

EVALUAREA ANTROPOMETRICĂ ȘI METABOLICĂ PE TERMEN LUNG A NOU-NĂSCUȚILOR CU RESTRICȚIE DE CREȘTERE INTRAUTERINĂ FĂRĂ PATOLOGIE ÎN PERIOADA NEONATALĂ

Drd. Dr. Mariana-Lăcrămioara Bucur-Grosu¹,
Șef Lucr. Dr. Andreea-Luciana Avasiloaiei², Conf. Dr. Mihaela Moscalu³,
Conf. Dr. Cristina Dimitriu⁴, Prof. Dr. Maria Stamatina²

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

²Neonatologie, Departamentul Medicina Mamei și Copilului,

Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

³Informatică Medicală și Biostatistică, Departamentul de Medicină Preventivă și Interdisciplinaritate, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

⁴Biochimie, Departamentul de Științe Morfo-Funcționale,
Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

REZUMAT

Introducere. Greutatea la naștere rămâne cel mai important indice antropometric al nou-născutului. Restricția de creștere intrauterină (RCIU) stă la baza mortalității, dar și la baza afecțiunilor metabolice și cardiovasculare la adult. În acest studiu este evaluată relația între restricția de creștere intrauterină, dezvoltarea antropometrică și dinamica unor parametri ai sindromului metabolic până la vârsta de cinci ani.

Material și metodă. Studiul s-a desfășurat pe o perioadă de 4 ani (2010-2013) pe un lot de 622 de nou-născuți cu RCIU fără patologii în perioada neonatală. Starea de nutriție s-a evaluat prin determinarea greutății, taliei, indicelui de masă corporală (IMC) cu încadrarea valorilor obținute pe curbele de creștere în funcție de vârstă și sex propuse de Organizația Mondială a Sănătății și a fost comparată cu statusul nutrițional al unui lot de 627 nou-născuți cu RCIU internați în Terapie Intensivă Neonatală. Valorile trigliceridelor și glicemiei preprandiale au fost evaluate și comparate cu valorile normale pentru vârstă.

Rezultate. Incidența obezității (16.1%) este semnificativ crescută ($\chi^2=32,23$, $p<0,01$, 95%CI). 57,6% dintre subiecți au indice de masă corporală peste limita normală, iar incidența supraponderalității crește odată cu vârsta (29% la 2 ani versus 56,7% la 5 ani). Incidența obezității scade odată cu creșterea vârstei (32,9% la 2 ani vs. 9,1% la 5 ani). În ceea ce privește sindromul metabolic, 18% dintre subiecți au prezentat hiperglicemie, iar valorile colesterolului și trigliceridelor ($f=10,34$, $p=0,00001$, 95%CI) cresc odată cu vârsta. 32,8% dintre copii au prezentat valori ale colesterolului mai mari decât pragul maxim al intervalului normal de 170 mg/dl.

Concluzie. Incidența supraponderalității și obezității este mai mare în lotul de nou-născuți cu RCIU față de populația generală. Este necesară stabilirea relației dintre obiceiurile alimentare și parametri studiați, relație care ar putea elucida trendul ascendent al greutatei și parametrilor biochimici (trigliceride și colesterol) în rândul populației incluse în studiu.

Cuvinte cheie: restricție de creștere intrauterină, obezitate, supraponderalitate, sindrom metabolic, nou-născut

INTRODUCERE

Greutatea la naștere este un indicator de evaluare clinică esențial în rândul nou-născuților. Greutatea și lungimea sunt expresia dezvoltării intrauterine a fătului ca rezultat al celor trei factori importanți: materni, fetal și placentari. Acești doi parametri au fost mereu folosiți pentru a identifica nou-născuții

cu un potențial risc în apariția complicațiilor în perioada neonatală.

Malnutriția intrauterină este cauza dimensiunii scăzute la naștere, atât în ceea ce privește talia, cât și greutatea și influențează dezvoltarea ulterioară în copilărie cu urmări asupra sănătății adultului (1).

Dacă malnutriției i se asociază metode agresive de alimentație, creșterea postnatală poate duce une-

Adresa de corespondență:

Șef Lucr. Dr. Andreea-Luciana Avasiloaiei, Neonatologie, Departamentul Medicina Mamei și Copilului, Universitatea de Medicină și Farmacie „Grigore T. Popa”, Iași

E-mail: andreea_avasiloaiei@ymail.com

ori la obezitate și afecțiuni cardiovasculare și sindrom metabolic la adult. Această ipoteză este cunoscută ca *programarea fetală a afecțiunilor adultului*.

