

ASPECTE PERINATALE ALE PATOLOGIEI NOU-NĂSCUTULUI

*Curteanu Ala, Carolina Călugăreanu
IMSP Institutul Mamei și Copilului*

Summary

PERINATAL ASPECTS OF NEWBORN PATHOLOGY

The article presents international and national data on some categories of neonates at risk, such as preterm newborns and low birth weight (LBW) newborns. Like other countries, the Republic of Moldova does not routinely collect data on small for gestational age newborns.

In the period 1990-2021 in the Republic of Moldova there is no great dissociation between the share of premature children and those with LBW. During the study period, a decrease in the rate of children with LBW from 6.06% to 5.73% and an increase in the rate of premature newborns from 5.3% to 6.2% is noticed. The prevalence of children with LBW until 2015 indicates that this phenomenon has also spread to full-term children due to growth restriction and intrauterine undernutrition causing fetal adaptation with risk of adverse effects in later life.

Sănătatea și bunăstarea copiilor reprezintă o prioritate de dezvoltare globală, iar supraviețuirea îmbunătățită a copiilor este unul dintre cele opt Obiective de Dezvoltare ale Mileniului ale ONU.

În perioada 1990 și 2021 supraviețuirea copiilor s-a îmbunătățit remarcabil, ca consecință la nivel mondial numărul deceselor copiilor sub 5 ani a scăzut cu 61%, de la 12,8 până la 5,0 milioane pe an [1]. Tendința pozitivă în supraviețuirea copiilor a fost documentată în toate grupele de vârstă, în afară de perioada neonatală. Ponderea deceselor neonatale în decesele sub 5 ani rămâne înaltă și în creștere: 40,45% în 1990 față de 47% în 2021, respectiv mortalitatea neonatală este văzută ca un obstacol major în calea dezvoltării durabile [2].

Unele categorii de nou-născuți sunt mai vulnerabili decât alții. Astfel nou-născuți prematuri, cei mici pentru vârsta gestațională (MVG) și cei cu greutate mică la naștere (GMN) reprezintă majoritatea deceselor neonatale în lume. Seria Lancet „Nou-născutul mic vulnerabil” din 2023 a propus o definiție pentru nou-născutul mic vulnerabil (NMV) care include toți nou-născuții prematuri (născuți înainte de 37 de săptămâni de gestație complete), nou-născuții mici pentru vârsta gestațională (v.g.) la naștere (greutatea la naștere sub percentila 10 din valoarea recomandată internațional a standardului greutății la naștere specific sexului pentru

vârsta gestațională) și cei care au greutate mică la naștere (GMN <2500 g) [3]. Nu există baze de date unificate cu privire la suprapunerea între aceste categorii de nou-născuți. Totodată, la nivel global aproximativ 10% dintre nou-născuți se nasc prematur, iar proporțiile de nou-născuți cu GMN sau MVG sunt estimate a fi și mai mari [4].

Există statistici conform cărora fiecare al patrulea copil se naște prea devreme sau prea mic. Seria „Nou-născutul mic vulnerabil”, în baza datelor a 195 de țări și zone ale OMS, a estimat pentru prima oară prevalența la nivel național pentru cele trei tipuri de NMV care se exclud reciproc: copiii prematuri care nu sunt MVG, copiii la termen MVG și copiii prematuri MVG. Împreună, aceste trei categorii de nou-născuți vulnerabili au reprezentat 99,5% din cele 20 de milioane de copii cu GMN din lume [5]. În 2020 la nivel mondial 35,3 milioane erau NMV, 8,8% (11,9 milioane) din născuții vii au fost prematuri fără a fi MVG, 16,3% (21,9 milioane) au fost nou-născuți la termen MVG și 1,1% (1,5 milioane) au fost copiii prematuri MVG [5].

Anterior se considera că până la 80% din toate decesele neonatale din lume au loc la copiii cu GMN [4]. Seria Lancet a stabilit că puțin peste jumătate din toate decesele neonatale (1,4 milioane, 55,3%) la nivel mondial au fost atribuite celor 3 categorii de nou-născuți vulnerabili în 2020. Riscul de mortalitate a fost cel mai mare pentru nou-născuții prematuri, în special cei care erau prematuri și SGA [5].

Atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova, colectarea de rutină a datelor naționale privind NMV poate fi îmbunătățită, pentru a promova programele focusate pe îmbunătățirea îngrijirii individuale și supravegherea rezultatelor acești copii. Din cele 195 de țări și zone ale OMS, doar 113 (58%) aveau date naționale de rutină privind copiii MVG utilizabile în 2020, 64 (33%) au avut date despre prematur și doar opt țări au raportat că au date naționale privitor la copiii MVG. În acest sens țările au nevoie de date electronice la nivel individual privind vârsta gestațională, sexul și greutatea la naștere pentru a calcula copiii MVG.

Copiii mici vulnerabili au un risc crescut pentru rezultate adverse de sănătate, cum ar fi: subnutriția [6], tulburările metabolice [7], retardul în dezvoltare și o multitudine de condiții adverse de sănătate de-a lungul vieții [8]. Prevenirea nașterii premature și a dimensiunii mici la naștere este, prin urmare, crucială pentru sănătatea și bunăstarea globală.

Seria Lancet „Nou-născutul mic vulnerabil” prezintă un *cadru conceptual* pentru cauzele și consecințele copilului mic vulnerabil, care explică acest fenomen prin interconexiunea factorilor contextuali (cauze fundamentale) care predispun

mamele și feteșii la expuneri adverse (cauze imediate), care la rândul lor duc la restricția creșterii intrauterine (RCIU), naștere prematură sau ambele [3].

Factorii contextuali includ determinanți sociali ai sănătății, cum ar fi mediul politic (sărăcia, războaiele și instabilitatea politică), factorii legați de nutriție (alimente necalitative și prețurile la alimente), factorii asociați cu siguranța apei, sanitația și igiena, factorii legați de mediu (poluarea și schimbările climatice), lipsa educației materne influențează statutul socioeconomic matern și accesul la asistența antenatală și alte servicii de sănătate, iar gestionarea precară a sistemelor de sănătate poate reduce disponibilitatea și calitatea serviciilor. Tradițiile și normele culturale, precum și sprijinul social acordat unei femei însărcinate ar putea, de asemenea să-i afectează modelele alimentare, aportul de micronutrienți, fumatul, alte comportamente legate de sănătate și utilizarea asistenței medicale, afectând în cele din urmă durata sarcinii și dimensiunea nou-născutului [3].

Cei mai frecvenți *factori de expunere/acțiune adversă* care inițiază sau contribuie la restricția creșterii fătului și la nașterea prematură includ: subnutriția maternă (anemia, deficitul de zinc și calciu, statura mică), infecțiile materne (transmise pe cale sexuală, de tract urinar, HIV și Covid-19), maladiile materne și complicațiile procesului de gestație (hipertensiunea, diabetul gestațional, stresul mental, preeclampsia), patologia uterină (col scurt, endometrioza, alte anomalii), alte caracteristici (vârsta mamei, intervalul scurt între nașteri), acțiunea altor factori (de mediu, deprinderile nocive (alcool, fumat), altitudinea înaltă, sarcina multiplă) [3].

Factorii de context și de expunere prin căi patogenetice distincte cauzează nașterile premature și a copiilor MVG. Consecințele fenomenului nou-născutului mic vulnerabil (NMV) implică morbiditatea și mortalitatea, precum și consecințe pe termen lung (probleme ale creșterii și nutriției, tulburări de dezvoltare, maladii cronice și pierderea capitalului uman).

Statisticile fiabile pentru fenomenul NMV țin de problemele în evaluarea vârstei gestaționale. Cea mai precisă evaluare în calitate de „standard de aur” este evaluarea precoce a vârstei de gestație cu ultrasunete (ideal în primul trimestru). În Moldova se folosește conceptul de „cea mai bună evaluare obstetricală”, combinând metoda de evaluare prin ultrasunete și ultima perioadă menstruală (UPM) ca o abordare complexă pentru determinarea vârstei gestaționale. În calitate de metode alternative de evaluare a vârstei gestaționale, care nu sunt precise, se include evaluarea clinică a stării nou-născutului după naștere, înălțimea fundului uterin sau greutatea la naștere [9].

Recunoașterea NMV și determinarea copiilor prematuri și celor cu semne de RCIU din rândul acestora reprezintă primii pași importanți în prioritizarea îngrijirii nou-născuților cu risc sporit. Termenii „restricție a creșterii intrauterine” (RCIU) și „mic pentru vârsta gestațională” (MVG) sunt uneori folosiți pentru prezentarea aceluiași fenomen, dar nu sunt sinonime. Conceptul de RCIU se referă la copiii cu insuficiență a creșterii intrauterine normale (care se calculează în baza „indicelui de masă corporală”), în timp ce fenomenul MVG se referă la toți copiii a căror greutate este sub normele populaționale (sub percentila 10 pentru v.g.).

