



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

---



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE  
„NICOLAE TESTEMITANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

# **HIPOTIROIDIA**

**Protocol clinic național  
(ediția II)**

**PCN-34**

*Chișinău, 2023*

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății  
din 30.03.2023, proces verbal nr.1  
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.1163 din 21.12.2023  
Cu privire la aprobarea protocolului clinic național „Hipotiroidia”, ediția II**

**CUPRINS**

<b>SUMARUL RECOMANDĂRILOR.....</b>	<b>3</b>
<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>4</b>
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>5</b>
A.1. Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic .....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii .....	5
A.4. Scopurile protocolului .....	5
A.5. Data elaborării protocolului .....	6
A.6. Data următoarei revizuirii .....	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	6
A.8. Definițiile folosite în document .....	7
A.9. Informația epidemiologică .....	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ. NIVELURI DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ.....</b>	<b>9</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară (medic de familie).....	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (endocrinolog) .....	10
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească .....	11
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ.....</b>	<b>12</b>
C.1.1 Algoritmul de evaluare a funcției tiroidiene .....	12
C.1.2. Algoritmul de screening al hipotiroidiei în sarcină .....	13
C.1.3. Algoritmul de screening neonatal a hipotiroidiei congenitale.....	14
<b>C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR .....</b>	<b>15</b>
C.2.1. Clasificarea și etiologia hipotiroidiei .....	15
C.2.2. Profilaxia (primară, secundară, terțiară) .....	16
C.2.2.1. Factori de risc asociați hipotiroidiei.....	16
C.2.2.2. Screening-ul hipotiroidiei.....	16
C.2.2.2.1. Screening-ul hipotiroidiei la femei în sarcină.....	17
C.2.2.2.2. Screening-ul hipotiroidiei congenitale .....	17
C.2.3. Conduita pacientului cu hipotiroidie .....	18
C.2.3.1. Anamneza.....	18
C.2.3.2. Examenul fizic .....	18
C.2.3.3. Investigații paraclinice .....	21
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial al hipotiroidiei .....	22
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare .....	22
C.2.3.6. Tratamentul hipotiroidiei .....	23
C.2.3.7. Supravegherea .....	25
C.2.4. Stare de urgență – coma hipotiroidiană .....	25
C.2.5. Complicațiile hipotiroidiei .....	27
C.2.6. Particularitățile formelor speciale de hipotiroidie .....	28

C.2.6.1. Hipotiroidia și sarcina .....	28
C.2.6.2. Hipotiroidia la copii .....	30
C.2.2.3. Hipotiroidia la vârstnici .....	32
C.2.2.4. Hipotiroidia subclinică .....	33

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU ÎNDEPLINIREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....35**

**E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....37**

**ANEXE.....38**

Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene .....	38
Anexa 2. Grade de evidență științifică .....	39
Anexa 3. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Hipotiroidie - ambulator .....	40
Anexa 4. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Hipotiroidie - staționar .....	41
Anexa 5. Informație pentru pacient .....	43

**BIBLIOGRAFIE.....44**

**SUMARUL RECOMANDĂRILOR**

1. Screening-ul hipotiroidiei trebuie efectuat la toți nou-născuții.
2. Screening-ul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite diagnosticul precoce și tratamentul acesteia cu evitarea retardului intelectual și fizic.
3. Identificarea persoanelor cu factori de risc și semne clinice evocatoare permite depistarea precoce și tratamentul hipotiroidiei.
4. Profilaxia deficitului de iod previne apariția gușii și hipotiroidiei la copii, adulți, femei însărcinate.
5. Dozarea TSH plasmatic este o apreciere exactă, sigură și accesibilă pentru aprecierea funcției tiroidiene.
6. Tratamentul de elecție pentru hipotiroidie este Levothyroxinum.
7. Doza inițială de Levothyroxinum depinde de greutatea pacientului, masa musculară, prezența sarcinii, etiologia hipotiroidiei, nivelul TSH, vârsta și contextul clinic general, inclusiv prezența bolii cardiace.
8. Asigurarea stării de eutiroidie permite prevenirea complicațiilor și optimizarea calității vieții pacientului.
9. Supravegherea în dinamică este necesară pentru a aprecia eficacitatea tratamentului și ajustarea dozelor de Levothyroxinum la necesitate.
10. Femeile însărcinate cu TSH > 2.5 mU/L trebuie evaluate pentru nivelul antiTPO.
11. La persoanele cu eutiroidie și Anti-TPO crescut, se recomandă monitorizarea TSH 1x/an.
12. La bolnavii cu disfuncție corticosuprarenală asociată tratamentul cu hormoni tiroidieni poate agrava insuficiența corticosuprarenală și induce insuficiența corticosuprarenală acută.
13. Substituția tiroidiană se va institui după compensarea insuficienței corticosuprarenale prin terapie de substituție cu glucocorticosteroizi.

**ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

<b>Anti-rTSH</b>	Anticorpi antireceptor pentru TSH
<b>Anti-TG</b>	Anticorpi antitireoglobulină
<b>Anti-TPO</b>	Anticorpi antiperoxidază tiroidiană
<b>CF</b>	Clasă funcțională
<b>EAB</b>	Echilibrul acido-bazic
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>EcoCG</b>	Ecocardiografia
<b>FCC</b>	Frecvența contracțiilor cardiace
<b>FSH</b>	Hormon foliculostimulant
<b>freeT<sub>3</sub></b>	Fracția liberă de T3 ( <i>free T3</i> )
<b>freeT<sub>4</sub></b>	Fracția liberă de T4 ( <i>free T4</i> )
<b>HTA</b>	Hipertensiune arterială
<b>IC</b>	Insuficiență cardiacă
<b>IDD</b>	Afecțiuni produse de deficitul iodat ( <i>Iodine Deficiency Disorders</i> )
<b>LH</b>	Hormon luteinizant
<b>LT4</b>	Levothyroxinum
<b>N</b>	Normal (valoare normală)
<b>O</b>	Obligatori
<b>PCN</b>	Protocol clinic național
<b>R</b>	Recomandat
<b>RMN</b>	Rezonanța magnetică nucleară
<b>ROT</b>	Reflexe osteo-tendinoase
<b>SNC</b>	Sistemul nervos central
<b>STH</b>	Hormon somatotrop
<b>T3</b>	Triiodtironina
<b>T4</b>	Tiroxina sau Tetraiodtironina
<b>TA</b>	Tensiunea arterială
<b>TC</b>	Tomografia computerizată
<b>Tg</b>	Tireoglobulină
<b>TRH</b>	Hormon eliberator de tireotropină ( <i>Thyrotropin - releasing hormone</i> )
<b>TSH</b>	Hormon tireotrop, tireostimulator ( <i>Thyroid-stimulating hormone</i> )
<b>USG</b>	Ultrasonografia
<b>VSH</b>	Viteza de sedimentare a hematiilor

**PREFAȚĂ**

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din angajații Catedrei de endocrinologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și medicii specialiști ai IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind hipotiroidia și va servi drept bază pentru elaborarea protoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

### A.1. Diagnosticul. Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

- Tiroidită autoimună forma atrofică. Hipotiroidie decompensată. Mixedem. Cardiopatie ischemică. Angor pectoral de efort. CF II. IC III NYHA. Hidropericard. Revărsat pleural pe dreapta
- Tiroidită autoimună forma hipertrofică. Hipotiroidie subclinică.
- Hipotiroidie primară compensată (după tiroidectomie subtotală – adenom folicular, 2006).
- Hipotiroidie primară compensată (după tiroidectomie totală – cancer papilar 1990).
- Adenom hipofizar (Somatotropinom). Acromegalie. Hipotiroidie secundară, decompensată.
- Hipotiroidie congenitală. Deficit în dezvoltare psihomotorie, hipogonadism.

*Notă:* Diagnosticul este sindromal, nosologia tiroidiană fiind parte componentă a diagnosticului.

### A.2. Codul bolii (CIM 10):

**E00 Sindrom de deficit iodat congenital**

**E01 Tulburări tiroidiene și afecțiuni înrudite legate de deficiența de iod**

**E02 Hipotiroidie subclinică prin deficit iodat**

**E03 Alte forme de hipotiroidie**

E03.0 Hipotiroidie congenitală cu gușă difuză

E03.1 Hipotiroidie congenitală fără gușă

E03.2 Hipotiroidie iatrogenă (medicamente și alte substanțe exogene)

E03.3 Hipotiroidie postinfecțioasă

E03.4 Atrofia glandei tiroide (dobândită)

E03.5 Coma mixedematoasă

E03.8 Alte hipotiroidii precizate

E03.9 Alte hipotiroidii neprecizate

**E06.1 Tiroidita subacută.**

**E06.3 Tiroidita autoimună Hashimoto**

**E06.4 Tiroidita indusă medicamentos**

**E06.5 Alte tiroidite cronice**

- Tiroidita fibroasă

**E07.8 Alte afecțiuni specificate ale tiroidei**

- Rezistența periferică la hormoni tiroidieni

**E23.0 Hipopituitarism**

**E89.0 Hipotiroidie postprocedurală**

- Hipotiroidie postoperatorie
- Hipotiroidie postiradiere

### A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor medicale de AMP;
- Prestatorii serviciilor medicale de AMSA (medici endocrinologi);
- Prestatorii serviciilor medicale de AMS (secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști, endocrinologi); Secțiile de endocrinologie ale spitalelor municipale și republicane (medici endocrinologi).

*Notă:* Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

### A.4. Scopurile protocolului:

1. A spori diagnosticul precoce a pacienților cu hipotiroidie.
2. A crește calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu hipotiroidie.

3. A optimiza managementul terapeutic a pacienților cu hipotiroidie
4. A reduce numărul pacienților care dezvoltă complicații asociate hipotiroidiei.
5. A reduce numărul de pacienți care necesită spitalizare.
6. A furniza informații profesioniștilor din domeniul sănătății, medicilor, pacienților și aparținătorilor referitor la diagnosticul, tratamentul și profilaxia hipotiroidiei.

**A.5. Data elaborării protocolului: 2008: data actualizării 2011, 2023**

**A.6. Data următoarei revizuirii: 2028**

**A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:**

Nume, Prenume	Loc de muncă, funcții
<i>Lorina Vudu</i>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Aristia Seremet</i>	asist.univ., Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Stela Vudu</i>	asist.univ., Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Gheorghe Caradja</i>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Cristina Rizov</i>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Dumitru Harea</i>	dr.șt.med., conf.univ., Catedra de endocrinologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Natalia Gaibu</i>	medic endocrinolog, șef Departament terapie, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga”

**Recenzenți:**

*Țurcan Svetlana*, dr.hab.,șt.med, prof. univ., Disciplina de gastroenterologie a USMF „Nicolae Testemițanu ” din Chișinău.

*Chișlari Lia*, dr,șt.med, conf.univ., Disciplina de reumatologie și nefrologie a USMF „Nicolae Testemițanu ” din Chișinău.

**Protocolul a fost examinat și aprobat de:**

Denumirea/instituția	Numele și semnătura
Catedra de endocrinologie a USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Lorina Vudu</i> dr.șt.med., conf.univ., șef catedră
Comisia științifico-metodică de profil „Medicină Internă”, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Sergiu Matcovschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Nicolae Bacinschi</i> , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

## A.8. Definițiile folosite în document

**Coma hipotiroidiană** – hipotiroidie severă care duce la diminuarea statutului mental, hipotermie și alte simptome legate de încetinirea funcției mai multor organe.

**Cretinism** – formă foarte gravă de dizabilitate fizică și intelectuală permanentă, cauzată de hipotiroidie în perioadele critice de dezvoltare a tiroidei intrapartum și hipotiroidia care continuă după dezvoltarea tiroidei fetale, în contextul deficitului de iod matern.

**Eutiroidie** - funcția normală a glandei tiroide (nivelul plasmatic al hormonilor tiroidieni și TSH în limitele normei).

**Gușă endemică** – disfuncția glandei tiroide ce se întâlnește în zonele geografice cu deficit de iod.

**Hipotiroidie manifestă** – disfuncția glandei tiroide caracterizată prin TSH majorat și nivel scăzut de freeT4.

**Hipotiroidie subclinică** – disfuncția glandei tiroide caracterizată prin nivel normal de freeT4 concomitent cu TSH majorat.

**Hipotiroidie secundară** (hipofizară) – afectarea hipofizei cu deficit de TSH.

**Hipotiroidie terțiară** – afectare hipotalamică cu deficit de TRH.

**Hipotiroidie congenitală** – hipotiroidia de etiologie diversă cu pierdere parțială sau completă a funcției glandei tiroide, prezentă de la naștere.

**Hipotiroidie congenitală tranzitorie** – deficit temporar de hormoni tiroidieni, prezent de la naștere.

**Mixedem** – o formă avansată de deficit al rezervei funcționale tiroidiene.

**Sindromul rezistenței la hormonii tiroidieni** – afecțiuni rare autosomal-dominante sau recesive, caracterizate prin rezistența țesuturilor țintă la hormoni tiroidieni.

**Sindrom Sheehan** – hipopituitarism cauzat de necroza ischemică a adenohipofizei provocat de hemoragie masivă în timpul sau după travaliu, sau post-avort.

**Tiroidita autoimună (Hashimoto)** – este o afecțiune autoimună cronică cu evoluție spre hipotiroidie, în care organismul produce anticorpi specifici împotriva unor structuri din glandă tiroidă.

## A.9. Informația epidemiologică

Hipotiroidia este o problemă endocrină frecventă. Prevalența hipotiroidiei primare variază considerabil la nivelul populației generale de la 0,1 la 12,5%, prevalența totală calculată fiind de 10,36%, iar cea a hipotiroidiei subclinice de aproximativ 3-15%, în funcție de populația studiată. Studiile demonstrează o incidență mai mare a hipotiroidiei subclinice la femei și persoanele cu vârsta  $\geq$  65 ani (subclinică – 5,12%, manifestă – 1,10%), în comparație cu adulții mai tineri (subclinică – 3,58%, manifestă – 0,54%).

Prevalența hipotiroidiei subclinice nediagnosticsate este de 4,11%, comparative cu prevalența hipotiroidiei primare nediagnosticsate - 0,65%.

Concentrația de TSH se normalizează de obicei în decurs de 2 ani pentru 46% dintre pacienții cu hipotiroidie subclinică dacă nivelul TSH  $\leq$  7 mIU/L. Riscul de progresie a hipotiroidiei subclinice la hipotiroidie manifestă este de 2 – 6 % pe an. Riscul este mai mare la femeile cu TSH  $\geq$  10 mIU/ml și anti-TPO pozitiv.

Tiroidita autoimună este cea mai frecventă afecțiune autoimună a glandei tiroidei, care duce la hipotiroidie în aproximativ 20–30% cazuri.