Această ipoteză descrisă de Barker în 1988 demonstrează o puternică asociere între greutatea mică la naștere și creșterea incidenței obezității, hipertensiunii arteriale, diabetului zaharat de tip 2 și a afecțiunilor cardiovasculare în rândul adulților care au fost afectați de restricție de creștere intrauterină (RCIU) în perioada fetală. Aceasta demonstrează importanța creșterii și dezvoltării postnatale a nou-născuților cu RCIU și ajută la stabilirea strategiilor de prevenție și reducere a incidenței acestor afecțiuni la adult.

Scopul studiului este de a evalua relația dintre RCIU și creșterea și dezvoltarea copiilor până la vârsta de cinci ani prin determinarea taliei, greutateii și a complicațiilor metabolice la copiii cu RCIU fără complicații neonatale.

MATERIAL ȘI METODĂ

Am efectuat un studiu prospectiv în cadrul Spitalului Clinic de Obstetrică și Ginecologie „Cuza-Vodă” în Iași, România, pe un lot de 622 nou-născuți cu RCIU, născuți în perioada 2010-2013 care nu au prezentat patologie în perioada neonatală și un lot de 627 nou-născuți cu RCIU cu patologie postnatală, care au fost internați în Centrul Regional de Terapie Intensivă Neonatală în aceeași perioadă, utilizat pentru compararea dinamicii nutriționale.

Au fost excluși din studiu nou-născuții cu malformații congenitale și nou-născuții proveniți din sarcini gemelare.

Au fost evaluați următorii parametri în cazul ambelor loturi: vârsta de gestație, greutatea la naștere, talia la naștere, sexul, indicele de masă corporală, iar în cazul lotului de nou-născuți fără patologie: valorile glicemiei, trigliceridelor, colesterolului la copiii cu vârste cuprinse între 2 și 5 ani.

RCIU a fost definită ca greutatea la naștere situată sub percentila 3 pe curbele de creștere intrauterină (4).

Evaluarea stării de nutriție s-a făcut prin determinarea greutateii și a taliei și a calculării IMC (indice de masă corporală) = $G(\text{kg})/T(\text{m})$ și încadrarea lor pe curbele de creștere în funcție de vârstă și sex propuse de Organizația Mondială a Sănătății (5) (Tabelul 1).

Profilul metabolic a fost evaluat prin determinarea nivelului plasmatic al glucozei, trigliceridelor și colesterolului prin metoda biochimiei umede, cu ajutorul analizorului RX Daytona+® (Randox Laboratories Ltd., Crumlin, County Antrim, UK).

Valorile trigliceridelor și glicemiei preprandiale au fost evaluate după valorile publicate în workshopul Federației Internaționale de Diabet (IDF) în 2007 și definit ca valori ale trigliceridelor mai mari de 150 mg/dl, glicemie mai mare de 110 mg/dl (6).

Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul programului SPSS, versiunea 20, utilizând teste parametrice. Parametrul de referință p reprezintă nivelul de semnificație a testului care a fost comparat cu valoarea prag de 0,05, ceea ce corespunde unui interval de încredere 95%. Rezultatele au fost considerate semnificative statistic la o valoare a $<0,05$.

REZULTATE

Pe parcursul a 4 ani în Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Cuza-Vodă”, numărul total de nașteri a fost de 24007, dintre care 1.249 (5,2%) au fost diagnosticați cu RCIU.

În lotul studiat au fost incluși nou-născuți cu greutatea situată între 2.100 și 2.950 grame și talia cu valori cuprinse între 45 și 52 cm (Tabelul 2). Rezultatele au evidențiat o frecvență mai mare (62,38%) a nou-născuților RCIU de sex feminin ($\chi^2=9,55$, $p=0.002$, 95%CI).

