré-eclâmpsia foi definida como um distúrbio sistêmico caracterizado pelo início recente de hipertensão (ou seja, pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg) e proteinúria (> 300 mg/24 h), após 20 semanas de gestação, em uma mulher previamente normotensa. O Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas declarou que a proteinúria não é mais necessária para o diagnóstico de pré-eclâmpsia. Essa complicação da gravidez continua a ser uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna.⁶⁴

Os distúrbios da tireoide estão relacionados com o distúrbio do diabetes. A prevalência de distúrbios da tireoide aumenta em mulheres com diabetes mellitus tipo 1 ou tipo 2 e os distúrbios da tireoide também aumentam o risco de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).⁶⁵ No entanto, embora vários estudos tenham sido realizados, nenhuma conclusão consistente foi tirada para ilustrar a influência dos distúrbios da tireoide na ocorrência de diabetes mellitus gestacional.^{66,67,68,69,70}

Figura 3 – Ação dos hormônios tireoidianos na gestação



Legenda: RVP: resistência vascular periférica; PA: pressão arterial; FC: frequência cardíaca; TFG: taxa de filtração glomerular; PCG: pressão de contração glomerular.

1.8 Indicadores prognósticos e de mortalidade em UTI

A Organização Mundial da Saúde definiu o termo “*Near Miss Materno*” como a mulher que sobreviveu a uma complicação após quase morrer durante a gestação, parto ou puerpério, inclusive até 42 dias após o término da gestação.⁷¹ A admissão de gestantes em uma unidade de terapia intensiva (UTI) é considerada um marcador preciso de *near miss* materno.^{72,73}

Uma ferramenta útil para reduzir a mortalidade e a morbidade materna é um sistema de pontuação eficiente que auxilie na identificação de pacientes de alto risco e intensifique seu manejo, além de garantir o adequado investimento de recursos.⁷⁴

Vários sistemas de pontuação, como o *Simplified Acute Physiology Score* (SAPS) e *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* (APACHE) têm sido usados para prever o resultado de pacientes obstétricas no mundo desenvolvido.^{75,76}

Embora nenhum sistema de pontuação de previsão de mortalidade em obstetrícia seja completamente validado para prever resultados maternos em pacientes obstétricas críticas, o prognóstico pode ser realizado utilizando modelos de previsão de gravidade. Os sistemas gerais de pontuação de cuidados intensivos estudados em pacientes obstétricos são modelos de predição de resultados (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation* [APACHE] I-IV, *Simplified Acute Physiology Score* [SAPS] I-III, Modelo de Probabilidade de Mortalidade [MPM] I-IV) e escores de disfunção orgânica (Pontuação de Disfunção de Múltiplos Órgãos [MODS], Pontuação de Disfunção Logística de Órgãos [LODS], Avaliação Sequencial de Falência de Órgãos [SOFA]). Modelos de predição obstétrica foram desenvolvidos considerando as características fisiológicas da população obstétrica para previsão de mortalidade materna.⁷⁷

Uma análise prospectiva sobre determinantes da mortalidade materna em UTI concluiu que a pontuação do score APACHE II é um bom indicador para avaliar resultados na UTI obstétrica.⁷⁸

Portanto, devido às funções do hormônio tireoidiano estarem associadas à manutenção e equilíbrio da homeostase celular e tecidual, o objetivo principal deste estudo é avaliar os riscos das alterações da função tireoidiana em

gestantes graves e sua associação com desfechos do estudo e suas complicações além de analisar os valores de referências dos hormônios tireoidianos que melhor representem as disfunções tireoidianas na população com esse perfil.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar o perfil hormonal tireoidiano em mulheres gestantes em um contexto de UTI obstétrica.

2.2 Específicos

- 1) Descrever as razões do porquê a função tireoidiana foi quantificada nestas pacientes,
- 2) Avaliar o comportamento dos valores de referência em população doente através de modelo matemático e, classificar os participantes de uma forma mais adequada,
- 3) Avaliar os riscos das alterações da função tireoidiana em gestantes internadas em uma Unidade de Terapia Intensiva e suas associações com desfechos desfavoráveis.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 População

O estudo é retrospectivo, investigativo efetuado através de dados de prontuário médico das gestantes internadas na UTI obstétrica do Hospital da Mulher no período entre janeiro de 2018 a dezembro de 2022. A tabela 1 representa as características epidemiológicas, critérios de gravidade, critérios laboratoriais e complicações que ocorreram no transcorrer da internação das gestantes.

Todos os dados das participantes foram obtidos dos prontuários das gestantes que tiveram suas identificações através de pseudoanonimização.

O estudo realizado na UTI do Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo, após a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa de Seres Humanos da Universidade Nove de Julho, Certificado de Apresentação de Apreciação de Ética (CAAE) nº 51548221.5.000011 e da Fundação Santo André CAAE nº 51548221.5.3001.0082.

3.2 Solicitações de indicação dos Hormônios Tireoidianos

As indicações para a coleta de HTs na UTI pelos médicos horizontais e pelos médicos especialistas em obstetrícia foram analisadas.

Os de exames de função tireoidiana (TSH e T4L) foram realizados conforme os padrões do fabricante para TSH e T4L. As referências fornecidas pelo fabricante para o TSH são de 0,27 a 4,2 mUI/L e para o T4L de 0,93 a 1,7ng/dl.

Dois métodos de cálculo de intervalos de referências para HTs foram comparados (método de referência do ensaio e o intervalo de referência calculado pelo método Hoffman). O imunoensaio *Cobas Roche Elecsys* foi usado para mensurar a concentração do TSH e a concentração de T4L. Para o cálculo da normalidade, utilizamos o cálculo do intervalo de confiança e o método Hoffman, que foram comparados entre si. Para o cálculo do método de Hoffmann utilizamos os valores absolutos, log-transformados e transformados através da

raiz quadrada (Apêndice 1-a). Para o T4L, apenas os valores absolutos foram utilizados (Apêndice 1-b).

3.3 Critérios de inclusão

Ser gestante, ter mais de 13 anos (paciente mais jovem com dosagem hormonal admitida) e menos de 44 anos (paciente com maior idade e dosagem hormonal admitida), ter internação na UTI por, no mínimo, 24 horas de internação e ter realizado dosagens de hormônios tireoidianos na admissão da UTI.

3.4 Critérios de exclusão

Não possuir dosagem do TSH e do T4L, prontuários com dados incompletos, internação por menos de 24 horas na UTI e ter usado drogas que normalmente interferem no TSH, como dopamina, levotiroxina, propiltiouracil, corticoides e amiodarona em nenhum momento durante a análise de dados.

Critérios dos protocolos clínicos para diagnóstico dos grupos de gestantes

3.4.1 Dados clínicos e laboratoriais

- a) Foram analisados, junto ao Laboratório do HMUSBC (Hospital Municipal Universitário de São Bernardo do Campo), todos os exames de função tireoidiana (TSH, T4L e T3) realizados durante a coleta de dados e o período do estudo, que foram solicitados pela UTI e que tiveram uma justificativa para a sua quantificação.
- b) Os dados foram coletados por meio de prontuário e registrados em planilha contendo as seguintes informações: antecedentes gestacionais, hábitos e saúde materna, doenças durante a gestação (hipertensão arterial, diabetes mellitus, infecções agudas e crônicas), medicamentos utilizados antes da internação e durante a internação na UTI, utilização de suplementos vitamínicos/minerais, doença tireoidiana prévia ou diagnosticada durante a gestação ou, ainda, durante a internação, tempo

de internação na UTI, diagnósticos da internação, sintomas clínicos, medicações utilizadas na internação, scores prognósticos de gravidade APACHE II e SAPS III na admissão, intercorrências clínicas/desfechos, motivo da solicitação dos HTs, IMC e pressão arterial das gestantes no dia da coleta do TSH e T4L, tipo de parto realizado, intercorrências no parto, idades gestacionais calculadas pelo ultrasson (USG) e pela data da última menstruação (DUM), preferencialmente por meio da data da última menstruação e, na impossibilidade desta, por ultrassonografia de primeiro, segundo ou terceiro trimestres de acordo com o trimestre da data em que foi admitida na UTI, além de dados laboratoriais dos exames da função tireoidiana, cardíaca, hepática e renal.

- c) Os anticorpos anti-TGB e anti-TPO foram dosados em apenas 3 gestantes de acordo com indicação do especialista. As demais gestantes não tiveram registros de internação com avaliação de anticorpos.

3.4.2 Diagnóstico de Pré-eclâmpsia

Os critérios clínicos para diagnóstico de pré-eclâmpsia grave foram:

- 1) Pressão arterial acima de 140x90 mmHg para PE e acima de 160x100 mmHg para PE grave e/ou:
- 2) Exames previstos no protocolo institucional de PE alterados: transaminases hepáticas, bilirrubinas totais e frações, ureia, creatinina, hemograma completo, desidrogenase láctica, proteína C reativa, proteinúria e dosagem de ácido úrico sanguíneo de acordo com as recomendações da “*International Federation of Gynecology and Obstetrics*”, 2017.
- 3) Os critérios clínicos para Eclâmpsia foram os mesmos critérios anteriormente apresentados com a constatação adicional de crises convulsivas associadas ao quadro clínico sem outra patologia que justifique a convulsão.

3.4.3 Diagnóstico de Seps

Quick sofa, frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), escala de *Glasgow*, função hepática, função respiratória, hemograma, função renal, hemocultura, urocultura, gasometria, lactato sérico. Ecodopplercardiograma bidimensional foi realizado em todas as gestantes com seps.

3.4.4 Diagnóstico de infecção por coronavírus SARS CoV-2

Exame PCR- cadeia de reação polimerase positivo, alterações dos níveis de consciência, dímero D, fibrinogênio, gasometria, tomografia de tórax, hemograma, coagulograma, função renal, função hepática.

3.4.5 Diagnóstico de Insuficiência respiratória

Alterações no padrão clínico de insuficiência respiratória, gasometria arterial com hipoxemia e acidose, gasometria venosa, saturação de O₂ < 94%, relação pressão parcial de oxigênio/fração de oxigênio inspirado (PO₂/FiO₂) < 200.

3.4.6 Diagnóstico de Hemorragia

Nível de consciência, índice de choque (através de pesagem de fraldas com perda aguda de mais de 1 litro de sangue), consumo de fibrinogênio, aumento dos valores de referência do dímero D, gasometria arterial com hipóxia e queda da saturação de O₂.

3.5 Índices de gravidade na terapia intensiva

Com a alteração da fisiologia na gravidez ainda mais complicada pelas alterações fisiológicas da seps, há a necessidade de saber se um escore obstétrico específico pode ser mais preciso na população obstétrica. Para pacientes com seps obstétrica, o *Sepsis in Obstetrics Score* (SOS) foi

recentemente desenvolvido para analisar a previsão de internações na UTI do departamento de emergência.⁷⁹

Um sistema de pontuação de sepse projetado especificamente para uma população obstétrica parece identificar de forma confiável pacientes com alto risco de admissão na UTI. A validação prospectiva é garantida.⁸⁰

Para mensurar critérios de gravidade e prognóstico de vida das gestantes, foi elencado como o melhor indicador a ser aplicado na UTI o score APACHE II, devido ao perfil de população da UTI e que, comparado aos critérios de MEOWS e do SAPS III, os quais compõem outras possibilidades de critérios para avaliar predição de mortalidade e de prognóstico de desfechos desfavoráveis em terapia intensiva.⁸¹

3.6 Divisão das gestantes em grupos

As gestantes admitidas foram divididas em 11 grupos: sepse, pré-eclâmpsia, eclâmpsia, hemorragia uterina, diabetes mellitus descompensada, asma, arritmia, distúrbios hidroeletrólíticos, pneumonia, hiperemese gravídica e outras como trombose venosa e arterial, estado de mal epilético e encefalites.

Os valores de TSH e T4L em cada grupo foram analisados, de acordo com os critérios de indicação de solicitação de HTs e de acordo com o score prognóstico e de mortalidade APACHE II e SAPS III, que foram os métodos prognósticos e de mortalidade escolhidos para predizer a mortalidade nas gestantes.

Os hormônios tireoidianos foram, também, avaliados dentro dos diversos grupos de desfechos.

3.7 Desfechos clínicos e laboratoriais

Foram considerados desfechos deste estudo as análises dos valores laboratoriais dos exames de tireoide, das funções cardíacas, renais, hepáticas e a evolução para complicações clínicas potencialmente fatais, de acordo com os grupos de gestantes. Os desfechos foram analisados de acordo com os grupos maternos de suas complicações no decurso da internação a partir de decorridas

as primeiras 24 horas de internação conforme a categorização de grupos em: instabilidade hemodinâmica (choque e distúrbios comprometendo as funções miocárdicas, enchimento ventricular e perfusão renal e/ou periférica), sofrimento fetal, sepse, insuficiência respiratória, distúrbios psíquicos, óbito fetal, hemorragia uterina, outras complicações como distúrbios hidroeletrólíticos, tromboembolismo pulmonar, desidratação, além de outros distúrbios de coagulação.

3.8 Análise estatística

Os dados foram coletados e armazenados na ferramenta *REDCap electronic data capture* hospedada na Universidade Nove de Julho (referências do RedCap). Na tabela 1, os dados foram descritos através da mediana e dos percentis 25 e 75, além de valores mínimos e máximos. As variáveis categóricas foram apresentadas como valores absolutos e percentuais. As variáveis contínuas foram testadas quanto à sua normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk.

A correlação entre as variáveis foi calculada através do método de Spearman, utilizando o ajuste de Benjamini-Hochberg como estratégia de correção para falsas descobertas (do inglês False Discovery Rate, FDR). O cálculo dos valores de normalidade do TSH e do T4 Livre foram estimados através do método de Hoffmann. Para este cálculo, os valores de TSH foram transformados através da Raiz quadrada e após o cálculo convertidos a sua forma original. A curva ROC foi construída para calcular a área embaixo da curva (do inglês *Area Under the Curve*, AUC) e determinar o ponto de corte para a categorização do TSH e do T4L, o que foi feito através do método de Youden, considerando cada complicação individualmente como variável dependente desta análise.