Există o mare variație în manifestările clinice ale hipotiroidiei, variind de la absența semnelor la afecțiuni care pun viața în pericol, cum ar fi coma mixedematoasă. Cele mai frecvente simptome sunt nespecifice și variază în funcție de diferiți factori individuali, cum ar fi vârsta sau sexul pacienților. În plus, hipotiroidia autoimună este asimptomatică sau asociată cu un singur simptom la circa 15% dintre pacienți, în timp ce 70% dintre persoanele cu eutiroidie au cel puțin un simptom care este de obicei asociat cu hipotiroidie.

Hipotiroidia centrală, spre deosebire de hipotiroidia primară (care rămâne una dintre cele mai frecvente patologii endocrine în practica clinică), se întâlnește relativ rar, având o prevalență de 1 la 16.000 la 1 la 100.000.

Hipotiroidia congenitală este cea mai frecventă tulburare endocrină la nou-născuți, care apare la 1 din 3000-4000 de nou-născuți.

Sindromul rezistenței la hormonii tiroidieni (RTH) este o boală genetică autosomal dominantă sau recesivă cauzată de mutația fie a genei receptorului hormonal tiroidian  $\beta$  (THR- $\beta$ ), fie a genei receptorului hormonal tiroidian  $\alpha$  (THR- $\alpha$ ). RTH datorat mutațiilor genei THR- $\beta$  (RTH- $\beta$ ) se caracterizează printr-un răspuns scăzut al țesutului țintă la hormonul tiroidian, cu niveluri serice crescute de triiodotironină liberă (FREE T<sub>3</sub>) și/sau tiroxină liberă (FREE T<sub>4</sub>) și secreție inadecvată a hormonului de stimulare a tiroidei (TSH normal sau crescut). Manifestările clinice ale RTH- $\beta$  variază de la hipertiroidie la hipotiroidie sau gușă simplă. Sindromul de rezistență la hormoni tiroidieni este rar, cu o incidență de aproximativ 1:40.000–1:50.000, iar aproximativ 85% din cazurile de RTH au o mutație a genei THR- $\beta$ .



**B. PARTEA GENERALĂ. NIVELURI DE ASISTENȚĂ MEDICALĂ**

<b>I. Nivel de asistență medicală primară (medic de familie)</b>		
<b>Descrierea măsurilor</b>	<b>Motivele</b>	<b>Pașii</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia primară</b>	Profilaxia deficitului iodat previne apariția hipotiroidiei, cretinismului la copii, gușii endemice. <i>Nivel de evidență 1</i>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Informarea populației despre importanța utilizării iodului prin consum de sare iodată cu asigurarea aportului fiziologic de iod.</li> <li>• Administrarea preparatelor de iod persoanelor din grupe de risc pentru dezvoltarea IDD (copii, adolescenți, femei în sarcină și alăptare).</li> <li>• Folosirea judicioasă a medicamentelor (Amiodarona, preparatele de iod, Interferon-<math>\alpha</math>, litiu, inhibitori de tirozin-kinază) care interferează în biosinteza hormonilor tiroidieni.</li> </ul> <b>Grad de recomandare A</b>
<b>2. Screening-ul</b>	Identificarea persoanelor cu factori de risc permite depistarea și tratamentul precoce a hipotiroidiei. <i>Nivel de evidență 2</i> Screening-ul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite tratamentul acesteia și evitarea retardului intelectual, fizic. <i>Nivel de evidență 1</i>	<b>Obligatoriu dozarea TSH:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Copii în primele zile de la naștere (în maternitate) (caseta 6).</li> </ul> <b>Grad de recomandare A</b> <b>Recomandabil:</b> Dozarea TSH la: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persoane cu factori de risc pentru hipotiroidie (caseta 3, 4)</li> <li>• Femei însărcinate cu factori de risc (caseta 5).</li> <li>• Femei cu infertilitate</li> </ul> <b>Grad de recomandare B</b>
<b>3. Examenul clinic al pacientului</b>	Identificarea semnelor clinice care sugerează prezența hipotiroidiei.	<b>Obligator:</b> Evidențierea semnelor clinice la persoanele suspecte de hipotiroidie (tabelul 1, tabelul 2, caseta 7, anexa 1)
<b>4. Examenul paraclinic al pacientului</b>	Acumularea rezultatelor care confirmă prezența și tipul hipotiroidiei. <i>Nivel de evidență 1</i>	<b>Obligator:</b> Dozarea TSH (tabelul 3, tabelul 4) <b>Grad de recomandare A</b>
<b>4. Tratamentul</b>	Asigurarea stării de eutiroidie, prevenirea complicațiilor și optimizarea calității vieții pacientului. <i>Nivel de evidență 1</i>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul va fi efectuat de către medicul endocrinolog.</li> <li>• Tratamentul este permanent (caseta 12, tabelul 5, tabelul 6, caseta 13, 14).</li> </ul> <b>Grad de recomandare B</b>
<b>5. Supravegherea</b>	Mentținerea stării compensate <i>Nivel de evidență 1</i>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• În comun cu medicul endocrinolog prin dozări periodice ale TSH, freeT4 (caseta 13, caseta 14, caseta 15).</li> </ul> <b>Grad de recomandare B</b>

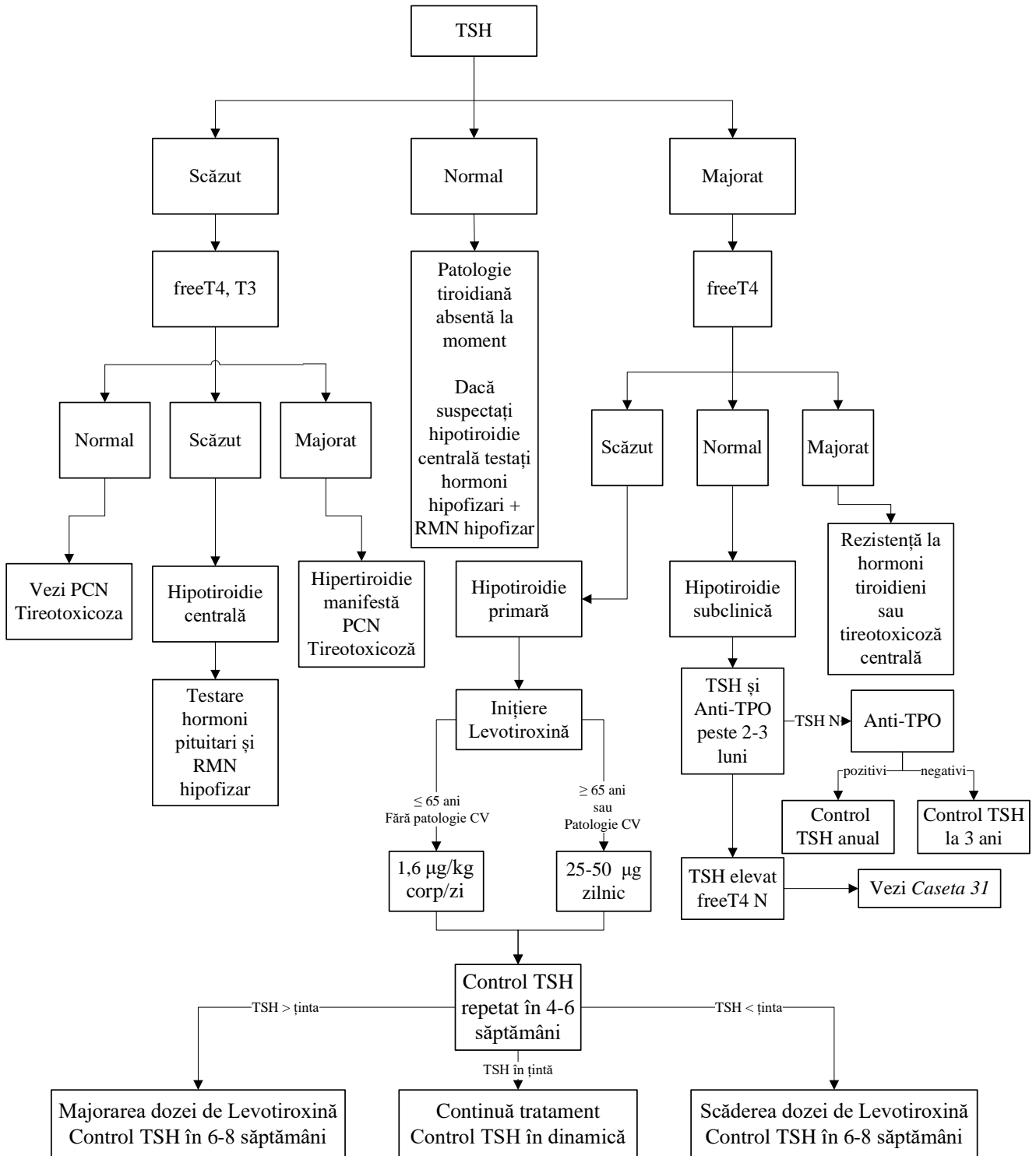
<b>2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (medic endocrinolog)</b>		
<b>Acțiuni, măsuri</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Screening-ul</b> (se va efectua pasiv, la adresare)	Depistarea precoce a pacienților cu hipotiroidie permite prevenirea dezvoltării formelor manifeste, grave de boală, dar și a complicațiilor. Screening-ul hipotiroidiei congenitale la nou-născuți permite tratamentul acesteia și evitarea retardului fizic și intelectual. <b>Nivel de evidență 1</b>	<b>Obligatoriu:</b> Se va efectua la: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Persoane cu factori de risc personal, familiali de hipotiroidie (<i>caseta 4</i>).</li> </ul> <b>Grad de recomandare D</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Femei însărcinate cu factori de risc (<i>caseta 5</i>).</li> </ul> <b>Grad de recomandare C</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Copii în primele 3 zile de la naștere (în maternitate) (<i>caseta 6</i>).</li> </ul> <b>Grad de recomandare A</b>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1 Confirmarea diagnosticului de hipotiroidie cu evidențierea formei clinice respective	Acuzele și examenul fizic permit de obicei stabilirea diagnosticului de hipotiroidie. Diagnosticul etiologic necesită confirmare paraclinică și imagistică. <b>Nivel de evidență 1</b>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acuzele, anamneza, examenul clinic (<i>anexa 1, tabelul 2</i>).</li> <li>• Palparea glandei tiroide (<i>caseta 8</i>).</li> <li>• Investigații paraclinice (<i>tabelul 3</i>).</li> </ul> <b>Grad de recomandare A</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnostic diferențial (<i>tabel 4, caseta 9</i>)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația specialiștilor (<i>tabelul 5</i>).</li> </ul>
2.2. Decizia asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulator	Inițierea terapiei de substituție în doze corespunzătoare în funcție de vârstă, patologii asociate. <b>Nivel de evidență 1</b>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinarea necesității spitalizării.</li> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 10</i>).</li> </ul>
<b>4. Tratamentul</b>	Scopul tratamentului - obținerea eutiroidiei, terapia complicațiilor. <b>Nivel de evidență 1</b>	Este permanent
3.1. Tratament medicamentos	Compensarea deficitului de hormoni tiroidieni și la necesitate a altor insuficiențe endocrine asociate. <b>Nivel de evidență 1</b>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se va iniția în condiții de ambulator.</li> <li>• La pacienții cu patologii cardiace asociate se va determina necesarul inițierii tratamentului în staționar (<i>caseta 10</i>).</li> </ul> <b>Grad de recomandare B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Particularitățile terapiei hipotiroidiei la copii, gravide, vârstnici (<i>casetele 12, 22, 27, 29</i>).</li> <li>• Tratamentul comei hipotiroidiene necesită spitalizare și tratament în secția de terapie intensivă (<i>caseta 19</i>).</li> </ul>
<b>5. Monitorizarea și supravegherea</b>	Supravegherea în dinamică este necesară pentru a asigura compensarea hipotiroidiei, la necesitate ajustarea dozelor. <b>Nivel de evidență 3</b>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dozarea periodică a TSH (<i>caseta 13</i>)</li> </ul> <b>Grad de recomandare B</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Până la obținerea eutiroidiei va fi efectuată doar de endocrinolog</li> </ul>

**3. Nivel de asistență medicală spitalicească**

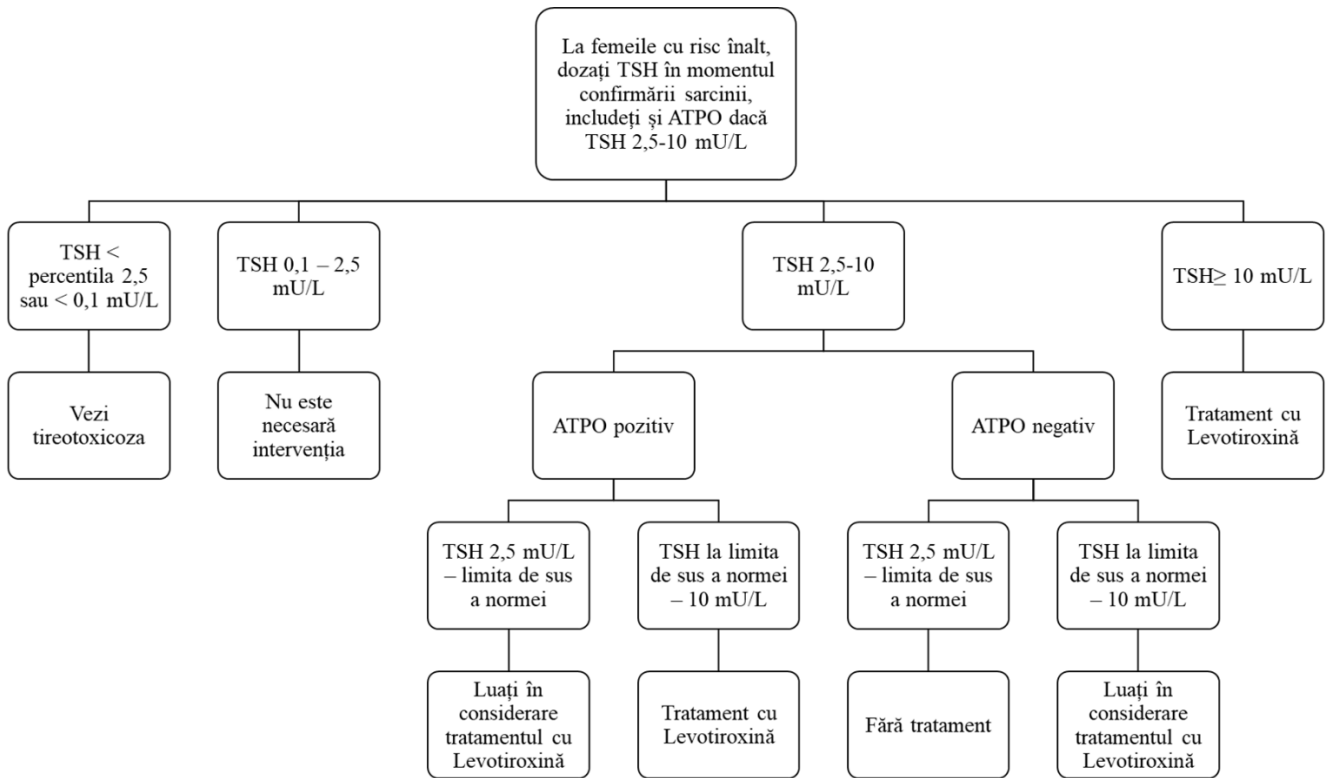
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Spitalizarea</b>	Stabilirea diagnosticului în cazurile neclare. Stabilizarea pacienților cu evoluție severă a bolii sau comorbidități, în special boli cardio-vasculare. <i>Nivel de evidență 4</i>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinarea necesității spitalizării.</li> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 10).</li> </ul> <b>Grad de recomandare D</b>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1 Confirmarea diagnosticului și etiologiei	Diagnosticul etiologic necesită confirmare paraclinică și imagistică. Screening-ul și stabilirea diagnosticului de hipotiroidie congenitală se va efectua în maternitate. <i>Nivel de evidență 1</i>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Acuzele, anamneza, examenul clinic (tabelul 2).</li> <li>• Investigații paraclinice (tabelul 3).</li> <li>• Diagnostic diferențial (caseta 9).</li> <li>• Consultația specialiștilor: neurolog, cardiolog.</li> </ul> <b>Grad de recomandare D</b>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratament medicamentos	La inițierea tratamentului se va ține cont de vârsta pacientului, de bolile asociate, de prezența insuficienței altor glande endocrine (în cazul hipotiroidiei secundare și terțiare și a sindroamelor autoimune poliglandulare)	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul de substituție</li> <li>• În cazul hipotiroidiei congenitale tratamentul trebuie inițiat precoce (caseta 27).</li> <li>• Tratamentul comei hipotiroidiene necesită spitalizare și tratament în secția de terapie intensivă (caseta 19).</li> </ul> <b>Grad de recomandare B</b>
<b>4. Externarea cu referirea la nivelul primar pentru tratament continuu, sub supravegherea medicului endocrinolog</b>	Elaborarea recomandărilor pentru medicul de familie și pacient.	<b>Extrasul obligatoriu va conține:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul precizat desfășurat</li> <li>• Rezultatele investigațiilor efectuate</li> <li>• Recomandări pentru pacient</li> <li>• Recomandări pentru medicul de familie.</li> </ul>

