

# Análise da influência do baixo peso ao nascer em determinadas doenças metabólicas

*Analysis of the influence of low birth weight on certain metabolic diseases*

 Isabella de Rezende Paula<sup>1</sup>

 Eulália Santos Gomes<sup>1</sup>

 Veronica Clemente Villar Martini<sup>2</sup>

 Adriana Paulino do Nascimento<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário de Valença - Valença/RJ

<sup>2</sup>IDOMED/UNESA

**Autor correspondente:**

**Isabella de Rezende Paula**  
E-mail: isabellarznd30@gmail.com

**Como citar este artigo:**

PAULA, I.R.; GOMES, E.S.; MARTINI, V.C.V.; NASCIMENTO, A.P.; **Análise da influência do baixo peso ao nascer em determinadas doenças metabólicas.** Revista Saber Digital, v. 17, n.2, e20241707, maio/agosto, 2024.

**Data de Submissão: 23/07/2024**

**Data de aprovação: 02/09/2024**

**Data de publicação: 02/09/2024**



Esta obra está licenciada com uma licença  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

**RESUMO: Introdução:** Em indivíduos que tiveram baixo peso ao nascer pode ocorrer um período de aceleração do desenvolvimento para alcançar níveis considerados normais para a sua faixa etária. Isso corrobora para uma maior adiposidade, tendo como consequência a resistência à insulina, obesidade e diabetes tipo 2. Além disso, nessa condição, há alterações na formação renal causando uma hipertensão programada. **Objetivo:** identificar se há associação entre o baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de doenças metabólicas como diabetes mellitus 2, obesidade, HAS e síndrome metabólica. **Materiais e métodos:** Para isso foram analisados, seguindo critérios de inclusão e exclusão, prontuários dos atendimentos realizados nos ambulatórios de cardiologia, endocrinologia e pediatria do UNIFAA e posteriormente seria averiguado na Maternidade Escola de Valença se os sujeitos apresentaram baixo peso ao nascer. **Resultados e discussão:** Foram analisadas 2207 fichas de atendimentos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, dentre as quais 160 possuíam as patologias de interesse. A principal evidência que aponta a relação entre o baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de doenças metabólicas é a “programação fetal”, que ocorre na vida intrauterina e é diretamente influenciado pelas condições nutricionais maternas que geram uma resposta adaptativa no feto. **Conclusão:** Devido a obstáculos encontrados para o acesso aos dados dos nascimentos desses pacientes não foi possível a tomada de conclusões sobre a associação entre o baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de doenças metabólicas. Entretanto, foi observado um número expressivo de crianças e adolescentes com as chamadas doenças crônicas não transmissíveis.

**Palavras-chave:** recém-nascido de baixo peso; síndrome metabólica; resistência à insulina; obesidade; pressão arterial.

**ABSTRACT: Introduction:** Individuals with low birth weight developmental acceleration may occur to reach normal levels for their age group. It contributes to greater adiposity, insulin resistance, obesity, and type 2 diabetes. In addition, in this condition, there are changes in kidney formation causing programmed hypertension. **Objective:** Identifying whether there is an association between low birth weight and the development of metabolic diseases such as diabetes mellitus 2, obesity, hypertension, and metabolic syndrome. **Materials and methods:** In the aim of the research, medical records of the care provided at the cardiology, endocrinology, and pediatrics outpatient clinics of UNIFAA were analyzed, following inclusion and exclusion criteria, and later, it would be

verified at the Maternity School of Valença if the subjects had low birth weight. **Results and discussion:** A total of 2207 medical records were analyzed according to the inclusion and exclusion criteria, of which 160 had the pathologies of interest. The primary evidence that points to the relationship between low birth weight and the development of metabolic diseases is "fetal programming," which occurs in intrauterine life and is directly influenced by maternal nutritional conditions that will generate an adaptive response in the fetus. **Conclusion:** Due to obstacles to accessing data on the births of these patients, it was not possible to conclude the association between low birth weight and the development of metabolic diseases. However, a significant number of children and adolescents with chronic non-communicable diseases could be observed.