As variáveis categóricas ou categorizadas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado, sendo utilizado o teste exato de Fisher quando necessário. Os parâmetros diagnósticos (sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia) foram calculados pelas fórmulas de Galen e Gambino. O Cohen kappa foi calculado para estimar a acurácia com bases nos valores esperados e independentemente da prevalência

da população estudada. A regressão logística foi utilizada para estimar o risco, sendo que os valores absolutos de TSH e de T4L, os valores acima e abaixo da normalidade estabelecida pelo método de Hoffmann e os pontos de corte estabelecidos através da curva ROC foram utilizados na análise.

O nível de significância adotado foi de 5%. Os dados foram analisados por meio do pacote estatístico *Statistical Package for the Social Science 28.0* (SPSS 28.0), enquanto o programa estatístico R foi utilizado para o cálculo do método de Hoffmann.^{82,83,84,85}

4 RESULTADOS

Foram analisados 1425 prontuários, incluídas 160 mulheres gestantes admitidas na UTI.

Em relação às razões para a internação, 76 gestantes foram admitidas com pré-eclâmpsia (47,5%), 24 com sepse (31,6%), 11 (14,5%) com causas obstétricas, 16 (10%) com Diabetes Mellitus descompensada, 11 (6,87%) casos com hemorragia uterina, 10 casos (6,25%) com arritmias, 10 casos (6,25%) com eclâmpsia, 3 casos (1,87%) juntamente com distúrbios hidroeletrolíticos e 4 casos (2,5%) com infecção obstétrica.

Foram solicitadas dosagens e, portanto, incluídas 160 pacientes com idades variando de 13 a 44 anos. As pacientes apresentaram no IMC, uma mediana de 30 kg/m², mas variando de 18,73 kg/m² (baixo peso) até 46,62 kg/m² (obesidade) de acordo com a idade gestacional. Analisando a mediana da pressão arterial sistólica e diastólica, podemos perceber que a doença hipertensiva está presente em quase metade dos casos. O APACHE II e o SAPS III refletem uma população de gravidade variada, mas com 50% dos casos tendo uma moderada gravidade. As concentrações de TSH e T4 Livre apresentaram um intervalo de 0,001 a 9,2 mUI/L e 0,12 a 5,91 ng/dL, para cada um dos hormônios respectivamente (Tabela 1).

Figura 4 – Seleção das gestantes

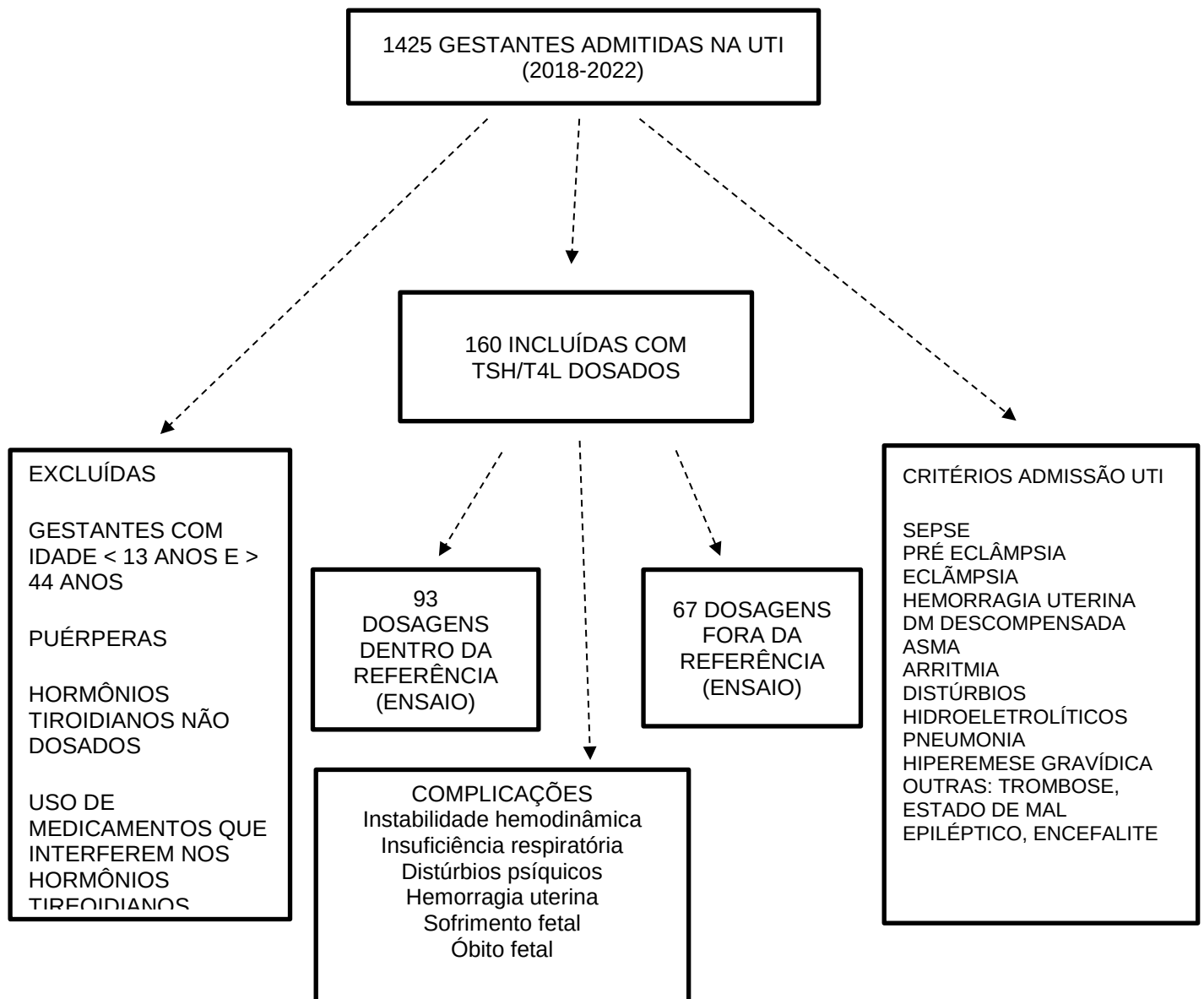


Tabela 1 – Análise descritiva com as características epidemiológicas, critérios de gravidade e valores laboratoriais das 160 participantes incluídas no estudo.

	Mediana (25-75%)	Mínimo	Máximo
Dados Epidemiológicos			
Idade (anos)	28,70 (25,15-34,30)	16,70	42,20
IMC (Kg/m ²)	30,09 (25,98-32,45)	18,73	46,62
Idade Gestacional (DUM)	36,07 (31,20-36,35)	4,00	41,00
Idade Gestacional (USG)	36,49 (39,14-32,82)	6,57	41,14
Dados Clínicos			
PAS (mmHg)	133 (110,00-178,00)	87,00	280,00
PAD (mmHg)	83,50 (65,00- 110,00)	40,00	120,00
Indicadores Prognósticos			
APACHE II	4,00 (2,00-8,00)	2,00	8,00
SAPS III	35,00 (27,00-42,25)	18,00	71,00
Exames Laboratoriais			
TSH (mUI/L)	1,42 (0,84-2,83)	0,001	9,22
T4 Livre (ng/dl)	1,02 (0,88-1,20)	0,12	5,91

4.1 Indicações para as dosagens de hormônios tireoidianos

As dosagens dos hormônios tireoidianos ocorreram devido: história de doença tireoidiana prévia 13 gestantes (8,12%), quadro clínico compatível com disfunção tireoidiana 38 (23,75%), orientação do especialista 20 (12,5%), relacionada ao quadro obstétrico 60 (37,5%) e outras condições como disfunção cardiovascular 27 (16,87%) - arritmias, miocardiopatias, valvulopatias, choque hemorrágico, hipovolêmico ou misto- e obesidade mórbida.

Em relação à avaliação dos padrões de referência das dosagens dos HTs, 93 (58,12%) das dosagens estavam dentro do intervalo referência calculado e 61 dosagens (38,12%) estavam fora do valor de referência calculado, conforme mostra a figura 4.

As dosagens do TSH e do T4L foram realizadas pelos métodos: ensaio e o cálculo do Hoffmann. O ensaio considerou os valores do TSH entre 0,27 a 4,20 mUI/L e o T4L entre 0,93 a 1,70ng/dl. O cálculo pelo Hoffmann foi, para o TSH entre 0,092 a 4,69mUI/L e o T4L entre 0,55 a 1,59ng/dl. De acordo com os múltiplos resultados encontrados em relação aos perfis diferentes do TSH e do T4L, o ensaio apresentou 90 (56,25%) gestantes com o TSH e o T4L dentro da referência. O TSH normal com o T4L abaixo da referência foram 44 (27,5%); com o TSH aumentado e o T4L normal foram 8 (5%); com o TSH abaixo da referência e o T4L normal foram 7 (4,37%), com o TSH aumentado e o T4L abaixo foram 4 (2,5%) e, por fim, com o TSH abaixo e o T4L alto, assim como, com o TSH normal e o T4L aumentado foram 2 gestantes (1,25%) para cada um desses perfis. As pacientes que tiveram as dosagens hormonais fora da referência, não receberam tratamento no momento das coletas como também, nem no período de identificação das complicações. A necessidade de tratamento ocorreu em um período posterior mediante outras reavaliações clínicas ou do especialista.

Em relação ao Hoffmann, os perfis de dosagens hormonais observados: com o TSH normal e o T4L normal foram 99 gestantes (61,87%); o TSH aumentado com o T4L normal foram 46 gestantes (28,75%); com o TSH abaixo da referência e o T4L normal foram 6 gestantes (3,75%); com o TSH normal e o T4L aumentado juntamente com o TSH abaixo da referência com o T4L aumentado foram 4(2,5%). Com o TSH abaixo e o T4L aumentado foram 3

gestantes (1,87%) Apenas 1(0,62%) gestante apresentou o TSH normal com o T4L abaixo da referência do método Hoffmann, como mostra a tabela 5.

4.2 Cálculo do valor de referência

Os valores de referência utilizados para as dosagens dos HTs das gestantes foram do ensaio laboratorial geral para o TSH (0,27 a 4,20 mUI/L), para o T4L (0,93 a 1,70 mUI/L).

Os valores de referência calculados para essa população foram, pelo método Hoffman, os valores do TSH entre 0,30 a 2,16 mUI/L. Para o T4L os valores calculados foram entre 0,54 a 1,55 ng/dl. As gestantes que se apresentavam no alvo para o ensaio foram 93 (58,00%) e aquelas que se apresentaram fora do alvo para o ensaio foram 63 (39,37%).

4.3 Associação entre a disfunção por valor de referência e as complicações na terapia intensiva

Todos os 160 casos apresentaram desfechos com complicações que ocorreram durante o tempo de internação e as gestantes foram analisadas. Os critérios de admissão das gestantes na UTI seguiram os protocolos institucionais de sepse, insuficiência respiratória, instabilidade hemodinâmica, hemorragia uterina, eclâmpsia e pré-eclâmpsia, descompensação aguda do DM, tratamento das arritmias cardíacas, tratamento dos distúrbios hidroeletrólíticos, tratamento da asma e do tromboembolismo venoso e pulmonar. Entre as causas mais comuns de admissão foram a pré eclâmpsia 76 (47,5%), a sepse 24 (15%), a hemorragia uterina 11 (6,87%) e o DM descompensado 16 (6,87%), a arritmia 10 (6,25%), a eclâmpsia 10 (6,25%), a infecção obstétrica 4 (2,5%) e menos frequentes, os distúrbios hidroeletrólíticos 3 (1,87%) e os outros como trombose cerebral e crise convulsiva reentrante 2 (1,87%). Não houve óbitos de gestantes com TSH e T4L dosados nesse período.

Na referência do ensaio, entre as dosagens hormonais fora da referência, tivemos o TSH normal e o T4L abaixo da referência em 44 gestantes (27,5%), TSH aumentado e T4L normal em 8 gestantes (5%), TSH abaixo da referência e T4L normal em 7 gestantes (4,37%), TSH aumentado e T4L abaixo da referência

em 4 gestantes (2,5%), TSH abaixo e T4L aumentado em 2 gestantes (1,25%). Foram calculados os intervalos de referência do Hoffman os valores do TSH entre 0,092 mUI/L até 4,69mUI/L e para o T4L entre 0,55 a 1,55 ng/dl. Nesse intervalo, 142 (88,75%) das dosagens estavam dentro do intervalo referência calculado e 18 (11,25%) das dosagens estavam fora do valor de referência calculado, entre elas, 10 gestantes (6,25%) estavam com o TSH aumentado e T4L normal, 3 gestantes (1,875) com TSH abaixo do valor de referência calculado e o T4L aumentado, 2 (1,25%) das gestantes com o TSH normal e o T4L aumentado, 2 (1,25%) das gestantes com o TSH abaixo dos valores de referência calculados com o T4L normal.

Quanto às complicações, a partir das primeiras 24 horas de admissão, observamos os desfechos registrados: instabilidade hemodinâmica 82 pacientes (51,25%) representada por eventos como arritmias, miocardiopatias, valvulopatias e choque cardiogênico, hemorrágico e hipovolêmico. No caso do sofrimento fetal 33 pacientes (21,25%) representado por desacelerações cardiotetais, polihidrânio, oligohidrânio, insuficiência respiratória, baixo peso e hipoglicemia ao nascer, hemorragia uterina 15 pacientes (9,37%) representada por atonia uterina, descolamento prematuro da placenta e trauma cirúrgico uterino. Insuficiência respiratória 13 pacientes (8,12%) representada por infecção pulmonar de comunidade, viral, por SARS CoV- 2, distúrbios metabólicos e neurológicos. A ocorrência de Sepses em 18 pacientes (11,25%) foi representada por infecção de sítio cirúrgico, infecção do trato urinário, infecção pulmonar e corioamnionite. As outras complicações ainda ocorreram em 6 pacientes (3,75%) representadas por distúrbios hidroeletrólíticos, distúrbios neurológicos, tromboembolismo pulmonar e venoso. Distúrbios psíquicos 7 pacientes (4,37%) representados por depressão periparto, delirium, psicose e ansiedade.