Greutatea la naștere a nou-născutului este un marker important al sănătății și nutriției materne și fetale. Pe continentul european din 2000 până în 2015 numărul nou-născuților cu GMN nu a suferit schimbări (0,5 milioane), iar % acestor copii a fost 7,9% (2000) și 7,3% (2015). În Republica Moldova incidența estimată a copiilor cu GMN a fost de 5,5% [4,3-7] (2000), cu reducere la 5,0% [4,0-6,3] (2015). În anii 1999-2021 rata medie a copiilor cu GMN a alcătuit 5,26%, comparativ cu rata medie a copiilor născuți prematur 5,11%. Rata copiilor născuți prematur are un caracter oscilatoriu, cu creștere de la 5,3% în 1999 la 6,2% în 2021, iar rata copiilor cu GMN are un trend de descreștere de la 6,06% la 5,73%. În ultimii ani rata copiilor născuți prematur depășește pe cea a copiilor cu GMN (2016, 2020-2021), cu toate că în 2021 are loc creșterea ambilor indicatori. Am putea concluziona că în Republica Moldova nu există o mare disociere între ponderea copiilor prematuri și cei cu GMN [10] (Figura 1). Prevalarea copiilor cu GMN până în 2015 indică asupra faptului că acest fenomen a fost răspândit și la copiii la termen pe seama încetării creșterii și subnutriției intrauterine care cauzează adaptarea fetală cu risc de efecte adverse în viața următoare. RCIU este asociat cu nivelul înalt de patologie maternă atât extragenitală, cât și obstetricală, care condiționează dezvoltarea insuficienței feto-placentare și retardului de creștere intrauterină [10].

Analiza distribuției născuților vii și morți după greutatea la naștere în anii 2001-2021 reflectă o evoluție neliniară a proporției nou-născuților cu GMN (sub 2500 g) cu descreștere către anii 2011-2012 (5,4%) și cu revenirea la valoarea anului 2001 (6,11%) către anul 2019 (6,08%), fiind cu creștere în 2021 (6,26%). În categoria nou-născuților cu GMN se distinge un trend descrescător al cotei nou-născuților cu greutatea de 500-999 g ($p < 0,0001$) și al cotei nou-născuților cu greutatea de 1000-1499 g ($p < 0,01$). Pentru toate categoriile nou-născuților cu greutate normală la naștere: 2500-2999 g, 3000-3499 g și ≥ 3500 g se înregistrează trenduri de creștere ($p < 0,0001$), Pearson Chi-Square Tests 1376,77 (Figura 2).

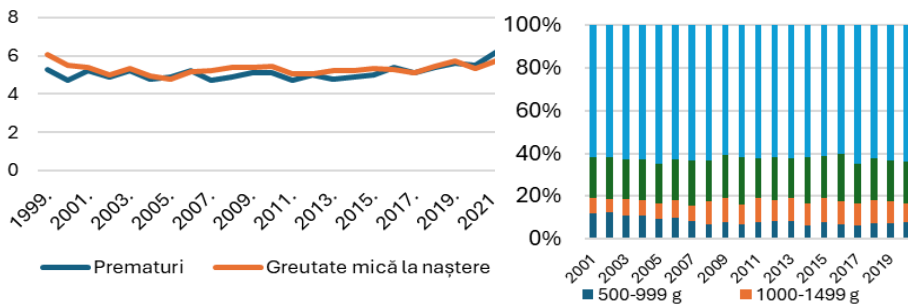


Figura 1. Dinamica ratelor copiilor prematuri și copiilor cu GMN (%), 1999-2021

Figura 2. Structura născuților vii și morți cu GMN, 2001-2021

Prevenirea nașterilor cu NMV este posibilă. OMS recomandă un pachet de îngrijiri pentru toate femeile însărcinate în cadrul a opt vizite programate de asistență prenatală [11]. Dovezile din sintezele sistematice au identificat zece intervenții prenatale și intrapartum dovedite dintre care opt sunt preventive, două pot îmbunătăți rezultatele nașterilor vulnerabile și alte trei intervenții suplimentare necesită dovezi suplimentare pentru a confirma dacă oferă beneficii [12]. Privitor la nou-născuții prematuri cele mai benefice intervenții disponibile sunt cele care îmbunătățesc rezultatele nou-născuților atunci când nașterea prematură este inevitabilă (intervenții terțiare) și cele care se concentrează pe îngrijiri speciale. OMS a actualizat recomandările privind intervențiile pentru îngrijirea nou-născuților prematuri pentru a îmbunătăți rezultatele nașterii premature (Tabelul 1) [13].