## C. C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ

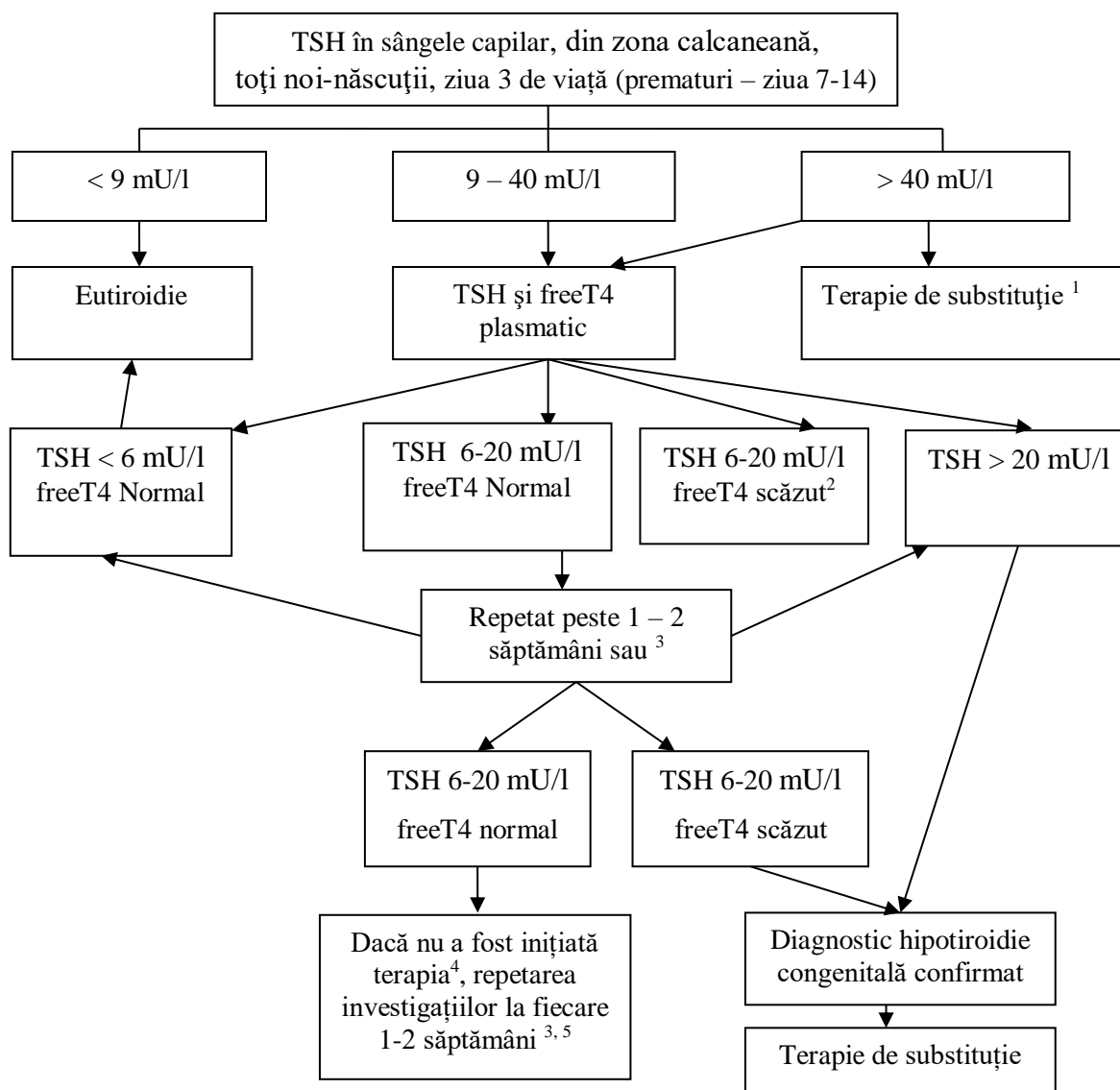
### C.1.1 Algoritm de evaluare a funcției tiroidiene



### C.1.2. Algoritmul de screening al hipotiroidiei în sarcină



### C.1.3. Algoritmul de screening neonatal a hipotiroidiei congenitale



1 Obținerea valorilor normale a TSH și T4, din sângele colectat până la inițierea tratamentului, presupune întreruperea tratamentului și control în dinamică.

2 Tratamentul trebuie inițiat

3 Tratamentul poate fi inițiat în context clinic

4 Dacă a fost inițiată terapia de substituție, continuarea tratamentului; valorile de referință a TSH și freeT4 vor corespunde normelor de vârstă

5 valorile de referință a TSH și freeT4 vor corespunde normelor de vârstă

## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea și etiologia hipotiroidiei

#### Caseta 1. Clasificarea etiologică și patogenetică a hipotiroidiei

##### Hipotiroidie primară

###### Dobândită:

- tiroidita autoimună Hashimoto
- deficit iodat (gușa endemică);
- blocare medicamentoasă (litiu, preparate de iod, etionamida, sulfonamide)
- destrucție tiroidiană indusă de medicamente (interferon-alfa, interleukina 2, inhibitori de tirozin kinază, blocați ai CTLA4 sau PD1)
- gușogeni alimentari
- postoperator (tiroidectomie);
- tratament cu iod radioactiv și radioterapia tumorilor cu localizare cervicală;
- boli infiltrative sau granulomatoase (amiloidoza, hemocromatoza, sarcoidoza, struma Riedl, cistinoza, sclerodermia);
- hipotiroidie tranzitorie ca urmare a tiroiditei silențioase (inclusiv postpartum) sau tiroiditei subacute

###### Congenitală

- Displazia sau agenezia glandei tiroide:
- Defecte de transport sau utilizare a iodului (mutații ale pendrinei sau de co-transportor Na/I);
- Defecte de organificare (deficiența sau disfuncția TPO);
- Defect de sinteză sau procesare a Tg;
- Deficit de iodotirozin dehalogenază
- Defect de receptor pentru TSH
- Lipsă idiopatică de răspuns la TSH

##### Hipotiroidie centrală

###### Dobândită

###### Hipofizară (secundară)

- procese invazive (adenoame hipofizare, craniofaringioame, metastaze, tumori SNC -meningioame, gliome, tumori epidermoide, anevrism carotidian, disgerminom);
- cauze vasculare (necroza ischemică a adenohipofizei – sindrom Sheehan, hemoragii, apoplexie hipofizară, anevrism al arterei carotide interne);
- procese infiltrative (sarcoidoza, hemocromatoza, histiocitoza X);
- iatrogenie (chirurgie, iradiere hipofizară);
- traumatisme cranio-cerebrale;
- procese autoimune (hipofizită cronică limfocitară);
- procese infecțioase (meningite, tuberculoza, sifilis, toxoplasmoza, micoze, abces);
- congenitale (hipoplazie hipofizară, encefalocel bazal, displazie septooptică)

###### Hipotalamică (terțiară)

- Dopamină sau maladie severă
- Bexaroten (agonist de receptor X retinoid)

###### Congenitală

- Anomalie structurală sau deficit de TSH
- Defect de receptor pentru TSH

##### Rezistența periferică la hormoni tiroidieni

##### Defecte de conversie a tiroxinei în triiodtironină

##### Hipotiroidie prin distrucție rapidă a hormonilor tiroidieni cauzată de expresia deiodinazei 3 în hemangioame și hemangioendotelioame masive

**Caseta 2. Clasificarea hipotiroidiei după evoluție și compensare**

Hipotiroidia subclinică	TSH ↑	freeT4 N
Hipotiroidia manifestă	TSH ↑	freeT4 ↓
Hipotiroidia manifestă cu complicații (neuropatia senzorială, hidropericard, dereglări cognitive, mixedem )	TSH ↑	freeT4 ↓

În dependență de compensare

- pacienții cu hipotiroidie primară aflați pe tratament de substituție:

Hipotiroidia compensată	TSH N	freeT4 N
Hipotiroidia decompensată	TSH ↑	freeT4 ↓ sau N

- pacienții cu hipotiroidie centrală aflați pe tratament de substituție:

Hipotiroidia compensată	TSH nu se dozează	freeT4 N
Hipotiroidia decompensată	TSH nu se dozează	freeT4 ↓, freeT3 ↓

**C.2.2. Profilaxia (primară, secundară, terțiară)****C.2.2.1. Factori de risc asociați hipotiroidiei****Caseta 3. Factori de risc pentru dezvoltarea hipotiroidiei**

- deficit iodat;
- tiroidita autoimună;
- istoric personal și familial de boli autoimune: diabet zaharat, anemie pernicioasă, vitiligo, boala celiacă, insuficiență corticosuprarenală primară ș.a.;
- femei peste 60 ani;
- antecedente personale de tiroidită tranzitorie;
- antecedente familiale de afecțiuni tiroidiene: tiroidita autoimună;
- intervenții anterioare tiroidiene: tiroidectomie, terapie cu iod radioactiv, radioterapia regiunii cervicale;
- status postpartum;
- medicamente: Amiodarona, Litiu, substanțe ce conțin iod, Interferon- $\alpha$ , inhibitori de tirozin-kinază

**C.2.2.2. Screening-ul hipotiroidiei****Caseta 4. Informații generale privind screening-ul hipotiroidiei**

- Dozarea TSH plasmatic este o apreciere exactă, sigură și accesibilă pentru aprecierea funcției tiroidiene. Aprecierea TSH plasmatic are sensibilitate și specificitate înaltă care identifică pacienții cu disfuncție tiroidiană anterior apariției tabloului clinic. În prezent nu există un consens privind screening-ul hipotiroidiei la persoane asimptomatice.
- Necesitatea screening-ului populațional (la persoanele asimptomatice și fără factori de risc) pentru depistarea hipotiroidiei încă nu este unanim acceptată.
- Cu toate că nu există un consens referitor la screeningul populațional, există suficiente dovezi pentru căutarea activă a cazurilor de hipotiroidie la persoanele cu:
  - Patologii autoimune, cum ar fi diabet zaharat de tip 1, insuficiență corticosuprarenală, anemie pernicioasă, vitiligo, alopecie.
  - Rude de gradul întâi cu patologie tiroidiană autoimună
  - Istoric de iradiere în regiunea gâtului, inclusiv tratament cu iod-radioactiv.
  - Istoric de intervenție la nivelul tiroidei sau schimbări depistate la examenul glandei tiroide
  - Depresie
  - Tratament cu amiodaronă sau litiu
  - Hiperlipidemie
- La persoanele cu eutiroidie și Anti-TPO crescut, se recomandă monitorizarea TSH 1x/an.



### C.2.2.2.1. Screening-ul hipotiroidiei la femeii în sarcină

#### Caseta 5. Indicațiile screening-ului pentru hipotiroidie la femeii în sarcină

- femeii cu istoric de hipertiroidie sau hipotiroidie, tiroidită postpartum, lobectomie tiroidiană și femeii care anterior concepției au administrat LT4
- femeii cu antecedente heredo-colaterale de boli tiroidiene
- femeii cu gușă
- femeii cu anticorpi tiroidieni pozitivi
- femeii cu simptome și semne clinice sugestive de hiperfuncție sau hipofuncție tiroidiană.
- femeii cu diabet zaharat tip 1, sau alte boli autoimune
- femeii cu antecedente de iradiere a regiunii cervicale, craniene
- femeii cu avorturi sau nașteri premature în antecedente
- vârsta peste 30 ani
- mai mult de 2 sarcini în antecedente
- obezitate morbidă (IMC > 40)

### C.2.2.2.2. Screening-ul hipotiroidiei congenitale

#### Caseta 6. Screening-ul hipotiroidiei congenitale

- Scopul screening-ului hipotiroidiei congenitale este depistarea precoce a nou-născuților cu TSH plasmatic majorat.
- Nou-născuții cu TSH crescut necesită investigații suplimentare pentru stabilirea corectă a diagnosticului și inițierea terapiei de substituție (optimală fiind în primele 3 săptămâni de viață).
- Metoda optimală de screening este determinarea TSH și T4.
- Screening-ul hipotiroidiei la nou-născuți se va efectua în 2 etape:
  - ✓ La toți noi-născuții în ziua 3 de viață (la prematuri a 7 – 14 zi) se recoltează sânge (mai frecvent din zona calcaneană) și sub formă de picături (6-8 picături) se aplică pe spoturi speciale din hârtie-filtru, care se usucă și se transportă în laborator special.
  - ✓ Nivelul prag al valorilor TSH variază la fiecare laborator, în funcție de metoda folosită. Valoarea prag a TSH din sânge capilar este 9 mU/l. Astfel nivelul TSH < 9 mU/l este variantă a normei. Toate analizele cu TSH peste 9 mU/l trebuie confirmate prin dozarea TSH și freeT4 din ser.
    - TSH seric < 6 mU/l, freeT4 în limitele normei – copil sănătos.
    - TSH seric 6-20 mU/l, freeT4 în limitele normei – investigarea USG a glandei tiroide și consult endocrinolog – pediatru pentru aprecierea managementului ulterior.
    - TSH seric 6-20 mU/l, freeT4 scăzut – substituție hormonală.
    - TSH seric > 20 mU/l – substituție hormonală; chiar dacă freeT4 este în limitele normei.
  - ✓ TSH capilar > 40 mU/l – se recomandă dozarea TSH și freeT4 din ser și substituție hormonală.

