



Școala doctorală interdisciplinară
Domeniul de doctorat: MEDICINĂ

TEZĂ DE DOCTORAT - REZUMAT

**TULBURĂRILE DE CREȘTERE LA COPIII
REZIDENȚI ÎN ZONELE CU DEFICIT DE IOD
DIN JUDEȚUL SIBIU**

Doctorand:

IOANA-CODRUȚA RACZ (căs. LEBĂDĂ)

Conducător Doctorat:

Prof. univ. dr. ION-GHEORGHE TOTOIAN



Lista imaginilor	3
Lista tabelor.....	5
Lista abrevierilor	7
PREFAȚĂ.....	8
INTRODUCERE	9
MOTIVAREA ALEGERII TEMEI	10
OBIECTIVELE CERCETĂRII	12
PROBLEME DE ETICĂ	14
PARTEA I-A: STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	15
I.1. DEFICITUL IODAT ÎN NATURĂ.....	15
I.1.1. Noțiuni generale.....	15
I.1.2. Epidemiologia deficitului iodat.....	16
I.1.3. Fiziopatologie	17
I.1.4. Tabloul clinic al aportului insuficient de iod	19
I.1.5. Evaluarea statusului iodat	21
I.1.5.1. Ioduria.....	21
I.1.5.2. Volumul tiroidian.....	22
I.1.5.3. TSH, FT4	24
I.1.5.4. Tireoglobulina.....	24
I.1.6. Tratamentul și prevenția deficitului iodat	25
I.2. TULBURĂRILE DE CREȘTERE	27
I.2.1. Creșterea fiziologică	27
I.2.2. Indicatori de evaluare a creșterii	29
I.2.3. Creșterea patologică.....	31
I.2.4. Evaluarea staturii mici	32
I.2.5. Cauzele endocrine ale staturii mici	34
I.2.5.1. Deficitul de GH.....	34
I.2.5.2. Hipotiroidismul.....	36
I.2.5.3. Sindromul Cushing	37
I.2.5.4. Alte cauze	38
PARTEA A II-A: CONTRIBUȚIA PERSONALĂ.....	39
II.1. STUDIUL NR. 1: DETERMINAREA PARAMETRIILOR AUXOLOGICI AI COPIILOR DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU.....	39
II.1.1. Introducere.....	39
II.1.2. Material și metode	40
II.1.3. Rezultate.....	43
II.1.4. Discuții	54
II.1.5. Concluzii	59

II.2. STUDIUL NR. 2: PREVALENȚA STATURII MICI ȘI EVALUAREA STATUSULUI PONDERAL LA UN LOT DE COPII DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU	60
II.2.1. Introducere.....	60
II.2.2. Material și metode	60
II.2.3. Rezultate	61
II.2.4. Discuții	69
II.2.5. Concluzii	75
II.3. STUDIUL NR. 3: DETERMINAREA IODURIEI LA COPIII CU STATURĂ MICĂ DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU	76
II.3.1. Introducere.....	76
II.3.2. Material și metode	77
II.3.3. Rezultate	78
II.3.4. Discuții	84
II.3.5. Concluzii	89
II.4. STUDIUL NR. 4: INVESTIGAREA STATURII MICI LA COPII DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU	90
II.4.1. Introducere.....	90
II.4.2. Material și metode	91
II.4.3. Rezultate	94
II.4.4. Discuții	101
II.4.5. Concluzii	107
II.5. PROPUNERI PENTRU MIJLOACE AJUTĂTOARE DE EVALUARE AUXOLOGICĂ ȘI DEPISTARE A TULBURĂRILOR DE CREȘTERE LA COPII.....	109
II.5.1. Introducere.....	109
II.5.2. Broșura	111
II.5.3. Algoritmul de diagnostic	112
II.5.4. Aplicație informatică	113
CONCLUZII GENERALE	121
PERSPECTIVE DE DEZVOLTARE ALE CERCETĂRII	124
BIBLIOGRAFIE.....	126
ANEXE	138
LISTA DE LUCRĂRI	144

INTRODUCERE

Tulburările de creștere și dezvoltare la copil, reprezintă una dintre cele mai frecvente situații în care părintele solicită consult medical de specialitate.

Datorită rolurilor metabolice multiple și complexe, hormonii tiroidieni intervin în procesele de creștere și dezvoltare ale organismului uman începând din perioada intrauterină, ulterior postnatal, astfel că, orice disfuncție a glandei tiroide poate conduce la consecințe notabile care pot să apară la nou-născut sau la copil.

Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), peste 2 milioane de persoane din Europa sunt afectate de carența iodată (91).

Deficitul de iod constituie o importantă problemă de sănătate publică, în special pentru nou-născuți, copii și adolescenți, fiind una dintre cele mai importante cauze ale tulburărilor psihice și somatice care pot fi prevenite în copilărie.

MOTIVAREA ALEGERII TEMEI

Sănătatea populației este considerată ca fiind parte integrantă a procesului de dezvoltare durabilă, ea fiind principalul vehicul al progresului economic și social. S-a apreciat că, cel puțin un sfert dintre problemele de sănătate ale populației la nivel global, sunt atribuite factorilor de mediu (131).

Iodul este un microelement întâlnit în natură, având ca rol esențial participarea în etapele de formare ale hormonilor tiroidieni, astfel fiind implicat în toate acțiunile acestora. Etapa hotărâtoare a dezvoltării creierului la specia umană este reprezentată de perioada fetală și primii trei ani postnatal. Un eventual deficit iodat apărut în această perioadă critică, va duce la alterări, de cele mai multe ori ireversibile, în dezvoltarea sistemului nervos și a creierului, consecința clinică fiind apariția retardului mental (199).

Statisticile mondiale au arătat că 1,6 miliarde de oameni din întreaga lume sunt expuși riscului de a fi afectați de carența iodată, tulburările prin deficit de iod afectând aproximativ 50 de milioane de copii la nivel mondial, iar anual se nasc 100,000 de copii cu cretinism, conform datelor arătate de UNICEF în 2005 (174).

Tulburările de creștere apărute la copil, cu accent în cadrul acestei lucrări asupra prezenței taliei mici, pot avea multiple cauze patologice endocrine sau non-endocrine. Dintre cauzele endocrine, se consideră un aspect important de urmărit apariția deficitului statural

consecutiv unei disfuncții tiroidiene, și anume insuficiența tiroidiană, având ca și factor declanșator deficitul iodat.

OBIECTIVELE CERCETĂRII

Deficitul de iod poate conduce la disfuncții ale glandei tiroide care se traduc printr-o insuficiență secretorie a acesteia, și anume hipotiroidism. La ora actuală, cercetările în domeniu au arătat faptul că, ne confruntăm în continuare cu probleme legate de carența iodată, în anumite zone și regiuni geografice din întreaga lume și deopotrivă în țara noastră (39,146,163).

Primul obiectiv al cercetării noastre a fost acela de a evalua, din punct de vedere auxologic, populația școlară cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani, elevi ai școlilor gimnaziale din cadrul mai multor localități ale județului Sibiu.

Al doilea obiectiv al acestui studiu se referă la copiii depistați cu retard statural din cadrul lotului de copii măsurat inițial, și ne-am dorit investigarea acestora din punct de vedere clinic, paraclinic și imagistic.

Obiectivul final al cercetării a fost elaborarea unui algoritm de diagnostic privind depistarea cauzelor staturii mici și întocmirea unei broșuri, care ulterior să fie distribuită medicilor de familie și personalului medical din cadrul cabinetului de medicină școlară.

Totodată ne-am dorit elaborarea unei aplicații electronice, care să poată fi accesată de pe orice dispozitiv electronic cu o conexiune la internet. Rolul acestei aplicații va fi de a ajuta medicii, dar și părinții, să cuantifice din timp eventuale probleme legate de creștere și dezvoltare ale copiilor.

PROBLEME DE ETICĂ

Întregul studiu a fost efectuat cu acordul Inspectoratului Școlar Județean Sibiu, a directorilor școlari și al profesorilor instituțiilor unde am desfășurat activitatea de cercetare, și prin luarea la cunoștință și semnarea Formularului de Consimțământ Informat de către părinții copiilor incluși în acest proiect, aceștia având dreptul de a-și retrage copilul în orice moment doresc, din participarea la cercetare.

Cercetarea a fost efectuată în totalitate respectând normele de etică și deontologie medicală. Toate formularele privind acordurile instituțiilor implicate, respectiv consimțământul informat al părinților sunt atașate în cadrul anexelor lucrării.



STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

I.1. DEFICITUL IODAT ÎN NATURĂ

I.1.1. Noțiuni generale

Iodul este un oligoelement întâlnit pretutindeni în natură, într-o cantitate considerabilă la nivelul solului, între 50 și 9000 $\mu\text{g}/\text{kg}$, dar și în apa mărilor și oceanelor; aerul atmosferic are un conținut de iod de 0,5 $\mu\text{g}/\text{L}$ (199).

Sursele de iod cele mai importante din alimentația omului sunt scoicile și peștii de mare. Carnea, ouăle, laptele și produsele lactate au un conținut variabil de iod, în funcție de cantitatea de iod din furaje, iar conținutul de iod al furajelor cât și al cerealelor și legumelor, depinde de concentrația în iod a solului în care au crescut (170).

Unicul rol demonstrat al acestui oligoelement în organismul uman, este reprezentat de contribuția lui în toate etapele de biosinteză ale hormonilor tiroidieni.

I.1.2. Epidemiologia deficitului iodat

Până în anul 1990 un număr redus de țări, precum Elveția, Statele Unite, Canada, câteva țări scandinave și anumite regiuni din Australia; beneficiau de un aport suficient de iod, deficitul de iod devenind astfel o problemă majoră de sănătate publică la nivel mondial care trebuia combătută (127).

În 1993, OMS estimează că, un număr de 97 de milioane de oameni din Europa suferă de carență iodată (10).

În România, a fost elaborată o strategie națională privind eradicarea tulburărilor prin deficit de iod numită “Strategia Națională pentru Eliminarea Tulburărilor prin Deficit de Iod prin Iodarea Universală a Sării Destinate Consumului Uman Direct și Fabricării Pâinii pe perioada 2004 – 2012”, această patologie fiind considerată la momentul respectiv, una dintre problemele majore de sănătate publică de la nivelul țării noastre (174).

1.1.3. Fiziopatologie

Sursa de iod cea mai importantă din dietă rămâne sarea iodată, iodul fiind rapid absorbit, într-un procent de peste 90%, la nivelul stomacului și duodenului, și eliminat din circulație prin intermediul tiroidei și al rinichiului, clearance-ul de la nivelul tiroidei fiind variabil în funcție de aportul iodat (4,118,202).

Datorită axului hipotalamo-hipofizo-tiroidian care reacționează la aportul scăzut de iod printr-o serie de modificări fiziopatologice, creșterea secreției de TSH determină la nivel morfologic apariția hipertrofiei glandei tiroide, astfel indivizii afectați vor prezenta în mod caracteristic gușă, hipotiroidism în unele cazuri, iar la nou-născuți și la copii pot apărea, în special în cazurile severe, tulburări psihice și somatice până la cretinismul endemic (60).

În 2007, organizațiile internaționale reprezentate de OMS, UNICEF și ICCIDD au publicat anumite recomandări privind aportul de iod prin stabilirea unor doze corespunzătoare zilnice pe diferite categorii de vârstă precum: 90 μg/zi la copii între 0-5 ani; 120 μg/zi la copii între 6-12 ani; 150 μg/zi la adulți și copii peste 12 ani (186).

1.1.4. Tabloul clinic al aportului insuficient de iod

Spectrul manifestărilor clinice datorate aportului iodat insuficient sunt variate, în funcție de grupa de vârstă și perioada în care acest deficit apare și se manifestă: în perioada fetală poate să conducă la avort spontan, anomalii congenitale, făt mort la naștere; la nou-născut apariția gușii asociată cu hipotirodism și statură mică, cretinism endemic; la copil și adolescent poate să apară gușa asociată cu insuficiența tiroidiană, întârzierea dezvoltării somatice cu sau fără afectarea intelectului; iar la adult, de asemenea se remarcă apariția gușii asociată cu hipotiroidism și afectarea intelectului la anumite cazuri (186).

1.1.5. Evaluarea statusului iodat

Există patru metode esențiale pentru determinarea statusului iodat, și anume: iodul urinar, volumul tiroidian (Tvol), TG serică și TSH-ul seric (203).

1.1.5.1. Ioduria

Determinarea concentrației iodului urinar dintr-o probă de urină, reprezintă prima recomandare pentru a monitoriza statusul iodat al unui individ (186).

În funcție de mediana iodului urinar determinată la copiii de vârstă școlară, OMS a formulat o clasificare a aportului iodat în: optimal (100-199 $\mu\text{g/L}$), deficit ușor (50-99 $\mu\text{g/L}$), deficit mediu (20-49 $\mu\text{g/L}$), deficit sever (<20 $\mu\text{g/L}$) și exces de iod (>300 $\mu\text{g/L}$) (186).

1.1.5.2. Volumul tiroidian

Există două metode pentru măsurarea Tvol: inspecția regiunii cervicale anterioare însoțită de palparea glandei tiroide, respectiv ultrasonografia tiroidiană.

Conform OMS hipertrofia glandei tiroide (gușa) se clasifică în 3 grade după cum urmează: gradul 0 – tiroida care nu se vizualizează la nivelul gâtului și nici nu se simte la palpare; gradul 1 – tiroida se poate evidenția prin palpare, dar fără a fi vizibilă la nivelul regiunii cervicale anterioare cu gâtul aflat în poziție normală; gradul 2 – tiroidă vizibilă și palpabilă în mod evident la nivelul gâtului, acesta fiind în poziție normală (189).