A instabilidade hemodinâmica (51,25%), seguida do sofrimento fetal (21,25%), da sepses (11,25%) e da hemorragia uterina (9,37%).

A tabela 2 mostra a correlação de Spearman com o ajuste do valor de p em relação aos parâmetros como idade, peso, IMC, idade gestacional, dosagens hormonais e os indicadores prognósticos.

A tabela 3 apresenta a área embaixo da curva (ROC), ponto de corte e cálculos realizados com base no ponto de corte (qui-quadrado, testes clínicos e Cohen kappa). A curva ROC calculou 2 pontos de corte para a insuficiência respiratória onde tenho significância tanto para o TSH quanto para o T4L. Na área embaixo da curva chama a atenção em relação ao TSH, para a insuficiência respiratória, instabilidade hemodinâmica, hemorragia uterina, distúrbios de coagulação e para distúrbios psíquicos. A insuficiência respiratória, a instabilidade hemodinâmica, distúrbios psíquicos e a hemorragia uterina, no qui-quadrado, foram significantes. Esses pontos de corte diferenciam uma associação entre valores acima do ponto de corte, que dentro de algum outro algoritmo mais complexo, pode ser melhor avaliado. O risco, na insuficiência respiratória, é bem maior com um ponto de corte do TSH normal no valor de 2,49.

Na Instabilidade hemodinâmica, com uma prevalência de 0,54, a sensibilidade é de 89%. O qui-quadrado foi significativo no TSH para distúrbio psíquico com uma sensibilidade de 0,94. A acurácia foi baixa, portanto, o impacto de risco é baixo.

A tabela 4 avalia os cálculos de risco de cada complicação apresentada na UTI obstétrica considerando todos os valores, os valores de log transformado e os intervalos acima e abaixo do ponto de corte estabelecidos pelo método Hoffman. Há um dado muito importante para o óbito fetal no caso do T4L o qual não houve significância. Para os valores do ponto de corte do Hoffman acima do ponto de corte para o TSH e para T4L e abaixo do ponto de corte para os valores de TSH e T4L na insuficiência respiratória, na instabilidade hemodinâmica e na hemorragia uterina, os riscos são semelhantes. Sugere uma condição que envolve justificativa clínica e, não uma condição pura.

A figura 5 representa as comparações das concentrações do TSH e T4L utilizando os valores de referência absolutos e percentuais dos grupos: fornecidos pelo fabricante dos ensaios, calculados através do intervalo de confiança de 95% e calculados pelo método de Hoffmann.

A figura 6 mostra a correlação entre as complicações e valores de TSH e T4L de acordo com o método Hoffman. As figuras 7 e 8 mostram os histogramas com TSH e o T4L, respectivamente, em relação às complicações.

Figura 5 – Gráficos de dispersão de pontos com as comparações das concentrações do TSH e T4L utilizando os valores de referência absolutos e percentuais dos grupos: A) fornecidos pelo fabricante dos ensaios (TSH: 0,27 a 4,2 mUI/L/T4L: 0,93 a 1,7ng/dL), B) calculado através do intervalo de confiança de 95% (TSH: 0,08 a 7,14 mUI/L/T4L: 0,60 a 1,79 ng/dL) e C) calculados pelo método de Hoffmann (TSH: 0,09 a 4,70 mUI/L/T4L: 0,55 a 1,56 ng/dL). D).

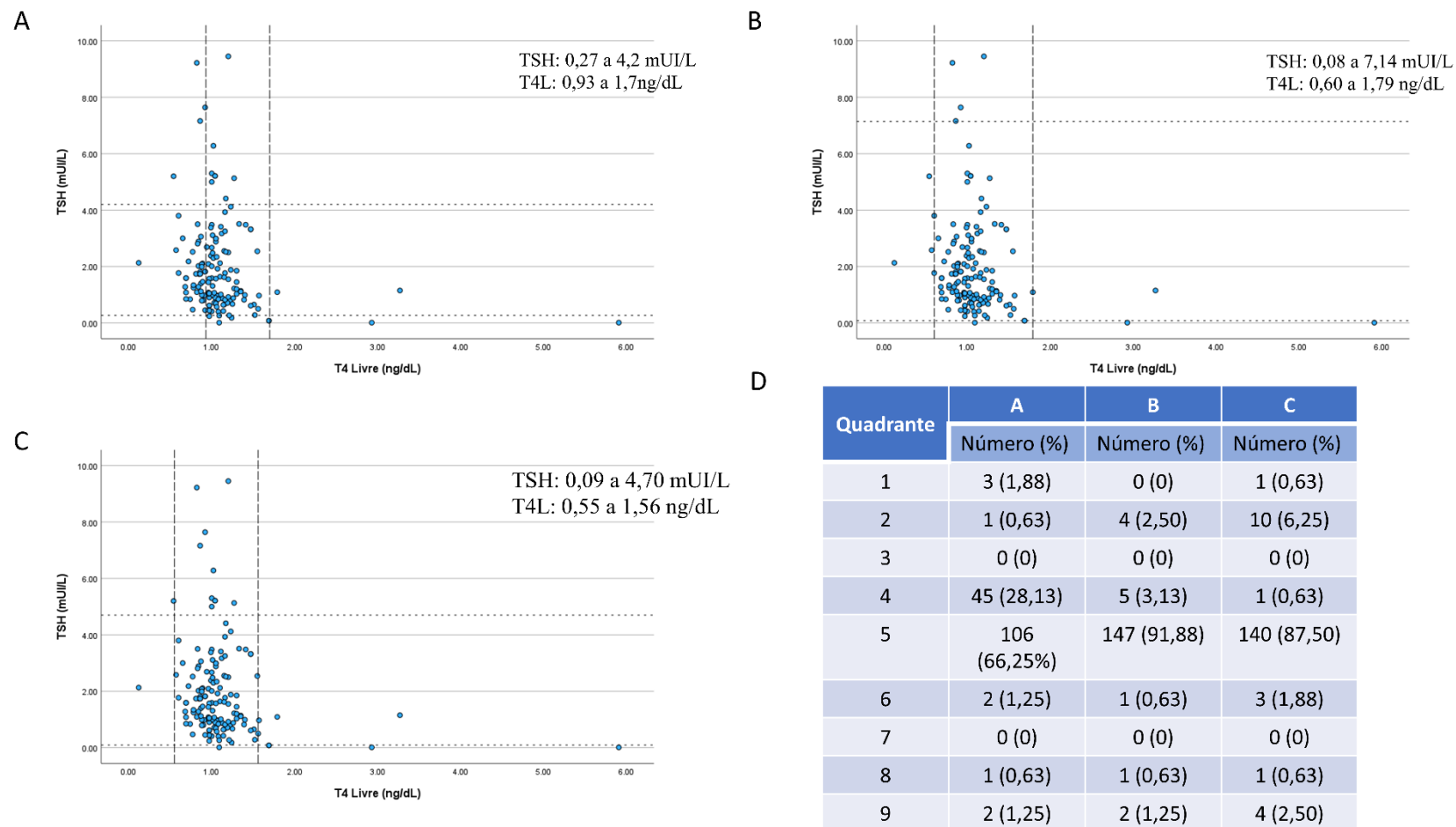


Figura 6 – Gráfico do TSH (mUI/L) e do T4L (ng/dL) apresentando os pontos de corte obtidos através da curva ROC e dos valores de normalidade estabelecidos pelo método Hoffman.

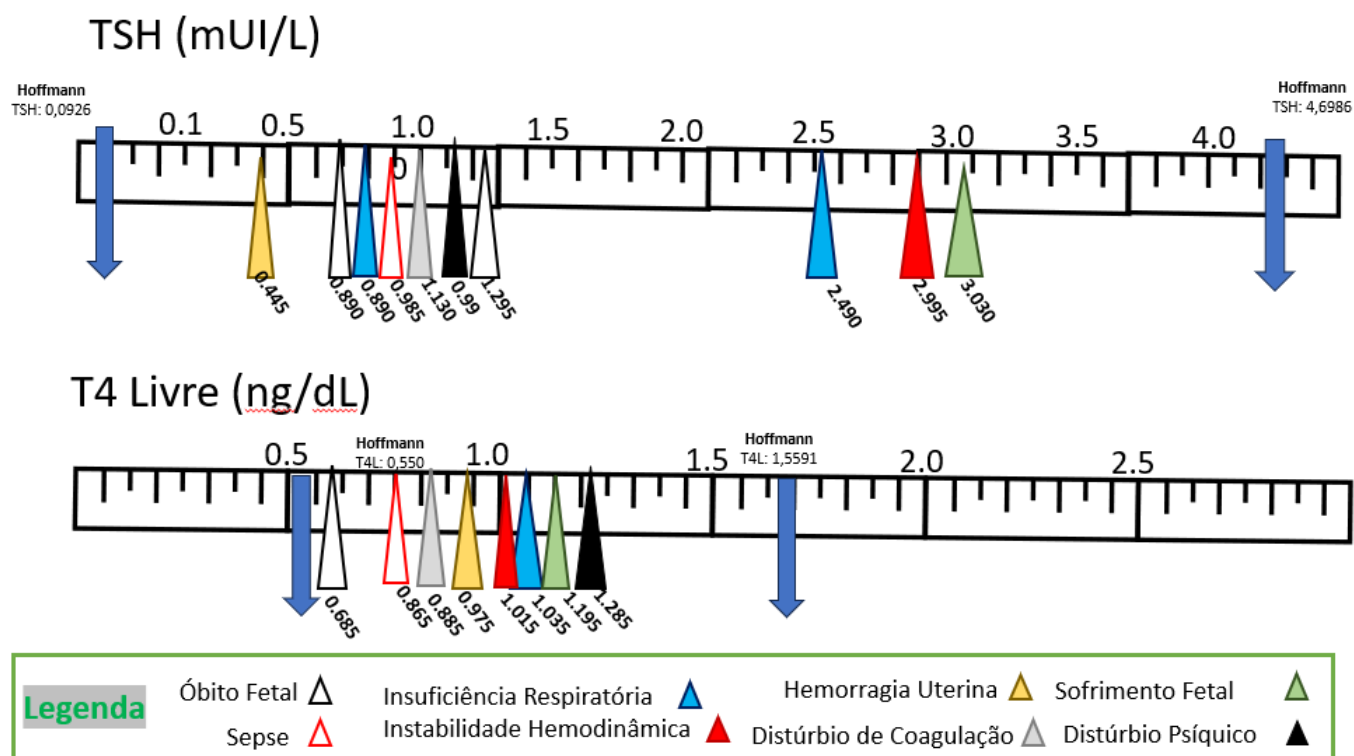


Figura 7- Histogramas com a correlação do TSH e complicações A) óbito fetal B) sepse; C) insuficiência respiratória; D) instabilidade hemodinâmica ; E) hemorragia uterina; F) distúrbio de coagulação; G) sofrimento fetal; H) distúrbio psíquico.

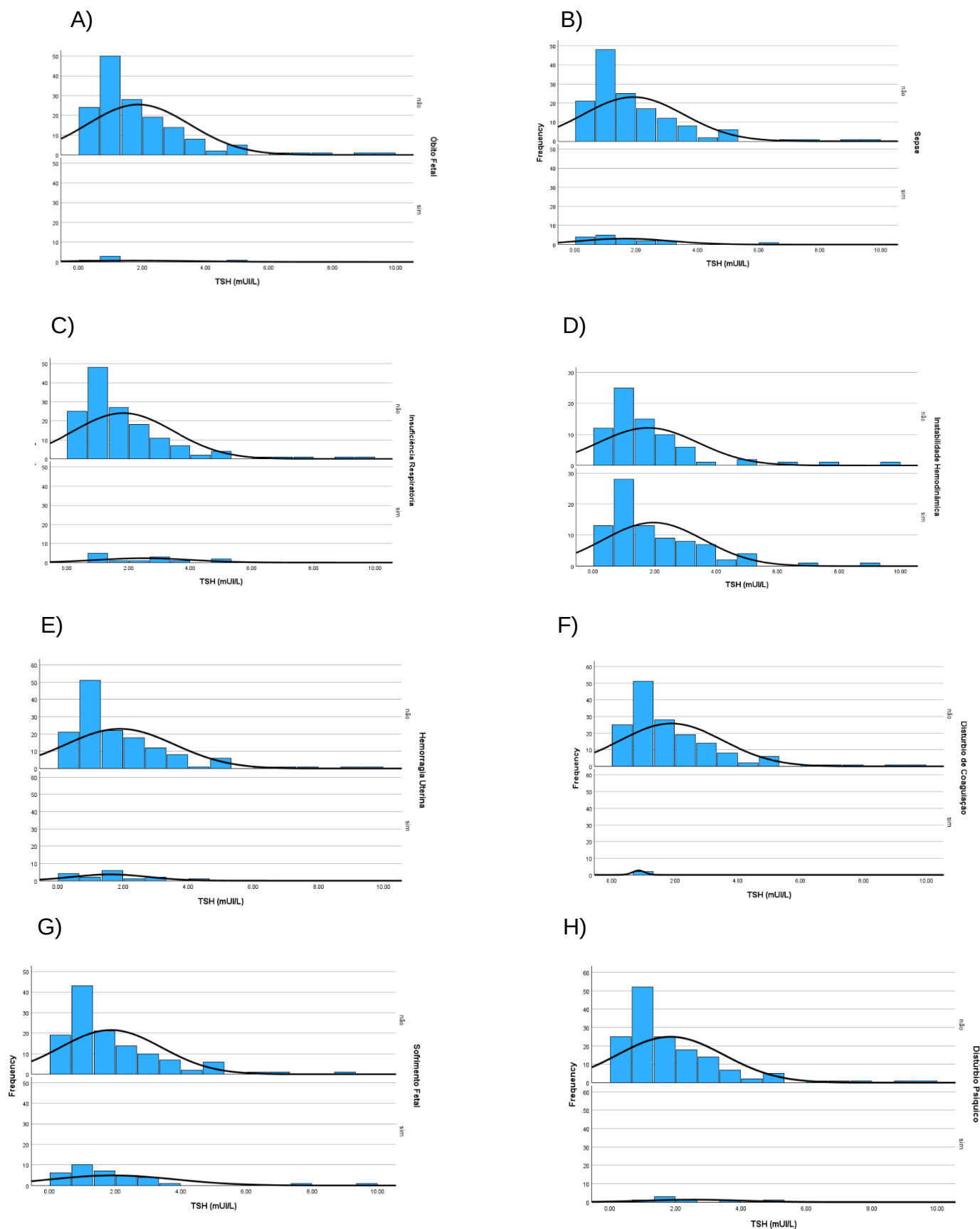


Figura 8- Histogramas com os gráficos do T4L em relação às complicações A) óbito fetal; B) sepse; C) insuficiência respiratória; D) instabilidade hemodinâmica E) hemorragia uterina; F) distúrbio de Coagulação; G) distúrbio psíquico.