**Tabelul 1. Semne clinice sugestive pentru hipotiroidie la nou-născuți**

Semne clinice	Punctaj
• Hernie ombilicală	2
• Edem facial	2
• Constipație	2
• Fetiță	2
• Paloare (piele marmorată)	1
• Macroglosie	1
• Hipotonie musculară	1
• Icter peste 3 săptămâni	1
• Tegumente uscate, descuamate	1
• Fontanela posterioară deschisă	1
• Sarcina peste 40 săptămâni	1

- Greutatea la naștere peste 3500 g

**Notă:** Suma de 5 puncte - suspjecție de hipotiroidie congenitală.

### C.2.3. Conduita pacientului cu hipotiroidie

C.2.3.1. Anamneza – prezența factorilor de risc și/sau cauzelor - enumerate în caseta 1, 3, 4, 5, 6.

C.2.3.2. Examenul fizic

**Tabelul 2. Acuzele și manifestările clinice ale hipotiroidiei**

<b>Acuzele:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• intoleranță la frig</li> <li>• somnolență, scăderea memoriei, cefalee</li> <li>• artralгии, paretezii</li> <li>• edem facial, a membrelor, uneori generalizat, creșterea masei corporale</li> <li>• constipație, scăderea poftei de mâncare</li> <li>• dispnee la efort, astenie musculară, oboseală;</li> <li>• tegumente uscate, căderea părului</li> <li>• îngroșarea vocii, hipoacuzie</li> <li>• disfuncții sexuale, ciclul menstrual neregulat, infertilitate.</li> </ul>
<b>INSPECȚIA GENERALĂ</b>	
<b>Manifestări cutanate și ale fanerelor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Facies: inexpresiv, tegumente uscate, infiltrate, palide (<i>pergament-like</i>), edem palpebral, privire inexpresivă, alopecia jumătății externe a sprâncenelor (semnul Herthoge), buze groase, șanțuri nazo-labiale șterse, pavilionul urechii îngroșat</li> <li>• Tegumente uscate, reci, pal-gălbui (tentă galbenă, de ceară), reci, groase; carotenodermie mai intensă palmo-plantar, tentă cărămizie a pomeților și mentonului.</li> <li>• Descuamare generalizată, cu hipercheratoză în regiunea cubitală, genunchi, calcaneu.</li> <li>• Pot fi prezente tulburări trofice, dermatite, dermatoze, micoze.</li> <li>• Edeme ale membrelor superioare și inferioare ce nu lasă godeu; în formele grave edemele pot fi generalizate</li> <li>• Întârzierea cicatrizării plăgilor și ulcerațiilor.</li> <li>• Păr aspru, rar, uscat, lipsit de luciu, fragil, cu creștere lentă, zone de alopecie, căderea părului de pe membre, pilozitatea pubiană și axilară poate fi rărită.</li> <li>• Unghii subțiri, fragile, striate, casante, cresc încet</li> <li>• Hiposudorație</li> <li>• Hiposialie cu uscarea mucoasei cavității bucale, cu detritus lingual</li> </ul>
<b>Manifestări respiratorii</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toracele: fosele supraclaviculare dispar și chiar pot fi reliefate;</li> <li>• Modificarea timbrului vocii (voce îngroșată, nazonată).</li> <li>• Respirație nazală îngreuiată, sforăit nocturn, apnee de somn.</li> <li>• Predispoziție la bronșite, pneumonii frecvente;</li> </ul>
<b>Manifestări cardio-vasculare</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dispnee, cardialgii, scăderea toleranței la efort fizic</li> <li>• În hipotiroidia primară cordul este mărit (prin lichid pericardic)</li> <li>• Bradicardie, extrasistolie</li> <li>• Hipertensiune arterială diastolică</li> <li>• Zgomote cardiace asurzite</li> <li>• Agravarea angorului pectoral</li> <li>• Hipotiroidia poate duce la insuficiență cardiacă</li> </ul>
<b>Manifestări digestive</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tulburări dispeptice cu anorexie, meteorism, constipație</li> <li>• Cavitatea bucală: macroglosie cu amprente dentare, gingii palide, infiltrate,</li> </ul>

	<p>dentiția cariată, paradontoze frecvent</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abdomen flasc (abdomen de batracian) cu hipotonie musculară cu apariția herniilor ombilicale, inghinale</li> <li>• Semne de gastrită cronică, greutate în epigastru</li> <li>• Sindrom ascitic cu hepatomegalie, în contextul mixedemului</li> </ul>
<b>Manifestări renale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scăderea diurezei până la oligurie</li> <li>• Predispoziție la infecții de tract urinar.</li> </ul>
<b>Manifestări musculo-scheletale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mialgii, slăbiciune musculară proximală, rigiditate musculară, crampe, astenie, agravate de expunerea la rece.</li> <li>• Pseudohipertrofie musculară în contextul mixedemului</li> <li>• Contractia și relaxarea musculară este întârziată</li> <li>• Manifestări articulare cu artralгии, redoare articulară, sindrom de tunel carpian</li> </ul>
<b>Manifestări neuro-psihice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradipsihie</li> <li>• Somnolență</li> <li>• Manifestări psihice: depresie, anxietate, rareori psihoză hipotiroidiană</li> <li>• Bradilalie, vocea este cavernoasă, cu articulare defectuoasă</li> <li>• Tulburări de memorie</li> <li>• Bradikinezie</li> <li>• Parestezii localizate în special la nivelul membrului superior</li> <li>• ROT încetinite</li> <li>• Manifestări vestibulare (tinitus, vertij)</li> </ul>
<b>Tulburări senzoriale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Scăderea acuității vizuale</li> <li>• Hipoacuzie, acufene.</li> <li>• Hipo- sau anosmie</li> <li>• Frilozitate</li> </ul>
<b>Modificări a sistemului reproductiv</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalii ale ciclului menstrual cu amenoree sau spaniomenoree, menoragii, anovulație, infertilitate, diminuarea dinamicii sexuale.</li> <li>• La bărbați - tulburări ale dinamicii sexuale. Testiculele hipotrofice.</li> </ul>
<b>Tulburări endocrine</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenom hipofizar secundar cu apariția semnelor clinice ale sindromului tumoral.</li> <li>• Hiperprolactinemie rareori asociată cu galactoree</li> <li>• Retard în dezvoltarea fizică la copiii cu hipotiroidie netratată</li> <li>• Prezența tabloului clinic de insuficiență corticosuprarenală primară sau diabet zaharat tip 1, insuficiență ovariană prematură în cadrul sindroamelor autoimune poliglandulare</li> <li>• Hipoparatiroidie de origine autoimună sau după tratament chirurgical</li> </ul>

### Caseta 7. Manifestări clinice ale hipotiroidiei secundare și terțiare la adult

Hipotiroidia secundară și terțiară are anumite particularități clinice:

- ✓ Tablou clinic estompat.
- ✓ Infiltrația cutaneomucoasă este mai puțin marcată (prezența edemelor indică patologie asociată).
- ✓ Tegumentele sunt mai palide, subțiri, fine.
- ✓ Gușa absentă.
- Concomitent se pot manifesta semne ale deficitului altor axe:
  - ✓ Suprarenaliană cu astenie, anorexie, scădere în greutate, simptome gastro-intestinale, hipotensiune arterială.
  - ✓ Gonadică cu amenoree secundară, atrofiere vulvo-vaginală, involuția glandelor mamare la femei,

iar la bărbați cu disfuncție sexuală, rarifierea bărbii, reducerea volumului testicular.

- ✓ Somatotropă cu atrofi musculară și tendință la hipoglicemie.
- Manifestări centrale de tip sindrom tumoral hipofizar (dacă etiologia hipotiroidiei centrale este un adenom hipofizar) cu cefalee, modificări ale câmpului vizual.

#### **Caseta 8. Inspecția și palparea glandei tiroide**

##### **Inspeția glandei tiroide permite aprecierea:**

- prezența cicatricilor după tiroidectomie.

##### **Palparea glandei tiroide permite aprecierea:**

- poziției
- consistenței
- mobilității
- prezenței formațiunilor de volum (nodulilor)
- gradului de mărire
- prezenței durerii
- concreșterii cu țesuturile adiacente
- prezenței ganglionilor limfatici regionali

C.2.3.3. Investigații paraclinice

Tabelul 3. Investigații paraclinice în hipotiroidie

Investigațiile		Semnele sugestive pentru hipotiroidie	Nivelul acordării asistenței medicale		
			AMP	AMSA	AMS
I		II	III	IV	V
<b>Hemoleucograma</b>		Anemie	O	O	O
<b>Sumarul urinei</b>		Este posibilă proteinuria, scăderea diurezei	O	O	O
<b>Analiza biochimică a sîngelui</b>	✓ Glicemia	Tendință spre hipoglicemie	O	O	O
	✓ Colesterolul total	Crește	R	R	O
	✓ Trigliceridele	Crește			
	✓ HDL-colesterol	Scade			
	✓ LDL-colesterol	Crește			
	✓ Enzimele hepatice	N sau crescute			
	✓ Creatininfosfokinaza	Poate crește			
	✓ Lactatdehidrogenaza	Poate crește			
✓ Creatinina	N sau crescută				
✓ Ionograma (K, Na, Ca)	Hiponatremie				
<b>Examenul hormonal</b>	✓ Hormonii serici: ○ TSH ○ freeT4 ○ freeT3 ✓ Marcherii proceselor autoimune tiroidiene (Anti-TPO, Anti-TG)	Hipotiroidia primară: TSH majorat, freeT4 scăzut. Hipotiroidia secundară, terțiară: TSH scăzut, freeT4, freeT3 scăzuți.	O - - -	O O - O	O O R O
	Selectiv: cortizolul, prolactina, hormonul adrenocorticotrop, foliculostimulant, luteinizant, estrogenul, progesteronul, testosteronul, somatotropina, IGF-1, testele de stimulare	Pentru excluderea altor patologii asociate	-	R	R
<b>Ecografia glandei tiroide</b>		*	-	O	O
<b>ECG</b>		De regulă bradicardie, microvoltaj a QRS, segment ST mai jos de izolinie	O	O	O
<b>Ecocardiografia</b>		Dilatarea camerelor cordului, prelungirea indicilor de timp sistolic, prezența hidropericardului	-	R	R
<b>Examen radiologic:</b>	✓ Radiografia toracelui	Revărsat pleural	-	R	R
	✓ Tomografia mediastinului	Gușă retrosternală	-	R	R
	✓ Radiografia mâinii (zone de creștere)	*	-	R	R
<b>RMN/TC zonei hipotalamo-hipofizare</b>		Suspiciune afectare hipofizară	-	R	R
<b>Puncție-aspirație cu ac subțire,</b>		În prezența nodulilor	-	R	R

<b>ecoghidată și examen citologic</b>	tiroidieni			
<b>Examen ecografic al organelor interne</b>	*	-	R	R
<b>Consultație cardiolog, neurolog, ginecolog</b>	*	-	R	R

**Notă: O – obligatoriu; R – recomandabil, \* Rezultatele pot fi diferite;**

**Dozarea hormonilor serici** – Se apreciază nivelul TSH și hormonilor tiroidieni liberi. Hormonii totali în ser nu reflectă întotdeauna status-ul metabolic. Concentrațiile proteinei de legare pot fi alterate în diverse situații și atunci fidele sunt fracțiunile libere: *free* T3 și *free*T4. Totuși, mulți experți consideră că măsurarea T3 total este mai fiabilă decât *free*T3.

Aprecierea nivelului hormonilor serici pe parcursul tratamentului cu preparate tiroidiene (LT4) nu necesită întreruperea acestora (doar în ziua colectării sângelui, pentru aprecierea nivelului hormonilor tiroidieni liberi, preparatele tiroidiene se vor administra după colectarea sângelui).

**Marcherii autoimunității tiroidiene** – Antigenii specifici ai tiroidei implicați în procesul autoimun sunt: Tg, tireoperoxidaza, care realizează iodarea Tg și cuplarea iodtirozinelor, receptorul TSH. Anticorpii antitireoglobulină (Anti-TG) și antiperoxidază (Anti-TPO) prezenți în patologia tiroidiană autoimună: tiroidita autoimună Hashimoto și în boala Graves-Basedow. După stabilirea diagnosticului, nu se recomandă dozarea repetată a Anti-TPO și Anti-Tg pentru evaluarea în dinamică a evoluției patologiei autoimune.

**Examenul scheletului.** Este efectuat cu scop de apreciere a prezenței sau absenței nucleelor de osificare.

#### C.2.3.4. Diagnosticul diferențial al hipotiroidiei

**Tabelul 4. Diferențierea formelor de hipotiroidie**

Tip	CONCENTRAȚIA ÎN PLASMĂ		
	freeT4	TSH	freeT3
<b>Hipotiroidie primară</b>	Scăzut	Crescut	Nu se recomandă dozarea
<b>Hipotiroidie secundară</b>	Scăzut	Scăzut sau Normal	Scăzut
<b>Hipotiroidie terțiară</b>	Scăzut	Scăzut	Scăzut
<b>Hipotiroidia subclinică</b>	Normal	Crescut	Nu se recomandă dozarea
<b>Rezistența la hormoni tiroidieni</b>	Crescut	Normal sau crescut	Crescut

#### Caseta 9. Diagnosticul diferențial cu alte patologii

Diagnosticul diferențial se bazează pe *semne și simptome*; de exemplu, oboseala poate indica anemie cu deficit de fier, apnee în somn, depresie și boli reumatologice, sindromul oboselii cronice.

#### C.2.3.5. Criteriile de spitalizare

##### Caseta 10. Criterii de spitalizare

- Hipotiroidia decompensată asociată cu patologie cardiacă și/sau boli concomitente severe
- Coma hipotiroidiană
- Hipotiroidia congenitală
- Pacienții care nu răspund la tratament sau prezintă o evoluție atipică a bolii
- Pacienții ce necesită măsuri terapeutice care impun supraveghere medicală atentă și personal specializat

##### Caseta 11. Criterii de transfer în terapie intensivă

Pacienții la care se constată deteriorarea stării generale și/sau care dezvoltă dezechilibre acido-bazice, hidroelectrolitice, cardio-respiratorii, alterarea statusului neurologic, sepsis sau alte manifestări care pun viața în pericol, după consultul efectuat de medicul TI.