Numeroase studii au fost efectuate pentru a determina Tvol la copii, pe categorii de vârstă și sex; pentru grupa de vârstă 6-15 ani cel mai reprezentativ fiind proiectul ThyroMobil efectuat în Europa, consecutiv căruia s-au putut alcătui anumite tabele de referință (10,45,190).

1.1.5.3. TSH, FT4

Dozările hormonale tiroidiene, respectiv determinarea TSH și a tiroxinei libere (FT4), nu reprezintă indicatori specifici ai statusului iodat; de obicei la persoanele afectate de carența iodată, TSH-ul poate să crească iar FT4 să scadă, însă sunt numeroase situații în care aceștia rămân în intervalul normal de referință (204).

1.1.5.4. Tireoglobulina

TG este cea mai importantă proteină care intră în componența glandei tiroide, sintetizată exclusiv la nivelul acesteia, și care reprezintă un indicator mai sensibil în evaluarea statusului

iodat, comparativ cu TSH și FT4 (201). În zonele deficitare în iod, valoarea TG serice crește datorită stimulării excesive de către TSH, consecutiv cu hipertrofia glandei tiroide (86).

1.1.6 Tratamentul și prevenția deficitului iodat

Cea mai importantă strategie de prevenire a patologiei endocrine legate de carența iodată, adoptată la nivel mondial, este reprezentată de iodarea universală a sării destinată consumului uman; strategie care s-a dovedit a fi extrem de eficientă, în 2007 peste 90% din populație consumând sare iodată (186).

Adjuvant strategiei primare de prevenție a tulburărilor prin deficit de iod, iodul mai poate fi administrat sub formă de tablete care conțin iodură de potasiu, ulei care conține iod, apă iodată (155).

I.2. TULBURĂRILE DE CREȘTERE

1.2.1. Creșterea fiziologică

Creșterea fiziologică a unui copil este reprezentată de ansamblul și progresia modificărilor la nivelul indicilor antropometrici reprezentați prin: înălțime, masă corporală, perimetru cranian, anvergura brațelor; compatibile cu standardele stabilite pentru o anumită populație. Progresia creșterii și dezvoltării copiilor este interpretată și stabilită în funcție de potențialul genetic al fiecărui copil în parte (95).

O înălțime ieșită din limitele corespunzătoare vârstei și sexului copilului respectiv, conform standardelor naționale, disponibile pentru fiecare stat în parte, sau internaționale; fie ea prea mică sau dimpotrivă prea mare, poate constitui semnalul de alarmă al unei afecțiuni care, descoperită la timp, poate beneficia de un tratament corespunzător (19).

GH-ul format și eliberat de la nivelul hipofizei anterioare, este principalul promotor al creșterii în majoritatea organelor și țesuturilor organismului uman (24). Alături de GH, și hormonii tiroidieni au un rol important în procesele de osificare ale organismului uman, aceștia fiind esențiali în dezvoltarea și menținerea masei osoase, în creșterea liniară, dar și în vindecarea eficientă a posibilelor fracturi (70).

Insuficiența tiroidiană apărută în perioada copilăriei, care poate fi o consecință a deficitului iodat manifestat în această perioadă, poate duce la stoparea creșterii prin întârzierea

formării și mineralizării osoase, o substituție hormonală corectă putând combate eficient toate aceste modificări scheletale (142).

1.2.2. Indicatori de evaluare a creșterii

În evaluarea creșterii și dezvoltării copiilor se folosesc o serie de parametri dintre care, cei mai importanți sunt cei antropometrici reprezentați prin înălțime și masă corporală, comparându-se rezultatele cu cele ale unei populații de referință (copii sănătoși de aceeași vârstă și sex) recomandate de OMS sau Centrul pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (CDC), aceștia fiind reprezentați de: masa corporală raportată la înălțime și înălțimea raportată la vârstă (173).

În practica medicală, dacă facem referire la statura mică, putem spune că orice copil cu o înălțime mai mică de $-2DS$ (deviații standard) față de medie pentru grupa de vârstă, rasa și sexul din care face parte, trebuie suspectat că suferă de o tulburare de creștere, gradul de suspiciune crescând invers proporțional cu înălțimea copilului (19,23,34,200).

Alături de înălțime, un alt parametru important în evaluarea creșterii fiziologice este reprezentat de determinarea masei corporale, ulterior calculul IMC (indice de masă corporală); iar stadializarea statusului nutrițional al copiilor se va face în funcție de centile IMC, conform clasificării OMS 2010 (187).

1.2.3. Creșterea patologică

Statura mică se definește ca o înălțime mai mare de două deviații standard sub media corespunzătoare unei anumite grupe de vârstă și sex, sau ca o înălțime mai mică de trei centile față de media vârstei respective (14).

Cauzele care conduc la apariția acestei modificări sunt multiple, iar conform Societății Europene de Endocrinologie Pediatrică (ESPE) ele se împart în trei mari categorii și anume: cauze primare, cauze secundare și statura mică idiopatică (122,194).

1.2.4. Evaluarea staturii mici

Prima etapă în evaluarea staturii mici constă în efectuarea unei anamneze detaliate a copilului respectiv și a părinților săi, și realizarea unui istoric medical complet. Ulterior

anamnezei, un examen clinic obiectiv complet trebuie efectuat de către medicul curant, cu accent asupra prezenței sau absenței oricărui tip de modificare dismorfică (35).

După obținerea, prin măsurători repetate și cât mai exacte, a înălțimii și a masei corporale a copilului, acestea vor fi interpretate prin compararea lor cu valorile corespunzătoare din nomogramele de creștere, specifice pentru populația din care provine pacientul, nomograme care sunt disponibile pentru mai multe state ale lumii (14).

Următorul pas în evaluarea copiilor cu statură mică constă în efectuarea unor examinări paraclinice, cu scopul de a exclude sau a confirma o anumită cauză a acesteia. Principalele examinări sunt reprezentate de: explorări paraclinice generale (hemoleucogramă, markeri inflamatori, funcția renală și hepatică), screening pentru boala celiacă, determinări hormonale, precum dozările hormonale tiroidiene respectiv cele de pe linia somatotropă (30).

1.2.5 Cauzele endocrine ale staturii mici

Cauzele endocrine cele mai importante și mai des întâlnite în practica medicală ale hipotrofiei staturale, sunt reprezentate prin deficitul de GH și variantele sale, hipotiroidismul congenital sau juvenil, hipercorticismul și pubertatea sau sexualizarea precoce.



CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

II.1. STUDIUL NR. 1: DETERMINAREA PARAMETRILOR AUXOLOGICI AI COPIILOR DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU

II.1.1. Introducere

Evaluarea copiilor din punct de vedere al parametrilor auxologici, respectiv prin determinarea periodică a înălțimii și masei corporale ai acestora, reprezintă un factor important al menținerii stării de sănătate a unei populații, prin depistarea cât mai precoce a posibilelor tulburări de creștere și dezvoltare care pot apărea, și ulterior prin tratarea lor în mod corespunzător.

II.1.2. Material și metode

Populația țintă aleasă este reprezentată de copii cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani, școlari din cadrul unor unități de învățământ din diferite localități, urbane și rurale, ale județului Sibiu. Am determinat înălțimea și masa corporală la 1946 de copii, 52,16% fiind de sex feminin (N=1015) și 47,84% de sex masculin (N=931), din șapte localități ale județului Sibiu, pe care le-am împărțit în două zone geografice distincte: zona submontană (Jina, Poiana Sibiului, Rîul Sadului și Gura Rîului) și zona deluroasă (Cisnădie, Sadu, Șeica Mare).

Am vizitat cele șapte localități menționate anterior, în perioada octombrie 2013 - decembrie 2013, și am efectuat măsurători specifice pentru determinarea indicilor auxologici, reprezentați prin înălțime și masă corporală, ai școlariilor cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani, elevi ai claselor 0-VIII.

Metodele folosite pentru măsurarea indicilor antropometrici ai copiilor au fost următoarele: determinarea înălțimii cu ajutorul unui taliometru cu un cursor fixat de perete; determinarea masei corporale cu ajutorul unui cântar corect calibrat; evaluarea statusului ponderal prin calculul IMC cu ajutorul următoarei formule:

$$\text{IMC} = \frac{\text{masa corporală}(\text{kg})}{\text{înălțimea}^2(\text{m})}$$

Măsurătorile au fost efectuate cu o precizie de 0,1 cm pentru talie, respectiv 0,1 kg pentru masa corporală, toți copiii fiind îmbrăcați în haine lejere, fără încălțăminte și în încăperi cu o temperatură normală.

Copiii au fost împărțiți în funcție de sex și pe categorii de vârstă astfel: categoria 6 ani (72÷83 luni); 7 ani (84÷95 luni); 8 ani (96÷107 luni); 9 ani (108÷119 luni); 10 ani (120÷131 luni); 11 ani (132÷143 luni); 12 ani (144÷155 luni); 13 ani (156÷167 luni); 14 ani (168÷179 luni).

În evaluarea și compararea indicilor obținuți, pentru înălțime am folosit nomogramele de creștere specifice pentru România (Pașcanu 2016), cele publicate de Prader (1989), precum și cele internaționale acceptate și publicate de OMS (2007); iar pentru statusul ponderal am folosit calcularea IMC și raportarea acestuia la standardele acceptate internațional și publicate de către OMS (2007), precum și la noile standarde naționale publicate în același studiu efectuat pentru țara noastră, în 2016 (125,135,187).

Datele obținute au fost procesate inițial cu ajutorul programului Excel versiunea 2016 și ulterior analiza statistică am efectuat-o cu ajutorul programului Minitab versiunea 2018.

II.1.3 Rezultate

Lotul de copii evaluat cuprinde 1946 de școlari, dintre care un număr de 1015 au fost de sex feminin (52,16%) și un număr de 931 au fost de sex masculin (47,84%), cu un total de 403 copii (20,71%) din mediul urban, dintre care 213 fete și 190 băieți; respectiv un total de 1543 copii (79,29%) din mediul rural, dintre care 802 fete și 741 băieți.

Referitor la zonele geografice, din zona submontană au provenit un număr de 1035 copii (53,19%) dintre care 538 fete și 497 băieți, iar din zona deluroasă au provenit un număr de 911 copii (46,81%) dintre care 477 fete și 434 băieți.

Comparând valorile obținute pentru înălțime, masă corporală și IMC, cu cele trei referințe studiate (România, OMS, Prader), am obținut diferențe semnificativ statistice ($p < 0,05$) pentru fiecare din cei trei parametri, pentru ambele sexe.

II.1.4. Discuții

Instrumentul cel mai util pentru stabilirea stării de sănătate a unei populații, este reprezentat de evaluarea prin determinarea indicilor antropometrici, dintre care cei mai importanți fiind înălțimea și masa corporală, ai indivizilor unei comunități (177).

Prin urmare, am evaluat indicii antropometrici ai școlărilor din localități situate în diferite zone geografice ale județului Sibiu, deluroase și submontane, comparând rezultatele obținute cu cele de referință pentru populația din România, cu nomogramele OMS acceptate la nivel internațional, precum și cu referințele stabilite de Prader în 1989 pentru copiii elvețieni.

Am observat că, rezultatele mediilor obținute, la sexul masculin, se situează sub valorile publicate pentru România la toate categoriile de vârstă, cât și sub cele publicate de Prader pentru categoriile de vârstă 6,7,8,9,10 ani; și peste valorile obținute de Prader pentru grupele de vârstă 11,12,13 și 14 ani; și peste valorile publicate de OMS la toate vârstele (6-14 ani).

Referitor la masa corporală și la IMC-ul băieților evaluați, diferențele sunt mai mari între mediile obținute și cele publicate în România și OMS, la toate categoriile de vârstă, păstrând același trend ca și în cazul înălțimilor, copiii evaluați având medii ale masei corporale, respectiv ale IMC-ului, mai mici față de cele publicate pentru băieții români, dar mai mari față de cele recunoscute la nivel internațional de către OMS.

Pentru sexul feminin, comparând rezultatele obținute pentru înălțime, cu cele publicate în 2016 pentru țara noastră, se observă, la toate categoriile de vârstă, valori medii mai mici față de referințele pentru România. Comparativ cu referințele lui Prader pentru Elveția, fetele evaluate au avut medii ale înălțimilor mai mici la grupele de vârstă 6,7 și 8 ani; și medii de înălțime mai mari de la grupa de vârstă 9 ani spre 14 ani.

Analizând media masei corporale a fetelor evaluate în comparație cu standardele acceptate pentru România, se observă medii mai mici comparativ cu cele de referință pentru țara noastră. Comparativ cu standardele OMS, media masei corporale a fetelor evaluate are o valoare mai mare pentru toate categoriile de vârstă (6-9 ani).

Referitor la valorile IMC-ului obținut la fetele evaluate, diferențele între medii, atât cu cele publicate pentru România, cât și cu cele publicate de OMS, sunt mai mici, în sens negativ comparativ cu fetele din țara noastră și în sens pozitiv comparativ cu standardele OMS.

Studii privind indicii antropometrici ai copiilor din țara noastră, au fost realizate de-a lungul timpului, studii care au demonstrat o accelerare a fenomenului de creștere a mediilor

indicilor auxologici în perioada 1950-1978, în special la vârsta pubertății, pentru ca între anii 1978 și 1985 să se observe o fază de platou (109).