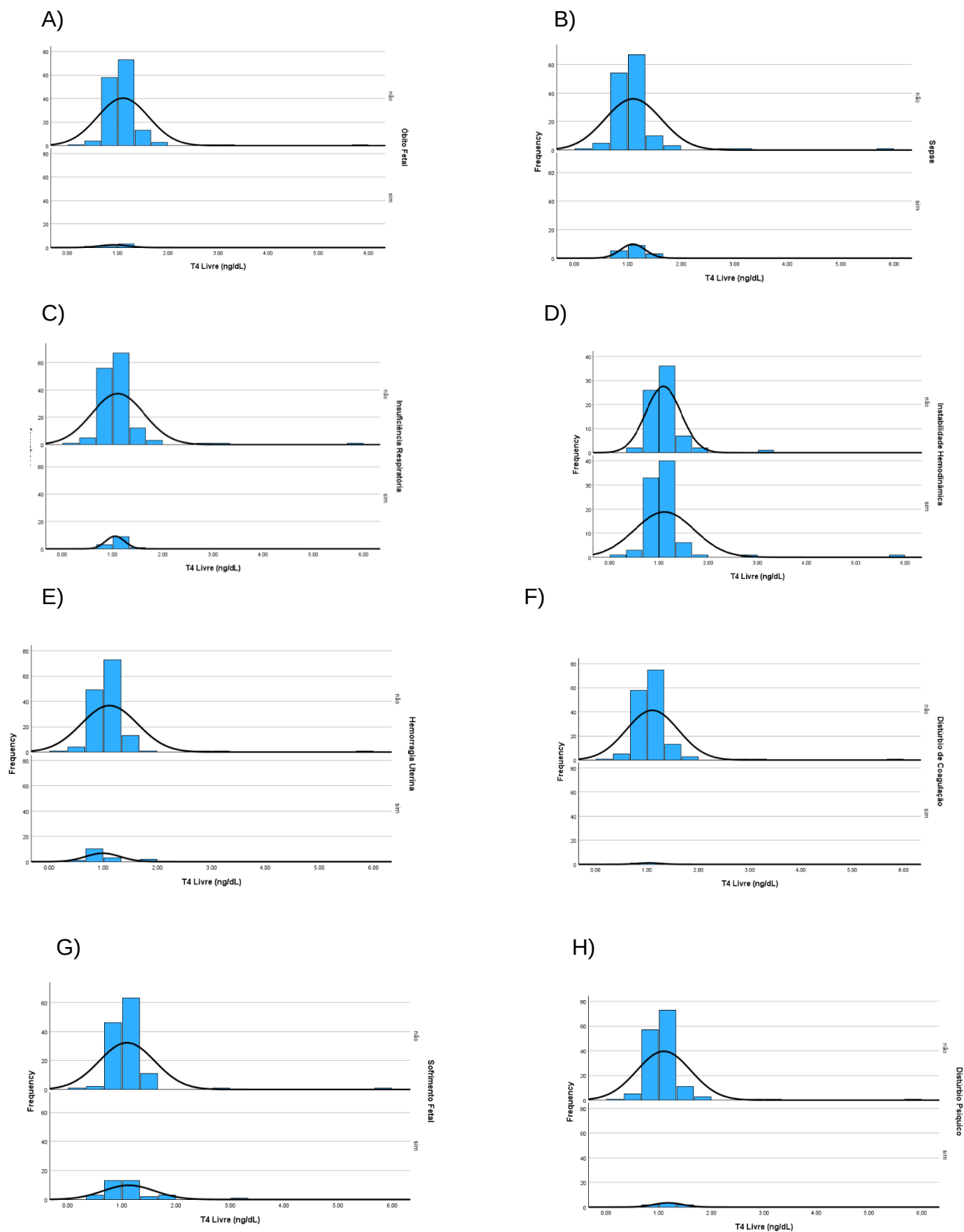


Tabela 2 – Correlação de Spearman com o ajuste do valor de p.

Parâmetros	TSH			T4L		
	Coeficiente Spearman	valor-p	valor-q	Coeficiente Spearman	valor-p	valor-q
Idade (anos)	-0,032	0,695	0,811	-0,262	0,001	0,009
Peso (kg)	-0,217	0,006	0,044	-0,145	0,070	0,196
Altura (cm)	-0,136	0,089	0,223	0,103	0,197	0,359
IMC (kg/m ²)	0,261	0,001	0,009	-0,191	0,017	0,084
Pressão Sistólica (mmHg)	0,155	0,051	0,165	-0,138	0,082	0,216
Pressão Diastólica (mmHg)	0,171	0,030	0,129	-0,190	0,016	0,084
Idade Gestacional DUM (semanas)	-0,120	0,132	0,301	0,016	0,836	0,901
Idade Gestacional USG (semanas)	0,247	0,002	0,014	-0,091	0,255	0,424
APACHE II	-0,083	0,295	0,470	0,110	0,166	0,327
SAPS III	-0,158	0,049	0,161	0,128	0,109	0,261
Gestação Prévia	-0,184	0,020	0,095	-0,191	0,016	0,084
Aborto Prévio	-0,179	0,024	0,110	0,043	0,593	0,750
TSH (mUI/L)	-	-	-	-0,240	0,002	0,018
T4L (ng/dl)	-0,240	0,002	0,018	-	-	-

Tabela 3 – Área embaixo da curva (ROC), ponto de corte e cálculos realizados com base no ponto de corte (qui-quadrado, testes clínicos e Cohen kappa) em relação ao TSH e T4L.

Parâmetros	AUC	Ponto Corte	X ²	Valor p	Risco	Prevalência	Sensibilidade	Especificidade	PPV	NPV	Acurácia	Cohen kappa	Valor p
TSH													
Óbito Fetal	0,598	0,890	2,594	0,136	4,036	0,03	0,60	0,73	0,07	0,98	0,73	0,068	0,107
		1,295	2,101	0,196	4,493		0,80	0,53	0,05	0,99	0,54	0,041	0,147
Sepse	0,558	0,985	1,667	0,197	1,936	0,11	0,47	0,69	0,15	0,92	0,66	0,081	0,197
Insuficiência Respiratória	0,664	0,890	5,537	0,020	1,127	0,08	0,96	0,31	0,12	0,99	0,36	0,067	0,019
		2,490	5,913	0,022	3,877		0,54	0,77	0,17	0,95	0,75	0,155	0,015
Instabilidade Hemodinâmica	0,538	2,995	4,267	0,039	2,500	0,54	0,23	0,89	0,71	0,50	0,54	0,118	0,039
Hemorragia Uterina	0,527	0,445	5,109	0,047	4,030	0,10	0,25	0,92	0,27	0,92	0,86	0,179	0,024
Distúrbio de Coagulação	0,744	0,995	3,867	0,117	1,038	0,02	0,83	0,66	0,04	1,00	0,67	0,047	0,049

Sufrimento Fetal	0,50 2	3,03 0	0,94 7	0,330	1,74 8	0,22	0,89	0,18	0,23	0,85	0,34	0,035	0,330
Distúrbio Psíquico	0,70 9	1,13 0	5,69 4	0,019	1,08 4	0,05	0,94	0,46	0,08	0,99	0,48	0,069	0,017
T4 Livre													
Óbito Fetal	0,58 9	0,68 5	15,6 57	0,015	20,0 00	0,03	0,40	0,97	0,29	0,98	0,95	0,308	<0,00 1
Sepse	0,54 0	0,86 5	2,36 9	0,198	4,42 9	0,11	0,94	0,22	0,13	0,97	0,29	0,041	0,124
Insuficiência Respiratória	0,52 4	1,03 5	4,49 5	0,034	3,87 3	0,08	0,77	0,54	0,13	0,96	0,56	0,094	0,034
Instabilidade Hemodinâmica	0,51 7	1,01 5	2,14 3	0,143	1,59 5	0,54	0,53	0,58	0,60	0,52	0,56	0,115	0,143
Hemorragia Uterina	0,63 9	0,97 5	6,74 1	0,009	4,01 2	0,10	0,69	0,65	0,18	0,95	0,65	0,146	0,009
Distúrbio de Coagulação	0,50 6	0,88 5	0,67 5	0,439	3,05 1	0,02	0,50	0,75	0,03	0,99	0,75	0,024	0,411
Sufrimento Fetal	0,50 2	1,19 5	2,38 7	0,122	1,89 4	0,22	0,34	0,78	0,31	0,81	0,69	0,122	0,122

Distúrbio Psíquico	0.629	1.285	10.197	0.010	8.867	0.05	0.57	0.87	0.17	0.98	0.86	0.204	0.001
---------------------------	-------	-------	--------	-------	-------	------	------	------	------	------	------	-------	-------

Tabela 4 – Risco de cada complicação em relação ao TSH e T4L considerando, nas 160 pacientes, todos os valores, os log-transformados e intervalos acima e abaixo do ponto de corte para o método Hoffmann

Parâmetros	Valores Absolutos			Valores categorizados (ponto de corte)				Limite inferior do Hoffmann			Limite superior do Hoffmann		
	Valor-p	RR	IC95%	Ponto de Corte	valor-p	RR	IC95%	valor-p	RR	IC95%	valor-p	RR	IC95%
TSH								Ponto Corte: < 0,09			Ponto Corte: > 4,70		
Óbito Fetal	0,851	0,944	0,517-1,723	0,890	0,134	4,036	0,651-25,006	0,998	-	-	0,390	2,725	0,277-26,775
				1,295	0,183	4,493	0,491-41,118						
Sepse	0,523	0,888	0,617-1,279	0,985	0,202	1,936	0,701-5,345	0,262	0,416	0,090-1,925	0,750	0,707	0,084-5,953
Insuficiência Respiratória	0,161	1,218	0,924-1,605	0,890	0,997	-	-	0,098	2,876	0,822-10,063	0,121	3,963	0,696-22,553
				2,490	0,022	3,877	1,221-12,318						
Instabilidade Hemodinâmica	0,513	1,068	0,878-1,298	2,995	0,043	2,500	1,029 - 6,076	0,076	2,036	0,929-4,463	0,752	1,221	0,352-4,233
Hemorragia Uterina	0,483	0,871	0,593-1,280	0,445	0,034	4,030	1,112-14,610	0,485	1,496	0,483-4,634	0,999	-	-
Distúrbio de Coagulação	0,331	0,327	0,034-3,120	0,995	0,996	-	-	0,998	-	-	0,999	-	-
Sofrimento Fetal	0,854	1,022	0,814-1,282	3,030	0,335	1,748	0,562-5,439	0,990	1,006	0,408-2,480	0,763	0,782	0,159-3,856
Distúrbio Psíquico	0,277	1,215	0,855-1,728	1,130	0,997	-	-	0,595	1,603	0,281-9,137	0,390	2,725	0,277-26,775
T4 Livre								Ponto Corte: < 0.55			Ponto Corte: 1.56		
Óbito Fetal	0,221	0,104	0,003-3,901	0,685	0,003	20,000	2,710-147,601	0,017	36,500	1,921-693.5	0,999	-	-

Sepse	0,977	0,9 85	0,356- 2,722	0,865	0,1 57	4,42 9	0,565- 34,714	0,999	-	-	0,871	1,1 96	0,138- 10,359
Insuficiência Respiratória	0,713	0,7 41	0,150- 3,655	1,035	0,0 46	3,87 3	1,024- 14,647	0,999	-	-	0,999	-	-
Instabilidade Hemodinâmica	0,792	1,0 89	0,579- 2,045	1,015	0,1 44	1,59 5	0,852- 2,985	0,910	0,85 2	0,052- 13,874	0,825	0,8 52	0,205- 3,533
Hemorragia Uterina	0,282	0,3 18	0,039- 2,563	0,975	0,0 14	4,01 2	1,321- 12,184	0,999	-	-	0,174	3,2 38	0,596- 17,588
Distúrbio de Coagulação	0,855	0,6 62	0,008- 54,827	0,885	0,4 34	3,05 1	0,186- 49,942	1,000	-	-	0,999	-	-
Sofrimento Fetal	0,724	1,1 30	0,573- 2,230	1,195	0,1 26	1,89 4	0,836- 4,290	0,999	-	-	0,067	3,8 39	0,908- 16,221
Distúrbio Psíquico	0,674	1,2 60	0,430- 3,692	1,285	0,0 06	8,86 7	1,846- 42,577	0,999	-	-	0,999	-	-