**C.2.3.6. Tratamentul hipotiroidiei****Caseta 12. Tratamentul de substituție a hipotiroidiei – principii generale**

- Tratamentul hipotiroidiei, indiferent de forma sa clinică, este substitutiv.
- Terapia de substituție durează toată viața, cu excepția formelor tranzitorii.
- Levothyroxinum este standardul de tratament în hipotiroidie. Nu sunt dovezi consistente puternice pentru superioritatea preparatelor alternative (de exemplu, terapia combinată levotiroxină-liotironină sau terapia cu extract tiroidian sau altele) față de monoterapia cu Levothyroxinum, în îmbunătățirea sănătății.

Levothyroxinum este recomandată ca preparat de elecție pentru tratamentul hipotiroidiei datorită eficacității sale în rezolvarea simptomelor, experienței de lungă durată a beneficiilor sale, profilului favorabil al efectelor secundare, ușurința în administrare, absorbție intestinală bună, timp de înjumătățire plasmatică lung și costuri reduse. (*Clasă de recomandare B, nivel de evidență 1*).

Doza inițială de Levothyroxinum depinde de: greutatea pacientului, masa musculară, sarcină, etiologia hipotiroidiei, gradul de creștere a tirotropinei, vârsta și contextul clinic general, inclusiv prezența bolii cardiace. În plus, trebuie luat în considerare și obiectivul de tirotropină serică adecvată pentru situația clinică (*Clasă de recomandare B, nivel de evidență 1*).

- Pacienții cu hipotiroidie necesită doze de LT4 de 1,6–1,8 μg/kg corp, deși unele studii estimează doze mai mari de 2,0–2,1 μg/kg pentru unii pacienți.
- La pacienții tineri și de vârstă mijlocie fără patologii concomitente, terapia cu hormoni tiroidieni poate fi inițiată în doză completă.
- Doze mai mici (de exemplu, 25–50 μg) sunt necesare dacă TSH seric este ≤10 mUI/L sau pacientul are hipotiroidie subclinică.
- Pacienții vârstnici și cei cu boli cardiovasculare trebuie să înceapă cu doze mici 12,5-25 μg și să crească doza treptat, în baza simptomelor și TSH seric, pentru a evita precipitarea evenimentelor cardiace. Doza se mărește treptat la 14-30-60 zile cu 12,5-25 μg. Pe fondal de tratament cu LT4 se poate agrava angorul pectoral, infarctul miocardic, tulburările de ritm, HTA, poate apărea tahicardie. Tratamentul se va realiza sub controlul ECG, FCC, TA.

Dozele de LT4 la pacienții cu cancer tiroidian care necesită suprimarea TSH sunt în general mai mari - 2,1–2,7 μg/kg (*Clasă de recomandare B, nivel de evidență 1*).

Deoarece administrarea concomitentă de alimente și Levothyroxinum poate afecta absorbția levotiroxinei, recomandăm ca Levothyroxinum să fie luată în mod constant fie cu 60 de minute înainte de micul dejun, fie la culcare (3 sau mai multe ore după masa de seară) pentru o absorbție optimă și constantă (*Clasă de recomandare B, nivel de evidență 2*).

Alte preparate disponibile pentru tratamentul hipotiroidiei includ:

- Triiodothyroninum\*
- combinația Levothyroxinum + Liothyroninum\*
- combinația Levothyroxinum + Kalii iodidum\*
- Pacienții diagnosticați cu deficit de deiodinază pot beneficia și de tratament cu Triiodothyroninum\*

**De reținut!**

- ✓ La bolnavii cu disfuncție asociată corticosuprarenaliană tratamentul cu hormoni tiroidieni poate agrava insuficiența suprarenaliană și induce criza acută.
- ✓ Substituția tiroidiană se va institui după echilibrarea adrenală prin terapie de substituție cu glucocorticosteroizi.
- ✓ Intervențiile chirurgicale la persoanele cu hipotiroidie, dacă este posibil, se vor amâna până la asigurarea eutiroidiei.

**Tabelul 5. Preparate, doze echivalente și doze medii**

Medicament	Componența unui comprimat
<i>Levothyroxinum</i>	T4 (12,5, 25, 50, 75, 100, 112,5, 125, 150 μg)
<i>Liothyroninum</i> *	T3 (20, 50 μg)
<i>Levothyroxinum</i> +	T4 100 μg + T3 20 μg

<b>Liothyroninum*</b>	
<b>Levothyroxinum + Liothyroninum +Kalii iodidum*</b>	T4 70 µg + T3 10 µg + Iodură de potasiu 150 µg
<b>Levothyroxinum + Kalii iodidum*</b>	T4 100 µg + Potassium iodide 130,8
<b>Levothyroxinum</b>	25 mcg per 5 ml

**\*Medicamentul nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor, dar recomandat de ghidurile internaționale bazate pe dovezi**

**Tabelul 6. Modificarea dozei de Levothyroxinum**

Necesitatea creșterii dozei
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcină</li> <li>• Gastrită cu Helicobacter pylori</li> <li>• Gastrită atrofică</li> <li>• Malabsorbție, boala celiacă</li> <li>• Obezitate severă (IMC&gt;40 kg/m<sup>2</sup>, din cauza absorbției scăzute)</li> </ul>

### **Caseta 13. Aprecierea eficacității tratamentului**

- Eficacitatea terapiei hipotiroidiei primare se apreciază după starea clinică, normalizarea status-ului hormonal.

Terapia de substituție cu levotiroxină are trei obiective principale. Acestea sunt (i) dispariția simptomelor și semnelor de hipotiroidie, (ii) normalizarea tirotropinei serice cu îmbunătățirea concentrației de hormoni tiroidieni și (iii) evitarea supratratamentului (tireotoxicoză iatrogenă), în special la vârstnici. (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 2*).

- Parametrul de control a compensării hipotiroidiei primare este nivelul TSH. Nivelul optim al TSH este **0,5 – 4 mU/l**.
- Evaluarea TSH se face la 4-6 săptămâni după orice modificare a dozei și până la obținerea valorii țintă a TSH. Ulterior, TSH trebuie măsurat la 4-6 luni și apoi anual.
- Compensarea hipotiroidiei primare în funcție de vîrstă:
  - ✓ Adulți fără patologie cardiovasculară – până la eutiroidie.
  - ✓ Vârstnici sau persoane cu patologie cardiacă asociată - pînă la TSH la limita de sus a valorilor normale.
- Parametrul de compensare a hipotiroidiei secundare este nivelul de **freeT4**.

### **Caseta 14. Interacțiuni medicamentoase.**

Creșterea metabolismului LT4 este determinată de:

- Fenitoină
- Rifampicină
- Carbamazepină
- Fenobarbital
- Sertralină
- Inhibitori ai tirozin kinazei (imatinib, motesanib, sorafenib, sunitinib, vandetanib)
- Amiodaronă
- Terapie de substituție cu hormon de creștere
- Estrogeni, androgeni

Vă recomandăm ca, acolo unde este posibil, administrarea levotiroxinum să fie separată de alte medicamente și suplimente care pot interfera (de exemplu, carbonat de calciu și sulfat de fier). Este recomandată un interval de 4-6 ore între administrări.

- Calciu carbonat, citrat, acetat.



- Sulfat de fier
- Colestiramina
- Colesevelam
- Selevamer
- Sucralfat
- Raloxifen
- Antiacide cu hidroxid de aluminiu

### C.2.3.7. Supravegherea

#### Caseta 15. Supravegherea pacienților cu hipotiroidie

- Supravegherea și dispensarizarea pacienților cu hipotiroidie este realizată de endocrinolog pînă la obținerea eutiroidiei, ulterior de către medicul de familie.
- **În hipotiroidia primară:**
  - ✓ După inițierea tratamentului de substituție dozarea TSH se va efectua la 6 – 8 săptămîni.
  - ✓ După ajustarea dozelor terapeutice de LT4 un control repetat a TSH se va efectua la minim 8 – 12 săptămîni.
  - ✓ La pacienții cu hipotiroidie cu terapie de substituție corect echilibrată, controlul biologic prin determinarea TSH este justificată la fiecare 6 – 12 luni.
- **În hipotiroidia secundară și terțiară:**
  - ✓ Dozarea TSH este inutilă.
  - ✓ Supravegherea biologică presupune dozarea freeT4 și/sau freeT3.

### C.2.4. Stare de urgență – coma hipotiroidiană

#### Caseta 16. Coma hipotiroidiană – tablou clinic și diagnostic

- **Coma hipotiroidiană** (mixedematoasă) este definită ca hipotiroidie severă care duce la diminuarea statutului mental, hipotermie și alte simptome legate de încetinirea funcției mai multor organe.
- Poate apărea în orice formă etiologică a hipotiroidiei decompensate, drept culminație a hipotiroidiei severe sau în contextul apariției unor factori declanșatori, spre exemplu:
  - ✓ Procese infecțioase (care la pacienții cu hipotiroidie pot decurge fără febră)
  - ✓ Hipotermie
  - ✓ Hemoragii gastro-intestinale
  - ✓ Hipoxie
  - ✓ Hipoglicemie
  - ✓ Intervenții chirurgicale
  - ✓ Traumatisme
  - ✓ Infarct miocardic, AVC
  - ✓ Administrare intempestivă de sedative, substanțe anestezice sau analgezice, diuretice, amiodaronă, litiu, rifampicină
  - ✓ Hiponatremie
  - ✓ Întreruperea terapiei de substituție, micșorarea neargumentată a dozelor sau folosirea medicamentelor cu termen de valabilitate expirat.
- **Elemente cheie pentru diagnosticul comei hipotiroidiene**
  - ✓ Alterarea statusului mental. Frecvent pacienții nu se prezintă în comă, dar manifestă diferite grade de alterare a conștiinței, de obicei, confuzie cu letargie.
  - ✓ Afectarea termoreglării: hipotermie sau absența febrei chiar în cursul proceselor infecțioase.
  - ✓ Prezența factorilor declanșatori
- **Tablou clinic**
  - ✓ Instalare lentă, progresivă (rareori debutează brusc cu insuficiență vasculară acută și hipotensiune). Semne ce preced coma pot fi: accentuarea somnolenței, apatiei și adinamiei cu trecere treptată în cîteva ore sau zile în stupor și comă.

- ✓ **Hipotermia** – semn caracteristic – cu temperatura sub 35°C este un semn de prognostic nefavorabil
- ✓ Bradicardie severă (< 40/min.)
- ✓ Hipotensiune arterială
- ✓ Acidoză respiratorie

#### **Caseta 17. Examine de laborator și explorări instrumentale**

- TSH seric
- FreeT4 seric
- Cortizol seric
- Hipoglicemie
- Hiponatremie
- Creatinina, creatininfosfokinaza, transaminazele majorate
- Hipercapnie, acidoză respiratorie, hipoxie
- Anemie, leucopenie sau leucocitoză (în prezența unei infecții)
- Potasiu normal sau crescut
- ECG: bradicardie sinusală, microvoltaj, segmentul ST subdenivelat, unda T inversată, alungirea intervalului PQ, intervalul QT prelungit, tulburări de conducere. Uneori infarctul miocardic acut coexistă cu coma hipotiroidiană, infarctul fiind un factor trigger pentru dezvoltarea comei.
- Radiografia toracelui: cardiomegalie, revărsat pleural
- EcoCG: cardiomegalie, epanșament pericardic.
- Alte investigații în dependență de tabloul clinic sau factorii declanșatori suspecți

#### **Caseta 18. Diagnosticul diferențial al comei hipotiroidiene**

Se va efectua cu:

- accidentul vascular cerebral
- infarctul miocardic
- coma de altă etiologie
- hipotermia
- șocul septic
- insuficiența cardiacă congestivă și edemul pulmonar
- sindromul nefrotic
- sindromul depresiv
- encefalopatia hepatică

#### **Caseta 19. Tratamentul comei hipotiroidiene**

Pacienții vor fi internați în secția de terapie intensivă.

##### **Supravegherea pacientului în comă hipotiroidiană cu monitorizarea:**

- Semnelor vitale: puls, respirație, tensiune arterială, temperatura.
- ECG
- Diurezei
- Presiunii venoase centrale
- Aprecierea: TSH, freeT4, freeT3, cortizol, glicemia, Na, echilibrul acido-bazic, gazimetrie (PCO<sub>2</sub>, PO<sub>2</sub>, PH).

##### **Măsuri terapeutice:**

##### **1. Substituție** cu hormoni tiroidieni.

- ✓ Până la instituirea terapiei trebuie colectat sângele pentru determinarea freeT4, freeT3, TSH, cortizol cu monitorizarea freeT4, freeT3 la fiecare 1-2 zile.
- ✓ Se va administra Levothyroxinum i.v. sau sub formă de comprimate prin tub nazo-gastric 200 – 400 μg, apoi 50 – 100 μg pe zi până când pacientul poate trece la administrare per os. La

administrarea dozei inițiale se va ține cont și de bolile asociate, în special cardio-vasculare (insuficiență cardiacă, angor pectoral, aritmie).

- ✓ La persoanele tinere T4 poate fi administrat combinat cu T3 în doză de 10 – 20 μg i.v., urmat de 2.5-10 μg la fiecare 8 ore. Administrarea de T3 se continuă până când există o ameliorare clinică și pacientul este stabil.

NB: T3 poate precipita tulburările de ritm și crește mortalitatea, necesitând supraveghere și prudență în administrare, mai ales la vârstnici.

- ✓ Administrarea concomitentă a T3 sau monoterapia cu T3 rămîne controversată.

## 2. Glucocorticoizi

- ✓ Se vor administra anterior sau concomitent cu preparatele tiroidiene pentru a preveni și/sau trata insuficiența corticosuprarenaliană.
- ✓ Se administrează glucocorticoizi în doze de stress (de exemplu, Hydrocortisonum intravenos în doza de 100 mg la fiecare 8 ore). Dozele vor fi diminuate cu trecere la terapie per os în funcție de evoluție și etiologie.

## 3. Corectarea tulburărilor respiratorii

- ✓ Oxigen prin masca nazală sau ventilație mecanică asistată.

## 4. Tratamentul hipotermiei

- ✓ Încălzirea progresivă **pasivă** cu creșterea temperaturii cu 1°C pe ora (încălzirea activă – cu termofor – este contraindicată, din cauza riscului de vasodilatație periferică și colaps).
- ✓ La majoritatea pacienților temperatura revine la normal în 24 ore. Absența creșterii temperaturii în 48 ore va impune o terapie mai agresivă, cu administrare de **Liothyroninum\*** (dacă nu a fost administrată).