II.1.4. Concluzii

1. Populația țintă evaluată a cuprins un număr de 1946 de copii, dintre care 52,16% (N=1015) au fost de sex feminin iar 47,84% (N=931) de sex masculin cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani.
2. Din mediul rural au provenit 79,29% (N=1543) din copii, iar din mediul urban 20,71% (N=403), 53,19% (N=1035) fiind rezidenți ai localităților zonei submontane iar 46,81% (N=911) provenind din localități ale zonei deluroase.
3. Înălțimea minimă măsurată la băieți a fost de 111,8 cm iar la fete a fost de 105,6 cm, pe când înălțimea maximă la sexul masculin a fost de 185,3 cm iar la sexul feminin de 178,9 cm.
4. Referitor la masa corporală, am obținut o valoare minimă de 17,6 kg la sexul masculin, și o valoare maximă de 72,2 kg, iar la fete, valoarea minimă a masei corporale a fost de 15,2 kg, și cea maximă de 72,1 kg.
5. IMC-ul minim obținut la sexul masculin a fost în valoare de 13 kg/m², cel maxim fiind de 23,6 kg/m²; la sexul feminin am calculat un IMC minim de 12,4 kg/m², și unul maxim de 26 kg/m².
6. Am decelat diferențe semnificativ statistice (valoarea $p < 0,05$) între datele noastre comparativ cu referințele pentru România, cu cele publicate de Prader și de către OMS, atât pentru înălțime, masă corporală dar și pentru IMC.
7. Copiii mășurați au avut în medie înălțimi mai mari față de nomogramele Prader și OMS, și mai mici comparativ cu referințele pentru România.
8. Copiii mășurați au avut în medie o masă corporală și un IMC mai mari față de standardele OMS dar mai mici față de cele propuse pentru țara noastră.
9. Evaluarea periodică a creșterii și dezvoltării copiilor prin determinarea indicilor antropometrici reprezintă o componentă esențială pentru depistarea tulburărilor de creștere care pot apărea în perioada copilăriei.

II.2. STUDIUL NR. 2: PREVALENȚA STATURII MICI ȘI EVALUAREA STATUSULUI PONDERAL LA UN LOT DE COPII DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU

II.2.1 Introducere

Statura mică reprezintă una dintre cele mai frecvente situații în care părintele solicită consult medical de specialitate. Aceasta se definește ca fiind o talie mai mică de 2DS sau sub percentila 3, față de media înălțimii pentru aceeași vârstă și sex. Evaluarea inițială a unui copil cu suspiciune de statură mică include un istoric și un examen clinic amănunțit, prin efectuarea măsurătorilor seriate ale înălțimii și masei corporale, determinarea vitezei de creștere, a vârstei osoase precum și talia părinților (14).

II.2.2 Material și metode

Am evaluat prin determinarea înălțimii și masei corporale, apoi calculul IMC, un număr de 1946 de copii: 1015 fete și 931 băieți, prin metodele de măsurare specifice, în perioada octombrie 2013 - decembrie 2013, rezidenți ai celor două zone geografice distincte: submontană și deluroasă.

Am folosit nomogramele de creștere utilizate în practica curentă din România în perioada în care am realizat măsurătorile (2013), și anume pe cele publicate de Prader în 1989 pentru populația din Elveția, cu ajutorul cărora am determinat copiii cu statură mică, aceasta fiind definită ca și o înălțime egală sau mai mică de 2DS față de media înălțimii pentru aceeași vârstă și sex (214).

Prin calculul IMC-ului am decelat copiii cu status ponderal modificat, cei subponderali, supraponderali și obezi; iar cu ajutorul nomogramelor puse la dispoziție de OMS (2007), am interpretat valorile obținute (187).

Datele au fost procesate inițial în programul Excel versiunea 2016, ulterior, prelucrarea statistică a datelor a fost realizată cu programul Minitab versiunea 2018.

II.2.3 Rezultate

Din totalul de 1946 de copii evaluați, prin compararea înălțimilor acestora cu cele de referință din nomogramele de creștere stabilite de Prader, am obținut un total de 1821 de copii (93,58%) cu înălțime peste -2DS, și un total de 125 de copii (6,42%) cu statură mică, având o înălțime mai mică de -2DS față de media corespunzătoare pentru vârstă și sex.

Dintre copiii cu statură mică, 106 (84,80%) au fost de sex masculin iar restul de 19 (15,20%) au fost de sex feminin. Repartiția copiilor în funcție de zonele geografice este reprezentată în tabelul 2.3.1, împreună cu valoarea p obținută la aplicarea testului statistic corespunzător.

Tab. 2.3.1: Repartiția copiilor (băieți/fete) cu statură mică în cele două zone geografice

	Copii cu statură mică (H<-2DS)			
	Băieți		Fete	
Zonă deluroasă	44	41.51%	7	36.84%
Zonă submontană	62	58.49%	12	63.16%
TOTAL	106		19	

Valoare p=0.70

Valoarea p este calculată cu ajutorul testului Chi-Square

Am determinat prin calculul IMC, statusul ponderal al celor 1946 de școlari incluși în studiu, cu obținerea următoarelor rezultate: 1727 dintre copii (88,75%) se încadrează la o greutate normală corespunzătoare pentru categoria de vârstă și sex din care fac parte, 57 (2,93%) prezintă un IMC sub percentila 5 ceea ce îi încadrează în categoria de status subponderal, 106 (5,45%) au fost depistați ca fiind supraponderali, iar 56 (2,88%) au prezentat o valoare a IMC-ului peste percentila 95, ceea ce îi situează în categoria de obezitate.

În funcție de zona de proveniență a copiilor, în tabelul 2.3.2, am reprezentat statusul ponderal și repartizarea acestora în funcție de sex și zonă geografică, și valorile p obținute în urma aplicării testelor statistice în tabelul 2.3.3.

Tab. 2.3.2: Repartiția copiilor (băieți/fete) în funcție de statusul ponderal, în cele două zone geografice

		Zona deluroasă			Zona submontană		
		Nr.	%	Total	Nr.	%	Total
Băieți	Subponderali (IMC<p5)	9	2.07%	434	17	3.42%	497
	Normoponderali (p5≤IMC≤p85)	380	87.56%		444	89.34%	
	Supraponderali (p85<IMC≤p95)	32	7.37%		26	5.23%	
	Obezi (IMC>p95)	13	3.00%		10	2.01%	
Fete	Subponderale (IMC<p5)	16	3.36%	477	15	2.79%	538
	Normoponderale (p5≤IMC≤p85)	410	85.95%		493	91.64%	
	Supraponderale (p85<IMC≤p95)	29	6.08%		19	3.53%	
	Obeze (IMC>p95)	22	4.61%		11	2.04%	

Tab. 2.3.3: Valorile p obținute la copii (băieți/fete) în funcție de statusul ponderal

Copii (băieți/fete)	Valoare p
Subponderali (IMC<p5)	0.19
Normoponderali (p5≤IMC≤p85)	0.76
Supraponderali (p85<IMC≤p95)	0.58
Obezi (IMC>p95)	0.44

Valorile p au fost calculate cu Testul Chi-Square

II.2.4 Discuții

Rezultatele studiului nostru au arătat o prevalență a staturii mici, în rândul școlărilor cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani selectați din școlile anumitor localități ale județului Sibiu, egală cu 6,42%, majoritatea acestora, și anume 86,8%, fiind de sex masculin. Analizând datele obținute în raport cu zonele geografice de rezidență, se observă o prevalență mai mare, de peste 50%, a staturii mici la copiii rezidenți în localitățile din zona submontană, atât la sexul feminin (63,16%), cât și la sexul masculin (58,49%), comparativ cu cei care locuiesc în zona deluroasă.

Studii care au analizat prevalența staturii mici la copii au fost efectuate în mai multe state din lume. Un studiu recent publicat în iunie 2020, care a evaluat copii cu vârste cuprinse între 6-11 ani din Egipt, a concluzionat că, un procent de 17% din școlarii evaluați au prezentat statură mică (52). Utilizând nomogramele de creștere propuse de OMS, au fost evaluați copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 5 și 17 ani din Arabia Saudită, prevalența staturii mici la băieți fiind de 12,1% față de 10,9% la fete (112).

Rezultate similare cu cele obținute de către noi au fost publicate pentru un lot de copii cu vârste cuprinse între 6 și 16 ani din Turcia, acolo unde s-a obținut o prevalență a staturii mici de 5,7%, un alt studiu efectuat în Africa de Sud obține o prevalență între 5% și 7% a staturii mici în rândul copiilor și adolescenților cu vârste cuprinse între 5 și 20 de ani (67,85).

În Asia s-a observat o scădere marcată a prevalenței staturii mici de la 49% în 1990 la 28% în 2010, pe când în Africa această incidență a stagnat din anul 1990, cu mențiunea că, studii recente au subliniat o incidență aflată în scădere a staturii mici la nivel global până în prezent, inclusiv în Africa (41).

În Statele Unite, cel mai mare studiu efectuat legat de creșterea copiilor, prin măsurarea înălțimii și greutateii acestora, a descoperit un procent de 2,07% dintre copiii americani cu deficit statural (96,216).

Studii referitoare la prevalența obezității în rândul copiilor și adolescenților au fost efectuate la nivel mondial, însă în țara noastră, datele cu privire la această problemă nu sunt suficiente, deși au fost publicate în literatura de specialitate câteva lucrări cu privire la statusul ponderal al copiilor din România (13,32,133,178).

Comparativ cu rezultatele noastre, valori mai crescute semnificativ ale incidenței surplusului ponderal au fost depistate și publicate de Barbu și colab. în 2016 (13), pentru un lot de 866 de copii cu vârste cuprinse între 6 și 18 ani, unde un procent de 31,6% dintre aceștia au fost supraponderali și obezi, iar 11,4% au prezentat obezitate, raportat la criteriile OMS.

Date publicate în 2009 pentru un lot numeros de copii, și anume 7904, cu vârste cuprinse între 6 și 18 ani, din 20 de școli aflate în municipiul Cluj-Napoca, evidențiază de asemenea o prevalență mai crescută a apariției supraponderalității și obezității (178).

O meta-analiză publicată în 2016, care a cuprins studii realizate în diferite regiuni din România, între anii 2006 și 2015, și care a urmărit în total, un număr de 25092 de copii cu vârste între 6 și 19 ani, înrolați în 11 studii diferite, a obținut, raportat la criteriile OMS, o prevalență a statusului subponderal de 5%, ușor mai crescută față de valoarea obținută de către noi de 2,92%, și o prevalență a supraponderalității și a obezității de 28,3%, semnificativ mai crescută față de valoarea noastră de 8,33% (32).

La nivel internațional, studii efectuate în multiple state europene demonstrează trendul crescător privind rata de incidență a supraponderalității și obezității la copii (101). În Germania, datele publicate în timp au decelat o creștere a supraponderalității la copii cu 50%, în perioada

1985-1997, precum și dublarea ratei incidenței obezității în ultimii 3 ani de la publicarea studiului, 2003-2006 (88,215).

Studii efectuate în Marea Britanie arată o triplare a prevalenței supraponderalității și a obezității în ultimii 30 de ani, cu o creștere de la 9,4% (în 1974) la copiii de sex masculin, la 22,8% (în 1998) și 32,7% (în 2007); iar pentru fete s-a observat o creștere de la 12,1% (în 1974) la 26,3% (în 1998) și 29,2% (în 2007) (37).

În Europa Centrală, prevalența supraponderalității și obezității la școlarii polonezi a crescut de la 6,5% (în 1971) la 15,5% (în 2000), tendință care este respectată și de alte state din Europa Centrală și de Est (107).

II.2.5 Concluzii

1. Din totalul de 1946 de copii evaluați, 6,42% au fost depistați cu statură mică, comparativ cu nomogramele de creștere propuse de Prader.
2. Dintre copiii depistați cu statură mică, 84,8% au fost de sex masculin iar restul de 15.2% au fost de sex feminin.
3. Cel mai mare număr de copii depistați cu statură mică aparțin grupei de vârstă 8 ani, și anume un număr de 37 de copii (băieți=32, fete=5).
4. Un procent mai mare de copii cu statură mică provin din zona submontană, comparativ cu zona deluroasă, atât la băieți (58,49%), cât și la fete (63,16%).
5. Raportat standardelor OMS, 88,75% din totalul copiilor evaluați au fost normoponderali, 2,92% dintre copii au fost subponderali, 8,33% au fost supraponderali și obezi (5.45%, respectiv 2,88%), cu un raport băieți/fete de 1:1.
6. Datele obținute privind prevalența obezității sunt sub media valorilor din țara noastră cât și din Europa.
7. S-a constatat incidența mai crescută a supraponderalității și obezității la copiii din zona deluroasă față de cei din zona submontană, atât la sexul feminin (10,37% în zona deluroasă respectiv 7,24% în zona submontană), cât și la sexul masculin (10,69% în zona deluroasă, 5,57% în zona submontană).
8. Depistarea cât mai precoce a tulburărilor de creștere și dezvoltare la copii reprezintă un prim pas important în menținerea stării de sănătate a unei populații.

II.3. STUDIUL NR. 3: DETERMINAREA IODURIEI LA COPIII CU STATURĂ MICĂ DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU

II.3.1. Introducere

Carența iodată a fost considerată o problemă de sănătate publică care, conform studiilor recente, rămâne și la ora actuală una dintre cauzele majore de apariție a retardului mental care poate fi prevenită, afectând aproximativ 50 de milioane de copii la nivel mondial, anual 100 de mii de copii fiind diagnosticați cu cretinism endemic (121,171,185).

Iodul urinar rămâne și în prezent cea mai utilă metodă de a determina statusul iodat al unui individ, și reprezintă prima recomandare în monitorizarea nutriției cu iod (186).

La ora actuală există foarte multe metode de determinare a concentrației iodului din urină, cea mai des utilizată fiind metoda prin reacția Sandell-Kolthoff, metode spectrofotometrice, potențiometrice dar și prin spectrometrie de masă cu plasmă cuplată inductiv (ICP-MS) (99).

II.3.2. Material și metode

În urma determinării antropometrice și prelucrarea datelor obținute, am depistat un număr de 125 de copii, din cei 1946 evaluați, care au prezentat statură mică. Dintre aceștia, au fost incluși în studiu un număr de 112 copii, cei de la care am obținut în prealabil acordul părinților, respectiv au fost prezenți la școală în ziua în care am recoltat probele de urină; 66 copii din zona submontană, respectiv 46 de copii din zona deluroasă.