Evaluarea statusului nutrițional între 2-5 ani a arătat că prevalența obezității în rândul nou-născuților fără patologie neonatală (16,1%) a fost semnificativ crescută în comparație cu grupul celor cu patologie neonatală – 4,8% ($\chi^2=32.23$, $p<<0.01$, 95%CI). De asemenea, se remarcă un procent ridicat de cazuri (57.6%) cu IMC peste limita normală în cazul nou-născuților RCIU fără patologie. În cazul acestora, rezultatele arată o creștere a prevalen-

TABELUL 1. Definierea obezității și supraponderalității în funcție de indicele de masă corporală pentru vârstă și sex

	Sex	2 ani	3 ani	4 ani
Supraponderalitate	F	IMC=18-18,6	IMC=17,1-18,3	IMC=16,8-18,4
	M	IMC=18,1-18,7	IMC=17,4-18,4	IMC=17-18,1
Obezitate	F	IMC > 18,7	IMC > 18,4	IMC > 18,5
	M	IMC > 18,8	IMC > 18,5	IMC > 18,2

TABELUL 2. Indicatorii statistici ai parametrilor la naștere

	Media	Media		DS	ES	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
		-95%	-95%							
VG (s)	39,3	39,2	39,4	1,0	0,0	37,0	42,0	39,0	39,0	40,0
GN (g)	2614.8	2605.4	2624.3	120.4	4.8	2100	2950	2550	2600	2700
T (cm)	48.60	48.50	48.71	1.33	0.05	45.00	52.00	48.00	49.00	50.00



FIGURA 1. Evaluarea stării de nutriție în loturile analizate în funcție de vârsta la momentul evaluării

ței supraponderalității odată cu vârsta: de la 16% la vârsta de 2 ani la 56,7% la 5 ani dar cu o scădere a prevalenței obezității în același timp (32,9% la 2 ani vs 9,1% la 5 ani) (Fig. 1). În cazul nou-născuților RCIU cu patologie neonatală, procentul celor cu IMC crescut este de 18,1%, observându-se scăderea în timp atât a incidenței obezității (de la 7,6% la 2 ani la 1,7% la 5 ani), cât și a supraponderalității (20,9% la 2 ani vs 14,5% la 5 ani).

Din analiza valorilor IMC la copiii cu RCIU fără patologie în perioada neonatală, rezultă faptul că 43.4% din copii prezintă valori peste limita nor-

mală a IMC. Valoarea medie a fost de 16,8±1,54 DS cu valori minime și maxime aflate în intervalul 11.1 și 25 (Tabelul 3).

La vârsta de 2 ani, IMC are valori situate în intervalul 13,5 și 25, cu o medie de 17,7. Pe parcursul următorilor doi ani, IMC scade, prezentând o nouă creștere spre vârsta de 5 ani. În lotul de studiu, supraponderalitatea s-a dublat de la vârsta de 2 ani la 5 ani, iar prevalența obezității a scăzut. IMC are o valoare crescută la vârsta de 2 ani, înregistrând apoi o tendință descrescătoare cu vârsta ($F=14,52$, $p<<0,01$, 95%CI) (Fig. 2).

TABELUL 3. Indicatorii statistici ai IMC la copiii cu RCIU fără patologie postnatală

Media IMC	Media		Dev.std	Er.std	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
	-95%	-95%							
16,82	16,63	17,01	1,54	0,10	11,10	25,00	15,80	16,80	17,60