**Keywords:** low birth weight newborn; metabolic syndrome; insulin resistance; obesity; blood pressure.

## **INTRODUÇÃO**

O Brasil passa por um período de transição epidemiológica, ou seja, o aumento da incidência de doenças crônicas não transmissíveis (Oliveira *et al.*, 2016). Visto que essas doenças demandam tratamentos durante toda vida e geram um grande impacto na saúde pública, torna-se necessário a realização de estudos que busquem identificar fatores de risco associados ao surgimento dessas mazelas que, se identificadas precocemente, podem reduzir a quantidade de adultos com essas doenças, sendo elas, diabetes mellitus 2, obesidade, HAS e síndrome metabólica.

O período fetal e os primeiros anos de vida são marcados pelo rápido desenvolvimento dos órgãos e sistemas. Nos últimos anos, pesquisas apontam uma associação entre os eventos que acontecem nessa etapa da vida e o desenvolvimento de enfermidades na vida adulta (Villares, 2016).

Conhecer os processos do desenvolvimento e identificar quais são seus pontos críticos, ou seja, períodos em que as condições ambientais causam maior influência no organismo, é fundamental para entender os mecanismos ligados à saúde e à doença (Ribeiro *et al.*, 2015).

Durante a gestação, o feto recebe, além de nutrientes, uma série de mediadores químicos que indicam o estado nutricional materno e a possível condição do ambiente pós-natal. Esses dados contribuem para a formação dos sistemas metabólico e endócrino, e para a composição corporal do feto (Ribeiro *et al.*, 2015).

Devido à desnutrição há uma redistribuição do sangue no feto para priorizar o desenvolvimento de órgãos como cérebro, coração e glândula adrenal, causando modificação no fluxo sanguíneo dos outros órgãos, o que leva à remodelação vascular e à alteração no endotélio (Villares, 2016).

Também no ambiente intrauterino, em casos de desnutrição, o feto tem a possibilidade de desenvolver resistência à insulina para que ele possa potencializar a absorção de nutrientes e energia disponível. Sendo assim, após o nascimento essa resistência pode persistir fazendo com que haja um rápido crescimento e aumento do risco para diabetes mellitus tipo 2 e doença arterial coronariana na vida adulta (Zanetti *et al.*, 2018).

Nossas células e tecidos possuem capacidade de se adaptar a mudanças que ocorrem no ambiente devido à plasticidade. A exposição a fatores ambientais contribui

para que essa adaptação, em fases críticas do desenvolvimento, seja permanente levando ao processo conhecido como “programação metabólica” (Villares, 2016). Com isso, cenários de alterações do peso ao nascer evidenciam características do ambiente intrauterino e servem de prognóstico para alterações cardiometabólicas na adolescência e fase adulta (Ribeiro *et al.*, 2015).

Essa plasticidade do desenvolvimento confere vantagem ao indivíduo ao se deparar com situações de restrição. Entretanto, quando o corpo se depara com uma situação diferente da programada, ou seja, em que a oferta de nutrientes é maior do que a esperada, o organismo tem uma resposta exacerbada o que pode levar a doenças na fase adulta (Ribeiro *et al.*, 2015).

Nos indivíduos que tiveram baixo peso ao nascer pode ocorrer um ‘catch-up growth’, que é um fenômeno fisiológico em que o organismo passa por um período de aceleração do desenvolvimento para alcançar níveis considerados normais para a sua faixa etária. Essa adequação corrobora para uma maior adiposidade, tendo como consequência o aumento do risco para doenças como resistência à insulina, obesidade e diabetes tipo 2 (Ribeiro *et al.*, 2015).

Ibáñez *et al.* (2006) em um coorte longitudinal também descreve o aumento da adiposidade central com o “catch-up” entre 2 a 4 anos de idade; o aumento da lipólise e liberação de ácidos graxos livres devido ao acúmulo de adiposidade central pode ser o fator responsável pela resistência insulínica (Villar-Martini *et al.*, 2009).

O mecanismo descrito no excerto acima ainda pode promover um feedback positivo aumentando o acúmulo de adiposidade central e periférica devido ao desenvolvimento precoce de hiperinsulinemia causada por uma resposta compensatória das células  $\beta$  a uma resistência insulínica “músculo-específica” (Ibáñez *et al.* 2004 *apud* Ibáñez *et al.*, 2006).

A presença de resistência insulínica e a obesidade central estão relacionadas a um ‘catch-up growth’ maior do que 0,67 de desvio padrão. E esses fatores colaboram para uma hiperinsulinemia que pode ser associada ao início de uma síndrome metabólica (Ribeiro *et al.*, 2015).