Pentru determinarea ioduriei am recoltat probe de urină în conformitate cu normele de colectare a probelor biologice, care mai apoi au fost transportate în condiții adecvate, pentru a fi prelucrate în cadrul laboratorului Facultății de Medicină și Farmacie din Sibiu.

Analiza de laborator a iodului colectat a fost efectuată utilizând o metodă titrimetrică adaptată, folosind Farmacopeea europeană ed. 8.0. (16).

Conform medianei iodului urinar determinată la copiii de vârstă școlară, OMS a formulat o clasificare a aportului iodat în: optim, deficit ușor, moderat, sever sau exces de iod (186).

Datele obținute au fost prelucrate inițial în programul Excel versiunea 2016, ulterior interpretarea statistica a fost efectuată cu programul Minitab versiunea 2018.

II.3.3. Rezultate

Dintre cei 112 pacienți incluși în studiu, 66 au provenit din zona submontană (53 de băieți și 13 fete), respectiv 46 de pacienți au provenit din localități situate în zona deluroasă (39 de băieți și 7 fete).

Aplicând statistica descriptivă pentru datele obținute rezultă o medie a iodurilor pentru zona deluroasă de 112,74 $\mu\text{g/l}$, o mediană de 108,43 $\mu\text{g/l}$, Pentru zona submontană, valorile obținute sunt mai scăzute, cu o medie de 79,28 $\mu\text{g/l}$, o mediană de 77,34 $\mu\text{g/l}$.

Prin aplicarea testului non-parametric Mann-Whitney pentru compararea valorilor obținute pentru cele două loturi de subiecți, provenind din zonele geografice specificate; am obținut o valoare $p < 0,0001$, semnificativ statistică.

Repartiția pacienților în funcție de nutriția în iod, conform clasificării OMS, în funcție de sex și de zona de proveniență, este reprezentată în tabelul 3.3.1, alături de valorile p obținute în urma aplicării testelor statistice corespunzătoare.

Tab. 3.3.1: Repartiția pacienților în funcție de nutriția în iod conform clasificării OMS, pe sexe și pe zone de proveniență și valorile p obținute

Nutriția în iod	Zonă deluroasă				Zonă submontană				Valoare P
	Băieți		Fete		Băieți		Fete		
	Nr. pacienți	%	Nr. pacienți	%	Nr. pacienți	%	Nr. pacienți	%	
Deficit sever	0	0.00%	0	0.00%	2	3.77%	2	15.38%	-
Deficit moderat	2	5.13%	0	0.00%	11	20.75%	6	46.15%	1
Deficit ușor	13	33.33%	2	28.57%	19	35.85%	5	38.46%	0.55
Aport optim	23	58.97%	5	71.43%	21	39.62%	0	0.00%	0.04
Mai mult decât adecvat	1	2.56%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	-
Exces	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	-
	39		7		53		13		

Valorile p sunt calculate cu Testul Chi-square

II.3.4. Discuții

Rezultatele acestui studiu au evidențiat o diferență semnificativ statistică ($p < 0,0001$) între valorile concentrației iodului urinar ale celor două loturi de pacienți, cu vârste cuprinse între 6 și 12 ani, rezidenți ai celor două zone geografice distincte ale județului Sibiu.

Am constatat o diferență semnificativ statistică (valoare $p=0,04$) între cele două zone, legată de numărul de copii la care valorile concentrației iodului urinar s-au încadrat în intervalul optim al nutriției în iod conform clasificării OMS.

În literatura de specialitate au fost publicate multiple studii care au urmărit evoluția deficitului iodat în județul Sibiu, în 2003 datele publicate de Dr. Stanciu și Prof. Totoianu (163) au identificat o valoare medie a iodurilor la școlarii din localitatea Gura Rîului de $39,53 \mu\text{g/l}$. Ulterior în 2009, Dr. Rusu și Prof. Totoianu (146) au publicat un studiu similar care a arătat o valoare medie a iodurilor, în aceeași localitate, de $45,69 \mu\text{g/l}$.

Rezultate similare cu cele obținute în cadrul acestui studiu au fost publicate în anul 2013 de către Prof. Kun și colab. (87), care au determinat concentrația iodului urinar la 135 de copii cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani din trei localități situate în regiuni montane ale județului Mureș, obținând o valoare medie a iodurilor de $85,37 \mu\text{g/l}$, cu o mediană de $74,88 \mu\text{g/l}$, valoare similară cu cea constatată în studiul nostru.

În țara noastră au fost efectuate studii privind deficitul iodat și în alte regiuni geografice, cum ar fi cel publicat în 2015 de către Dr. Nuță și colab. (121), care au determinat concentrația iodului urinar la un grup de 241 de copii cu vârste cuprinse între 6 și 7 ani, elevi ai unor școli din București. Acest studiu a evidențiat un procent de 15% copii cu deficit iodat pe baza valorilor iodurilor, aspect care demonstrează eficacitatea metodelor profilactice instituite pentru combaterea tulburărilor prin deficit de iod.

La nivel global, prevalența aportului iodat redus la copiii de vârstă școlară a scăzut de la 36,5% (285 milioane) în anul 2003, la un procent de 31,5% (266 milioane) în 2007 și la 29,8% (241 milioane) în 2011, observându-se un progres la nivel mondial din 2003 și până în 2011, care însă depinde foarte mult de fiecare regiune în parte (7).

II.3.5. Concluzii

1. Am determinat concentrația iodului urinar la 112 copii depistați cu statură mică, având o vârstă medie de 9 ani, 41,07% (N=46) dintre ei fiind rezidenți ai zonei deluroase iar 58,93% (N=66) aparținând localităților încadrate în zona submontană.
2. Valoarea medie a ioduriei la pacienții din zona deluroasă este de $112,74 \mu\text{g/l}$ cu o mediană de $108,43 \mu\text{g/l}$, valori semnificativ statistic ($p<0,0001$) mai mari față de cele

obținute pentru zona submontană, la care media iodurilor a fost de 79,28 $\mu\text{g/l}$, cu o valoare a medianei de 77,34 $\mu\text{g/l}$.

3. Dintre copiii de sex masculin, 33,46% din zona deluroasă au prezentat deficit iodat comparativ cu 60,37% dintre cei rezidenți în zona submontană.
4. Dintre copiii de sex feminin, 28,57% din zona deluroasă au prezentat deficit iodat, valori mult reduse față de cele obținute pentru fetele din zona submontană, acolo unde toate au avut valori ale concentrației iodului urinar sub 100 $\mu\text{g/l}$.
5. La un singur pacient de sex masculin din zona deluroasă am obținut o valoare a ioduriei mai mare de 200 $\mu\text{g/l}$, având un aport iodat mai mult decât adecvat.
6. Deficitul de iod rămâne în continuare o problemă de sănătate publică la nivel mondial, deși metodele de profilaxie adoptate, au ameliorat semnificativ tulburările legate de carența iodată.

II.4. STUDIUL NR. 4: INVESTIGAREA STATURII MICI LA COPII DIN DIFERITE ZONE ALE JUDEȚULUI SIBIU

II.4.1. Introducere

Tulburările de creștere la copil, respectiv statura mică, reprezintă un motiv destul de frecvent pentru care se solicită consult la cabinetul de endocrinologie.

Cauzele retardului statural sunt foarte variate, cele mai comune fiind reprezentate de variante normale ale staturii mici, precum și alte cauze patologice dintre care un rol important îl reprezintă cauzele endocrine (1,147).

Dintre cauzele endocrine ale staturii mici fac parte: insuficiența glandei tiroide (hipotiroidismul), disfuncția hipofizară care determină deficitul de GH și sindromul Cushing sau excesul de glucocorticoizi (1).

În anul 2016 a fost raportată o prevalență a staturii mici datorate unei anumite cauze patologice între 1,3% și 19,8%, în funcție de criteriile de trimitere ale pacienților (150).

II.4.2. Material și metode

Copiii depistați cu statură mică au fost evaluați din punct de vedere clinic și paraclinic prin efectuarea examenului clinic endocrin, determinări hormonale specifice și ecografie tiroidiană.

Recoltarea probelor biologice s-a efectuat în condiții corespunzătoare, ulterior valorile acestora fiind determinate prin metode specifice de laborator.

Examinarea clinică prin palpare a glandei tiroide a fost efectuată de către același examinator, și s-a constatat gradul gușii fiecărui pacient. Am folosit stadializarea gușii propusă de OMS care clasifică hipertrofia glandei tiroide în trei grade (189).

Pentru ultrasonografia tiroidiană am folosit un ecograf Versana Premier de la General Electric Healthcare cu o sondă liniară cu o frecvență de 6-10 MHz.

Volumul tiroidian (Tvol) a fost calculat după următoarea formulă de calcul propusă de Brunn și colab. (4) unde: volumul fiecărui lob tiroidian (mL) = diametrul anteroposterior (cm) x diametrul mediolateral (cm) x diametrul craniocaudal (cm) x 0,479; iar volumul tiroidian total reprezintă suma volumelor ambilor lobi tiroidieni (25,207). Valorile calculate au fost comparate cu cele publicate în 1997 de către Delange și colab. (45), recunoscute de OMS ca și valori de referință, dar și cu cele obținute și publicate 7 ani mai târziu în 2004 (207).

Datele obținute au fost prelucrate inițial în programul Excel versiunea 2016, ulterior am efectuat analiza statistică cu ajutorul programului Minitab versiunea 2018.

II.4.3. Rezultate

Din totalul de 56 de copii investigați, 24 de copii provin din zona deluroasă dintre care 18 (75%) au fost băieți și 6 (25%) au fost fete; 32 de copii sunt rezidenți ai localităților situate în zona submontană, dintre care un număr de 24 (75%) băieți și 8 (25%) fete.

În tabelul 4.3.3 am reprezentat mediile și deviațiile standard a parametrilor evaluați, în cadrul celor două loturi de subiecți repartizați în funcție de zona geografică de proveniență, precum și valorile p obținute în urma aplicării testelor statistice corespunzătoare pentru compararea datelor.

Tab. 4.3.3: Valorile obținute prin compararea datelor în funcție de cele două zone geografice prin aplicarea testelor statistice corespunzătoare

Parametri	Zona deluroasă	Zona submontană	Valoare p
Nr. pacienți	24	32	-
Vârsta [ani]	8.17(±1.83)	8.53(±1.76)	0.38
Talie [cm]	123.38(±9.08)	124.74(±9.14)	0.43
Masă corporală [kg]	23.79(±5.44)	24.44(±4.58)	0.4
IMC [kg/m ²]	15.42(±1.60)	15.58(±1.38)	0.73
Iodurie [μg/l]	113.43(±31.18)	77.23(±42.57)	0.001
TSH [μUI/ml]	2.13(±0.89)	2.77(±0.91)	0.026
FT4 [ng/dl]	1.40(±0.23)	1.19(±0.23)	0.003
GH [ng/ml]	2.27(±1.00)	2.17(±0.98)	0.987
IGF-1 [ng/ml]	190.90(±70.00)	181.20(±68.60)	0.71

Datele sunt exprimate în medie ± deviație standard.

Valorile p sunt obținute în urma aplicării testului Mann-Whitney

Am efectuat examinarea clinică a subiecților, cu accent asupra examenului clinic endocrin, prin palparea glandei tiroide; și am constatat diferențe semnificativ statistice (valoare $p=0.045$) între cele două loturi din punct de vedere al prezenței gușii.

Referitor la volumul tiroidian, am obținut diferențe semnificativ statistice (valoare $p<0,05$) între valorile calculate pentru subiecții celor două zone geografice distincte.

Ne-am propus să verificăm corelațiile între Tvol obținute în funcție de sex, în raport cu vârsta și cu indicii antropometrici ai subiecților incluși în studiu, respectiv să corelăm Tvol cu înălțimea acestora și cu masa corporală. S-au obținut indici de corelație Pearson pozitivi, cu valori $p<0,0001$ în toate situațiile analizate statistic.

II.4.4. Discuții

În cadrul acestui studiu am investigat posibile cauze endocrine ale staturii mici, apărută la un număr de 125 de copii dintre cei 1946 evaluați anterior din punct de vedere auxologic.

Comparând valorile parametrilor urmăriți în cadrul celor două loturi de subiecți, se observă diferență semnificativ statistică ($p<0,05$) pentru iodurie și dozările hormonale tiroidiene (TSH și FT4), pentru restul parametrilor diferențele fiind nesemnificative statistic.

Studiile efectuate la nivel mondial referitor la relația dintre deficitul de iod, funcția glandei tiroide și creșterea copiilor au raportat rezultate diferite. Ziemmermann și colab. (206) a publicat în 2007 o lucrare care cuprinde în fapt trei studii intervenționale efectuate pe 71 de copii (7-10 ani) din Maroc, 310 copii (10-12 ani) din Albania și 188 copii (5-14 ani) din Africa

de Sud, copii din zone deficitare în iod și care au primit ulterior suplimente pe bază de iod pentru o perioadă de 6 luni în primul și al doilea studiu, și timp de 10 luni în cel de-al treilea, urmărindu-se în dinamică concentrația iodului urinar, valorile hormonilor tiroidieni și ale IGF-1 și IGFBP-3, înainte și după suplimentarea cu iod (206).

În primele două studii s-au observat creșteri semnificativ statistice după suplimentarea cu iod, atât la nivelul valorilor ioduriei cât și al hormonilor tiroidieni și IGF-1 alături de IGFBP-3, iar în studiul făcut în Africa de Sud valorile ioduriei și a IGF-1 și IGFBP-3 au crescut semnificativ după suplimentarea cu iod, însă nu și valorile tiroxinei totale, acolo unde s-a observat o creștere a acestora, însă ne semnificativă statistic (206).

Dintre cauzele endocrine de retard statural, hipotiroidismul rămâne una dintre cele mai importante cauze ale retardului statural după deficitul de GH, un studiu efectuat în Columbia și publicat în 1995, demonstrează efectele pozitive asupra creșterii ale hormonilor tiroidieni, după administrarea tratamentului substitutiv cu L-Tiroxină la copiii cu disfuncție tiroidiană ușoară (71).