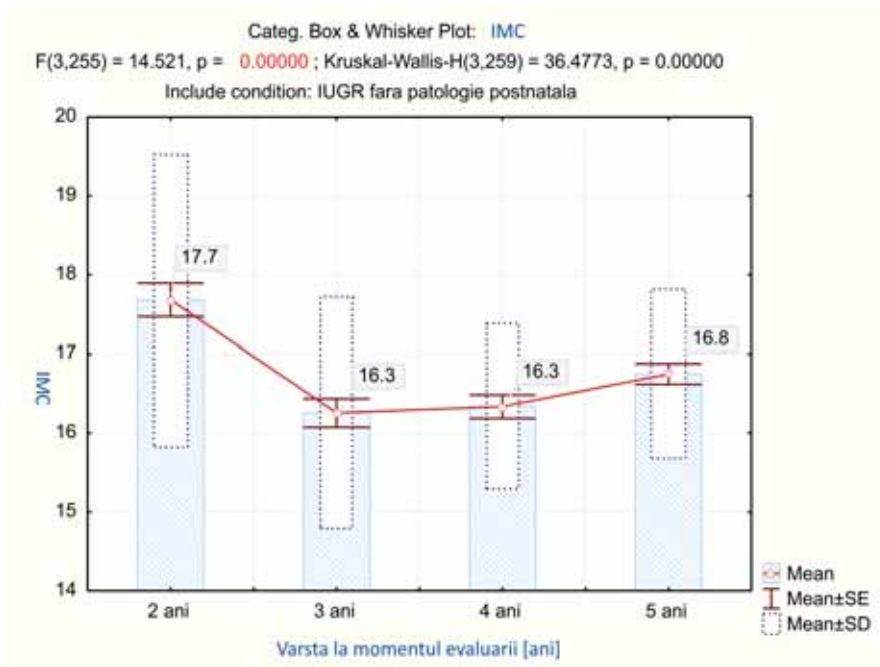


FIGURA 2. Distribuția IMC pe vârstă

TABELUL 4. Indicatorii statistici ai parametrilor biochimici la copiii cu RCIU fără patologie postnatală

Iot	Media	Media		DS	ES	Min	Max	Q25	Mediana	Q75
		-95%	-95%							
Glicemie	87.3	84.9	89.7	10.6	1.2	70.0	123.0	79.5	88.0	92.0
Trigliceride	59.5	53.5	65.5	25.9	3.0	29.0	150.0	43.0	48.0	67.0
Colesterol	144.5	136.9	152.1	32.6	3.8	100.0	197.0	110.0	144.0	178.0

Nivelul plasmatic al trigliceridelor crește semnificativ în rândul nou-născuților cu RCIU fără patologie neonatală. De asemenea, nivelul colesterolului crește semnificativ după vârsta de 3 ani, valorile

medii situându-se la limita maximă a intervalului de valori normale (170 mg/dl).

Majoritatea copiilor investigați a prezentat valori ale glicemiei situate în intervalul valorilor nor-

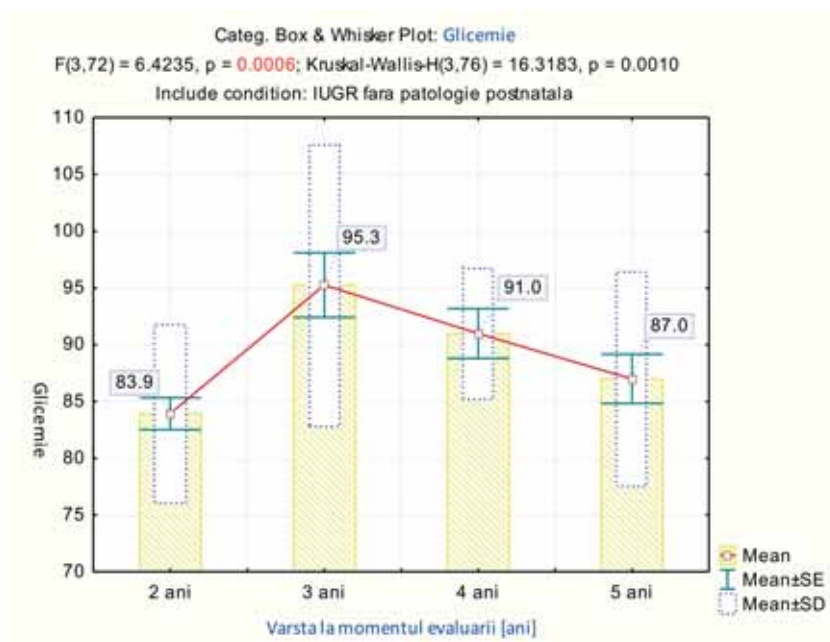


FIGURA 3. Valorile medii ale glicemiei la copiii cu RCIU fără patologie postnatală