## 5. Corectarea tulburărilor hidro-electrolitice

- ✓ Corectarea hiponatremiei se realizează prin restricție hidrică și tratament de substituție. În cazul hiponatremiei severe (Na seric < 120 mmol/l) se administrează cu precauție soluții saline 3%. Se va evita administrarea soluțiilor hipotone.
- ✓ Resuscitarea „fluidică” în absența hipotensiunii nu este necesară. Exacerbarea insuficienței cardiace congestive și hiponatremia necesită revederea beneficiilor terapiei perfuzionale.
- ✓ Volumul lichidelor administrate depinde de TA, diureză, prezența simptomelor de insuficiență cardiacă, fiind de 500 – 1000 ml/24 ore.

## 6. Corectarea hipoglicemiei (în special secundară insuficienței hipofizare sau adrenale)

- ✓ Sol. Glucosum 5% intravenos în perfuzie, 40% intravenos în bolus.

## 7. Corectarea tulburărilor cardio-vasculare

- ✓ Se vor monitoriza ECG, TA.
- ✓ Identificarea cauzei hipotensiunii arteriale:
  - infarct miocardic
  - hemoragie gastro-intestinală
  - sepsis cu vasodilatație secundar
  - iatrogen (încălzire activă sau administrare de diuretice)

## 8. Administrarea empirică a antibioticelor trebuie luată în considerare până când culturile se dovedesc negative.

- În anemie severă – transfuzie de masă eritrocitară.

## C.2.5. Complicațiile hipotiroidiei

Tabelul 7. Complicațiile hipotiroidiei

Complicații cardiovasculare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bloc atrio-ventricular</li> <li>• agravarea angorului</li> <li>• hidropericard</li> <li>• insuficiență cardiacă</li> <li>• ateroscleroză</li> </ul>
Complicații psihiatrice	<ul style="list-style-type: none"> <li>• depresie</li> <li>• stări confuzionale, paranoide sau maniacale</li> </ul>

<b>Complicații neurologice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• neuropatie senzitivă</li> <li>• tulburări cognitive</li> <li>• encefalopatie</li> </ul>
<b>Complicații ginecologice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• infertilitate</li> <li>• avorturi spontane</li> <li>• menometroragie</li> </ul>
<b>Complicații în sarcină</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• preeclampsie</li> <li>• naștere prematură</li> <li>• hemoragii în timpul sau după naștere</li> <li>• nou-născut cu greutate mică sau făt mort</li> </ul>
<b>Coma hipotiroidiană</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• complicația cea mai severă și de temut</li> </ul>
<b>Complicații pediatrice</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• retard fizic</li> <li>• retard psihic</li> <li>• cretinism</li> </ul>

## C.2.6. Particularitățile formelor speciale de hipotiroidie

### C.2.6.1. Hipotiroidia și sarcina

#### Caseta 20. Etiologia și manifestările clinice a hipotiroidiei în sarcină

##### *Etiologia hipotiroidiei în sarcină*

- Cauzele hipotiroidiei la gravide sunt aceleași ca și la alte grupe de populație. Cea mai frecventă cauză în zonele fără deficit de iod este autoimună.

##### *Manifestări clinice și paraclinice*

- Gravitatea simptomelor clinice depinde de gradul și durata insuficienței tirodiene.
- Hipotiroidia chiar și în forma subclinică poate fi cauză de avort spontan și naștere prematură. Afectarea funcției de reproducere este determinată și de hiperprolactinemia secundară cu anovulație.
- Hipotiroidia în sarcină afectează dezvoltarea fătului și în special dezvoltarea sistemului nervos central.
- Caracteristic pentru gravidele cu hipotiroidie este ștergerea simptomelor pe parcursul sarcinii.

#### Caseta 21. Principii generale de diagnostic a patologiei tiroidiene în sarcină

- Sarcina are un impact important asupra glandei tiroide. Valorile de referință ale hormonilor tiroidieni diferă de cele din afara sarcinii.
- Se recomandă utilizarea intervalului de referință pentru TSH de 0,1 – 4 mU/L (deoarece lipsesc intervalele de referință populaționale locale). În al 2-lea și al 3-lea trimestru este o revenire treptată a TSH către intervalul normal de non-gravidă, o dată cu declinul secreției de hCG (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 2*).
- Pentru diagnosticul hipotiroidiei în sarcină se utilizează nivelul TSH (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 1*).
- Femeile însărcinate cu TSH > 2.5 mU/L trebuie evaluate pentru nivelul antiTPO.
- La determinarea freeT4 la pacientele care administrează LT4, în ziua colectării sîngelui medicamentul se va administra mai tîrziu. Pentru determinarea TSH nu este necesară întreruperea tratamentului.
- Nivelul TSH în hipotiroidia primară este crescut, iar în cea secundară și terțiară scăzut sau normal. Este necesară dozarea freeT4 care va demonstra prezența hipotiroidiei manifeste sau subclinice.
- Determinarea titrului anticorpilor (Anti-TPO și Anti-TG) confirmă originea autoimună a hipotiroidiei.

**Caseta 22. Managementul hipotiroidiei în sarcină**

- Tratamentul de elecție este Levothyroxinum. În timpul sarcinii crește necesarul de hormoni tiroidieni. În cazul hipotiroidiei care precede sarcina, doza T4 trebuie optimizată preconcepțional pentru a atinge ținta TSH până la concepție 0,2-2,5 mU/l.
- Pacienta cu hipotiroidie stabilită până la sarcină, compensată, imediat după concepție va majora doza Levothyroxinum cu 20-30% din doza inițială. Ulterior controlul compensării se va face prin monitorizarea TSH care se va doza lunar în primul trimestru și cel puțin o dată în trimestrul 2 și 3. Scopul terapiei este nivelul TSH < 4, atunci când Anti TPO sunt negativi și < 2,5 mU/l în cazul prezenței AntiTPO.
- Levothyroxinum se administrează zilnic dimineața cu 40 – 60 min. până la masă. Preparatele de calciu se vor administra seara sau la prânz.
- În toxicoza gravidarum (cu vomă matinală) Levothyroxinum se va administra câteva ore mai târziu sau la culcare (3 sau mai multe ore după masa de seară).
- În hipotiroidia primară depistată în timpul sarcinii se va administra întreaga doză de substituție (fără majorare treptată), adică 1.6-2,0 μg /kg.
- Pacienta cu hipotiroidie stabilită până la sarcină, dar decompensată necesită majorarea dozei în dependență de valoarea serică a TSH:
  - ✓ dacă TSH este 5 – 10 mU/l, doza se va majora cu 25 – 50 μg
  - ✓ dacă TSH este 10 – 20 mU/l, doza se va majora cu 50 – 75 μg
  - ✓ dacă TSH este > 20 mU/l, doza se va majora cu 75 – 100 μg.

**Hipotiroidia subclinică în sarcină trebuie abordată în felul următor:**

Terapia cu Levothyroxinum este recomandată pentru:

- femeile cu antiTPO și/sau antiTG pozitivi și TSH peste limita de referință specifică sarcinii. (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 2*).
- femeile cu antiTPO și antiTG negativi și TSH > 10,0 mU/L (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 3*).

Terapia cu Levothyroxinum poate fi luată în considerare la:

- femeile cu antiTPO și/sau antiTG pozitivi cu TSH 2,5-4,0 mU/L. (*Clasă de recomandare B, nivel de evidență 2*).
- femeile cu antiTPO și antiTG negativi, TSH 4,0- 10,0 mU/L. (*Clasă de recomandare B, nivel de evidență 3*).

Terapia cu Levothyroxinum nu este recomandată pentru

- femeile cu antiTPO și antiTG negativi și TSH < 4 mU/L (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 1*).

**Caseta 23. Supravegherea hipotiroidiei în sarcină și postpartum**

Monitorizarea pacientelor cu hipotiroidie prin dozarea TSH se va efectua:

- până la 20 săptămâni de sarcină, la fiecare 4-6 săptămâni
- după săptămâna 20 de sarcină, cel puțin o dată, dacă doză de Levothyroxinum rămâne neschimbată sau la fiecare 4-6 săptămâni, după fiecare modificare a dozei de Levothyroxinum.

Toate gravidele care au administrat Levothyroxinum pe parcursul sarcinii vor repeta TSH postpartum peste 6 săptămâni.

Postpartum necesarul de Levothyroxinum scade, de aceea, se recomandă de micșorat doza de Levothyroxinum:

- până la doza preconcepțională dacă hipotiroidia până la concepție a fost compensată.
- cu 50 μg dacă hipotiroidia până la concepție a fost decompensată sau tratamentul cu Levothyroxinum a fost inițiat în timpul sarcinii.

Postpartum, pacientele cu Anti-TPO și sau AntiTG pozitivi, care nu au administrat tratament cu Levothyroxinum pe parcursul sarcinii, necesită dozarea TSH peste 3 și 6 luni.

<b>Caseta 24. Complicațiile hipotiroidiei în sarcină</b>	
<b>Materne</b>	<b>Fetale</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• hipertensiune arterială gestațională</li> <li>• preeclampsie</li> <li>• decolare de placentă</li> <li>• insuficiență contracțiilor uterine în procesul nașterii</li> <li>• hemoragie postpartum</li> <li>• pierderea sarcinii</li> <li>• naștere prin cezariană</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• greutate mică a fătului la naștere</li> <li>• prematuritate</li> <li>• moarte intrauterină a fătului</li> <li>• morbiditate și mortalitate perinatală</li> <li>• deficit cognitiv și tulburări neuropsihice la copil</li> </ul>

### C.2.6.2. Hipotiroidia la copii

#### **Caseta 25. Cauzele și manifestările clinice ale hipotiroidiei congenitale.**

Hipotiroidia congenitală este cel mai frecvent cauzată de un defect embriologic în dezvoltarea glandei tiroide (disgeneza) sau de un defect în sinteza hormonilor tiroidieni (dishormonogeneză). La nivel mondial, deficitul de iod rămâne principala cauză a hipotiroidiei congenitale; în aceste cazuri, administrarea de iod duce la normalizarea funcției tiroidiene. Alte cauze ale hipotiroidiei tranzitorii includ transferul de medicamente antitiroidiene materne, anticorpii de blocare a receptorilor TSH, expunerea la exces de iod, hemangioame hepatice mari și unele mutații ale genei DUOX2.

Hipotiroidia congenitală centrală este cel mai frecvent cauzată de un defect în dezvoltarea embriologică a glandei pituitare sau de mutații ale genelor responsabile de sinteza hormonului hipofizar.

Luând în considerație că hormonii tiroidieni materni traversează placentă și nou-născutul cu hipotiroidie congenitală păstrează o funcție tiroidiană reziduală temporară, marea majoritate a sugariilor (mai mult de 95%) afectați nu prezintă manifestări clinice la naștere.

Următoarele semne și simptome apar în primele câteva săptămâni și luni de viață: letargie, plâns răgușit, supt leneș, somn excesiv și nevoia de a fi trezit pentru alăptare, constipație, facies edemațiat (mixedematoasă), macroglosie, hernie ombilicală, fontanele mari, hipotonie, piele uscată, hipotermie și icter prelungit.

#### **Caseta 26. Diagnosticul paraclinic al hipotiroidiei congenitale**

Nivelul prag al valorilor TSH variază la fiecare laborator, în funcție de metoda folosită. Valoarea prag a TSH din sânge capilar este 9 mU/l. Astfel nivelul TSH < 9 mU/l este variantă a normei. Toate analizele cu TSH peste 9 mU/l trebuie confirmate prin dozarea TSH și freeT4 din ser. TSH capilar > 40 mU/l – se recomandă dozarea TSH și freeT4 din ser și substituție hormonală fără a aștepta rezultatele.

TSH seric < 6 mU/l, freeT4 în limitele normei – copil sănătos.

TSH seric 6-20 mU/l, freeT4 în limitele normei – investigarea USG a glandei tiroide și consult endocrinolog – pediatru pentru aprecierea managementului ulterior.

TSH seric 6-20 mU/l, freeT4 scăzut – substituție hormonală.

TSH seric > 20 mU/l, freeT4 în limitele normei – substituție hormonală.

#### **Explorări suplimentare.**

Dacă diagnosticul de hipotiroidie este confirmat, pot fi efectuate alte investigații, cum ar fi ultrasonografia, scintigrafia, dozarea tireoglobulinei serice, autoanticorpii tiroidieni, excreția urinară de iod, testarea genetică țintită pentru a identifica cauza. **Aceste investigații sunt opționale deoarece NU influențează tactica terapeutică!**

#### **Diagnostic diferențial**

- Hipotiroidie neonatală tranzitorie
- Sindromul Beckwith-Wiedemann
- Hipopituitarism
- Hipotiroxinemia nou-născutului prematur (de obicei cu TSH normal)

### Caseta 27. Tratamentul hipotiroidiei congenitale

- În hipotiroidia neonatală, tratamentul substitutiv trebuie inițiat imediat în cazul screeningului pozitiv, după prelevarea probelor de confirmare (a 2-a etapă a screening-ului).
- Scopul tratamentului este să fie asigurate o creștere staturală și o dezvoltare intelectuală normale. Acest lucru se realizează prin restabilirea cât mai rapidă a concentrațiilor serice de freeT4 (sau T4) și TSH în intervale normale. Doza de inițiere este 10 – 15 μg/kg/zi pentru nou-născuții la termen.
- freeT4 (sau T4) – ținta este freeT4 (sau T4) în jumătatea superioară a intervalului normal pentru vârstă.
- TSH - ținta este TSH seric în intervalul de referință (de exemplu, 0.5-5.0 mU/L) și optimal 0.5-2 mU/L. În hipotiroidia congenitală centrală măsurarea TSH seric nu este utilă și se va utiliza T4 seric.
- Supravegherea tratamentului prin dozarea TSH și freeT4 sau T<sub>4</sub> se face la următoarele intervale:
  - ✓ peste 2 săptămâni după inițierea tratamentului cu Levothyroxinum și la fiecare 2 săptămâni până la normalizarea TSH.
  - ✓ La fiecare 1-2 luni în primele 12 luni de viață.
  - ✓ La fiecare 1-3 luni la vârsta de 1-3 ani.
  - ✓ Ulterior la fiecare 6-12 luni până la încheierea creșterii.
  - ✓ La fiecare 4-6 săptămâni după schimbarea dozei sau schimbarea producătorului medicamentului administrat.
  - ✓ La intervale mai frecvente atunci când complianța este pusă la îndoială sau rezultatele hormonilor tiroidieni sunt anormale.
- Pacienții cu hipotiroidie congenitală trebuie tratați cu Levothyroxinum în primii câțiva ani de viață, cu excepția cazului în care a fost stabilită definitiv o formă tranzitorie de hipotiroidie. Chiar și în cazuri tranzitorii, recomandăm tratamentul cu Levothyroxinum până când se stabilește că funcția tiroidiană a revenit la normal.
- Dacă cauza hipotiroidiei congenitale este necunoscută, atunci este posibilă prezența unei hipotiroidiei tranzitorii, dacă USG a evidențiat o glanda tiroidă eutopică, de dimensiuni normale și dacă copilul nu a avut niciodată o majorare de TSH în timpul tratamentului cu Levothyroxinum, nu a necesitat niciodată o creștere a dozei sau necesită o doză relativ mică pentru a menține eutiroidismul (de exemplu, <2,5 mcg/kg/zi).
- Administrarea concomitentă de Levothyroxinum cu oricare din următoarele poate reduce absorbția medicamentului și trebuie evitată:
  - Lapte praf pe bază de soia
  - Preparate de fier sau calciu
  - Antiacide (hidroxid de aluminiu) sau picături pentru „colici” la sugari (Simeticonum).