Un studiu recent publicat în 2019 privind etiologia staturii mici la un grup de 100 de copii cu deficit statural cu o înălțime sub -2DS din Bangladesh, a decelat un număr de 12 copii care au fost diagnosticați cu hipotiroidism, și 8 copii cu deficit de GH (82).

În 2017, Hussein și colab. (77) au publicat rezultatele unui studiu observațional condus în Egipt între 2012 și 2015, care a analizat 637 copii, care a urmărit cauzele deficitului statural a acestor copii dintre care 26% au fost de origine endocrină, pe primul loc situându-se deficitul de GH (45,2% din cazuri) urmat de hipotiroidismul primar (34,9%).

Referitor la Tvol, valorile obținute în cadrul studiului nostru în urma aplicării testelor statistice corespunzătoare, sunt ne semnificativ statistice față de cele de referință publicate în 2004 de Ziemmermann și colab. (207), atât pentru copiii din zona deluroasă cât și pentru cei rezidenți în localitățile zonei submontane, pentru toate vârstele subiecților incluși în studiu cât și în funcție de sexul acestora ($p=0,695$, $p=0,491$, $p=0,177$, $p=0,238$), însă ele sunt diferite semnificativ statistic pentru copiii din zona deluroasă față de referințele OMS din 1997 ($p=0,009$, $p=0,007$), pentru toate vârstele și pentru ambele sexe.

II.4.5 Concluzii

1. Au fost investigați clinic, paraclinic și imagistic un număr de 56 de copii (băieți=42, fete=14) cu o vârstă medie de 9 ani, depistați cu statură mică, 24 dintre ei provenind din localitățile din zona deluroasă și 32 copii rezidenți în zone submontane.
2. În urma investigațiilor de laborator efectuate, se observă diferențe semnificativ statistice ($p < 0,05$) între mediile valorilor iodurilor, ale TSH-ului și ale FT4-ului.
3. La examenul clinic al glandei tiroide am decelat prezența gușii de grad I la 33,33% dintre copiii rezidenți ai zonei deluroase, semnificativ statistic ($p = 0,045 < 0,05$) mai mic față de cel obținut la copiii din zona submontană de 59,38% pentru prezența gușii de grad I; 6,24% au prezentat gușă de grad II din această regiune geografică.
4. Referitor la volumul tiroidian calculat în urma efectuării ecografiei tiroidiene, s-au constatat diferențe semnificativ statistice ($p < 0,05$) între valorile obținute la copiii din zona deluroasă comparativ cu cei din zona submontană, pentru grupele de vârstă 6-9 ani, și nesemnificativ statistice ($p > 0,05$) pentru copii de 11 și 12 ani.
5. Valorile volumului tiroidian se corelează pozitiv cu vârsta ($r = 0,901$, $r = 0,851$, $r = 0,931$, $r = 0,846$), înălțimea ($r = 0,891$, $r = 0,810$, $r = 0,809$, $r = 0,788$) și masa corporală ($r = 0,894$, $r = 0,751$, $r = 0,707$, $r = 0,602$).
6. Dintre cei 56 de copii evaluați, 4 au fost depistați având cauze endocrine ale deficitului statural, 2 dintre ei fiind diagnosticați cu hipotiroidism primar și alți 2 copii fiind diagnosticați cu deficit de GH.
7. Deficitul de iod este încă prezent la școlarii rezidenți în localitățile din zonele submontane, media iodurilor fiind de 77,23 $\mu\text{g/l}$, mai mică față de valoarea normală de peste 100 $\mu\text{g/l}$.
8. Carența iodată rămâne și în prezent o problemă de sănătate publică serioasă, motiv pentru care eforturile de combatere ale deficitului iodat trebuie să continue.

II.5. PROPUNERI PENTRU MIJLOACE AJUTĂTOARE DE EVALUARE AUXOLOGICĂ ȘI DEPISTARE A TULBURĂRILOR DE CREȘTERE LA COPII

II.5.1. Introducere

Menținerea stării de sănătate corespunzătoare a copiilor, precum și asigurarea acestora de a-și atinge potențialul de creștere și dezvoltare, reprezintă cerințe obligatorii pentru dezvoltarea durabilă a unei societăți (131,184).

Ne-am propus ca prin cercetarea întreprinsă, și prin extinderea sa, să contribuim la ameliorarea calității vieții copiilor, în special a celor care locuiesc în zone cu deficit iodat.

Un prim pas pentru atingerea obiectivelor este reprezentat de: realizarea unor broșuri care să sensibilizeze populația și personalul medical asupra problemelor care pot apărea legate de carența iodată; întocmirea unor algoritmi de investigare a tulburărilor de creștere la copii și a cauzelor acestora, destinate medicilor de familie și medicilor specialiști; realizarea unei aplicații online cu ajutorul căreia să verificăm dacă, conform standardelor naționale și internaționale, copilul se încadrează în parametri normali de creștere și dezvoltare.

II.5.2. Broșura

Broșura este folosită pentru a aduce informații scurte, la obiect și necesare pentru populație, legate de carența iodată și tulburările care pot apărea la nou-născut, copil sau adult legate de deficitul de iod, precum și acțiuni ce pot fi întreprinse pentru a preveni toate aceste modificări.

II.5.3 Algoritmul de diagnostic

Numeroși algoritmi pentru depistarea și tratarea problemelor legate de tulburările de creștere la copil au fost întocmiți și se întâlnesc în literatura de specialitate și în ghidurile privind tratarea acestor patologii. Ne-am propus să elaborăm un algoritm care să cuprindă principalele cauze care pot determina apariția retardului statural la copil, adaptate după literatura de specialitate, care să simplifice și să ofere ajutor medicilor pentru orientarea asupra unei posibile

cauze patologice care stă la baza staturii mici a copiilor, precum și principalele investigații care se pot efectua pentru a confirma sau infirma diagnosticul suspiciat.

II.5.4 Aplicație informatică

În prezent, evaluarea dezvoltării somatice a copiilor, de către medic sau părinte, se face prin utilizarea nomogramelor de creștere puse la dispoziție de către diferite organisme naționale sau internaționale, instituții, centre de cercetare sau companii ce activează în domeniul sanitar. Valorile standard calculate sunt rezultatul studiilor clinice efectuate de OMS, institute sau organisme de cercetare naționale sau regionale.

O aplicație informatică prin intermediul căreia să se evalueze dezvoltarea somatică a copilului, poate fi un instrument util, rapid, la îndemâna oricărui utilizator al unui dispozitiv electronic are legătură la internet; părinte sau medic. În plus, aplicația poate evalua dezvoltarea somatică a copilului comparativ cu valorile standardelor calculate la nivel regional, național și internațional. Aplicația reprezintă, de asemenea, o bază de date în care pot fi introduse, de către administratori, valorile de referință ale diferiților indici de evaluare, disponibili la toate nivelurile. Baza de date a aplicației poate fi dezvoltată prin introducerea măsurărilor efectuate de către medicii care o utilizează, cu acordul pacientului, în conformitate cu condițiile legale în vigoare referitoare la protecția datelor cu caracter personal.

Aplicația poate fi accesată de pe orice tip de dispozitiv electronic: calculator, tabletă sau telefon mobil, indiferent de sistemul de operare. Aplicația poate fi accesată utilizând orice program de navigare pe internet.

Aplicația poate fi îmbunătățită și optimizată prin utilizarea unor programe destinate proiectării aplicațiilor informatice care oferă capacități extinse de programare.

Această aplicație poate fi folosită de către orice persoană, în funcție de tipul de utilizator în care aceasta se încadrează.



1. Evaluarea periodică a creșterii și dezvoltării copiilor, prin determinarea indicilor antropometrici, reprezintă o componentă esențială în depistarea cât mai precoce a tulburărilor de creștere ce pot apărea în perioada copilăriei, precum și tratarea în mod corespunzător a acestora.
2. Etiologia tulburărilor de creștere, și în mod particular a hipotrofiei staturale, este multifactorială, rezultând din implicarea factorilor genetici, endocrini, non-endocrini sau idiopatici.
3. Carența iodată apărută la copil poate determina, prin afectarea morfologiei și funcției glandei tiroide, apariția gușii endemice în zonele geografice afectate, consecutiv cu asocierea problemelor legate de creșterea și dezvoltarea psihică și somatică la nou-născut și copil manifestate prin retard mental și/sau hipotrofie staturală.
4. Deși s-au făcut multiple eforturi la nivel mondial pentru combaterea deficitului iodat, acesta rămâne și în prezent o problemă de sănătate publică prezentă în anumite regiuni geografice, precum și în cele montane și submontane din țara noastră.
5. Populația țintă din cercetarea noastră, a fost reprezentată de 1946 de copii, școlari cu vârste cuprinse între 6 și 14 ani, din diferite localități ale județului Sibiu situate în zone geografice diferite: montane, submontane și deluroase; din mediul urban sau rural.
6. În perioada octombrie 2013-decembrie 2013 am efectuat determinări antropometrice prin determinarea înălțimii și greutateii lotului de copii, dintre care 52,16% (N=1,015) au fost de sex feminin iar 47,84% (N=931) de sex masculin.
7. Din mediul rural au provenit 79,29% (N=1,543) dintre copii, iar din mediul urban 20,71% (N=403), 53,19% fiind rezidenți ai localităților zonei submontane iar 46,81% locuitori ai localităților din zona deluroasă.
8. Copiii măsurați au prezentat în medie înălțimi mai mari față de referințele lui Prader din 1989, precum și față de cele publicate de OMS în 2007, și înălțimi mai mici față de cele publicate în 2016 pentru România, atât la sexul feminin cât și la cel masculin.
9. Copiii măsurați au avut în medie o masă corporală și un IMC mai mari față de standardele OMS, dar mai mici față de standardele pentru țara noastră, la ambele sexe.
10. Dintre cei 1946 de copii evaluați, am depistat un număr de 125 (6,42%) de copii cu retard statural, 84,80% fiind de sex masculin iar 15,20% de sex feminin.

-
11. Am constatat un procent mai mare de copii cu statură mică care provin din zona submontană, comparativ cu zona deluroasă, atât la băieți, 58,49%; cât și la fete, 63,16%.
 12. Un procent de 88,75% din totalul copiilor evaluați au fost normoponderali, 2,92% dintre copii au fost subponderali, 8,33% au fost supraponderali și obezi (5,45%, respectiv 2,88%), cu un raport fete/băieți de 1:1.
 13. Rezultatele noastre privind prevalența obezității la copii se situează sub media valorilor obținute atât în țara noastră cât și în Europa.
 14. Se observă o incidență mai crescută a supraponderabilității și obezității la copiii din zona deluroasă față de cei din zona submontană, atât la sexul feminin (10,37% în zona deluroasă față de 7,24% în zona submontană), cât și la sexul masculin (10,69% în zona deluroasă față de 5,57% în zona submontană).
 15. Am determinat concentrația iodului urinar la 112 copii depistați cu statură mică, cu o vârstă medie de 9 ani, 46 (41,07%) dintre ei rezidenți din zona deluroasă iar 66 (58,93%) dintre ei aparținând localităților încadrate în zona submontană.
 16. Valoarea medie a iodurilor a fost semnificativ mai mare ($p < 0,001$) la copiii din zona deluroasă (112,74 $\mu\text{g/l}$) comparativ cu cea obținută la copiii din zona submontană (77,34 $\mu\text{g/l}$).
 17. Rezultatele noastre arată că, la nivelul localităților situate în zona submontană, există în continuare deficit ușor de iod în rândul populației școlare din zona respectivă.
 18. Am investigat din punct de vedere clinic, paraclinic și imagistic un număr de 56 de copii, 42 de băieți și 14 fete, dintre cei depistați în prealabil cu statură mică, având o vârstă medie de 9 ani, 24 dintre ei provenind din localitățile din zona deluroasă și 32 fiind rezidenți ai zonei submontane.
 19. În urma investigațiilor de laborator efectuate (iodurie, TSH, FT4, GH, IGF-1) se observă diferențe semnificativ statistice între valorii medii obținute pentru iodurie, TSH și FT4 ($p < 0,05$).
 20. La examenul clinic al glandei tiroide am decelat prezența gușii de grad I la 33,33% dintre copiii rezidenți ai zonei deluroase, semnificativ statistică ($p = 0,045 < 0,05$) mai mică față de cea obținută la copiii din zona submontană de 59,38% pentru prezența gușii de grad I, pe când 6,24% dintre copiii din zona submontană au prezentat gușă de grad II.
 21. Referitor la volumul tiroidian calculat în urma efectuării ecografiei tiroidiene, s-au constatat diferențe semnificativ statistice ($p < 0,05$) între valorile obținute la copiii din zona deluroasă comparativ cu cei din zona submontană, pentru grupele de vârstă 6-9 ani.

-
22. Valorile volumului tiroidian se corelează în mod pozitiv ($r=0,690$; $r=0,625$) cu înălțimea și masa corporală a copiilor evaluați.
 23. Dintre cei 1946 de copiii evaluați, și ulterior din cei 56 de copii cărora le-am efectuat determinări paraclinice endocrine, doi copii au fost diagnosticați cu hipotiroidism primar pe baza rezultatelor dozărilor hormonale, iar doi copii au fost diagnosticați cu deficit de GH.
 24. Evaluarea periodică din punct de vedere auxologic a copiilor indiferent de vârsta lor, este extrem de importantă pentru depistarea eventualelor probleme de creștere și dezvoltare, deficitul de iod prezent în anumite zone geografice contribuind la apariția retardului mental și statural.
 25. Este imperios necesar ca medicii de familie, precum și cei din cabinetele școlare, să cunoască baza algoritmului de depistare a tulburărilor de creștere la copii, pentru a putea îndruma părinții spre medicul specialist, în vederea investigării complete a staturii mici a copilului.
 26. Am propus, ca și mijloace ajutătoare pentru evaluarea auxologică a copiilor, precum și pentru depistarea tulburărilor de creștere care pot apărea la aceștia; o broșură destinată medicilor de familie și populației generale, de informare cu privire la carența iodată și a consecințelor acesteia asupra sănătății; un algoritm de diagnostic privind principalele cauze ce pot determina apariția staturii mici; precum și o aplicație informatică prin care se poate evalua dezvoltarea somatică a copiilor.