5 DISCUSSÃO

A admissão de mulheres gestantes na UTI ocorre em diversas situações patológicas, nas quais é importante a agilidade no tratamento e as referências de exames para a tomada de decisão. A dosagem de hormônios tireoidianos em ambiente de terapia intensiva é necessária em situações específicas onde a fisiologia gestacional agrava esse problema. Segundo Padilla CR e Shamshirsaz A, as principais causas de internação de gestantes na unidade de terapia intensiva (UTI) são hemorragia, distúrbios hipertensivos da gravidez e sepse, que são compatíveis com as causas de internação observadas neste estudo.⁸⁶ Luebcke et al., publicaram em 2022, uma revisão de 14 estudos para avaliar as indicações de admissão na UTI obstétrica. Nessa revisão, a hemorragia, a doença hipertensiva e a sepse foram também as principais causas de internação. Os autores também observaram uma baixa mortalidade, que variou de 0,2 a 9,7%, sendo as causas cardiovasculares e a hemorragia pós-parto as principais causas.⁸⁷ Como a nossa casuística é composta de pacientes no pré-parto, os baixos índices de mortalidade nas UTIs obstétricas e a mortalidade associada principalmente ao parto, pode justificar os baixos índices de mortalidade observados na nossa população. Em um estudo que fez um levantamento amplo sobre morbidade materna grave na Holanda, chamado de LEMMON, demonstrou causas semelhantes para a internação nas UTI Obstétricas inclusive, com prevalências semelhantes.⁸⁸

O uso de algoritmos de predição (scores) para desfechos mórbidos e relacionados a mortalidade são extremamente relevantes em qualquer cenário crítico, mas especialmente quando consideramos o binômio materno-fetal. A identificação de preditores e o estabelecimento de novos scores ou modificações naqueles já existentes pode aumentar o cuidado em casos de maior risco e, possivelmente, reduzir a morbimortalidade. Xu et al. encontraram uma AUC de 0,70 para o APACHE II e de 0,95 para o *Modified Obstetric Early Warning Score* (MOEWS) para a predição de complicações maiores em uma UTI Obstétrica.⁸⁹

Segundo Griffin KM, et al., os distúrbios mais comumente enfrentados pelo médico intensivista e obstetra são a hemorragia pós-parto, a pré-eclâmpsia e os distúrbios hipertensivos da gestação, a sepse e o tromboembolismo

pulmonar. Estas complicações observadas por Griffin K.M, et al., se assemelha aos percentuais observados neste estudo. que a instabilidade hemodinâmica (51,25%), seguida do sofrimento fetal (21,25%), da sepse (11,25%) e da hemorragia uterina (9,37%) revelando uma semelhança com as publicações referentes ao perfil de uma UTI obstétrica comparada com a população estudada.⁹⁰

Kortekaas JC et al estudaram as mulheres gestantes em gestação tardia e pós termo em mulheres com idade avançada e, de acordo com a idade materna, idade gestacional e riscos de complicações através da análise em três faixas etárias: 18-34 (n = 1.321.366); 35-39 (n = 286.717) e ≥ 40 (n = 40.909). O resultado perinatal adverso e o evento materno adverso sendo a hemorragia pós-parto o fator que mais contribuiu para o desfecho, difere dos resultados avaliados no ambiente crítico desse estudo onde a hemorragia uterina ocorreu em 15% como complicação. A idade materna avançada está, portanto, associada a um aumento nos resultados perinatais e maternos adversos compostos.⁹¹ Como a nossa amostra da população possui padrão semelhante ao observado nestes estudos com grandes casuísticas, apesar de representar uma seleção da população onde foram dosados os hormônios tireoidianos, acreditamos que os nossos achados possam ser extrapolados para toda a casuística.

A correlação observada entre o TSH com o peso ou com o IMC na nossa população sugere uma conexão entre estas alterações e distúrbios metabólicos na gestação observados na tabela 2. A obesidade e os distúrbios metabólicos estão ligados com a resistência à insulina através da liberação de ácidos graxos livres, leptina, adiponectina, resistina e outros produtos, a partir do tecido adiposo, que desempenham um papel importante no metabolismo da glicose e dos lipídios.⁹² A inflamação no tecido adiposo, particularmente relacionada à obesidade e ao alto consumo de gordura, também pode contribuir para a resistência sistêmica à insulina.⁹³

Segundo Adu-Gyamfi et al., os HTs são vitais para uma gravidez saudável, para o desenvolvimento fetal e desempenham papéis múltiplos na manutenção da função normal da placenta. Descobriu-se que os HTs estão intimamente associados à secreção hormonal da placenta, proliferação e diferenciação trofoblástica, invasividade dos trofoblastos intra-vilosos (TVEs) e angiogênese decidual podendo ocasionar complicações na própria placenta, no

feto e sangramentos⁹⁴ que pode explicar a correlação observada entre o TSH e a idade gestacional calculada pelo ultrassom no nosso estudo como mostra a tabela 2.

Nas figuras 7 e 8, o TSH e o T4L, respectivamente, mostram os histogramas referentes à esses hormônios onde as complicações mais frequentes observadas foram o óbito fetal, a instabilidade hemodinâmica, a insuficiência respiratória, a hemorragia uterina, a sepse e o sofrimento fetal.

A Correlação da Idade Gestacional (USG) com a função tireoidiana pode estar associada com o papel dos hormônios no crescimento fetal e na organogênese. Existe a possibilidade de servir como preditor de complicações fetais como observado neste estudo.

Os hormônios tireoidianos foram dosados nas gestantes admitindo os valores de normalidade adotados através do método do ensaio. Para o TSH, os valores de referência foram 0,27 a 4,2mUI/L e para o T4L foram 0,93 a 1,70 ng/dl. Os valores calculados para a normalidade através do método Hoffmann foram 0,0926 a 4,69 mUI/L para o TSH e 0,55 a 1,59 ng/dl para o T4L.

Normalmente, o esperado para um ambiente crítico é que todos ou, a grande maioria dos indivíduos admitidos em uma UTI, tenha uma ou mais doenças agudas. Por outro lado, observamos alterações nas concentrações plasmática dos hormônios tireoidianos (HTs) em pacientes com doenças agudas. O termo “síndrome do T3 baixo” ou “síndrome do eutireoideo doente” referem-se às alterações nas concentrações plasmáticas de HTs, principalmente, triiodotironina (T3) diminuída ou T3 livre (T3L). Isso ocorre em diferentes doenças agudas e crônicas nos pacientes sem doença intrínseca da tireoide. Essa alteração é considerada um indicador de mortalidade precoce e tardia.⁹⁵ No nosso estudo, poucas dosagens de T3 foram realizadas, o que não permitiu uma análise adequada destes achados.

Em uma metaanálise que estudou os intervalos de referência dos hormônios tireoidianos em gestantes, Osinga JAJ et al ressaltaram que não há um intervalo de referência único em gestantes devido às diferenças entre os ensaios e as características individuais da população.⁹⁶ Estes achados são compatíveis com os nossos achados que situam os pontos de corte dentro do intervalo de normalidade estabelecido ou calculado pelo método de Hoffmann. Um comportamento semelhante foi observado com o ponto de corte estabelecido

por Zhao et al. para macrosomia, onde o valor de corte para o TSH foi fixado em 2,87 mUI/L.⁹⁷

Acreditamos que as concentrações dos hormônios tireoidianos podem, por influenciar a fisiologia dos diversos tecidos, favorecer a ocorrência de algumas complicações no ambiente de terapia intensiva. Estas modificações também poderiam influenciar a evolução desta complicação e a resposta ao tratamento. No nosso estudo, percebemos uma diferença nas frequências de algumas complicações em diferentes concentrações de TSH (insuficiência respiratória, instabilidade hemodinâmica, hemorragia uterina e distúrbios psíquicos) e em diferentes concentrações de T4 Livre (óbito fetal, insuficiência respiratória, hemorragia uterina e distúrbios psíquicos). Como pelo menos três destas complicações tem associação consistente com o TSH e com o T4 Livre, acreditamos que a conexão é diretamente associada com a homeostase tireoidiana.

A tabela 3 mostra a área embaixo da curva, o ponto de corte e cálculos baseados no ponto de corte do qui-quadrado. Todas as complicações foram significativas no qui-quadrado. Os pontos de corte calculados tiveram significância entre a ocorrência de risco de complicações e não ocorrência de risco em relação ao TSH e T4L. O TSH foi significativo para o risco de insuficiência respiratória, instabilidade hemodinâmica, hemorragia uterina e distúrbios psíquicos com alteração significativa no teste do qui-quadrado. Tivemos uma elevada especificidade na instabilidade hemodinâmica e na hemorragia uterina. Nesse caso, foi específico e com alto valor preditivo positivo.

A hemorragia uterina apresentou relevante com relação ao TSH e ao T4L podendo estar presente devido a uma isquemia hipofisária. Segundo Adu-Gyamfi et al., os HTs são vitais para uma gravidez saudável e para o desenvolvimento fetal, desempenhando papéis múltiplos na manutenção da função normal da placenta. Descobriu-se que os HTs estão intimamente associados à secreção hormonal da placenta, proliferação e diferenciação trofoblástica, invasividade dos trofoblastos intra-vilosos (TVEs) e angiogênese decidual podendo ocasionar complicações na própria placenta, no feto e sangramentos.⁹⁸

A insuficiência respiratória apresentou uma associação significativa em relação ao TSH podendo se comportar como um preditor com uma sensibilidade

aumentada devido a um valor preditivo negativo de 100%, porém, a associação entre disfunção respiratória é conhecida como complicação fetal, não, materna. No caso do T4L, o óbito fetal apresentou uma correlação. De acordo com Lee SY, et al. concentração sérica materna de TSH > 4 mUI/L na gestação foi associada a um risco aproximadamente 2 vezes maior de prematuridade e síndrome do desconforto respiratório na prole. TSH elevado também foi associado a aumentos não importante no risco de perda fetal, pré-eclâmpsia/eclâmpsia e baixo peso ao nascer.⁹⁹

Os distúrbios psíquicos também não foram relevantes no qui-quadrado embora o número de casos tenha sido menos frequentes nas complicações. Transtornos de humor como ansiedade, depressão e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) são frequentemente diagnosticados durante a gravidez e no pós-parto.¹⁰⁰

Na Tabela 4 a qual se refere à avaliação dos cálculos de risco das complicações apresentadas na UTI obstétrica considerando todos os valores, os valores de log- transformados e os intervalos acima e abaixo do ponto de corte pelo método Hoffman. Não observamos dados significantes para os riscos de complicações na regressão logística. Os achados relevantes ocorreram nas avaliações dos pontos de corte categorizados. Shen X et al., avaliaram que a diminuição da triiodotironina (T3) poderia ser comum em pacientes cardíacos com ventilação mecânica prolongada e seria ainda mais baixa nos pacientes submetidos após cirurgia cardíaca. Além disso, a diminuição do T3 antes da cirurgia poderia atuar como um preditor eficaz de ventilação mecânica prolongada após cirurgia cardíaca.¹⁰¹ O óbito fetal apresentou 19 vezes um maior risco. Distúrbio psíquico também foi significativo. A instabilidade hemodinâmica representando um risco 4 vezes maior e a hemorragia uterina com 10 vezes maior também foram significantes.

Segundo Bourcier S, et al., o hipotireoidismo grave é uma emergência e apresenta um risco de vida múltiplas apresentações clínicas. Insuficiências hemodinâmicas e respiratórias estão fortemente associadas a piores desfechos.¹⁰² A hipoperfusão pode afetar a glândula tireoide que é um órgão altamente vascularizado resultando em edema ou morte celular bem como exsudação de líquido intracelular. Compensatoriamente, a hipovolemia grave pode desencadear um choque tireoidiano (isquemia), pois estimula a

tireotoxicose transitória e que mantém o débito cardíaco, aumentando a frequência cardíaca.^{103,104} Holanda et al. publicou um estudo de coorte retrospectiva, semelhante ao nosso, com dados de outra UTI obstétrica brasileira. O estudo avaliou 155 pacientes com sepsis e identificou infecção urinária como um fator protetor para mortalidade, o que provavelmente se deve a facilidade no tratamento desta causa primária. Por outro lado, o uso de vasopressores foi o único fator de risco isolado para mortalidade.¹⁰⁵ No nosso estudo, a baixa prevalência de sepse é condizente com uma UTI obstétrica, sendo similar a observada em outros estudos que estudaram populações semelhantes.^{106,107}

Esse estudo, apesar de tratar-se de uma coorte histórica, teve como fragilidades: a coleta de dados retrospectiva, a realização de exames de função tireoidiana apenas em alguns pacientes, a falta de informação sobre a presença de autoanticorpos e a baixa incidência de algumas complicações, o que certamente influenciou no resultado de algumas análises.

6 CONCLUSÃO

Avaliamos o perfil hormonal das mulheres gestantes internadas na UTI obstétrica e notamos que a presença de sintomas ou a história prévia são importantes em algumas situações específicas na terapia intensiva para a assistência e a tomada de decisões e são as principais razões para a realização das dosagens embora não tenha havido indicação de tratamento imediato naquelas pacientes com dosagens hormonais fora da referência do ensaio. Notamos uma correlação entre do TSH com o peso e o IMC, o que pode sugerir uma associação das modificações tireoidianas com o perfil metabólico das gestantes.