### Caseta 28. Cretinismul endemic

- Hipotiroidia în perioadele critice de dezvoltare a tiroidei intrapartum și hipotiroidia care continuă după dezvoltarea tiroidei fetale, în contextul deficitului de iod matern, duce la o dizabilitate intelectuală permanentă, care, în forma sa cea mai gravă, este cunoscută sub numele de cretinism.
- Pe lângă dizabilitățile intelectuale, cretinismul este însoțit de alte defecte neurologice și somatice. Astfel cretinismul poate fi clasificat în 2 tipuri:
  - Cretinismul neurologic se caracterizează prin dizabilitate intelectuală, surdomutism, tulburări de mers și spasticitate, dar nu și hipotiroidie. Se consideră că rezultă din hipotiroidia mamei în timpul sarcinii timpurii, dar statut eutiroidian postnatal datorită aportului adecvat de iod la nou-născut.
  - Cretinismul mixedematos este caracterizat prin dizabilitate intelectuală, hipostatură și hipotiroidie. Se consideră că este rezultatul deficitului de iod și injuriei tiroidiene, mai ales la sfârșitul sarcinii, care continuă după naștere.
- Aceste două sindroame se suprapun considerabil, iar atribuirea lor unor perioade specifice de

dezvoltare este dificilă. Ambele pot fi prevenite printr-un aport adecvat de iod la mamă și copil.

**Tabel 8. Supravegherea copiilor cu hipotiroidie primară**

Investigație	Parametru	Termen (timp)
Examen clinic	Talie, aprecierea creșterii, dezvoltarea psihomotorie, intelectuală	La fiecare 1 – 3 luni în timpul primului an de viață, ulterior la fiecare 6 – 12 luni.
Examinări paraclinice	TSH, freeT4	Peste 2 săptămâni după inițierea Levothyroxinum și la fiecare 2 săptămâni până la normalizarea TSH. La fiecare 1-2 luni în primele 12 luni de viață. La fiecare 1-3 luni la vârsta de 1-3 ani. Ulterior la fiecare 6-12 luni până la încheierea creșterii. La fiecare 4-6 săptămâni după schimbarea dozei sau schimbarea producătorului Levothyroxinum. La intervale mai frecvente, atunci când complianța este pusă la îndoială sau rezultatele hormonilor tiroidieni sunt anormale.
Radiografia scheletului	Vârsta osoasă	Anual

### C.2.2.3. Hipotiroidia la vârstnici

#### Caseta 29. Hipotiroidia la vârstnici

Vârstnicii cu hipotiroidie reprezintă o categorie dificilă atât din punct de vedere diagnostic, cât și terapeutic. Manifestările de hipotiroidie sunt atribuite de obicei vârstei, unor boli cronice, depresiei, folosirii medicamentelor sau altor factori. Un alt impediment în managementul hipotiroidiei la vârstnici sunt afecțiunile asociate și necesitatea tratării acestora.

**Tabloul clinic** are următoarele particularități:

- debutul este de obicei insidios (în luni, ani)
- manifestările clasice de hipotiroidie pot fi absente, iar unele dintre ele (oboseala, intoleranța temperaturilor joase, tegumente uscate, inapetență, tulburări de auz și intelectuale, manifestările cardiace) sunt puse în seama procesului de îmbătrânire.
- pacientul se poate prezenta pentru mers dificil, astenie, căderi.

frecvente sunt manifestările neurologice (ca afectarea funcției cerebelului, neuropatia, depresia, tulburări de comportament și cognitive).

#### **Examenul de laborator și imagistic**

- ca primă intenție se dozează doar TSH, modificările fiind aceleași ca și la alte categorii de vârstă. La persoanele peste 70 ani valoarea maximă de referință pentru TSH poate fi considerată 6,0 mUI/l.
- Dozarea freeT4 este necesară pentru precizarea tipului de hipotiroidie (subclinică sau manifestă)
- Scăderea concentrației hormonilor tiroidieni în prezența unui TSH normal necesită excluderea afecțiunilor „netiroidiene”, ca boli hepatice, cardiace, cerebro-vasculare, tumori maligne care decurg cu scăderea nivelului seric a hormonilor tiroidieni. De asemenea Phenytoinum, Carbamazepinum, Phenobarbitalum pot determina scăderea freeT4 și/sau T3, neinfluențând



TSH-ul.

**Tratamentul (Caseta 12)** presupune unele precizări:

- Pacientul care asociază un declin cognitiv prezintă dificultăți de a autoadministra corect schemele terapeutice. Este important ca acești pacienți să beneficieze de scheme terapeutice cât mai simple, la care se adaugă sprijinul familiei sau al îngrijitorilor la domiciliu, sau în unități de îngrijire specializate.
- La pacienții coronarieni inițierea tratamentului se va efectua în spital (risc de decompensare a unei coronaropatii) cu efectuarea obligatorie a ECG înainte de inițierea tratamentului.

#### C.2.2.4. Hipotiroidia subclinică

##### Caseta 30. Semnificația clinică și diagnosticul hipotiroidiei subclinice

Hipotiroidia subclinică este definită biochimic ca o concentrație serică normală de tiroxină liberă (freeT4) în prezența unei concentrații serice crescute de TSH, confirmată prin dozare repetată peste 2-3 luni. (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 2*).

Cauza cea mai frecventă de hipotiroidie subclinică permanentă este tiroidita autoimună, celelalte cauze sunt de obicei tranzitorii – după tiroidita subacută sau silențioasă, în cazul recuperării după boli grave sau în cazul administrării unor medicamente (Amiodaronum anticorpi monoclonali, etc.)

Luând în considerare că tiroidita autoimună este cauza cea mai frecventă de hipotiroidie subclinică, dozarea anticorpilor tiroidieni: Anti-TPO și/sau Anti-TG poate confirma etiologia hipotiroidiei.

- Consecințele hipotiroidiei subclinice pot fi:
  - ✓ Progresarea spre hipotiroidie manifestă
  - ✓ Patologie cardio-vasculară: boala ischemică a cordului, insuficiență cardiacă, disfuncție diastolică, rezistență vasculară periferică crescută.
  - ✓ Dislipidemie
  - ✓ Gușă
  - ✓ Disfuncții cognitive, depresie, anxietate
  - ✓ Tulburări de reproducere
  - ✓ Boala ficatului gras metabolic
  - ✓ Retard statural și intelectual la copii

##### Caseta 31. Tratamentul hipotiroidiei subclinice

Inițierea tratamentului hipotiroidiei subclinice depinde de contextul clinic, biologic și de riscul de trecere în hipotiroidie manifestă.

- Se disting 2 situații:
  - TSH > 10 mU/l – tratamentul este recomandat la adulți și copii (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 1*).
  - TSH între limita de sus a valorii de referință și 10 mU/l – inițierea tratamentului este discutabilă în funcție de:
    - prezența Anti-TPO
    - prezența semnelor clinice de hipotiroidie
    - vârstă
    - gușă
    - prezența hipercolesterolemiei
    - copii: prezența gușii, semne sau simptome de hipotiroidie, risc crescut de progresare spre hipotiroidie manifestă (tiroidită autoimună, patologii genetice etc.)
- La pacienții tineri (< 65 ani; TSH < 10 mU/l) cu simptome sugestive de hipotiroidie, poate fi luat în considerare tratamentul temporar (3-4 luni) cu Levothyroxinum. (*Clasă de recomandare C, nivel de evidență 2*).
- TSH trebuie reevaluat peste 2 luni după inițierea tratamentului cu Levothyroxinum. (*Clasă de recomandare C, nivel de evidență 2*).
- La pacienții cu TSH <10 mU/l la care a fost inițiat tratamentul cu Levothyroxinum, răspunsul la

tratament trebuie reevaluat peste 3-4 luni după normalizarea TSH. Dacă lipsește ameliorarea clinică, atunci tratamentul cu Levothyroxinum poate fi anulat. (*Clasă de recomandare C, nivel de evidență 3*).

- Doza de inițiere constituie de obicei 25-50 μg/zi. Doze mai mari pot fi luate în considerare.
- Pacienții vârstnici și cei cu boli cardiovasculare pot începe tratamentul cu doze mici de 12.5-25 μg și să crească doza treptat, în baza simptomelor și TSH seric, pentru a evita precipitarea evenimentelor cardiace. Doza se mărește treptat la fiecare 14-21 zile cu 12,5-25 μg. (*Clasă de recomandare A, nivel de evidență 3*).
- Pentru pacienții care nu administrează Levothyroxinum se recomandă reevaluarea TSH peste 2 luni:
  - În caz de TSH cu valori în limitele de referință - nu sunt necesare investigații suplimentare.
  - În caz de hipotiroidie subclinică persistentă, se recomandă aprecierea TSH la fiecare 6 luni timp de 2 ani, apoi anual.

## D. D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU ÎNDEPLINIREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>		
<b>Personal:</b>	<b>Aparataj, utilaj:</b>	<b>Medicamente:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat</li> <li>• asistentă medicală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sfigmomanometru</li> <li>• Fonendoscop</li> <li>• Electrocardiograf portabil</li> <li>• Taliometru</li> <li>• Panglica–centimetru</li> <li>• Cântar copii/adulți</li> <li>• Glucometru</li> <li>• Ciocănaș neurologic</li> <li>• Laborator clinic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tab. Levothyroxinum 50 μg, 75 μg, 100 μg</li> <li>• Sol. Hydrocortisonum hemisuccinat 100 mg</li> <li>• Tab. Hydrocortisonum 10 mg, 20 mg sau tab. Cortisonum 25 mg</li> <li>• Sol. Glucosae 5%, 40%</li> <li>• Sol. Natrii chloridum 0,9%</li> </ul>

<b>D.2. Echipele de AMU</b>		
<b>Personal:</b>	<b>Aparataj, utilaj:</b>	<b>Medicamente:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat</li> <li>• asistentă medicală</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sfigmomanometru</li> <li>• Fonendoscop</li> <li>• Electrocardiograf portabil</li> <li>• Glucometru</li> <li>• Ciocănaș neurologic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sol. Hydrocortisonum hemisuccinat 100 mg</li> <li>• Sol. Glucosae 5%, 40%</li> <li>• Sol. Natrii chloridum 0,9%</li> <li>• Sol. Levothyroxinum</li> </ul>

<b>D.3. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator</b>		
<b>Personal:</b>	<b>Aparataj, utilaj:</b>	<b>Medicamente:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• endocrinolog</li> <li>• cardiolog</li> <li>• neurolog</li> <li>• medic imagist</li> <li>• medic de laborator</li> <li>• laborant cu studii medii asistent medical</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sfigmomanometru</li> <li>• Fonendoscop</li> <li>• Taliometru</li> <li>• Panglica–centimetru</li> <li>• Cântar copii/adulți</li> <li>• Glucometru</li> <li>• Electrocardiograf</li> <li>• Laborator clinic</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tab. Levothyroxine sodium 50 μg, 75 μg, 100 μg</li> <li>• Sol. Hydrocortisonum hemisuccinat 100 mg</li> <li>• Tab. Hydrocortisonum 10 mg, 20 mg sau tab. Cortisonum 25 mg</li> <li>• Sol. Glucosae 5%, 40%</li> <li>• Sol. Natrii chloridum 0,9%</li> </ul>

<b>D.4. Instituții de asistență medicală</b>		
<b>Secțiile de profil general ale spitalelor raionale și municipale</b>		
<b>Personal:</b>	<b>Aparataj, utilaj:</b>	<b>Medicamente:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• endocrinolog</li> <li>• cardiolog</li> <li>• neurolog</li> <li>• nefrolog</li> <li>• ginecolog</li> <li>• medic imagist</li> <li>• medic de laborator</li> <li>• laborant cu studii medii</li> <li>• asistente medicale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sfigmomanometru</li> <li>• Stetoscop</li> <li>• Glucometru</li> <li>• Taliometru</li> <li>• Panglica–centimetru</li> <li>• Cântar</li> <li>• Electrocardiograf</li> <li>• Ecocardiograf</li> <li>• Ultrasonograf</li> <li>• Laborator clinic</li> <li>• Laborator imunologic</li> <li>• RMN/TC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sol. Hydrocortisonum hemisuccinat 100 mg</li> <li>• Sol. Glucosae 5%, 40%</li> <li>• Sol. Natrii chloridum 0,9%</li> <li>• Sol. Levothyroxinum,</li> <li>• Sol. Liothyroninum</li> <li>• Tab. Levothyroxinum 50 μg, 75 μg, 100 μg</li> </ul>

<b>D.5. Instituții de asistență medicală</b>		
<b>Secțiile specializate ale spitalelor raionale și municipale și republicane</b>		
<b>Personal:</b>	<b>Aparataj, utilaj:</b>	<b>Medicamente:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• endocrinologi certificați</li> <li>• specialiști în diagnostic funcțional</li> <li>• medici de laborator</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• cardiolog, neurolog, nefrolog, oftalmolog.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sfigmomanometru</li> <li>• Stetoscop</li> <li>• Taliometru</li> <li>• Glucometru</li> <li>• Cântar</li> <li>• Ciocănaș neurologic</li> <li>• Oftalmoscop</li> <li>• Electrocardiograf portabil</li> <li>• Ecocardiograf cu Doppler</li> <li>• Ultrasonograf cu Doppler</li> <li>• Laborator clinic</li> <li>• RMN/TC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tab. Levothyroxine sodium 50 μg, 75 μg, 100 μg</li> <li>• Sol. Hydrocortisonum hemisuccinat 100 mg</li> <li>• Tab. Hydrocortisonum 10 mg, 20 mg sau tab. Cortisonum 25 mg</li> <li>• Sol. Glucosae 5%, 40%</li> <li>• Sol. Natrii chloridum 0,9%</li> <li>• Sol. Levothyroxinum</li> <li>• Sol. Liothyroninum</li> </ul>