PERSPECTIVE DE DEZVOLTARE ALE CERCETĂRII



Este cunoscut faptul că, sănătatea copiilor este principalul vector al dezvoltării sociale și economice a unei societăți și principala cerință pentru susținerea dezvoltării durabile. Astfel, principala preocupare a părinților în special, dar și a cadrelor medicale specializate și implicate direct sau indirect în prevenirea și tratarea patologiilor pediatrice, trebuie să fie evaluarea periodică din punct de vedere auxologic a copiilor, cu scopul depistării cât mai precoce a problemelor legate de dezvoltarea psihică și somatică a acestora, pentru a putea interveni cât mai repede pentru tratarea lor.

Pentru dezvoltarea cercetării noastre, propunem principalele direcții de cercetare viitoare axate pe:

- evaluarea din punct de vedere antropometric a unui număr cât mai mare de copii din cât mai multe localități din mediul urban și rural;
- depistarea copiilor cu probleme legate de creștere și dezvoltare, în special a celor cu retard statural;
- îndrumarea părinților spre centre specializate pentru investigarea posibilelor cauze patologice a staturii mici a copiilor lor;
- obținerea unei colaborări cu instituțiile competente pentru facilitarea organizării acestor acțiuni, precum și acordarea ajutorului în măsura în care acesta este necesar;
- extinderea acestor demersuri și la nivelul altor județe din țară prin colaborarea cu colegii noștri endocrinologi, pediatri, medici de familie;
- continuarea implementării aplicației online propuse, pe care ne dorim, prin investigarea cât mai multor copii și adăugarea lor în baza de date, să putem obține o privire de ansamblu asupra indicilor antropometrici ai copiilor din țara noastră, posibilitatea efectuării unor analize statistice a datelor introduse cu generarea unor referințe cât mai actualizate la nivel național și local, dar și să obținem o situație generală legată de patologiile care stau la baza apariției tulburărilor de creștere în rândul copiilor.



1. Abdulrazak A. Evaluation of the Child with Short Stature. 2017. MIDDLE EAST JOURNAL OF FAMILY MEDICINE. 2:27-32.
2. Abuye C, Berhane Y, Akalu G, et al. Prevalence of goiter in children 6 to 12 years of age in Ethiopia. 2007. Food Nutr Bull. 28:391-398.
3. Aicardi G, Vignolo M, Milani S, et al. Assessment of skeletal maturity of the handwrist and knee: a comparison among methods. 2000. Am J Hum Biol. 12:610–615.
4. Alexander WD, Harden R, Harrison M, et al. Some aspects of the absorption and concentration of iodide by the alimentary tract in man. 1967. Proc Nutr Soc. 26:62-66.
5. Alikasifoglu A, Ozon A, Yordam N. Serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and IGF-binding protein-3 levels in severe iodine deficiency. 2002. Turk J Pediatr. 44:215-218.
6. Al-Jurayyan NA, Mohamed SH, Al Otaibi HM, et al. Short stature in children: Pattern and frequency in a pediatric clinic, Riyadh, Saudi Arabia. 2012. Sudan J Paediatr. 12:79-83.
7. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. 2012. J Nutr. 142:744-750.
8. Aydin K, Bideci A, Kendirci M et al. Insulin-like growth factor-1 and insulin-like growth factor binding protein-3 levels of children living in an iodine- and selenium-deficient endemic goiter area. 2002. Biol Trace Elem Res. 90:25-30.
9. Aydin Ö, Karakoç Aydin E, Akpınar İ, et al. Normative Data of Thyroid Volume-Ultrasonographic Evaluation of 422 Subjects Aged 0-55 Years. 2015. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 7:98-101.
10. Badea RI, Dudea SM, Mircea PA, et al. Tratat de Ultrasonografie clinică. Vol II. 2014. Ed. Medicală. București. 109.
11. Baldini E, Virili C, D'Armiento E, et al. Iodine Status in Schoolchildren and Pregnant Women of Lazio, a Central Region of Italy. 2019. Nutrients. 11:1647.
12. Baranowski E, Högler W. An unusual presentation of acquired hypothyroidism: the Van Wyk–Grumbach syndrome. 2012. Eur J Endocrinol. 166:537-542.
13. Barbu Carmen Gabriela, Monica Delia Telean, Alice Ioana Albu, et al. Obesity and eating behaviors in school children and adolescents – data from a cross sectional study from Bucharest, Romania. 2015. BMC Public Health 15:206.
14. Barstow C, Caitlyn Rerucha. Evaluation of Short and Tall Stature in Children. 2015. Am Fam Physician. 92:43-50.
15. Bartholomeusz HH, Courchesne E, Karns CM. Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. 2002. Neuropediatrics. 33:239–241.
16. Baschieri L, Costa A, Basile A. L'endemia. In Il Gozzo. 1978. Edizioni Luigi Pozzo. Rome, Italy. 399–427.

-
17. Baumann F. Ueber das normale Vorkommen von Jod im Thierkoper. 1896. *Z Physiol Chem.* 21:319-330.
 18. Bekele A, Adilo TM. Prevalence of goiter and its associated factors among primary school children in Chole District, Arsi Zone, Ethiopia: a cross-sectional study. 2019. *BMC Nutr.* 5:2-10.
 19. Ben-Joseph EP, Dowshen SA, Izenberg N. Public understanding of growth charts: A review of the literature. 2007. *Patient. Educ. Couns.* 65:288-295.
 20. Bhadada SK, Bhansali A, Ravikumar P, et al. Changing scenario in aetiological profile of short stature in India-growing importance of celiac disease: a study from tertiary care centre. 2011. *Indian Journal of Pediatrics.* 78:41-44.
 21. Bhadada SK, Agrawal NK, Singh SK, et al. Etiological profile of short stature. 2003. *Indian J Pediatr.* 70:545-547.
 22. Bray PF, Shields WD, Wolcott GJ, et al. Occipitofrontal head circumference--an accurate measure of intracranial volume. 1969. *J Pediatr.* 75:303-305.
 23. Brănișteanu D. Tulburările de creștere. Ghid de diagnostic și tratament. 2011. Ed. Polirom. Iași.
 24. Brinkman JE, Tariq MA, Leavitt L, et al. Physiology, Growth Hormone. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID:29489209.
 25. Brunn J, Block U, Ruf G et al. Volumetric analysis of thyroid lobes by real-time ultrasound. 1981. *J Dtsch Med Wochenschr.* 106:1338-1340.
 26. Bunch PM, Talissa A Altes, McIlhenny AJ, et al. Skeletal development of the hand and wrist: digital bone age companion—a suitable alternative to the Greulich and Pyle atlas for bone age assessment?. 2017. *Skeletal Radiol.* 46:785-793.
 27. Burgi H. Iodine excess. 2010. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 24:107-115.
 28. Büyükgebiz A. Newborn screening for congenital hypothyroidism. 2013. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 5:8-12.
 29. Carel JC, Lahlou N, Roger M, et al. Precocious puberty and statural growth. 2004. *Hum Reprod Update.* 10:135-147.
 30. Cheetham T, Davies JH. Investigation and management of short stature. 2014. *Arch Dis Child.* 99:767-771.
 31. Chen ZP, Hetzel BS. Cretinism revisited. 2010. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 24:39-50.
 32. Chiriță-Emandi A, Carmen Gabriela Barbu, Cinteza EE, et al. Overweight and Underweight Prevalence Trends in Children from Romania - Pooled Analysis of Cross-Sectional Studies between 2006 and 2015. 2016. *Obes Facts.* 9:206-220.
 33. Coccaro C, Tuccilli C, Prinzi N, et al. Consumption of iodized salt may not represent a reliable indicator of iodine adequacy: Evidence from a cross-sectional study on schoolchildren living in an urban area of central Italy. 2016. *Nutrition.* 32:662-666.
 34. Cole TJ. Assessment of growth. 2002. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab.* 3:383-398.
 35. Collett-Solberg PF, Ambler G, Backeljauw PF, et al. Diagnosis, Genetics, and Therapy of Short Stature in Children: A Growth Hormone Research Society International Perspective. 2019. *Horm Res Paediatr.* 92:1-14.

-
36. Creo AL, Schwenk WF. Bone Age: A Handy Tool for Pediatric Providers. 2017. *PEDIATRICS*. 140.
 37. Crowther R, Dinsdale H, Rutter H, et al. Analysis of the National Childhood Obesity Database 2005–06. A report for the Department of Health by the South East Public Health Observatory on behalf of the Association of Public Health Observatories NHS. 2007.
 38. Davison JM, Dunlop W. Renal hemodynamics and tubular function normal human pregnancy. 1980. *Kidney Int*. 18:152-161.
 39. de Benoist B, McLean E, Andersson M, et al. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. 2008. *Food Nutr Bull*. 29:195-202.
 40. de Escobar GM, Obregon MJ, del Rey FE. Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. 2007. *Public Health Nutr*. 10:1554–1570.
 41. de Onis M, Blössner M, Borghi E. Prevalence and trends of stunting among pre-school children, 1990-2020. 2012. *Public Health Nutr*. 15:142-148.
 42. de Onis M, Frongillo EA, Blössner M. Is malnutrition declining? An analysis of changes in levels of child malnutrition since 1980. 2000. *Bull World Health Org*. 78:1222-1233.
 43. de Vries L, Bulvik S, Phillip M. Chronic autoimmune thyroiditis in children and adolescents: at presentation and during long-term follow-up. 2009. *Arch Dis Child*. 94:33-37.
 44. Delange F, Robertson A, McLoughney E, et al. Elimination of iodine deficiency disorders (IDD) in Central and Eastern Europe, the Commonwealth of Independent States, and the Baltic States. Geneva, World Health Organization. 1998.
 45. Delange F, Benker G, Caron P, et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency. 1997. *Eur J Endocrinol*. 136:180-187.
 46. Delange F. Administration of iodized oil during pregnancy: A summary of the published evidence. 1996. *Bulletin of the World Health Organization*. 74:101-108.
 47. Delange F. The disorders induced by iodine deficiency. 1994. *Thyroid*. 4:107-128.
 48. DeLong GR, Leslie PW, Wang SH, et al. Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in severely iodine-deficient area of China. 1997. *Lancet*. 350:771-773.
 49. Diosady II, Alberti JO, Mannar MG, et al. Stability of iodine in iodized salt used for correction of iodine-deficiency disorders. 1998. *Food Nutr Bull*. 19:240-250.
 50. Diosady II, Alberti JO, Mannar MG, et al. Stability of iodine in iodized salt used for correction of iodine-deficiency disorders. 1997. *Food Nutr Bull*. 18:388-396.
 51. Elizabeth KE, Mohammed M, Devakumar VK, et al. Goiter In Pre-Pubertal Children Despite Urinary Iodine Sufficiency. 2015. *New Indian Journal of Pediatrics*. 4:198-201.
 52. El-Shafie AM, Kasemy ZA, Omar ZA, et al. Prevalence of short stature and malnutrition among Egyptian primary school children and their coexistence with Anemia. 2020. *Ital J Pediatr*. 46:91.
 53. Endo I. Meaning and necessity of health checkup in nursery school and kindergarten. 2013. *Shoninaika in Japanese*. 45:453-455.
 54. Ershow AG, Skeaff SA, Merkel JM, et al. Development of databases on iodine in foods and dietary supplements. 2018. *Nutrients*. 10:1-20.
 55. Eto T. Meaning and necessity of health checkup in school children.. 2013. *Shoninaika in Japanese*. 45:456-459.
-

-
56. European Pharmacopoeia. 2017. Eight Edition. 1:2511.
 57. Fisher DA. Second International Conference on Neonatal Thyroid Screening: progress report. 1983. *J Pediatr*. 102:653-654.
 58. Foo LC, Zulfikar A, Nafikudin M, et al. Local versus WHO/ International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders-recommended thyroid volume reference in the assessment of iodine deficiency disorders. 1999. *Eur J Endocrinol*. 140:491-497.
 59. Gale CR, Walton S, Martyn CN. Foetal and postnatal head growth and risk of cognitive decline in old age. 2003. *Brain*. 126:2273-2278.
 60. Gardner D, Shoback D. Greenspan Basic and Clinical Endocrinology. 2011. 9th Edition McGraw Hill Lange.
 61. Garrido-Miguel M, Cavero-Redondo I, Álvarez-Bueno C, et al. Prevalence and Trends of Overweight and Obesity in European Children From 1999 to 2016: A Systematic Review and Meta-analysis. 2019. *JAMA Pediatr*. 173:e192430.
 62. Gordon RC, Rose MC, Skeaff SA, et al. Iodine supplementation improves cognition in mildly iodine-deficient children. 2009. *Am J Clin Nutr*. 90:1264-1271.
 63. Gorstein JL, Bagriansky J, Elizabeth N. Pearce, et al. Estimating the Health and Economic Benefits of Universal Salt Iodization Programs to Correct Iodine Deficiency Disorders. 2020. *Thyroid*. 12:1802-1809.
 64. Greulich WW, Pyle SI. Radiographic atlas of skeletal development of the hand and wrist. 1959. 2nd ed. [reprint]. Stanford: Stanford University Press.
 65. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, et al. Guidelines for growth hormone and insulin-like growth factor-I treatment in children and adolescents: Growth hormone deficiency, idiopathic short stature, and primary insulin-like growth factor-I deficiency. 2016. *Horm Res Paediatr*. 86:361-397.
 66. Growth Hormone Research Society. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of growth hormone (GH) deficiency in childhood and Adolescence: Summary statement of the GH research society. 2000. *J Clin Endocrinol Metab*. 85:3990-3993.
 67. Gür E, Can G, Akkus S, et al. Is undernutrition a problem among Turkish school children?: Which factors have an influence on it?. 2006. *J Trop Pediatr*. 52:421-426.
 68. Gutch M, Sukriti K, Keshav GK, et al. Etiology of Short Stature in Northern India. 2016. *Asean Endocrine Journal*. 31:23-29.
 69. Hanley P, Katherine Lord, Bauer AJ. Thyroid Disorders in Children and Adolescents. A Review. 2016. *JAMA Pediatrics*. 10:1008-1019.
 70. Harvey CB, O'Shea PJ, Scott AJ, et al. Molecular mechanisms of thyroid hormone effects on bone growth and function. 2002. *Mol Genet Metab*. 75:17-30.
 71. Hernandez-Casis C, Cure-Cure C, Lopez-Jaramillo P. Effect of thyroid replacement therapy on the stature of Colombian children with minimal thyroid dysfunction. 1995. *Eur J Clin Invest*. 25: 454-456.
 72. Hernando VU, Anilza BP, Hernan STC. Iodine deficiency disorders. 2015. *Thyroid Disorders Ther*. 4:172.