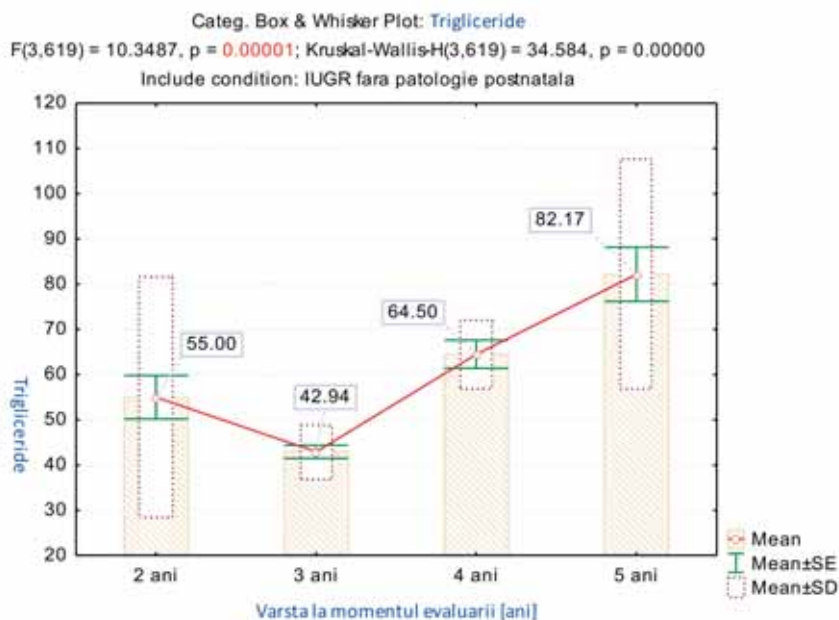


FIGURA 4. Valorile medii ale trigliceridelor la copiii cu RCIU fără patologie postnatală

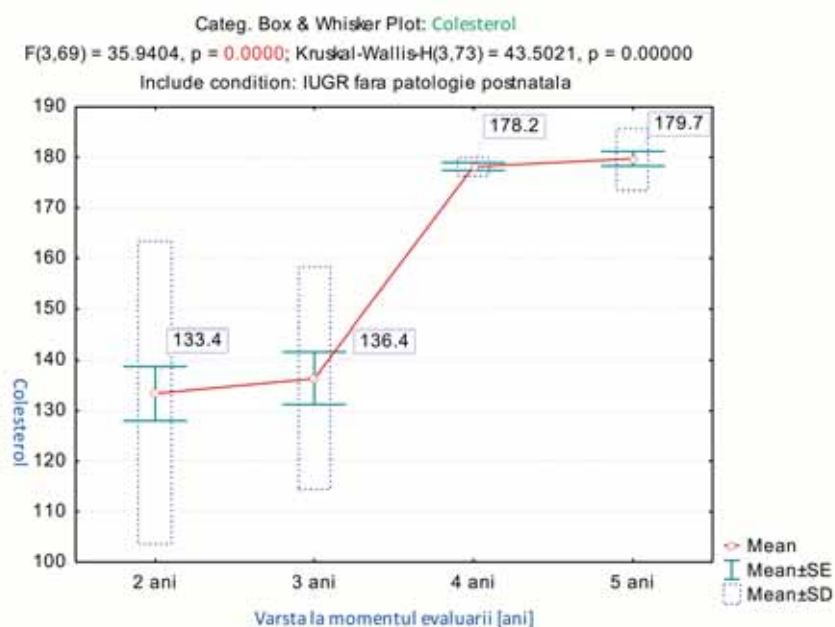


FIGURA 5. Valorile medii ale colesterolului la copiii cu RCIU fără patologie postnatală

male (80-100 mg/dl). 18% dintre nou născuții cu RCIU fără patologie neonatală au prezentat hiperlipemie, iar 2,5% dintre cazuri au avut valori la limita inferioară a intervalului (70 mg/dl). Valoarea maximă a glicemiei, dar situată în intervalul valorilor normale, s-a înregistrat în rândul copiilor cu vârsta de 3 ani, aceste valori înregistrând o scădere până la vârsta de 5 ani (Fig. 3).

Intervalul de valori ale trigliceridelor cu cea mai mare incidență în lotul de studiu au fost incluse în intervalul 40-65 mg/dl. 13,8% dintre copiii cu RCIU fără patologie neonatală au prezentat valori

ale trigliceridelor mai mari de 80 mg/dl. Valorile cele mai scăzute au fost înregistrate la copiii de 3 ani (43 mg/dl), dar cu tendința de dublare a valorilor odată cu creșterea în vârstă, până la 5 ani (82 mg/dl). Această creștere este statistic semnificativă ($F = 10,34, p = 0,00001, 95\%CI$) (Fig. 4).

În cazul colesterolului, 32,8% dintre copiii studiați au avut valori ale colesterolemiei mai mari de 170 mg/dl. Valoarea medie a înregistrat minime la vârsta de 2 și 3 ani, dar a crescut semnificativ ($F = 35,94, p < 0,001$) cu mai mult de 40 mg/dl, la vârstele de 4 și 5 ani (Fig. 5).