**E. E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN**

No	Obiectivul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori proporția persoanelor din grupul de risc, cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene	1.1. Proporția persoanelor cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul de familie	Numărul persoanelor cu factori de risc cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul de familie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane cu factori de risc de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an.
		1.2. Proporția persoanelor cu factori de risc cărora pe parcursul unui an, li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul endocrinolog	Numărul persoanelor cu factori de risc cărora li s-a efectuat <i>screening</i> -ul patologiei tiroidiene de către medicul endocrinolog pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane cu factori de risc care au fost consultați de către medicul endocrinolog pe parcursul ultimului an (la adresare pasivă)
2.	A spori proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic (hipotiroidie)	2.1. Proporția pacienților depistați cu disfuncție tiroidiană cărora li s-a confirmat diagnosticul nosologic (hipotiroidie) pe parcursul unui an	Numărul pacienților confirmați cu hipotiroidie pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți depistați cu disfuncție tiroidiană de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu hipotiroidie	3.1. Proporția pacienților diagnosticați cu hipotiroidie care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor „PCN Hipotiroidia” în condiții de ambulator pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu hipotiroidie care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor PCN Hipotiroidia în condiții de ambulator pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de hipotiroidie de pe lista medicului endocrinolog pe parcursul ultimului an
		3.2. Proporția pacienților diagnosticați cu hipotiroidie care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor „PCN Hipotiroidia” în condiții de staționar pe parcursul unui an	Numărul pacienților diagnosticați cu hipotiroidie care au fost examinați clinic și paraclinic conform recomandărilor PCN Hipotiroidia în condiții de staționar pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de hipotiroidie, spitalizați în secția de profil (endocrinologie) pe parcursul ultimului an
4.	A spori proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie)	4.1. Proporția pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie) pe parcursul unui an	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de hipotiroidie, la care s-a obținut nivelul de compensare clinică și paraclinică (eutiroidie) pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hipotiroidie, care se află la supravegherea medicului endocrinolog pe parcursul ultimului an

## ANEXE

## Anexa 1. Evaluarea clinică a funcției tiroidiene

## Indexul BILLEWICZ pentru diagnosticul clinic al hipotiroidiei

Simptomul sau semnul	Gradul	Scorul
Diminuarea transpirației	prezent	+ 6
	absent	- 2
Piele uscată	prezent	+ 3
	absent	- 6
Intoleranță la frig	prezent	+ 4
	absent	- 5
Creștere în greutate	prezent	+ 1
	absent	- 1
Constipație	prezent	+ 2
	absent	- 1
Disfonie (schimbarea timbrului vocii)	prezent	+ 5
	absent	- 6
Parestezii	prezent	+ 5
	absent	- 4
Surditate (diminuarea acuității auditive)	prezent	+ 2
	absent	0
Lentoare	prezent	+ 11
	absent	- 3
Piele aspră	prezent	+ 7
	absent	- 7
Piele rece	prezent	+ 3
	absent	- 2
Edem periorbital	prezent	+ 4
	absent	- 6
Puls	< 75/min.	+ 4
	> 60/min.	- 4
Reflexul achilian	reflex lent sau absent	+ 15
	reflex normal sau rapid	- 6

Scor:

- ✓ sub - 30 = eutiroidie
- ✓ 29 până la + 19 = zonă nesigură
- ✓ peste + 20 = hipotiroidie

Notă! Persoanele cu scor cuprins între - 29 și + 19 necesită explorare paraclinică.

**Anexa 2. Grade de evidență științifică****Tabel 1. Clasă de recomandare**

<b>Clasa A</b>	Recomandare puternică, beneficiile clar depășesc riscurile.
<b>Clasa B</b>	Recomandare moderată, beneficiile depășesc riscurile.
<b>Clasa C</b>	Recomandare slabă (pentru sau contra). Beneficiile și riscurile sunt strict balansate sau incerte
<b>Clasa D</b>	Nu sunt recomandări

**Tabel 2. Nivel de evidență**

1	Înalt	Datele obținute în urma mai multor trialuri clinice randomizate de calitate înaltă sau dovezi copleșitoare din studii observaționale, indică rezultate solide ce pot fi direct aplicabile ca și recomandare.
2	Moderat	Datele obținute în urma unor studii observaționale sau studii clinice randomizate cu limitări importante.
3	Scăzut	Serii de cazuri sau studii observaționale.
4	Dovezi insuficiente	Dovezile sunt contradictorii, din cazuri clinice sau opinia experților.

### Anexa 3. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Hipotiroidie – ambulator

Nr	Domeniu	Definiții și note
1.	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2.	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3.	Perioada de audit	dd/ll/aaaa
4.	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
5.	Data nașterii pacientului	dd/ll/aaaa sau 9 = necunoscută
6.	Sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
7.	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact
	<b>EVIDENȚA DISPANSERICĂ</b>	
8.	Data stabilirii diagnosticului	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
9.	Data luării la evidență dispanserică	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
10.	Hipotiroidie	primară = 1; centrală = 2; rezistența la hormoni tiroidieni = 3; subclinică = 4, necunoscut = 9
11.	Hipotiroidie	Compensată = 1; decompensată = 2; necunoscut = 9
	<b>Diagnosticul</b>	
12.	Investigații obligatorii	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; AGS = 2; AGU = 3; Glicemia = 4; TSH = 5; freeT4 = 6; Anti-TPO = 7; Anti-Tg = 8; USG tiroidă = 10; ECG = 11;
13.	Investigații recomandate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; profil lipidic = 3; enzime hepatice = 4; creatinfosfokinaza = 5; LDH = 6; creatinina = 7; ionograma = 8;
14.	Puncție-aspirație cu ac subțire sub ecoghidare (doar în prezența nodulilor)	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; nu a fost necesar = 5;
15.	Referire la specialiști	nu = 0; da = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9; nu a fost necesar = 5; cardiolog = 3; neurolog = 4; ginecolog = 6; alți specialiști = 8
16.	Investigații paraclinice indicate de specialiști	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; nu a fost necesar = 5;
	<b>Tratamentul</b>	
17.	Tratament de substituție cu Levothyroxinum	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
18.	Control TSH după inițierea tratamentului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19.	Data scoaterii de la evidență dispanserică sau decesului	Data scoaterii de la evidență dispanserică (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 Data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9



#### Anexa 4. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru Hipotiroidie – staționar

Nr	Domeniu	Definiții și note
1.	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2.	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3.	Perioada de audit	dd/ll/aaaa
4.	Numărul fișei medicale	
5.	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6.	Data nașterii pacientului	dd/ll/aaaa sau 9 = necunoscută
7.	Sexul pacientului	0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat
8.	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact
<b>INTERNARE</b>		
9.	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9
10.	Data adresării primare după ajutor	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
11.	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
12.	Data și ora internării în terapie intensivă	data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
13.	Durata internării în Terapia Intensivă (zile)	număr de ore/zile nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
14.	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9
15.	Transferul în alta secție	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
16.	Respectarea criteriilor de spitalizare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 Hipotiroidia decompensată asociată cu patologie cardiacă și/sau boli concomitente severe = 2; Coma hipotiroidiană = 3; Hipotiroidia congenitală = 4; alte criterii = 5
<b>Diagnosticul</b>		
17.	Hipotiroidie	primară = 1; centrală = 2; rezistența la hormoni tiroidieni = 3; subclinică = 4, necunoscut = 9
18.	Hipotiroidie	Compensată = 1; decompensată = 2; necunoscut = 9
19.	Investigații obligatorii	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; AGS = 2; AGU = 3; Glicemia = 4; TSH = 5; freeT4 = 6; Anti-TPO = 7; Anti-Tg = 8; USG tiroidă = 10; ECG = 11; profil lipidic = 3; enzime hepatice = 4; creatinfosfokinaza = 5; LDH = 6; creatinina = 7; ionograma = 8
20.	Investigații recomandate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; freeT3 = 2; cortizol = 3; Ecocardiografie = 4; hormonii hipofizei anterioare = 5; hormoni periferici = 6;
21.	Investigații imagistice recomandate	nu = 0; da = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9; nu a fost necesar = 5; Radiografia pulmonară = 2; Radiografia mâinii = 3; TC mediastin = 4;
22.	Consultul altor specialiști	nu = 0; da = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9; nu a fost necesar = 5; cardiolog = 3; neurolog = 4; ginecolog = 6; alți specialiști = 8
23.	Investigații paraclinice indicate de specialiști	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; nu a fost necesar = 5;
<b>Tratamentul</b>		
24.	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; spital = 4; instituție medicală privată = 6; alte instituții = 7; necunoscut = 9

25.	Tratament de substituție cu Levothyroxinum	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26.	Alte grupe de medicamente	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 glucoză = 2; glucocorticoizi = 3; altele = 8
27.	Rezultatele tratamentului	ameliorare = 2; fără schimbări = 3; progresare = 4; deces = 6; necunoscut = 9.
28.	Respectarea criteriilor de externare documentate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 diagnosticul precizat desfășurat = 2; rezultatele investigațiilor efectuate = 3; recomandări explicite pentru pacient/ă = 4; recomandări pentru medicul de familie = 6; consilierea pacientului = 7; externat cu prescrierea tratamentului = 8
29.	Data externării sau decesului	Data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9

## **Anexa 5. INFORMAȚIE PENTRU PACIENT**

### **Ce este hipotiroidia?**

Hipotiroidia este starea în care glanda tiroidă este „inactivă”. Persoanele cu hipotiroidie au o concentrație mică a hormonilor tiroidieni în sânge, astfel, toate procesele din organism se vor desfășura lent (de exemplu mișcările și vorbirea vor fi lente, apare constipația, pielea este uscată).

### **Când puteți suspecta hipotiroidia?**

Veți suspecta hipotiroidia dacă sunt prezente următoarele semne:

- ✓ oboseală marcată
- ✓ senzație de frig;
- ✓ piele uscată;
- ✓ constipație;
- ✓ ciclul menstrual neregulat;
- ✓ apariția gușii (mărirea glandei tiroide);

### **Cum se stabilește diagnosticul de hipotiroidie?**

Diagnosticul se stabilește în baza analizei de sânge la TSH. Dacă TSH este modificat, atunci pot fi recomandate investigații suplimentare.

### **Cum se tratează hipotiroidia?**

Tratamentul se realizează prin administrarea de tiroxină sintetică (numită Levotiroxină), care conține hormonul T<sub>4</sub> identic cu cel produs de glanda tiroidă.

Hipotiroidia nu se vindecă. Dar prin tratament zilnic, permanent, hipotiroidia poate fi controlată la majoritatea persoanelor.

### **Reguli generale privind tratamentul cu levotiroxină:**

- Doza de Levotiroxină este individuală.
- Hormonii tiroidieni se vor administra zilnic (fără întrerupere), dimineața, cu 40-60 minute înainte de micul dejun, într-o singură priză.
- Dacă primiți și alte medicamente, informați medicul dvs. Între administrarea Levotiroxinei și alte medicamente, de exemplu preparate de fier, calciu, antiacide ce conțin calciu sau aluminiu, sucralfat este necesar un interval de 4-6 ore.
- Pentru copii, puteți mărunți tableta sau amesteca cu puțină apă sau lapte într-o lingură și imediat se va administra.
- Nu întrerupeți tratamentul fără a informa medicul.

### **Reacții adverse posibile.**

Manifestări adverse pot apărea dacă dozele sunt insuficiente sau excesive.

Semne de supradozare sunt: palpitații, tremur, insomnie. Dacă pe parcursul tratamentului apar simptome noi, agresați-vă medicului.

Levotiroxina nu provoacă creșterea în greutate.

### **Poate fi prevenită apariția hipotiroidiei?**

O metodă accesibilă de prevenire a hipotiroidiei este utilizarea în alimentație a sării iodate.

### **O femeie cu hipotiroidie poate planifica sarcina?**

Dacă aveți hipotiroidie și nivelul TSH este normal puteți planifica sarcina.

Pe parcursul sarcinii trebuie să monitorizați funcția tiroidiană cu dozarea TSH la intervale de timp stabilite de medic.

### **Care este tratamentul hipotiroidiei în sarcină?**

Tratamentul constă în administrarea de Levotiroxină. Pe parcursul sarcinii crește necesitatea în hormoni tiroidieni, prin urmare veți crește doza sub supravegherea medicului.

Dozele adecvate de hormoni tiroidieni administrați de mamă în timpul sarcinii și alăptării sunt inofensive pentru făt și nou-născut.

După naștere veți reveni la doza de Levotiroxină de până la sarcină cu controlul TSH peste 6-8 săptămâni.

## BIBLIOGRAFIE

1. Aversa T, Valenzise M, Corrias A, Salerno M, De Luca F, Mussa A, et al. Underlying Hashimoto's thyroiditis negatively affects the evolution of subclinical hypothyroidism in children irrespectively of other concomitant risk factors. *Thyroid*. 2014 Nov 3.
2. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Aug. 97 (8):2543-65.
3. Garber Jeffrey R., Rhoda H. Cobin, Hossein Gharib et al.; Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association; ATA/AACE GUIDELINES| VOLUME 18, ISSUE 6, P988-1028, NOVEMBER 01, 2012; DOI: <https://doi.org/10.4158/EP122>
4. Gardner D.G., & Shoback D(Eds.),. *Greenspan's Basic & Clinical Endocrinology, 10e*. McGraw Hill. 2017
5. Georgescu CE, „Indreptar practic de endocrinologie”, Editura Medicala Universitara Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca, 2013
6. Jameson J. eds. *Harrison's Endocrinology, 4e*. McGraw Hill; 2017.
7. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014 Dec. 24 (12):1670-751.
8. Jonklaas Jacqueline, Antonio C. Bianco, et al.. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement THYROID Volume 24, Number 12, 2014 <sup>a</sup> American Thyroid Association DOI: 10.1089/thy.2014.0028
9. Korevaar TIM, Derakhshan A, et al. Consortium on Thyroid and Pregnancy—Study Group on Preterm Birth., Association of Thyroid Function Test Abnormalities and Thyroid Autoimmunity With Preterm Birth:A Systematic Review and Meta-analysis.*JAMA*.2019 Aug 20.322 (7):632-41
10. Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, van Vliet G, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *Hormone Research in Paediatrics*. 2014. 81(2):80-103.
11. Melmed Shlomo & Ronald Koenig & Clifford Rosen & Richard Auchus & Allison Goldfine, Williams Textbook of Endocrinology, 14th Edition, 2019.
12. Pearce Alexander et al., 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and the Postpartum Thyroid. March 2017, 27(3): 315-389. doi:10.1089/thy.2016.0457.
13. Pearce, S. H., Brabant, G., Duntas, L. H., Monzani, F., Peeters, R. P., Razvi, S., & Wemeau, J. (2013). 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism, *European Thyroid Journal*, 2(4), 215-228.
14. Persani L, Brabant G, Dattani M, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines on the Diagnosis and Management of Central Hypothyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018 Oct. 7 (5):225-37.
15. Stott DJ, Rodondi N, Kearney PM, et al. Thyroid Hormone Therapy for Older Adults with Subclinical Hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2017 Jun 29. 376 (26):2534-44.
16. van Trotsenburg Paul, Athanasia Stoupa, Juliane Léger et. al. Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update—An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology
17. Wassner AJ, Brown RS. Congenital hypothyroidism: recent advances. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*. 2015 Oct. 22(5):407-12.

18. Zbranca Eusebie, „Endocrinologie. Ghid de diagnostic si tratament in bolile endocrine” Editura Polirom, 2008