-
73. Hess SY, Zimmermann MB. Thyroid volumes in a national sample of iodine-sufficient Swiss school children: comparison to the World Health Organization/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders normative thyroid volume criteria. 2000. *Eur J Endocrinol.* 142: 599-603.
 74. Hetzel BS. The story of iodine deficiency, an international challenge in nutrition. 1989. New Delhi: Oxford University Press. 36-51.
 75. Hetzel BS. Iodine deficiency disorders (IDD) and their eradication. 1983. *Lancet.* 2:1126-1129.
 76. Hussain H, Selamat R, Kuang Kuay L, et al. Urinary Iodine: Biomarker for Population Iodine Nutrition. *Biochemical Testing - Clinical Correlation and Diagnosis.* 2019. IntechOpen.
 77. Hussein A, Hekma Farghaly, Askar E, et al. Etiological factors of short stature in children and adolescents: experience at a tertiary care hospital in Egypt. 2017. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 8:75-80.
 78. Institute of Medicine, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc external link disclaimer. 2001. National Academy Press. Washington, DC.
 79. Jahangir M, Khattak RM, Shahab M, et al. PREVALENCE OF GOITER AND IODINE NUTRITIONAL STATUS IN SCHOOL AGE CHILDREN OF DISTRICT KARAK, KHYBER PAKHTUNKHWA, PAKISTAN. 2015. *Acta Endocrinologica (Buc).* 3:337-342.
 80. Jameson JL. *Harrison Endocrinologie.* 2014. Ed. All. București.
 81. Ji-yong J, Jiang Ning BA, Wen Juan MS, et al. Analysis of Iodine Deficiency Disorders in Kashi and Kizilsu Kirgiz Prefecture at Southern Edge of Tarim Basin in China. 2014. *J Nutr Disorders Ther* 4:137.
 82. Karim MR, Shamaly KJ, Badrudduja Tithi B, et al. Etiology of short stature in children attending pediatric endocrinology clinic of a tertiary care hospital in Bangladesh. 2019. *International Journal of Contemporary Pediatrics.* 7:363-368.
 83. Keane V. Assessment of growth. In: Kliegman R, Nelson WE. 2011. Eds. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed. Philadelphia, Pa.: Elsevier/Saunders.
 84. Khadilkar VV, Khadilkar AV, Cole TJ, et al. Crosssectional growth curves for height, weight and body mass index for affluent Indian children, 2007. 2009. *Indian Pediatr.* 46:477-489.
 85. Kimani-Murage EW, Kahn K, Pettifor JM, et al. The prevalence of stunting, overweight and obesity, and metabolic disease risk in rural South African children. 2010. *BMC Public Health.* 10:158-170.
 86. Knudsen N, Bulow I, Jorgensen T, et al. Serum Tg: a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies. 2001. *J Clin Endocrinol Metab.* 86:3599-3603.
 87. Kun IZ, Zsuzsanna Szanto, Balazs J, et al. Detection of Iodine Deficiency Disorders (Goiter and Hypothyroidism) in School-Children Living in Endemic Mountainous Regions, After the Implementation of Universal Salt Iodization. 2013. *Hot Topics in Endocrine and Endocrine-Related Diseases.* 4:101-128.
 88. Kurth BM, Schaffrath Rosario A. The prevalence of overweight and obese children and adolescents living in Germany. 2007. Results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents. 50:736-743.
 89. Lampl M, Veldhuis JD, Johnson ML. Saltation and stasis: a model of human growth. 1992. *Science.* 258:801-803.
 90. Larranaga N, Amiano P, Arrizabalaga J, et al. Prevalence of obesity in 4-18-year-old population in the Basque Country, Spain. 2007. *Obesity Reviews.* 8:281-287.
-

-
91. Lazarus JH. The importance of iodine in public health. 2015. *Environ Geochem Health*. 37:605-618.
 92. **Lebădă Ioana-Codruța**, Mihaela Stanciu, Adina Frum, Totoian IG. Evaluation of Iodate Status in a Group of Children with Stature Delay from Sibiu County. 2019. *ACTA MEDICA TRANSILVANICA*. 24:8-11.
 93. Lee SL, Ananthakrishnan S, Pearce EN. Iodine deficiency. 2017. *Medscape*.
 94. Leger J, Olivieri A, Donaldson M, et al. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. 2014. *Horm Res Paediatr*. 81:80-103.
 95. Lifshitz F, Cervantes CD. Short stature. 1996. *Pediatric Endocrinology*. 3.
 96. Lindsay R, Feldkamp M, Harris D, et al. Utah Growth Study: growth standards and the prevalence of growth hormone deficiency. 1994. *J Pediatr*. 125:29-35.
 97. Lodish MB, Keil MF, Stratakis CA. Cushing's Syndrome in Pediatrics: An Update. 2018. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 47:451-462.
 98. Ma T, Wang D, Chen ZP. Mental retardation other than typical cretinism in the IDD endemias of China. The Damaged brain of iodine deficiency. Cognizant Communication Corporation. 1994. In Stanbury JB (ed.). 265-272.
 99. Machado A, Lima L, Mesquita R. et al. Improvement of the Sandell-Kolthoff reaction method (ammonium persulfate digestion) for the determination of iodine in urine samples. 2017. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 55:e206-e208.
 100. Maghnie Mohamad, Labarta José I, Koledova Ekaterina, et al. Short Stature Diagnosis and Referral. 2018. *Frontiers in Endocrinology*. 8:374.
 101. Manios Y, Costarelli V. Childhood Obesity in the WHO European Region. 2011. *Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents*. 4:43-68.
 102. Marine D, Kimball OP. The prevention of simple goiter in man. 1917. *J Lab Clin Med*. 3:40-48.
 103. Martin DD, Wit JM, Hochberg Z, et al. The Use of Bone Age in Clinical Practice – Part 1. 2011. *Hormone Research in Paediatrics*. 76:1-9.
 104. Martin DD, Deusch D, Schweizer R, et al. Clinical application of automated Greulich-Pyle bone age determination in children with short stature. 2009. *Pediatr Radiol*. 39:598-607.
 105. Martini M, Klausning A, Lüchters G, et al. Head circumference - a useful single parameter for skull volume development in cranial growth analysis?. 2018. *Head Face Med*. 14:3.
 106. Matos SMA, Amorim LD, Campos ACP, et al. Growth patterns in early childhood: Better trajectories in Afro-Ecuadorians independent of sex and socioeconomic factors. 2017. *Nutr Res*. 44:51-59.
 107. Matusik P, Malecka-Tendera E, Klimek K. Nutritional state of Polish prepubertal children assessed by population-specific and international standards. 2007. *Acta Paediatrica*. 96:276-280.
 108. Medeiros-Neto G, Camargo RY, Tomimori EK. Approach to and treatments of goiters. 2012. *Med Clin North Am*. 96:351-368.
 109. Mihăilă Rodica, Totoianu IG., Elena Resiga, et al. DEZVOLTAREA FIZICĂ – INDICATOR AL STĂRII DE SĂNĂTATE LA ȘCOLARI. 2010. *Acta Medica Transilvanica*. 2:10-12.
 110. Mihăilă Rodica. Hipotrofiile staturo-ponderale și factorii de mediu la școlarii dintr-o zonă subcarpatică. 2010. Sibiu.
-

-
111. Min-Jae K, Hye-Rim C, Yeon-Joung O, et al. Three-year follow-up of children with abnormal newborn screening results for congenital hypothyroidism. 2017. *Pediatrics & Neonatology*. 5:442-448.
 112. Mohammad I, El Mouzan, Abdullah S, et al. Prevalence of short stature in Saudi children and adolescents. 2011. *Annals of Saudi medicine* 31:498-501.
 113. Moleti M, Trimarchi F, Vermiglio F. Thyroid physiology in pregnancy. 2014. *Endocr Pract*. 20:589-596.
 114. Morreale de Escobar G, Obregon MJ, Escobar del Rey F. Role of thyroid hormone during early brain development. 2004. *Eur J Endocrinol*. 151:U25-37.
 115. Mu Li, Eastman CJ., Waite K, et al. Are Australian children iodine deficient? Results of the Australian National Iodine Nutrition Study. 2006. *Med J Aust*. 184:165-169.
 116. Mughal AN, Nuzhat H, Anwar A. Bone Age Assessment Methods: A Critical Review. 2014. *Pak J Med Sci*. 30:211–215.
 117. Muktar M, Roba KT, Mengistie B, et al. Iodine deficiency and its associated factors among primary school children in Anchar district, Eastern Ethiopia. 2018. *Pediatric Health Med Ther*. 9:89-95.
 118. Nath SK, Moinier B, Thuillier F, et al. Urinary excretion of iodide and fluoride from supplemented food grade salt. 1992. *Int J Vitam Nutr Res*. 62:66-72
 119. NCD Risk Factor Collaboration. A century of trends in adult human height. 2016. *Elife*. 1-29.
 120. Niwattisaiwong S, Burman K, Li-Ng M. Iodine deficiency: Clinical Implications. 2017. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 84:236-244.
 121. Nuță Daniela, Mihaela Nanu, Florentina Moldovanu, et al. Evaluarea statusului de iod prin determinarea iodurilor la copilul școlar. 2017. *J M B*. 1:43-47.
 122. Oostdijk Wilma, Floor K. Grote, Sabine MPF, et al. Diagnostic Approach in Children with Short Stature. 2009. *Horm Res*. 72:206-217.
 123. Pandit MI, Raja W, Hussain R, et al. Prevalence of Goiter in School Age Children (6-12 years) in a Rural District (Bandipura) of Kashmir Valley. 2015. *International Journal of Science and Research (IJSR)*. 4:2223-2225.
 124. Panunzi C, Manca Bitti, Di Paolo A, et al. Goiter prevalence and urinary excretion of iodine in a sample of school age children in the city of Rome. 1998. *Ann. Ist. Super. Sanità*. 34:409-412.
 125. Pașcanu Ionela, Raluca Pop, Carmen Barbu et al. Development of Synthetic Growth Charts for Romanian Population. 2016. *ACTA ENDOCRINOLOGICA* 12:309-318.
 126. Patience Sara. Iodine deficiency: Britain's hidden nutrition crisis. 2018. *IndependentNurse*.
 127. Pearce N Elisabeth, Maria Andersson, Zimmermann MB. Global iodine nutrition: Where do we stand in 2013?. 2013. *Thyroid*. 23:523-528.
 128. Pearce N Elisabeth. Iodine in pregnancy: is salt iodization enough? 2008. *J Clin Endocrinol Metab*. 93:2466-2468.
 129. Pennington JAT, Schoen SA, Salmon GD, et al. Composition of Core Foods of the U.S. Food Supply, 1982-1991. III. Copper, Manganese, Selenium, and Iodineexternal link disclaimer. 1995. *J Food Comp Anal*. 8:171-217.