Encontramos uma associação entre os hormônios tireoidianos e algumas complicações observadas na UTI obstétrica, o que demonstra uma associação e sugere que estas dosagens podem ser usadas como preditores de complicações na terapia intensiva obstétrica. O uso de pontos de corte específicos para cada complicação foi uma estratégia preditora superior ao uso de valores de normalidade nesta população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pandya ST, Mangalampally K. Critical care in obstetrics. *Indian J Anaesth*. 2018 Sep;62(9):724-733. doi: 10.4103/ija.IJA_577_18.
2. Gao X, Wang X, Han Y, Wang H, Li J, Hou Y, Yang Y, Wang H, Teng W, Shan Z. Postpartum Thyroid Dysfunction in Women With Known and Newly Diagnosed Hypothyroidism in Early Pregnancy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Nov 26;12:746329. doi: 10.3389/fendo.2021.746329. PMID: 34899598; PMCID: PMC8662309.
3. Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015 Oct;3(10):816-25. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00225-9. Epub 2015 Jun 10.
4. Radman M, Portman MA. Thyroid Hormone in the Pediatric Intensive Care Unit. *J Pediatr Intensive Care*. 2016 Dec;5(4):154-161. doi: 10.1055/s-0036-1583280. Epub 2016 Apr 28. PMID: 31110900.
5. Fliers E, Boelen A. An update on non-thyroidal illness syndrome. *J Endocrinol Invest*. 2021 Aug;44(8):1597-1607. doi: 10.1007/s40618-020-01482-4. Epub 2020 Dec 15. PMID: 33320308; PMCID: PMC8285315.
6. Dong AC, Stephenson MD, Stagnaro-Green AS. The Need for Dynamic Clinical Guidelines: A Systematic Review of New Research Published After Release of the 2017 ATA Guidelines on Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Apr 7;11:193. doi: 10.3389/fendo.2020.00193.
7. Solha STG, Mattar R, Teixeira PFDS, Chiamolera MI, Maganha CA, Zaconeta ACM, Souza RT. Screening, diagnosis, and management of hypothyroidism in pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 Oct;44(10):999-1010. doi: 10.1055/s-0042-1758490. Epub 2022 Nov 29.
8. Ortiga-Carvalho TM, Chiamolera MI, Pazos-Moura CC, Wondisford FE. Hypothalamus-Pituitary-Thyroid Axis. *Compr Physiol*. 2016 Jun 13;6(3):1387-428. doi: 10.1002/cphy.c150027.
9. Bowden SA, Goldis M. Congenital Hypothyroidism. 2022 Jun 11. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan--.
10. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest*. 2012 Sep;122(9):3035-43
11. Visser WE, Friesema EC, Visser TJ. Minireview: thyroid hormone transporters: the knowns and the unknowns. *Mol Endocrinol*. 2011 Jan;25(1):1-14. doi: 10.1210/me.2010-0095. Epub 2010 Jul 21.

12. Gereben B, Zavacki AM, Ribich S, Kim BW, Huang SA, Simonides WS, Zeold A, Bianco AC. Cellular and molecular basis of deiodinase-regulated thyroid hormone signaling. *Endocr Rev* 29: 898–938, 2008.
13. Larsen PR, Zavacki AM. The role of the iodothyronine deiodinases in the physiology and pathophysiology of thyroid hormone action. *Eur Thyroid J* 1: 232–242, 2012.
14. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, Okosieme OE. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2018 May;14(5):301-316. doi: 10.1038/nrendo.2018.18. Epub 2018 Mar 23.
15. Mendoza A, Hollenberg AN. New insights into thyroid hormone action. *Pharmacol Ther*. 2017 May; 173:135-145. doi: 10.1016/j.pharmthera.2017.02.012. Epub 2017 Feb 4.
16. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid hormone regulation of metabolism. *Physiol Rev*. 2014 Apr;94(2):355-82. doi: 10.1152/physrev.00030.2013.
17. Mondal S, Raja K, Schweizer U, Muges G. Chemistry and Biology in the Biosynthesis and Action of Thyroid Hormones. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2016 Jun 27;55(27):7606-30. doi: 10.1002/anie.201601116. Epub 2016 May 25.
18. Brtko J. Thyroid hormone and thyroid hormone nuclear receptors: History and present state of art. *Endocr Regul*. 2021 May 21;55(2):103-119. doi: 10.2478/enr-2021-0012.
19. Soh SB, Aw TC. Laboratory Testing in Thyroid Conditions - Pitfalls and Clinical Utility. *Ann Lab Med*. 2019 Jan;39(1):3-14. doi: 10.3343/alm.2019.39.1.3
20. Peeters R.P., Wouters P.J., Kaptein E., van Toor H., Visser T.J., Van den Berghe G. Reduced activation and increased inactivation of thyroid hormone in tissues of critically ill patients. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(7):3202–3211.
21. Kaptein E.M., Beale E., Chan L.S. Thyroid hormone therapy for obesity and nonthyroidal illnesses: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(10):3663–3675.
22. Solha STG, Mattar R, Teixeira PFDS, Chiamolera MI, Maganha CA, Zaconeta ACM, Souza RT. Screening, diagnosis and management of hypothyroidism in pregnancy. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2022 Oct;44(10):999-1010. doi: 10.1055/s-0042-1758490. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36446566.

23. Gaberšček S, Zaletel K. Thyroid physiology and autoimmunity in pregnancy and after delivery. *Expert Rev Clin Immunol*. 2011 Sep;7(5):697-706; quiz 707. doi: 10.1586/eci.11.42
24. Derakhshan A, Peeters RP, Taylor PN, et al. Association of maternal thyroid function with birthweight: a systematic review and individual-participant data meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):501-510
25. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-389
26. Hershman JM. The role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Sep;93(9):3305-6. doi: 10.1210/jc.2008-1461.
27. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Oct;13(10):610-622. doi: 10.1038/nrendo.2017.93. Epub 2017 Aug 4.
28. G. Brenta, M. Vaisman, J.A. Sgarbi, L.M. Bergoglio, N.C. Andrada, P.P. Bravo, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 57 (2013), pp. 265-291
29. E.K. Alexander, E.N. Pearce, G.A. Brent, R.S. Brown, H. Chen, C. Dosiou, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum *Thyroid*, 27 (2017), pp. 315-38925.
30. Eunice López-Muñoz, Leovigildo Mateos-Sánchez, Gabriel Enrique Mejía-Terrazas, Sharon Esperanza Bedwell-Cordero, Hypothyroidism, and isolated hypothyroxinemia in pregnancy, from physiology to the clinic, *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, Volume 58, Issue 6, 2019, Pages 757-763, ISSN1028-4559.
31. Alemu A, Terefe B, Abebe M, Biadgo B. Thyroid hormone dysfunction during pregnancy: A review. *Int J Reprod Biomed*. 2016 Nov;14(11):677-686
32. Medenica S, Nedeljkovic O, Radojevic N, Stojkovic M, Trbojevic B, Pajovic B. Thyroid dysfunction and thyroid autoimmunity in euthyroid women in achieving fertility. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(6):977-87.
33. Li C, Zhou J, Huang Z, Pan X, Leung W, Chen L, Zhang Y, Wang L, Sima Y, Guber HJ, Zhang N, Qiu X, Li L, Guan L, Wang L. The Clinical Value and

Variation of Antithyroid Antibodies during Pregnancy. *Dis Markers*. 2020 Oct 21; 2020:8871951. doi: 10.1155/2020/8871951.

34. Simone De Leo, Elizabeth N Pearce, Autoimmune thyroid disease during pregnancy, *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, Volume 6, Issue 7, 2018, Pages 575-586, ISSN 2213-8587.
35. Rodriguez-Diaz E, Pearce EN. Iodine status and supplementation before, during, and after pregnancy. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2020 Jul;34(4):101430. doi: 10.1016/j.beem.2020.101430. Epub 2020 Jun 19.
36. Šebela A, Hanka J, Mohr P. Etiology, risk factors, and methods of postpartum depression prevention. *Ceska Gynekol*. 2018 Winter;83(6):468-473. English.
37. Bauer DC, Rodondi N, Stone KL, Hillier TA. Thyroid hormone use, hyperthyroidism, and mortality in older women. *The American journal of medicine*. 2007; 120:343–349.
38. MC, RV, CP, MC, GS, NP, EP, Ziranu A, G M. Euthyroid sick syndrome in hip fractures: Evaluation of postoperative anemia. *Injury*. 2020 Aug;51 Suppl 3: S9-S12.
39. Oliveira S, Filipe C, Husson N, Vilhena IR, Anastácio M, Miranda M, Devesa N. Obstetric Admissions to the Intensive Care Unit: A 18-Year Review in a Portuguese Tertiary Care Centre. *Acta Med Port*. 2019 Nov 4;32(11):693-696. doi: 10.20344/amp.11410. Epub 2019 Nov 4.
40. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. *Intensive Care Med* 2010;36(9):1465–74.
41. Wanderer JP, Leffert LR, Mhyre JM, et al. Epidemiology of obstetric-related ICU admissions in Maryland: 1999-2008*. *Crit Care Med* 2013;41(8):1844–52.
42. Yi HY, Jeong SY, Kim SH, et al. Indications and characteristics of obstetric patients admitted to the intensive care unit: a 22-year review in a tertiary care center. *Obstet Gynecol Sci* 2018;61(2):209–19.
43. Zieleskiewicz L, Chantry A, Duclos G, et al. Intensive care and pregnancy: epidemiology and general principles of management of obstetrics ICU patients during pregnancy. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2016;35(Suppl 1):S51–7.
44. Okayama D, Minami Y, Kataoka S, Shiga T, Hagiwara N. Thyroid function on admission and outcome in patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Cardiol*. 2015 Sep;66(3):205-11.

45. Pontes CDN, Rocha JLGD, Medeiros JMR, Santos BFBD, Silva PHMD, Medeiros JMR, Costa GG, Silva IMS, Gomes DL, Santos FM, Libonati RMF. Low T3 syndrome as a prognostic factor in patients in the intensive care unit: an observational cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2022 Apr-Jun;34(2):262-271. doi: 10.5935/0103-507X.20220024-pt. PMID: 35946657.
46. Cornu MG, Martinuzzi ALN, Roel P, Sanhueza L, Sepúlveda ME, Orozco MS, Sánchez CA, Gulino M. Incidence of low-triiodothyronine syndrome in patients with septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2020 Oct-Dec;32(4):514-520. doi: 10.5935/0103-507X.20200088.
47. Çabuk SA, Cevher AZ, Küçükardalı Y. Thyroid Function During and After COVID-19 Infection: A Review. *touchREV Endocrinol*. 2022 Jun;18(1):58-62.
48. Zou R, Wu C, Zhang S, Wang G, Zhang Q, Yu B, Wu Y, Dong H, Wu G, Wu S, Zhong Y. Euthyroid Sick Syndrome in Patients With COVID-19. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11:566439.
49. Hershman JM. The role of human chorionic gonadotropin as a thyroid stimulator in normal pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Sep;93(9):3305-6. doi: 10.1210/jc.2008-1461.
50. Korevaar TIM, Medici M, Visser TJ, Peeters RP. Thyroid disease in pregnancy: new insights in diagnosis and clinical management. *Nat Rev Endocrinol*. 2017 Oct;13(10):610-622. doi: 10.1038/nrendo.2017.93. Epub 2017 Aug 4.
51. Krassas GE, Poppe K, Glinoe D. Thyroid function and human reproductive health. *Endocr Rev*. 2010 Oct;31(5):702-55. doi: 10.1210/er.2009-0041. Epub 2010 Jun 23.
52. Gietka-Czernel M, Glinicki P. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: controversies on diagnosis and treatment. *Pol Arch Intern Med*. 2021 Mar 30;131(3):266-275. doi: 10.20452/pamw.15626. Epub 2020 Sep 25.
53. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, Grobman WA, Laurberg P, Lazarus JH, Mandel SJ, Peeters RP, Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Thyroid*. 2017 Mar;27(3):315-389. doi: 10.1089/thy.2016.0457. Erratum in: *Thyroid*. 2017 Sep;27(9):1212.
54. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, Nixon A, Pearce EN, Soldin OP, Sullivan S, Wiersinga W; American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011 Oct;21(10):1081-125. doi: 10.1089/thy.2011.0087.

55. Lazarus J, Brown RS, Daumerie C, Hubalewska-Dydejczyk A, Negro R, Vaidya B. 2014 European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*. 2014 Jun;3(2):76-94. doi: 10.1159/000362597. Epub 2014 Jun 7.
56. Bucci I, Giuliani C, Napolitano G. Thyroid-Stimulating Hormone Receptor Antibodies in Pregnancy: Clinical Relevance. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2017 Jun 30; 8:137. doi: 10.3389/fendo.2017.00137.
57. Dong AC, Stephenson MD, Stagnaro-Green AS. The Need for Dynamic Clinical Guidelines: A Systematic Review of New Research Published After Release of the 2017 ATA Guidelines on Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Apr 7; 11:193. doi: 10.3389/fendo.2020.00193.
58. Wang G, Jin F, Xie L, Zhang X, Zhang Y, Ni X, Li W, Zhang G. Thyroid-Stimulating Hormone Levels within the Trimester-Specific Reference Intervals Are Correlated with Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol and Remnant Cholesterol Concentrations in Pregnant Women. *Lab Med*. 2023 Sep 5;54(5):449-456. doi: 10.1093/labmed/lmac150.
59. Osinga JAJ, Derakhshan A, Palomaki GE, Ashoor G, Männistö T, Maraka S, Chen L, Bliddal S, Lu X, Taylor PN, Vrijkotte TGM, Tao FB, Brown SJ, Ghafoor F, Poppe K, Veltri F, Chatzi L, Vaidya B, Broeren MAC, Shields BM, Itoh S, Mosso L, Popova PV, Anopova AD, Kishi R, Aminorroaya A, Kianpour M, López-Bermejo A, Oken E, Pirzada A, Vafeiadi M, Bramer WM, Suvanto E, Yoshinaga J, Huang K, Bassols J, Boucai L, Feldt-Rasmussen U, Grineva EN, Pearce EN, Alexander EK, Pop VJM, Nelson SM, Walsh JP, Peeters RP, Chaker L, Nicolaidis KH, D'Alton ME, Korevaar TIM. TSH and FT4 Reference Intervals in Pregnancy: A Systematic Review and Individual Participant Data Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022 Sep 28;107(10):2925-2933. doi: 10.1210/clinem/dgac425.
60. Shimizu, Y., Matsuyama, M., Noguchi, Y. *et al*. Association between anti-thyroid peroxidase antibody and thyroid stimulating hormone: a cross-sectional study. *Sci Rep* 13, 14358 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-40275-655>. Holmes DT, Buhr KA. Widespread Incorrect Implementation of the Hoffmann Method, the Correct Approach, and Modern Alternatives. *Am J Clin Pathol*. 2019 Feb 4;151(3):328-336. doi: 10.1093/ajcp/aqy149.
61. Płaczowska S, Terpińska M, Piwowar A. Establishing laboratory-specific reference intervals for TSH and fT4 by use of the indirect Hoffman method. *PLoS One*. 2022 Jan 7;17(1): e0261715. doi: 10.1371/journal.pone.0261715.
62. van den Beld AW, Visser TJ, Feelders RA, Grobbee DE, Lamberts SW. Thyroid hormone concentrations, disease, physical function, and mortality in