DISCUȚII

Incidența nou-născuților cu RCIU în lotul studiat este de 5,2% și se încadrează în intervalul înregistrat în Europa (între 4,6% și 15,3%) (7-12). RCIU are mulți factori de risc care pot fi modulați intrauterin: predispoziția genetică, statusul nutrițional matern preconcepțional și creșterea ponderală maternă în cursul sarcinii, statusul socio-economic, consumul matern de alcool și tutun sau prezența poluanților atmosferici (13). În ciuda profilaxiei RCIU, incidența acesteia rămâne constantă, iar consecințele pe termen lung pot fi serioase.

Incidența copiilor supraponderali crește odată cu vârsta în studiul nostru, ajungând de la 29% la vârsta de 2 ani la 56,7% la 5 ani, însă se constată scăderea incidența copiilor obezi odată cu creșterea vârstei (32,9% la 2 ani vs. 9,1% la 5 ani). În cadrul unui studiu recent pe copii în vârstă de 8 ani prevalența obezității și a supraponderalității a fost de 27,75% (14).

Există deci posibilitatea ca o mare pondere din copii supraponderali și obezi să provină din nou-născuții cu RCIU, incidența supraponderalității de la 2 la 5 ani dublându-se în rândurile acestei populații, comparativ cu copiii fără RCIU. Având în vedere scăderea procentului de copii obezi odată cu vârsta în cazul lotului studiat, putem sugera că obezitatea este influențată și de alți factori cum ar fi: stilul de viață, obiceiurile alimentare, date care nu au fost incluse în studiul de față. Ca o particularitate a țării noastre, și în rândul populației adulte, România este singurul stat al Uniunii Europene a cărui populație supraponderală încadrată până la vârsta de 64 de ani nu devine obeză după această vârstă, în cazul celorlalte țări ale UE incidența populației obeze crescând o dată cu înaintarea în vârstă (6). În literatura de specialitate se demonstrează asocierea între supraponderalitate și obezitate la vârste mai mici de 5 ani și supraponderalitate și obezitate la adult, fiind subliniată influența negativă a indicilor antropometrici crescuți de la vârsta de 2 ani și relația de cauzalitate directă a acestora cu obezitatea la adult (15,16).

18% dintre subiecții studiați au avut valori ale glicemiei care s-au situat la limita superioară a limitei normale, iar la 2,57% dintre subiecți s-au înregistrat valori la limita inferioară. Pe parcursul studiului, niciunul dintre subiecți nu a fost diagnosticat cu diabet zaharat tip 1.

Hiperglicemia este unul dintre cei mai importanți factori de comorbiditate care, prezent încă din copilărie, crește riscul mortalității la adultul tânăr alături de obezitate (6).

Colesterolul seric și trigliceridele au prezentat în studiul nostru valori aflate în limite normale, înregistrând însă o creștere odată cu vârsta subiecților. Studii efectuate pe populații de la vârsta de adolescent până la vârsta adultă nu demonstrează o corelație directă între valorile crescute ale acestor doi parametri și mortalitatea precoce, dar aceștia pot juca un rol esențial în creșterea incidenței afecțiunilor cardiace (17-19).

CONCLUZII

Incidența supraponderalității și a obezității în rândul copiilor proveniți din nou-născuți cu RCIU este crescută față de incidența în populația largă de copii și crește odată cu vârsta.

În intervalul de 2-5 ani, valorile glicemiei nu înregistrează o creștere concomitentă cu vârsta. În ceea ce privește valorile colesterolului și ale trigliceridelor, se înregistrează o creștere odată cu vârsta, dar valorile se situează în intervalul de referință al normalului.

Este necesară extinderea perioadei de studiu până la adolescență cel puțin pentru a putea fi urmărită evoluția acestor subiecți și pentru a putea fi urmărite apariția complicațiilor precoce din cadrul sindromului metabolic.

Obezitatea și sindromul metabolic sunt reglate epigenetic, pornind de la nutriția in utero și continuând cu alimentația postnatală, din perioada de sugar și copil mic. Se impune astfel stabilirea relației dintre obiceiurile alimentare ale copilului și parametrilor biochimici studiați.