-
130. Pennington JAT, Young B. Iron, zinc, copper, manganese, selenium, and iodine in foods from the United States Total Diet Studyexternal link disclaimer. 1990. J Food Compost Anal. 3:166-184.
131. Poenaru Maria. Sănătatea publică în strategiile de dezvoltare durabilă. 2007. Management în Sănătate. 3:21-25.
132. Polidori Nella, Valeria Castorani, Angelika Mohn, et all. Deciphering short stature in children. 2020. Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism. 25:69-79.
133. Pop Raluca Monica, Neagu N, Ionela Pașcanu. Trends in Childhood Obesity, Underweight and Short Stature Among Urban School Children in Romania. 2019. Hormone Research in Paediatrics. ESPE Abstracts. Poster 82.
134. Popa M, Florea I, Ionescu V, et all. Standarde antropometrice actuale pentru copii și adolescenți între 3-18 ani. Institutul de Endocrinologie C.I. Parhon, București 1974.
135. Prader A, Largo RH, Molinari L, et all. Physical growth of Swiss children from birth to 20 years of age. First Zurich longitudinal study of growth and development. 1989. Helv Paediatr Acta Suppl. 52:1-125.
136. Qian M, Wang D, Watkins WE, et all. The effects of iodine on intelligence in children: a meta-analysis of studies conducted in China. 2005. Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition. 14:32-42.
137. **Racz Ioana-Codruța**, Mihaela Stanciu, Totoian IG, Florina Ligia Popa. Correlations between short stature in children and iodine deficiency in Sibiu county. 2016. ACTA MEDICA TRANSILVANICA. 21:64-67.
138. **Racz Ioana-Codruța**. Perspectives on sustainable development in the context of public health issues. 2015. The Management of Sustainable Development (MSD) Journal. 7:29-31.
139. **Racz Ioana-Codruța**. Children's health – factor influencing the sustainable development of the area of residence. Conferința Internațională HUMANITIES AND SOCIAL SCIENCES TODAY. CLASSICAL AND CONTEMPORARY ISSUES. 2015. Academia Română Filiala Iași.
140. **Racz Ioana-Codruța**. Poor diet – a driver of growth disorders in children. Conferința cu participare Internațională AGRI-FOOD 2015. 2015. Universitatea Lucian Blaga din Sibiu.
141. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital hypothyroidism. 2010. Orphanet J Rare Dis. 5:17.
142. Rivkees SA, Bode HH, Crawford JD. Long-term growth in juvenile acquired hypothyroidism: the failure to achieve normal adult stature. 1988. N Engl J Med. 318:599-602.
143. Robson H, Siebler T, Shalet SM, et all. Interactions between GH, IGF-1, glucocorticoids, and thyroid hormones during skeletal growth. 2002. Pediatr Res. 52:137-147.
144. Rosenbloom AL, Connor EL. Hypopituitarism and other disorders of the growth hormone–insulin-like growth factor-I axis. 2007. In: LifshitzF, Editor. Pediatric Endocrinology. 5thed. New York: Informa Healthcare. 65-99.
145. Rosenbloom AL. Physiology of Growth. 2007. Ann Nestlé [Engl]. 65:97-108.
146. Rusu Nora, Totoianu IG. Evoluția statusului iodat la școlarii din Gura Rîului (Sibiu), prin determinarea ioduriei. 2009. Acta Medica Transilvanica. 2:81-84.
147. Saengkaew T, McNeil E, Jaruratanasirikul S. Etiologies of short stature in a pediatric endocrine clinic in Southern Thailand. 2017. J Pediatr Endocrinol Metab. 30:1265-1270.
148. Sahoo K, Sahoo B, Choudhury AK, et all. Childhood obesity: causes and consequences. 2015. J Family Med Prim Care. 4:187-192.
-

-
149. Sanyaolu A, Okorie C, Qi X, et al. Childhood and Adolescent Obesity in the United States: A Public Health Concern. 2019. *Glob Pediatr Health*. 6:2333794X19891305.
 150. Savage MO, Backeljauw PF, Calzada R, et al. Early detection, referral, investigation, and diagnosis of children with growth disorders. 2016. *Horm Res Paediatr*. 85:325-332.
 151. Seal JA, Doyle Z, Burgess JR, et al. Iodine status of Tasmanians following voluntary fortification of bread with iodine. 2007. *Med J Aust*. 186:69-71.
 152. Shapiro LE, Samuels HM, Yaffe BM. Thyroid and glucocorticoid hormones synergistically control growth hormone mRNA in cultured GHI cells. 1978. *Proc Natl Acad Sci USA*. 75:45-49.
 153. Sharma ST, Nieman LK, Feelders RA. Cushing's syndrome: epidemiology and developments in disease management. 2015. *Clin Epidemiol*. 7:281-293.
 154. Shinde M, Joshi A, Naik G, et al. Prevalence of Goiter and the Status of Iodized Salt among the Primary School Children of A Rural District in Central India. 2015. *Ntl J of Community Med*. 6:51-55.
 155. Simescu M, Vârciu M, Nicolaescu E, et al. Iodized oil as a complement to iodized salt in schoolchildren in endemic goiter in Romania. 2002. *Hormone Research*. 58:78-82.
 156. Skeaff S, Thomson C, Gibson R. Mild iodine deficiency in a sample of New Zealand schoolchildren. 2002. *Eur J Clin Nutr*. 56:1169-1175.
 157. Smith DW. *Growth and Its Disorders*. 1977. Saunders. Philadelphia.
 158. Smith DW, Truog W, Rogers JE, et al. Shifting linear growth during infancy: illustration of genetic factors in growth from fetal life through infancy. 1976. *J Pediatr*. 89:225-230.
 159. Soliman A, De Sanctis V, Elalaily R, et al. Advances in pubertal growth and factors influencing it: Can we increase pubertal growth?. 2014. *Indian J Endocrinol Metab*. 18:S53-S62.
 160. Squatrito S, Vigneri R, Runello F, et al. Prevention and treatment of endemic iodine-deficiency goiter by iodination of a municipal water supply. 1986. *J Clin Endocrinol Metab*. 83:368-375.
 161. Stanciu Mihaela, **Ioana-Codruța Lebădă**. Contraindicație a radioiodoterapiei în carcinomul papilar tiroidian. Al XXVI-lea Congres Național de Endocrinologie. 2018. *Acta Endocrinologica*. 14:156-157.
 162. Stanciu Mihaela, **Ioana-Codruța Racz**. Incidența cancerului tiroidian între anii 2011-2013 în județul Sibiu. Al XXIII-lea Congres al Societății Naționale de Endocrinologie cu participare internațională. 2015. *Acta Endocrinologica*. 11:179-180.
 163. Stanciu Mihaela, Totoianu IG. Evaluarea deficitului iodat prin determinarea ioduriei la școlarii din Gura Rîului, Sibiu. 2003. *Revista Sibiul Medical*. 14:61-66.
 164. Sullivan KM, May S, Maberly G. *Urinary Iodine Assessment: A Manual on Survey and Laboratory Methods*. 2000. Second Edition.
 165. Sullivan KM, May W, Nordenberg D, et al. Use of thyroid stimulating hormone testing in newborns to identify iodine deficiency. 1997. *J. Nutr*. 127:55-58.
 166. Szybiński Z, Trofimiuk-Müldner M, Buziak-Bereza M, et al. Reference values for thyroid volume established by ultrasound in Polish schoolchildren. 2012. *Endokrynol Pol*. 63:104-109.
 167. Thodberg HH, Kreiborg S, Juul A, et al. The BoneXpert method for automated determination of skeletal maturity, 2009. *IEEE Trans Med Imaging*. 28:52-66.

-
168. Thompson LA, Moreno MA. Growth and Growth Charts in Children. 2018. *JAMA Pediatr.* 172:604.
 169. Toloza FJK, Motahari H, Maraka S. Consequences of Severe Iodine Deficiency in Pregnancy: Evidence in Humans. 2020. *Front. Endocrinol.* 11:409.
 170. Totoianu IG, Vasilescu G. Bolile tiroidei la adult și copil. Vol I. 1993. Ed. Lumina Transilvaniei. Târgu-Mureș.
 171. Tran HV, Erskine NA, Kiefe CI, et al. Is low iodine a risk factor for cardiovascular disease in Americans without thyroid dysfunction? Findings from NHANES. 2017. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* 10:1016.
 172. *Tratat de Endocrinologie Clinică. Vol I. Sub redacția Milcu Șt.* 1992. Ed. Academiei Române. București.
 173. UNICEF. Principii în alimentația copilului și a gravidei. 2007. Ed. MarLink. București.
 174. UNICEF - Reprezentanța în România. Strategia Națională pentru eliminarea tulburărilor prin deficit de iod prin iodarea universală a sării destinate consumului uman direct și fabricării pâinii 2004-2012. 2005. Ed. MarLink. București.
 175. Urakami T. Importance of Growth Monitoring by a Health Checkup in Detecting Growth Disorders in Young Children. 2018. *Biomedical Journal of Scientific & Technical Research (BJSTR).* 11:1-3.
 176. USDA, FDA, and ODS-NIH Database for the Iodine Content of Common Foods Release 1.0. 2020.
 177. Use of growth charts for assessing and monitoring growth in Canadian infants and children: Executive summary. 2004. *Paediatr Child Health.* 9:171-184.
 178. Vălean C, Tătar S, Nanulescu M, et al. PREVALENCE OF OBESITY AND OVERWEIGHT AMONG SCHOOL CHILDREN IN CLUJ-NAPOCA. 2009. *ACTA ENDOCRINOLOGICA.* 5:213-219.
 179. Vanderpump M, Lazarus J, Smyth P, et al. Iodine Status of British Schoolgirls: a cross-sectional survey. 2011. *The Lancet.* 9782:2007-2012.
 180. Velayutham K, Selvan SSA, Jeyabalaji RV, et al. Prevalence and Etiological Profile of Short Stature among School Children in a South Indian Population. 2017. *Indian J Endocrinol Metab.* 21:820-822.
 181. Vernon PA, Wickett JC, Bazana PG, et al. The neuropsychology and psychophysiology of human intelligenc. 2000. In: Sternberg RJ, editor. *Handbook of intelligence.* Cambridge: Cambridge University Press. 245-264.
 182. Vyas Varuna, Kumar A, Vandana Jain. Growth Hormone Deficiency in Children: From Suspecting to Diagnosing. 2017. *Indian Pediatr.* 54:955-960.
 183. Wainwright P, Cook P. The assessment of iodine status – populations, individuals and limitations. 2019. *Annals of Clinical Biochemistry.* 56:7-14.
 184. WHO. WHO Guideline: Improving early childhood development. 2020.
 185. WHO. European Region Food and Nutrition Action Plan. 2014-2020.
 186. WHO/UNICEF/ICCIDD. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. 2007. 3rd ed. Geneva: WHO.
 187. WHO. Growth reference data for 5-19 years. 2007.
 188. WHO. Food and Agricultural Organization of the United Nations. Vitamin and mineral requirements in human nutrition. 2005. 2nd ed. Geneva: WHO.
-

-
189. WHO/ICCIDD/UNICEF. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. 2001. Geneva: WHO.
 190. WHO/ICCIDD. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 years. 1997. *Bulletin of the World Health Organization*. 75:95-97.
 191. WHO/UNICEF/ICCIDD. Indicators for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization. 1994. Geneva: WHO.
 192. WHO/UNICEF/ICCIDD. Global prevalence of iodine deficiency disorders. 1993. Geneva: World Health Organization (Micronutrient Deficiency Information System. MDIS Working Paper No.1).
 193. Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, et al. *Williams Textbook of Endocrinology*. 1998. 9-th edition. W.B. Saunders Comp. Philadelphia.
 194. Wit JM, Ranke M, Kelnar CJH. ESPE Classification of Paediatric Endocrine Diagnoses. 2007. *Horm Res*. 68:1-120.
 195. Xu F, Sullivan K, Houston R, et al. Thyroid volumes in US and Bangladeshi schoolchildren: comparison with European schoolchildren. 1999. *Eur J Endocrinol*. 140:498-504.
 196. Yarrington C, Elisabeth N Pearce. Iodine and pregnancy. 2011. *J Thyroid Res*. 5:934104.
 197. Yokota S. Meaning and necessity of health checkup in infants. 2013. *Shoninaika in Japanese*. 45:449-452.
 198. Yoon, S.A., Chang, Y.S., Ahn, S.Y. et al. Initial and delayed thyroid-stimulating hormone elevation in extremely low-birth-weight infants. 2019. *BMC Pediatr*. 19:347.
 199. Zbranca E. *Endocrinologie. Ghid de diagnostic si tratament în bolile endocrine*. 2008. Ed. Polirom. Iași.
 200. Zeferino MB Angelica, Barros Filho AA, Bettiol H, et al. Monitoring growth. 2003. *J. Pediatr*. 1:23-32.
 201. Zimmermann MB., Isabelle Aeberli, Maria Andersson, et al. Thyroglobulin Is a Sensitive Measure of Both Deficient and Excess Iodine Intakes in Children and Indicates No Adverse Effects on Thyroid Function in the UIC Range of 100–299 µg/L: A UNICEF/ICCIDD Study Group Report. 2013. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 3:1271-1280.
 202. Zimmermann MB. The role of iodine in human growth and development. 2011. *Seminars in Cell and Developmental Biology* 22:645-652.
 203. Zimmermann MB. Iodine deficiency. 2009. *Endocrine Reviews*. 30:376-408.
 204. Zimmermann MB, Jooste PL, Pandav CS. Iodine-deficiency disorders. 2008. *Lancet*. 372:1251-1262.
 205. Zimmermann MB. Iodine requirements and the risks and benefits of correcting iodine deficiency in populations. 2008. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*. 22:81-92.
 206. Ziemmerman MB, Jooste PL, Mabapa NS, et al. Treatment of Iodine Deficiency in School-Age Children Increases Insulin-Like Growth Factor (IGF)-I and IGF Binding Protein-3 Concentrations and Improves Somatic Growth. 2007. *J Clin Endocrinol Metab*. 92:437-442.
 207. Zimmermann MB, Sonya Y Hess, Molinari L, et al. New references values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. 2004. *Am J Clin Nutr*. 79:231-237.

-
208. Zimmermann MB, Molinari L, Spehl M, et al. Updated provisional WHO/ICCIDD reference values for sonographic thyroid volume in iodine-replete school-age children. 2001. ICCIDD Newsl. 17:12.
 209. Zimmermann MB, Saad A, Hess S, et al. Thyroid ultrasound compared with World Health Organization 1960 and 1994 palpation criteria for determination of goiter prevalence in regions of mild and severe iodine deficiency. 2000. Eur J Endocrinol. 143:727-731.
 210. <https://p-harta.ro/judete/Sibiu.jpg>. Accesat la data de 19.09.2020.
 211. https://ro.wikipedia.org/wiki/Jude%C8%9Bul_Sibiu. Accesat la 03.10.2020.
 212. <https://www.canva.com/brochures/templates/>. Accesat la data de 04.11.2020.
 213. <https://www.glideapps.com/>. Accesat la data de 10.11.2020.
 214. <https://www.uptodate.com/contents/causes-of-short-stature>. Accesat la data de 17.11.2020.
 215. <https://www.kiggs-studie.de/deutsch/home.html>. Accesat la data de 25.11.2020.
 216. <https://www.medscape.com/answers/924411-115943/what-is-the-prevalence-of-short-stature-in-the-us>. Accesat la data de 16.12.2020.
 217. <https://www.unicef.org/health/health-and-child-development>. Accesat la data de 28.01.2021.