- elderly men. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005 Dec;90(12):6403-9. doi: 10.1210/jc.2005-0872. Epub 2005 Sep 20.
63. Wilson KL, Casey BM, McIntire DD, Halvorson LM, Cunningham FG. Subclinical thyroid disease and the incidence of hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012 Feb;119(2 Pt 1):315-20. doi: 10.1097/AOG.0b013e318240de6a.
 64. Lambert G, Brichant JF, Hartstein G, Bonhomme V, Dewandre PY. Preeclampsia: an update. *Acta Anaesthesiol Belg.* 2014;65(4):137-49.
 65. Biondi B, Kahaly GJ, Robertson RP. Thyroid Dysfunction and Diabetes Mellitus: Two Closely Associated Disorders. *Endocr Rev.* 2019 Jun 1;40(3):789-824. doi: 10.1210/er.2018-00163.
 66. Turunen S, Vääräsmäki M, Männistö T, Hartikainen AL, Lahesmaa-Korpinen AM, Gissler M, Suvanto E. Pregnancy and Perinatal Outcome Among Hypothyroid Mothers: A Population-Based Cohort Study. *Thyroid.* 2019 Jan;29(1):135-141. doi: 10.1089/thy.2018.0311.
 67. Leng J, Li W, Wang L, Zhang S, Liu H, Li W, Wang S, Shao P, Pan L, Wang S, Liu E. Higher thyroid-stimulating hormone levels in the first trimester are associated with gestational diabetes in a Chinese population. *Diabet Med.* 2019 Dec;36(12):1679-1685. doi: 10.1111/dme.14106.
 68. Huang K, Xu Y, Yan S, Li T, Xu Y, Zhu P, Tao F. Isolated effect of maternal thyroid-stimulating hormone, free thyroxine and antithyroid peroxidase antibodies in early pregnancy on gestational diabetes mellitus: a birth cohort study in China. *Endocr J.* 2019 Mar 28;66(3):223-231. doi: 10.1507/endocrj.EJ18-0340.
 69. Barišić T, Mandić V, Vasilj A, Tiric D. Higher levels of thyrotropin in pregnancy and adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Sep;32(17):2883-2888. doi: 10.1080/14767058.2018.1451509.
 70. Rawal S, Tsai MY, Hinkle SN, Zhu Y, Bao W, Lin Y, Panuganti P, Albert PS, Ma RCW, Zhang C. A Longitudinal Study of Thyroid Markers Across Pregnancy and the Risk of Gestational Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Jul 1;103(7):2447-2456. doi: 10.1210/jc.2017-02442.
 71. Tunçalp O, Hindin MJ, Souza JP, Chou D, Say L. The prevalence of maternal near miss: A systematic review. *BJOG.* 2012; 119:653–61.
 72. Ganesan K, Anastasopoulou C, Wadud K. Euthyroid Sick Syndrome. 2022 Dec 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
 73. Ganesan K, Anastasopoulou C, Wadud K. Euthyroid Sick Syndrome. 2022 Dec 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.

74. Vitiello R, Perisano C, Covino M, Perna A, Bianchi A, Oliva MS, Greco T, Sirgiovanni M, Maccauro G. Euthyroid sick syndrome in hip fractures: Valuation of vitamin D and parathyroid hormone axis. *Injury*. 2020 Aug;51 Suppl 3: S13-S16.
75. Strand K, Flaatten H. Severity scoring in the ICU: A review. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2008; 52:467–78.
76. El-Solh AA, Grant BJ. A comparison of severity of illness scoring systems for critically ill obstetric patients. *Chest*. 1996; 110:1299–304.
77. Lapinsky SE, Hallett D, Collop N, Drover J, Lavercombe P, Leeman M, et al. Evaluation of standard and modified severity of illness scores in the obstetric patient. *J Crit Care*. 2011; 26:535. e1–7.
78. Suri J, Khanam Z. Prognosticating Fetomaternal ICU Outcomes. *Indian J Crit Care Med*. 2021 Dec;25(Suppl 3): S206-S222. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24022.
79. Kumar R, Gupta A, Suri T, Suri J, Mittal P, Suri JC. Determinants of maternal mortality in a critical care unit: A prospective analysis. *Lung India*. 2022 Jan-Feb;39(1):44-50. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_157_21. PMID: 34975052.
80. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*. 1985 Oct;13(10):818-29.
81. Albright CM, Ali TN, Lopes V, et al. The Sepsis in Obstetrics Score: A model to identify risk of morbidity from sepsis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211:39. e1–39. e8.
82. PA Harris, R Taylor, R Thielke, J Payne, N Gonzalez, JG. Conde, Research electronic data capture (REDCap) – A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support, *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377-81.
83. Hoffmann, R. G., Statistics in the Practice of Medicine. *JAMA* 1963, 185, 864-73.
84. Youden, W. J., Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 1950, 3, (1), 32-5.
85. Galen e Gambino - Galen, R. S.; Gambino, S. R., *Beyond Normality: The Predictive Value and Efficiency of Medical Diagnoses*. Wiley: New York, 1975; p 237.
86. Padilla CR, Shamshirsaz A. Critical care in obstetrics. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2022 May;36(1):209-225. doi: 10.1016/j.bpa.2022.02.001. Epub 2022 Feb 18.

87. Luebcke C, Smith BE, Abrahamson K: An Integrated Review of Obstetric Admissions in the Intensive Care Unit. *Dimens Crit Care Nurs* 2022; 41(3):132-143.
88. Zwart JJ, Richters JM, Ory F, de Vries JI, Bloemenkamp KW, van Roosmalen J. Severe maternal morbidity during pregnancy, delivery and puerperium in the Netherlands: a nationwide population-based study of 371,000 pregnancies. *BJOG*. 2008 Jun;115(7):842-50. doi: 10.1111/j.1471-0528.2008.01713.
89. Xu Y, Zhu S, Song H, et al: A new modified obstetric early warning score for prognostication of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2022; 22(1):901.
90. Griffin KM, Oxford-Horrey C, Bourjeily G. Obstetric Disorders and Critical Illness. *Clin Chest Med*. 2022 Sep;43(3):471-488. doi: 10.1016/j.ccm.2022.04.008.
91. Kortekaas JC, Kazemier BM, Keulen JKJ, Bruinsma A, Mol BW, Vandenbussche F, Van Dillen J, De Miranda E. Risk of adverse pregnancy outcomes of late- and postterm pregnancies in advanced maternal age: A national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Aug;99(8):1022-1030. doi: 10.1111/aogs.13828. Epub 2020 Apr 5. PMID: 32072610.
92. Graham TE, Yang Q, Blüher M, Hammarstedt A, Ciaraldi TP, Henry RR, Wason CJ, Oberbach A, Jansson PA, Smith U, Kahn BB. "Proteína 4 de ligação ao retinol e resistência à insulina em indivíduos magros, obesos e diabéticos ". *N Engl J Med* . 2006; 354 (24):2552–2563.
93. Lázaro MA. Como a obesidade causa diabetes: não é uma história complicada . *Ciência* . 2005; 307 (5708): 373–375.
94. Adu-Gyamfi E. A., Wang Y. X., Ding Y. B. (2020). The Interplay Between Thyroid Hormones and the Placenta: A Comprehensive Reviewdagger. *Biol. Reprod.* 102, 8–17. doi: 10.1093/biolre/ioz182.
95. Chen YM, Zeng J, Yan YR, Luo D, Huang L, Huang H. [Reference Intervals of Thyroid Hormones in Normal Pregnant Women and Effects of Thyroid Autoantibodies on Thyroid Hormone Levels in Pregnant Women in Chengdu Area]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2017 May;48(3):450-454. Chinese.
96. Osinga JAJ, Derakhshan A, Feldt-Rasmussen U, Huang K, Vrijkotte TGM, Männistö T, Bassols J, López-Bermejo A, Aminorroaya A, Vafeiadi M, Broeren MAC, Palomaki GE, Ashoor G, Chen L, Lu X, Taylor PN, Tao FB, Brown SJ, Sitoris G, Chatzi L, Vaidya B, Popova PV, Vasukova EA, Kianpour M, Suvanto E, Grineva EN, Hattersley A, Pop VJM, Nelson SM, Walsh JP, Nicolaides KH, D'Alton ME, Poppe KG, Chaker L, Bliddal S, Korevaar TIM. TSH and FT4 reference interval recommendations and prevalence of gestational thyroid dysfunction: quantification of current

diagnostic approaches. *J Clin Endocrinol Metab.* 2023 Sep 22: dgad564. doi: 10.1210/clinem/dgad564. Epub ahead of print.

97. Zhao - Zhao X, Sun J, Yuan N, Zhang X: Relationship between the Central and Peripheral Thyroid Sensitivity Indices and Fetal Macrosomia: A Cohort Study of Euthyroid Pregnant Women in China. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(12).
98. Adu-Gyamfi E. A., Wang Y. X., Ding Y. B. (2020). The Interplay Between Thyroid Hormones and the Placenta: A Comprehensive Reviewdagger. *Biol. Reprod.* 102, 8–17. doi: 10.1093/biolre/ioz182.
99. Lee SY, Cabral HJ, Aschengrau A, Pearce EN. Associations Between Maternal Thyroid Function in Pregnancy and Obstetric and Perinatal Outcomes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020 May 1;105(5): e2015–23. doi: 10.1210/clinem/dgz275.
100. Konstantakou P, Chalarakis N, Valsamakis G, Sakkas EG, Voutsoura E, Gryparis A, Sakkas GE, Papadimitriou G, Zervas I, Mastorakos G. Associations of Thyroid Hormones Profile During Normal Pregnancy and Postpartum with Anxiety, Depression, and Obsessive/Compulsive Disorder Scores in Euthyroid Women. *Front Neurosci.* 2021 Aug 4; 15:663348. doi: 10.3389/fnins.2021.663348. PMID: 34421508.
101. Shen X, Sun J, Hong L, Song X, Zhang C, Liu Y, Liu H, Li G, Mu X. Decreased triiodothyronine (T3) as a predictor for prolonged mechanical ventilation in critically ill patients with cardiac surgery. *BMC Anaesthesiol.* 2022 Mar 9;22(1):66. doi: 10.1186/s12871-022-01608-6. PMID: 35264101.
102. Bourcier S, Coutrot M, Ferré A, Van Grunderbeeck N, Charpentier J, Hraiech S, Azoulay E, Nseir S, Aissaoui N, Messika J, Fillatre P, Persichini R, Carreira S, Lautrette A, Delmas C, Terzi N, Mégarbane B, Lascarrou JB, Razazi K, Repessé X, Pichereau C, Contou D, Frérou A, Barbier F, Ehrmann S, de Montmollin E, Sztrymf B, Morawiec E, Bigé N, Reuter D, Schnell D, Ellrodt O, Dellamonica J, Combes A, Schmidt M. Critically ill severe hypothyroidism: a retrospective multicenter cohort study. *Ann Intensive Care.* 2023 Mar 9;13(1):15.
103. Brochert A, Rafoth JB. Shock thyroid: a new manifestation of the hypovolemic shock complex in trauma patients. *J Comput Assist Tomogr.* 2006; 30:310–312.
104. Han DH, Ha EJ, Sun JS, Jung SL. Remarkable CT features of shock thyroid in traumatic and non-traumatic patients. *Emerg Radiol.* 2017; 24:319–324.
105. Holanda AMC, de Amorim MMR, Bezerra SMB, et al: Risk factors for death in patients with sepsis admitted to an obstetric intensive care unit: A cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(50):e23566

106. Amorim MMR, Katz L, Ávila MB, et al. [Admission profile in na obstetrics intensive care unit in a maternity hospital of Brazil]. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2006;6(suppl):s55–62. [in Portuguese].
107. Acosta CD, Kurinczuk JJ, Lucas DN, et al. Severe Maternal Sepsis in the UK, 2011–2012: A National Case-Control Study. *PLoS Med* 2014;11: e1001672.