Copiii prematuri sunt expuși riscului de complicații respiratorii, au dificultăți la sugere și la menținerea temperaturii. Îngrijirea de tip mama cangur este o intervenție cu costuri relativ reduse fiind recomandată pentru îngrijirea de rutină a copiilor cu greutatea de 2000 g sau mai puțin în maternități după stabilizare clinică. Se recomandă aplicarea posibilă a intervenției în mod continuu, iar în caz de imposibilitate îngrijirea se efectuează într-un mediu termoneutral, sub încălzitoare radiante sau în incubatoare. Nu există dovezi suficiente pentru a recomanda utilizarea pungilor sau a foliilor de plastic pentru îngrijirea termică de rutină. Cu toate acestea, acestea ar putea fi benefice în prevenirea hipotermiei în timpul stabilizării sau transferului nou-născutului în unități specializate de îngrijire neonatală.

Tabelul 1. Intervenții prenatale dovedite și potențiale pentru reducerea numărului de nou-născuți mici vulnerabili și deceselor neonatale asociate

Intervenții pentru mame pentru prevenirea nașterilor cu NMV		Intervenții pentru nou-născuți
Dovedite	Potențiale	Dovedite
<i>Pentru toate femeile</i> Screening și tratament pentru bacteriuria asimptomatică Screening și tratament pentru sifilis Suplimente multiple cu micronutrienți	<i>Pentru toate femeile</i> Suplimente de acizi grași Omega-3	Îngrijire termică Presiune pozitivă continuă în căile respiratorii (CPAP) Administrare de surfactant Terapie cu oxigen
<i>Pentru contexte și subgrupuri selectate*</i> Intervenții psihosociale pentru fumătoare Suplimente alimentare echilibrate în energie și proteine Plase de pat tratate cu insecticid Aspirină în doză mică, Progesteron (vaginal)	<i>Pentru contexte și subgrupuri selectate*</i> Suplimente de calciu Suplimente de zinc	
<i>Pentru îmbunătățirea rezultatelor la nou-născuții prematuri</i> Corticosteroizi prenatali, Tocolitice, Antibiotice, Modul de naștere, Clamparea întârziată a cordonului ombilical		

Sursa: [12]

CPAP și, în condiții adecvate, terapia de substituție cu surfactant, este recomandată nou-născuților prematuri diagnosticați cu sindrom de detresă respiratorie, care respiră de sine stătător, și trebuie inițiată imediat ce diagnosticul este pus. Terapia de substituție cu surfactant trebuie administrată numai în unitățile în care sunt disponibile intubarea și ventilația mecanică, analiza gazelor sanguine, asistența specializată medicală a nou-născutului și monitorizarea. Utilizarea profilactică a surfactantului nu este recomandată.

Oxygenoterapia adecvată este crucială atunci când nou-născuții prematuri necesită ventilație pentru resuscitare imediat după naștere. Recunoscând efectele nocive ale utilizării concentrațiilor mari de oxigen la copiii prematuri mai mici de 32 de săptămâni de gestație, ghidurile recomandă ca ventilația să fie inițiată cu oxigen 30% și crescută atent numai dacă bradicardia continuă sau concentrațiile țintite de saturație de oxigen nu sunt atinse în ciuda ventilației adecvate. Nu se recomandă utilizarea oxigenului 100%, iar în cazul în care amestecarea aer-oxigen este imposibilă, se va folosi aerul din cameră.

Privitor la monitorizarea creșterii nou-născuților, inclusiv celor prematuri, în Republica Moldova se folosesc curbele de creștere a OMS dezagregate pe gen, în calitate de standard global unic pentru monitorizarea creșterii copiilor [14]. Privitor la instrumentarul pentru monitoringul creșterii copiilor MVG nu există un consens clar. Totodată, Societatea Internațională de Endocrinologie Pediatrică și Societatea de Cercetare a Hormonului de Creștere au sugerat că o limită de -2 devieri standard de la medie ar fi mai potrivită decât a zecea percentilă, deoarece ar identifica mai mulți nou-născuți MVG [15], iar Consorțiul INTERGROWTH-21 a publicat noile standarde de creștere aferente sexului și v.g. pentru nou-născuții la termen și prematuri, acest standard încă nu este aprobat oficial [16].

Concluzii:

1. Statisticile departamentale nu conțin date privind copiii mici pentru vârsta de gestație și cu restricție de creștere intrauterină. Este necesară colectarea datelor privind copiii MVG și cu RCIU, care reprezintă copiii cu risc sporit și necesită o atenție deosebită.
2. Intervențiile recomandate de OMS pentru reducerea NMV (pentru mame și nou-născuți) sunt incluse în standardele naționale de supraveghere a femeilor gravide și copiilor, iar aplicarea acestora în practică necesită fortificare pentru prevenirea nașterilor premature și cu copii cu GMN, dinamica cărora nu arată scădere.
3. În anii 2001-2021 evoluția în descreștere a categoriei nou-născuților cu GMN - cu greutatea de 500-999 g ($p < 0,0001$) și cu greutatea de 1000-1499 g ($p < 0,01$) denotă îmbunătățirea structurii copiilor născuți după categoria de greutate și sugerează îmbunătățirea bunăstării populației, inclusiv a serviciilor medicale acordate fetelor și femeilor.

Bibliografie:

1. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. Levels and trends in child mortality. New York: United Nations Children's Fund, 2023. <https://data.unicef.org/resources/levels-and-trends-in-child-mortality/> (accessed Jan 25, 2023).
2. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. In: *The Lancet* [online]. 2021, vol. 398, pp. 870–905. Disponibil: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8429803/>
3. Ashorn P, Ashorn U, Muthiani Y, Aboubaker S, Askari S, Bahl R, Black RE, Dalmiya N, Duggan CP, Hofmeyr GJ, Kennedy SH, Klein N, Lawn JE, Shiffman J, Simon J, Temmerman M; UNICEF–WHO Low Birthweight Estimates Group. *Lancet*. Small vulnerable newborns-big potential for impact. 2023 May 20;401(10389):1692-1706. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00354-9. Epub 2023 May 8. PMID: 37167991
4. Blencowe H, Krasevec J, de Onis M, et al. National, regional, and worldwide estimates of low birthweight in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2019; 7: e849–60.
5. Lawn, J.E. Ohuma, E.O. Bradley, E. et al. Small babies, big risks: global estimates of prevalence and mortality for vulnerable newborns to accelerate change and improve counting. *Lancet*. 2023; 401:1707-1719
6. Christian P, Lee SE, Donahue Angel M, et al. Risk of childhood undernutrition related to small-for-gestational age and preterm birth in low- and middle-income countries. *Int J Epidemiol* 2013; 42: 1340–55.
7. Liao L, Deng Y, Zhao D. Association of low birth weight and premature birth with the risk of metabolic syndrome: a meta-analysis. *Front Pediatr* 2020; 8: 405.
8. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med* 2008; 359: 262–73
9. Born too soon: the global action report on preterm birth. World Health Organization 2012
10. Curteanu Ala. Impactul intervențiilor sistemului medical și al determinanților sănătății asupra supraviețuirii, creșterii și dezvoltării copiilor. Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău, 2024
11. ABALOS, E., CHAMILLARD, M., DIAZ, V., TUNCALP, O., GULMEZOGLU, A.M. Antenatal care for healthy pregnant women: a mapping of interventions from existing guidelines to inform the development of new WHO guidance on antenatal care. Systematic review. In: *BJOG An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2015, pp. 519-528. Disponibil: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.13820>

12. Hofmeyr GJ, Black RE, Rogozinska E, et al. Evidence-based antenatal interventions to reduce the incidence of small vulnerable newborns and their associated poor outcomes. *Lancet* 2023; published online May 8. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00355-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00355-0)
13. Joshua P Vogel, Olufemi T Oladapo, Alexander Manu, A Metin Gülmezoglu, Rajiv Bahl. New WHO recommendations to improve the outcomes of preterm birth. www.thelancet.com/lancetgh Vol 3 October 2015. Disponibil: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00183-7](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00183-7)
14. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. 312 p. © World Health Organization 2006. Disponibil: <https://www.who.int/tools/child-growth-standards>.
15. Cianfarani S, Czernichow P, Johannsson G, Rapaport R, Rogol A. Management of the child born small for gestational age through to adulthood: a consensus statement of the International Societies of Pediatric Endocrinology and the Growth Hormone Research Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92: 804–10.
- 16.** Villar J, Giuliani F, Fenton TR, Ohuma EO, Ismail LC, Kennedy SH. INTERGROWTH-21st very preterm size at birth reference charts. *Lancet*. 2016;387(10021):844–845