Devido a níveis elevados de leptina, o que induz a uma diminuição na saciedade, esse neonato ao ser exposto a ambientes com excesso nutricional terá maiores chances de desenvolver obesidade e distúrbios metabólicos na juventude e na vida adulta (Ribeiro *et al.*, 2015).

Entretanto, a partir de uma análise sobre a escassez de alimentos sofrida pela Holanda durante a Segunda Guerra Mundial, feita por Lumey e Poppel (2013) *apud* Ribeiro *et al.*, 2015), observou-se que essa carência nutricional, em fases diferentes da gestação, levou a desfechos distintos. Desse modo, ficou evidente que apesar de fatores ambientais serem fundamentais no desenvolvimento da obesidade, os fatores genéticos não podem ser desprezados.

No que diz respeito às doenças coronarianas, a relação com seu desenvolvimento e o baixo peso ao nascer pode acontecer porque o maior ganho de músculo no feto é por volta da trigésima semana de gravidez. Por isso, neonatos de baixo peso, provavelmente, apresentarão uma baixa desenvoltura de músculos que o acompanharão por toda vida já que após o nascimento a replicação dessas células diminui (Eriksson *et al.*, 2001).

Outros estudos sugerem que essa relação está associada com distúrbios no metabolismo lipídico e na coagulação sanguínea. O peso baixo no primeiro ano de idade cursa com altas taxas de colesterol lipoproteico de baixa densidade, de Apolipoproteína B e de fibrinogênio plasmático, que são regulados pelo fígado; isso junto ao baixo ganho de peso podem influenciar no mal desenvolvimento do fígado na fase fetal e na infância (Gupta *et al.*, 2007).

Muitas alterações biológicas são usadas para elucidar a associação entre baixo peso ao nascer e síndrome metabólica. Estudos que buscaram analisar a restrição proteica materna associada com o baixo peso do recém-nascido concluíram que tais indivíduos apresentaram maior pressão arterial na idade adulta e, além disso, apresentavam um rim pequeno ao nascer. Durante a amamentação e o ganho proteico houve aumento dos corpúsculos renais, porém esse aumento não foi o suficiente para atingir os níveis normais (Villar-Martini *et al.*, 2009).

O desenvolvimento dos rins no período pós-natal é muito acelerado para os bebês prematuros, isso faz com que os glomérulos tenham alterações morfológicas que levarão ao desenvolvimento de hipertensão arterial tardiamente. Um dos prováveis mecanismos que sustentam o aumento da pressão arterial em relação à formação fetal dos rins se dá através de uma hipertensão programada devido a um estresse oxidativo renal e infiltração de células imunes (Stewart *et al.*, 2005 *apud* Villar-Martini *et al.*, 2009). Além disso, a subnutrição fetal possui efeito negativo no

desenvolvimento do fígado, o que pode levar a alterações no metabolismo do LDL colesterol (Liao; Deng; Zhao, 2020).

O objetivo do artigo é identificar se há associação entre o baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de doenças metabólicas como diabetes mellitus 2, obesidade, HAS e síndrome metabólica.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo que busca analisar prontuários de indivíduos nascidos de janeiro a junho de 1996 até junho de 2009 com determinadas doenças metabólicas nos ambulatórios de cardiologia, endocrinologia e pediatria do UNIFAA e posteriormente averiguar na Maternidade Escola de Valença se os sujeitos apresentaram baixo peso ao nascer. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em 18/02/2022, CEP 5.269.193 (CAAE 44930921.7.0000.5246).

A coleta de dados foi realizada no arquivo central da UNIFAA nas fichas dos ambulatórios de endocrinologia, cardiologia e pediatria e comparada com informações extraídas no livro da Maternidade Escola de Valença; para tanto foi concedido o termo de anuência pela Diretoria de Ensino do Hospital para análise dos prontuários do período de 21 de julho de 2021 a 30 de novembro de 2021.

Foram selecionados apenas os pacientes que possuíam as patologias de interesse na hipótese diagnóstica da guia de consulta (diabetes mellitus 2, HAS, obesidade, dislipidemia). Os dados foram tabulados em Excel e serão completados com os dados dos prontuários no arquivo do hospital escola de Valença (peso, altura, IMC, circunferência abdominal e PA).

Posteriormente - na Maternidade Escola de Valença - foram coletados os dados referentes ao peso ao nascer, estatura, semanas do nascimento e intercorrências na gestação dos indivíduos previamente selecionados pela doença crônica (HAS, diabetes mellitus tipo 2, resistência insulínica e obesidade). Será necessário uma nova autorização do Hospital Escola de Valença para a coleta de dados no livro da maternidade.

As informações levantadas foram tabeladas no Microsoft Excel e dispostas em gráficos para análise de porcentagem - considerando a faixa etária de 12 a 25 anos - expondo a quantidade de indivíduos portadores das determinadas síndromes metabólicas que apresentaram baixo e normal peso ao nascer.

## **RESULTADOS**

No ambulatório de endocrinologia, foram selecionados pelo critério de idade 44 guias de consulta do ano de 2021 e apenas 10 pacientes se encaixavam nos critérios de patologia (7 pacientes com obesidade, 2 com HAS e obesidade, e 1 com HAS, DM2 e obesidade). No ano de 2020, 77 seguiam o critério de idade, sendo 8 portadores das doenças crônicas estabelecidas (6 obesos, 1 com DM2 e 1 com obesidade e DM). Referente ao ano de 2019, 143 guias foram selecionadas de acordo com a idade e 7 novos pacientes foram selecionados pela patologia (todos eram obesos). Além disso, do ano de 2018, 90 guias foram selecionadas pela idade dos pacientes, sendo que 8 possuíam as doenças crônicas de interesse (5 com obesidade, 1 com DM2, 1 com resistência à insulina e 1 com síndrome metabólica).

No ambulatório de cardiologia, foram selecionados pelo critério de idade 14 guias de consulta do ano de 2021 sendo que 3 pacientes se encaixavam nos critérios de patologia (todos com HAS). Das guias do ano de 2020, 22 foram selecionadas pelo critério de idade e somente 1 paciente era obeso. No que diz respeito ao ano de 2019, 52 guias foram selecionadas de acordo com a idade e 8 novos pacientes foram selecionados pela patologia (7 possuem HAS e 1 foi atendido com irregularidade pressórica e obesidade). Ademais, do ano de 2018, 82 guias foram selecionadas pela idade dos pacientes, sendo que 3 possuíam as doenças crônicas previamente determinadas (todos com HAS).

No ambulatório de pediatria, foram selecionados pelo critério de idade 133 guias de consulta do ano de 2021 sendo que destas, somente 18 se encaixavam nos critérios de patologia (10 eram obesos, 1 com HAS e DM2, 1 com sobrepeso, 2 com HAS e obesidade, 1 com HAS, 2 com dislipidemia, 1 com obesidade de DM2). Das guias do ano de 2020, 203 foram selecionadas pelo critério de idade, sendo 11 pacientes portadores das doenças crônicas estabelecidas (6 obesos, 1 sobrepeso, 2 HAS, 1 HAS e obesidade e 1 DM2). Referente ao ano de 2019, 611 guias foram selecionadas de acordo com a idade e 33 novos pacientes foram selecionados pela patologia (16 obesos, 3 com sobrepeso, 9 com HAS e DM2, 3 com HAS, 1 com dislipidemia, 1 com síndrome metabólica). Além disso, do ano de 2018, 736 guias foram selecionadas pela idade dos pacientes, sendo que 50 possuíam as doenças crônicas de interesse (11 com HAS, 20 com obesidade, 6 com sobrepeso, 4 com dislipidemia, 1 com sobrepeso e dislipidemia, 2 com obesidade e HAS, 3 com

obesidade e pré-hipertensão, 1 com HAS e sobrepeso, 1 com sobrepeso, dislipidemia e HAS, 1 com dislipidemia).

## **DISCUSSÃO**

Evidências científicas mostram que a principal causa para ocorrência da relação entre o baixo peso ao nascer e o desenvolvimento de doenças metabólicas seja a “programação fetal”, evento ocorrido na vida intrauterina e diretamente influenciado pelas condições nutricionais maternas que gerarão uma resposta adaptativa no feto e o fenômeno do “catch up growth”, que seria uma aceleração do crescimento com intuito de compensar o baixo peso ao nascer, tal fenômeno contribui para resistência insulínica e pode estar associado à diabetes melitus na idade adulta, obesidade e diabetes melitus (Hernández; Mericq, 2011; Ribeiro *et al.*, 2015).

Além disso, neonatos com muito baixo peso ao nascer, possuem níveis mais baixos do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e a nutrição parenteral (NP), usada na unidade de terapia intensiva neonatal, causa aumento na concentração de IGF-1 o que pode aprimorar o desenvolvimento cerebral, mas também elevar o risco de obesidade porque contribui para a trigliceridemia (Borges *et al.*, 2018; Embleton *et al.*, 2019).

No presente estudo, 91 pacientes eram obesos e 16 já possuíam diabetes mellitus do tipo 2 (DM2). Isso pode ser explicado porque a resistência insulínica causa a diminuição do consumo de glicose pelos músculos e tecido adiposo levando um estímulo para a lipólise. Sendo assim, há uma maior liberação e oxidação de ácidos graxos na circulação e, por consequência, uma maior formação de LDL colesterol. Dito isso, foi observado que crianças e adolescentes que eram resistentes à insulina possuíam maior valor de IMC, de circunferência abdominal e de triglicérides, menor quantidade de HDL colesterol e eram predispostas ao desenvolvimento de DM2 (Romualdo *et al.*, 2014).

Outros estudos mostram que um dos mecanismos se dá pelo tecido adiposo marrom - que foi encontrado em adultos - e UCP1, sendo que ambos influenciam no metabolismo de glicose e lipídeos; uma dieta rica em gordura pode prejudicar o mecanismo de termogênese gerar uma adiposidade persistente na vida adulta. A expressão da UCP1 e a termogenicidade do tecido adiposo marrom são sensíveis à dieta e podem contribuir para programação fetal, porém há necessidade de mais

estudos que comprovem essas associações pois as mesmas não estão consolidadas (Argentato *et al.*, 2018).

No que diz respeito à hipertensão arterial, a fisiopatogenia parece estar relacionada a uma modificação do endotélio e redução do número de néfrons, além de modificações no sistema renina-angiotensina-aldosterona com uma maior atividade de mineralocorticoide e inatividade de cortisol devido à alterações na enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase (Hernández; Mericq, 2011).

Na observação de 212 crianças de dois anos com idade corrigida que possuíram muito baixo peso ao nascer, com peso médio de 1170 gramas, foi observado a prevalência de pelo menos um fator ligado a síndrome metabólica, sendo eles: hipertensão arterial (57,5%), baixos níveis de HDL (29,2%) e hipertrigliceridemia (22,6%). Diante disso, a síndrome metabólica estava presente em 15,1%, número quatro vezes maior do que o apresentado em outro estudo realizado com crianças entre seis e dezesseis anos de idade (Heidemann *et al.*, 2019).

Devido à falta de dados do nascimento desses pacientes, não foi possível afirmar que a causa inicial do desenvolvimento dessas doenças metabólicas foi a prematuridade e o baixo peso ao nascer. Contudo, 53 pacientes avaliados desenvolveram hipertensão arterial precocemente e é evidente que a prematuridade pode causar alterações no coração, como disfunção sistólica e diastólica, e nos rins com a redução da quantidade de néfrons funcionantes, visto que a multiplicação dos néfrons ocorre no final da gestação e a prematuridade causa interrupção desse processo. Dessa forma, foi observado por autores que adultos prematuros com muito baixo peso ao nascer tinham taxas de pressão arterial mais altas quando comparadas com as taxas de adultos a termo com a mesma idade (Embleton *et al.*, 2019; Hack *et al. apud* Heidemann *et al.*, 2019; Pereira *et al.*, 2022).

O surgimento dessas doenças crônicas não transmissíveis, de forma precoce, pode estar associado a outros fatores como a prematuridade e a restrição de nutrientes intraútero, já que esses fenômenos estão relacionados com mudanças epigenéticas. (HEIDEMANN *et al.*, 2019).

Com isso, dada as características epigenéticas e programação fetal, pode ser possível intervir no aparecimento de doenças metabólicas em adultos causadas pelo baixo peso ao nascer promovendo uma melhor nutrição fetal e promovendo

amamentação para tentar fazer com que o recém nascido não tenha o rápido ganho de peso e aconteça o “cath up growth” (RIBEIRO *et al.*, 2015).