ANEXOS

ANEXO 1 – A: Programação utilizada no programa estatístico R para o cálculo dos valores de normalidade do TSH e para a construção do gráfico tipo qq.

```
Tab<-read.csv2("~/Área de Trabalho/Miriam RedCap Letter 031123/Mirian Nova  
Versão RedCap 031123 Hofmann 141123.csv")
```

```
View(Tab)
```

```
my.qq <- qqnorm(Tab$TSH_Raiz, datax = TRUE, type = "l", ylab = "Patient  
Results", xlab = "Quantiles of the Normal Distribution")
```

```
View(my.qq)
```

```
qqnorm(Tab$TSH_Raiz, type = "l")
```

```
my.qq <- as.data.frame(my.qq)
```

```
linear.bit <- subset(my.qq, x <= 2)
```

```
reg <- lm(y ~ x, data = linear.bit)
```

```
abline(h = c(-1.96,1.96), lty = 2)
```

```
uIn.hoff <- unname((1.96 - coef(reg)[1])/coef(reg)[2])
```

```
lIn.hoff <- unname((-1.96 - coef(reg)[1])/coef(reg)[2])
```

```
abline(v = c(lIn.hoff,uIn.hoff), lty = 2)
```

```
abline(reg, col = "red")
```

```
lIn.hoff
```

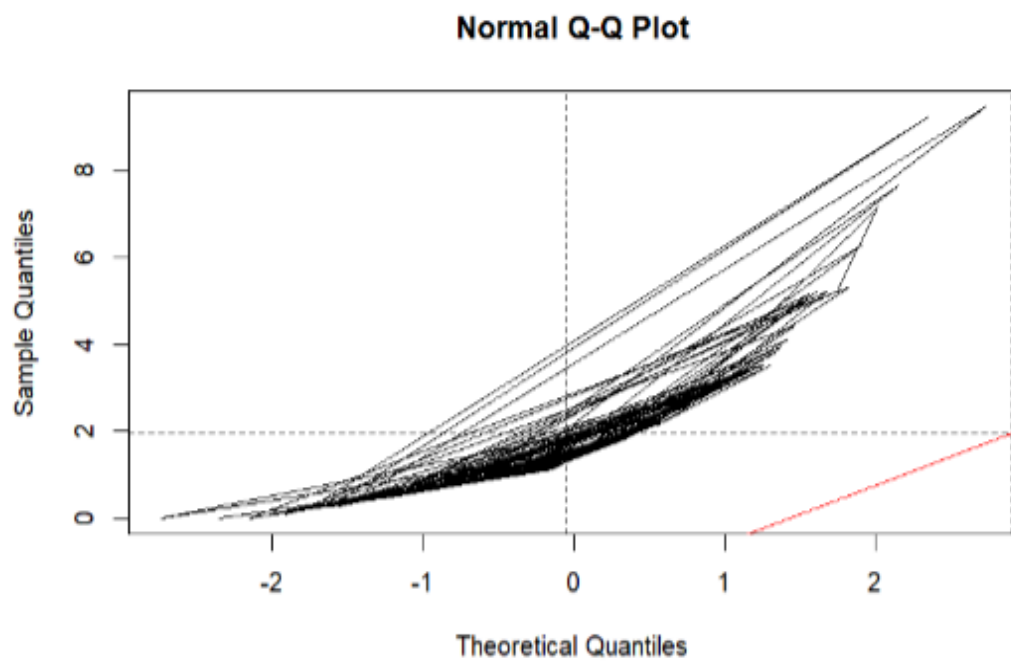
```
uIn.hoff
```

Resultados encontrados

Limite inferior com a raiz quadrada: 0,30431 e após potenciação: 0,09260

Limite inferior com a raiz quadrada: 2,167626 e após potenciação: 4,69860

Figura – Gráfico de distribuição QQ dos dados do TSH com os valores absolutos



ANEXO 1 – B: Programação utilizada no programa estatístico R para o cálculo dos valores de normalidade do T4 Livre e para a construção do gráfico tipo qq.

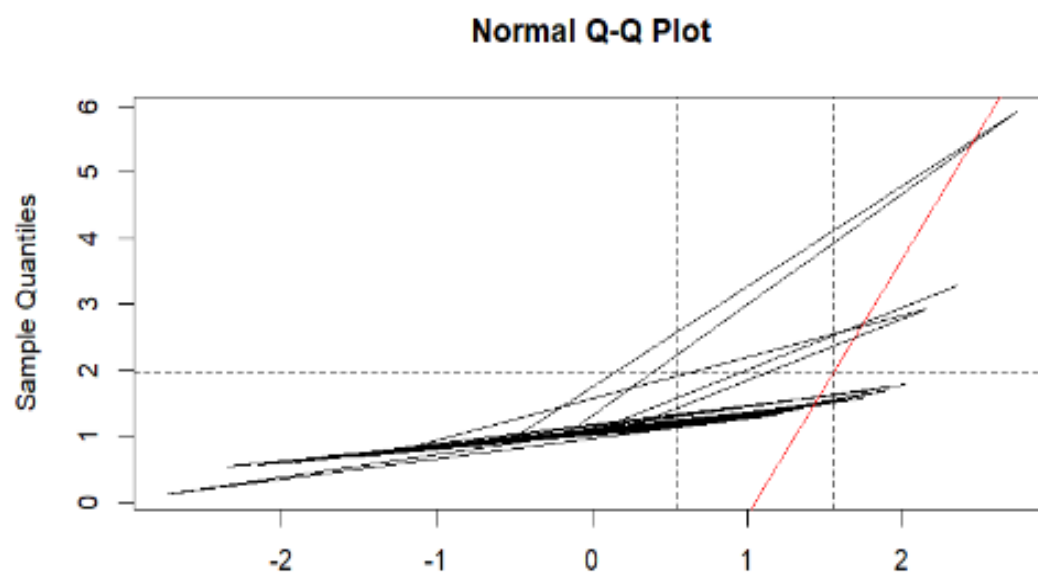
```
my.qq <- qqnorm(Tab$free_t4, datax = TRUE, type = "l", ylab = "Patient  
Results", xlab = "Quantiles of the Normal Distribution")  
View(my.qq)  
qqnorm(Tab$free_t4, type = "l")  
my.qq <- as.data.frame(my.qq)  
linear.bit <- subset(my.qq, x <= 2)  
reg <- lm(y ~ x, data = linear.bit)  
abline(h = c(-1.96,1.96), lty = 2)  
uln.hoff <- unname((1.96 - coef(reg)[1])/coef(reg)[2])  
lln.hoff <- unname((-1.96 - coef(reg)[1])/coef(reg)[2])  
abline(v = c(lln.hoff,uln.hoff), lty = 2)  
abline(reg, col = "red")  
lln.hoff  
uln.hoff
```

Resultados encontrados

Limite inferior: 0.54976

Limite superior: 1.55908

Figura – Gráfico de distribuição QQ dos dados do T4L com os valores absolutos



ANEXO 2 – Protocolo de Admissão de gestantes na UTI

	Protocolo de Admissão na UTI adulto			
Tema	Setor	Revisão	Página	
INTERNAÇÃO EM UTI	UTI	Nº	Mês/Ano	Página 1 de 4
		1	Jan/23	

1. OBJETIVO

Este protocolo tem por objetivo padronizar o atendimento assistencial aos pacientes que deverão ser encaminhados para UTI devido as enfermidades clínicas, cirúrgicas ou que possuam risco de vida.

2. ABRANGÊNCIA

Unidade de terapia intensiva.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Do procedimento

Equipe de médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, psicólogos, nutricionistas e assistentes sociais do HMU-SBC.

4. DOCUMENTOS

Os documentos utilizados como referência na aplicação e avaliação dos processos são o regimento interno do hospital, o manual de normatização do atendimento da UTI.

5. PROCEDIMENTO

Os profissionais médicos receberão os pacientes provenientes das demais unidades do Hospital, através de contato prévio informando as condições clínicas do paciente, avaliam os riscos e realizam os procedimentos para admissão conforme manual de normatização do atendimento da UTI.

O enfermeiro e auxiliares de enfermagem prestam assistência integral ao paciente em relação aos cuidados de prescrição, higiene, orientação e alimentação até o momento da alta para a enfermaria. Cabe ao enfermeiro zelar pelo cumprimento deste protocolo e fazer intervenções que achar necessário.

5.1. Objetivo

- Restabelecer a saúde;
- Reduzir os riscos de vida potenciais;
- Reduzir os riscos de infecção hospitalar;
- Reduzir os índices de mortalidade;

CONTROLE DE EMISSÃO		
Elaborado por: Coordenação Clínica Médica, Anestesiologia, Obstetrícia e Ginecologia	Verificado por: Diretoria Técnica Clínica	Aprovado por: Diretoria Técnica e Clínica
Nome: Dras. Miriam/Lourdes/Silvana/Eliana	Dr. José Kleber Kobil Machado	Dr. José Kleber Kobil Machado
Data: 14/05/2015	Data:	Data:

	PROTOCOLO DE ADMISSÃO NA UTI ADULTO			
Tema	Setor	Revisão	Página	
		Nº	Mês/Ano	
INTERNAÇÃO EM UTI	UTI	02	JAN/23	

Agilizar a alta para a enfermaria.

5.2. Conduta:

A conduta em relação ao paciente deverá obedecer às orientações do regulamento da UTI e dos protocolos técnicos vigentes atualizados periodicamente.

5.2.1. Avaliar o paciente

Realizar as evoluções médicas diárias, fichas de evolução e de registro da enfermagem; assim como as evoluções multidisciplinares que se fizerem necessárias.

6. CRITÉRIOS

6.1. Termos de inclusão

Todos os pacientes provenientes das unidades do Hospital conforme tabela em anexo.

7. CONSIDERAÇÕES GERAIS

Realizar o atendimento médico sempre com atenção e presteza levando em consideração o princípio fundamental da humanização e considerar sempre a avaliação conjunta de todas as equipes de apoio na condução dos casos.

CONTROLE DE INCLUSÃO		
Elaborado por: Coordenação Clínica Médica, Anestesiologia, Obstetrícia e Ginecologia	Verificado por: Diretoria Clínica	Aprovado por: Diretoria Clínica
Nome: Dra Miriam / Dra Silvana / Dra Eliana / Dra Lourdes	Nome: Dr João Kleber Katoel Machado	Nome: Dr João Kleber Katoel Machado
Data: 24/06/2015	Data:	Data:

	PROTOCOLO DE ADMISSÃO NA UTI ADULTO			
Tema	Sector	Revisão	Página	
INTERNAÇÃO EM UTI	UTI	1ª	Mês/Ano	
		02	JAN/23	

8. ANEXOS

Critérios de indicação de UTI.

INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO NA UTI - OBSTÉTRICA		
PATOLOGIAS	INDICAÇÕES	TEMPO PREVISTO DE INTERNAÇÃO
OBSTETRÍCIA		
Pré-eclâmpsia	Todos os pós-operatórios de pré-eclâmpsia grave e Eclâmpsia	48 HORAS
	Pré-eclâmpsia grave, sem indicação de resolução imediata	
Sulfatação	Todas as pacientes em manutenção de sulfato, após a dose de ataque.	24 HORAS
Pielonefrite	Todas as pacientes com quadro de sepse de foco urinário	48 HORAS
Endometrite pós aborto ou puerperal	Toda paciente séptica com foco uterino	48 HORAS
Puerpério com HTA	Pacientes puérperas que necessitaram da realização de histerectomia.	24 HORAS
Atonia uterina ou outras hemorragias	Paciente que apresentou atonia uterina, com ou sem necessidade de transfusão.	24 HORAS
Pneumopatias agudas	Pacientes gestantes ou puérpera que apresentar algum grau de insuficiência respiratória ou sepse.	96 HORAS
Diabetes descompensada tipo I	Pacientes de difícil controle em insulinoterapia	48 HORAS
Sepse de foco desconhecido	Pacientes gestante ou puérpera com quadro de SIRS ou SEPSE de foco desconhecido.	48 HORAS
TEP/CARDIOPATIAS AGUDAS/CHOQUE	Toda gestante ou puérpera com quadro clínico ou suspeita de TEP, doenças cardíacas descompensadas, choque de qualquer natureza patológica.	72 HORAS
Gravidez ectópica rota - pós-operatório imediato	Pacientes pós laparotomia com salpingectomia ou anexectomia por gravidez ectópica rota.	24 HORAS

CONTROLE DE ADOÇÃO		
Elaborado por: Coordenação Clínica Médica, Anestesiologia, Obstetrícia e Ginecologia	Verificado por: Diretoria Clínica	Aprovado por: Diretoria Clínica
Nome: Dra. Miriam / Dra. Silvana / Dra. Eliana / Dra. Lourdes	Nome: Dr. João Kleber Kibol Machado	Nome: Dr. João Kleber Kibol Machado
Data: 04/05/2015	Data:	Data:

	PROTOCOLO DE ADMISSÃO NA UTI ADULTO			
Tema	Setor	Revisão	Página	
INTERNAÇÃO EM UTI	UTI	Nº	Mês/Ano	
		02	JAN/23	

INDICAÇÕES DE INTERNAÇÃO NA UTI - GINECOLÓGICA		
PATOLOGIAS	INDICAÇÕES	TEMPO PREVISTO DE INTERNAÇÃO
GINECOLOGIA		
Cirurgias Oncológicas de Grande Porte: Histerectomia ampliada, laparotomia exploradora	Toda paciente oncológica submetida à cirurgia de grande porte	24 HORAS
Mastectomia com patologia clínica associada	Toda paciente oncológica submetida mastectomia com patologia clínica associada	24 HORAS
Pacientes acima de 60 anos com comorbidades.	Toda paciente acima de 70 anos por possível risco de complicação ou descompensação de patologia clínica	24 HORAS
Pacientes com menos de 60 anos em pós-operatório de cirurgias ginecológicas de menor porte, porém, com comorbidades clínica passíveis de descompensação.	Toda paciente com patologia clínica passível de descompensação pelo trauma cirúrgico.	24 HORAS
Sepses de Foco Operatório ou desconhecido	Toda paciente que apresentar sepse de foco cirúrgico ou foco desconhecido.	24 HORAS
TEP/cardiopatias agudas/choque	Toda paciente com quadro clínico ou suspeita de TEP, doenças cardíacas agudas/choque de qualquer natureza patológica.	72 HORAS

CONTROLE DE EMISSÃO		
Elaborado por: Coordenação Clínica Médica, Anestesiologia, Obstetrícia e Ginecologia	Verificado por: Diretoria Clínica	Aprovado por: Diretoria Clínica
Nome: Dra Miriam / Dra Silvana / Dra Eliana / Dra Lourdes	Nome: Dr João Kleber Ribot Machado	Nome: Dr João Kleber Ribot Machado
Data: 24/01/2023	Data:	Data: