

Padova, 29 maggio 2020

RITARDO DI CRESCITA IN UTERO E RISCHIO DI SVILUPPO COGNITIVO

Pubblicato su «JAMA Pediatrics» lo studio meta-analitico padovano sulle ricerche in materia degli ultimi venti anni. Analizzati i dati di 52.822 bambini tra 0 e 12 anni

I processi di crescita di un bambino durante i nove mesi di vita precedenti la nascita sono estremamente importanti per il suo sviluppo. Fattori di stress per la mamma durante la gravidanza o caratteristiche avverse per la crescita del feto possono esercitare un impatto significativo sui percorsi di sviluppo dei primi anni di vita.

Una delle complicazioni che può verificarsi nella vita antenatale è il ritardo di crescita intrauterino. Si tratta una specifica condizione medica in cui il feto non riceve un adeguato apporto nutritivo nelle epoche di sviluppo fetale prestabilite e non cresce come dovrebbe. Questo svantaggio iniziale nella crescita, quando si verifica, avviene in una fase davvero sensibile per lo sviluppo dell'organismo umano e in particolare per la maturazione del cervello.

La ricerca pubblicata sul «**Journal of American Medical Association - Pediatrics**» (**JAMA Pediatrics**)

dal titolo “*Association of Intrauterine Growth Restriction and Small for Gestational Age Status With Childhood Cognitive Outcomes. A Systematic Review and Meta-analysis*”, **coordinata dalla Dott.ssa Chiara Sacchi del Dipartimento di Psicologia dello Sviluppo e della Socializzazione dell'Università di Padova** e condotta in collaborazione con Alessandra Simonelli, Alessio Vieno e Claudia Marino dello stesso dipartimento, Silvia Visentin del Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino dell'Ateneo patavino e Chiara Nosati del King's College di Londra, ha esaminato l'associazione tra ritardo di crescita intrauterina e funzionamento cognitivo lungo i primi 12 anni di vita.



Chiara Sacchi

La ricerca

Per la prima volta lo studio meta-analitico padovano ha analizzato i risultati di 60 pubblicazioni scientifiche sull'argomento, edite tra il 2000 e il 2020, che hanno coinvolto 52.822 bambini tra 0 e 12 anni. Le ricerche prese in esame provengono da diverse aree geografiche - circa il 50% sono state condotte in Europa, il 20% in Nord America e un altro 20% in Asia - e fotografano il follow up di questa condizione, il ritardo di crescita intrauterina, presente nel mondo in soggetti dagli 0 ai 12 anni.

I ricercatori si sono chiesti cosa accada allo sviluppo cognitivo di questi bimbi dopo aver affrontato una condizione critica nelle primissime fasi di vita e se il ritardo di crescita in utero evidenzia la possibilità di un rischio cognitivo. I bambini con ritardo di crescita intrauterina, oggetto degli studi pubblicati negli ultimi venti anni, sono stati divisi in due classi: quelli nati a termine (nove mesi) e quelli nati pretermine. La prematurità è, infatti, un fattore critico per lo sviluppo poiché l'individuo nasce prima della completa maturazione in utero. È perciò importante comprendere se il ritardo di crescita in utero si associ ad uno specifico funzionamento cognitivo sia nei bambini nati a termine, cioè in assenza di altre condizioni critiche, sia in quelli già potenzialmente vulnerabili.

«Dall'analisi dei dati è emerso come i bambini nati correttamente nei nove mesi, ma con ritardo di crescita intrauterina, abbiano performance cognitive peggiori rispetto ai loro pari - si tratta in media di una differenza di 5 punti. Ugualmente i nati pretermine, sempre con ritardo di crescita, presentano punteggi cognitivi inferiori se confrontati con i loro pari nati pretermine ma senza ritardo di crescita - in questo caso con circa 4 punti di differenza in media - **dice Chiara Sacchi** -. Non solo, i nati prematuri con ritardo di crescita hanno fino a 1,6 volte in più di rischio di incorrere in un quoziente intellettivo borderline, ovvero un punteggio cognitivo inferiore di 1 deviazione standard dalla media, rispetto ai nati prematuri senza ritardo di crescita. Questo significa che, in un contesto di vulnerabilità quale quello della nascita prematura, il ritardo di crescita sembra portare un rischio cognitivo aggiuntivo. Un altro dato che emerge dallo studio - **aggiunge Chiara Sacchi** - è che, sia per i nati pretermine che per i nati a termine, l'associazione tra ritardo di crescita e sviluppo cognitivo rimane costante per i primi 12 anni di vita, ovvero la differenza di sviluppo tra questi bambini e i loro pari si trova trasversalmente negli studi condotti nelle diverse età (1-12 anni). Ciò suggerisce che, in assenza di interventi ad hoc, questo potenziale gap cognitivo non si colma con lo sviluppo. Questi dati ci segnalano - **conclude Chiara Sacchi** - quanto sia importante dare attenzione ai processi di crescita in utero al fine di identificare precocemente traiettorie di rischio che possono essere contenute e/o modificate da interventi efficaci. I nostri risultati, infatti, sottolineano la necessità di individuare dei percorsi specifici a sostegno delle abilità cognitive di questi bambini a rischio fin dalle primissime fasi del loro sviluppo».

Titolo: *“Association of Intrauterine Growth Restriction and Small for Gestational Age Status With Childhood Cognitive Outcomes. A Systematic Review and Meta-analysis”* - «JAMA Pediatrics»

Autori: Chiara Sacchi, Claudia Marino, Chiara Nosati, Alessandra Simonelli, Alessio Vieno e Silvia Visentin

Link alla ricerca: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2766460>

Association of Intrauterine Growth Restriction and Small for Gestational Age Status With Childhood Cognitive Outcomes A Systematic Review and Meta-analysis

Do preterm and term-born neonates with intrauterine growth restriction and small for gestational age have worse childhood cognitive outcomes than those born appropriate for gestational age? In this systematic review and meta-analysis of 89 samples from 60 studies including 52 822 children (aged 1-12 years), compared with children born appropriate for gestational age, children who had intrauterine growth restriction and who were small for gestational age had significantly lower cognitive scores.

The findings suggest that preventive strategies should be directed to pregnancies and deliveries of fetuses and neonates with intrauterine growth restriction and that pediatric follow-up care should be tailored to address the potential cognitive problems in children who were born with intrauterine growth restriction and were small for gestational age.

The magnitude of the association of intrauterine growth restriction (IUGR) and small for gestational age (SGA) status with cognitive outcomes in preterm and term-born children has not been established.

To examine cognitive outcomes of preterm and term-born children who had IUGR and were SGA compared with children who were appropriate for gestational age (AGA) during the first 12 years of life. For this systematic review and meta-analysis, the Scopus, PubMed, Web of Science, Science Direct, PsycInfo, and ERIC databases were searched for English-language, peer-reviewed literature published between January 1, 2000, and February 20, 2020. The following Medical Subject Heading terms for IUGR and SGA and cognitive outcomes were used: intrauterine growth restriction, intrauterine growth retardation, small for gestational age AND neurodevelopment, neurodevelopmental outcome, developmental outcomes, and cognitive development.

Inclusion criteria were assessment of cognitive outcomes (full-scale IQ or a cognitive subscale), inclusion of an AGA group as comparison group, and inclusion of gestational age at birth and completion of cognitive assessment up to 12 years of age.

The Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology (MOOSE) reporting guidelines were followed. Data were double screened for full-text articles, and a subset were independently coded by 2 authors. Standardized mean differences (SMDs) and odd ratios from individual studies were pooled by applying random-effects models.

Cognitive outcomes, defined as mental, cognitive, or IQ scores, estimated with standardized practitioner-based cognitive tests or as borderline intellectual impairment (BII), defined as mental, cognitive, or IQ scores at least 1 SD below the mean cognitive score.

In this study of 89 samples from 60 studies including 52 822 children, children who had IUGR and were SGA had significantly poorer cognitive outcomes (eg, cognitive scores and BII) than children with AGA in childhood. For cognitive scores, associations are consistent for preterm (SMD, -0.27 ; 95% CI, -0.38 to -0.17) and term-born children (SMD, -0.39 ; 95% CI, -0.50 to -0.28), with higher effect sizes reported for term-born IUGR and AGA group comparisons (SMD, -0.58 ; 95% CI, -0.82 to -0.35). Analyses on BII revealed a significantly increased risk in the preterm children who had IUGR and were SGA (odds ratio, 1.57; 95% CI, 1.40-1.77) compared with the children with AGA.

Growth vulnerabilities assessed antenatally (IUGR) and at the time of birth (SGA) are significantly associated with lower childhood cognitive outcomes in preterm and term-born children compared with children with AGA. These findings highlight the need to develop interventions that boost cognitive functions in these high-risk groups.