## CONCLUSÃO

É importante salientar que não foi possível obter dados do nascimento dos pacientes porque o sistema informatizado foi implantado somente em 2008 com a criação da Maternidade Escola de Valença. Antes da informatização, os registros dos nascimentos eram realizados em livros, mas não conseguimos obter acesso a esse material. Dito isso, como os anos de nascimento que deveriam ser avaliados eram de 1996 a 2009, a análise somente dos nascimentos registrados no sistema não seria expressiva para a tomada de conclusões.

## DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam não haver o conflito de interesses.

## SUPORTE FINANCEIRO

O financiamento da pesquisa foi realizado pelos próprios pesquisadores envolvidos.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

**Isabella de Rezende Paula:** Conceitualização, Revisão de literatura, Metodologia da Pesquisa, Levantamento dos dados da pesquisa, Análise estatística dos dados, Redação inicial, Redação final do artigo e correção, Formatação nas normas da Revista; **Eulália Santos Gomes:** Conceitualização, Revisão de literatura, Metodologia da Pesquisa, Levantamento dos dados da pesquisa, Análise estatística dos dados, Redação inicial, Redação final do artigo e correção, Formatação nas normas da Revista, Submissão no site e autor para correspondência; **Veronica Clemente Villar Martini:** Conceitualização, Revisão de literatura, Metodologia da Pesquisa, Redação inicial; **Adriana Paulino do Nascimento:** Redação final do artigo e correção.

## REFERÊNCIAS

ARGENTATO, Perla P. *et al.* Programming mediated by fatty acids affects uncoupling protein 1 (UCP-1) in brown adipose tissue. **British Journal Of Nutrition**, [S.L.], v. 120, n. 6, p. 619-627, 4 set. 2018. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s0007114518001629>. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/programming-mediated-by-fatty-acids-affects-uncoupling-protein-1-ucp1-in-brown-adipose-tissue/55AA0ECB14939198080D34247DCD19B3>. Acesso em: 25 mar. 2023.

BORGES, Angela Israel Graeff *et al.* Condições clínicas e perfil metabólico de prematuros do nascimento aos seis meses de idade corrigida. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, [S.L.], v. 20, n. [S.I.], p. 1-12, 5 dez. 2018. Universidade Federal de

Goiás. <http://dx.doi.org/10.5216/ree.v20.49352>. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1118682>. Acesso em: 28 mar. 2023.

EMBLETON, Nicholas D. *et al.* Metabolic outcomes in very low birthweight and preterm infants in later life. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 95, n. 3, p. 260-263, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.06.002>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/GZyXsfS75b86PvV7ZTHVyvC/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 28 mar. 2023.

ERIKSSON, J. G. *et al.* Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. **The BMJ**, v. 322, p. 949-953, abr. 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1136/bmj.322.7292.949>> . Acesso em: 01 mar. 2021.

GUPTA, M. *et al.* Low Birth Weight and Insulin Resistance in Mid and Late Childhood. **Indian Pediatrics**, v. 44, p. 117-184, mar. 2007. Disponível em: <(PDF) [Low Birth Weight and Insulin Resistance in Mid and Late Childhood | Mukesh Gupta - Academia.edu](#)>. Acesso em: 27 fev. 2021.

HEIDEMANN, Luciana A. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome-like in the follow-up of very low birth weight preterm infants and associated factors. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 95, n. 3, p. 291-297, maio 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2018.02.009>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/WtpJDKQN7RfPvD5TtxVFt4j/?lang=pt>. Acesso em: 28 mar. 2023.

HERNÁNDEZ, María Isabel; MERICQ, Verónica. Metabolic syndrome in children born small-for-gestational age. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [S.L.], v. 55, n. 8, p. 583-589, nov. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302011000800012>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/hhKVYzZtSS8B8xRdg9Jcdqp/?lang=en>. Acesso em: 25 mar. 2023.

IBÁÑEZ, L. *et al.* Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, n. 6, p. 2153–2158, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1210/jc.2005-2778>>. Acesso em: 03 mar. 2021.

LIAO, Lihong; DENG, Youping; ZHAO, Dongchi. Association of Low Birth Weight and Premature Birth With the Risk of Metabolic Syndrome: a meta-analysis. **Frontiers In Pediatrics**. Wuhan, p. 1-11. 28 jul. 2020. Disponível em: <https://sci-hub.mkksa.top/10.3389/fped.2020.00405>. Acesso em: 01 mar. 2021.

OLIVEIRA, Maria Auxiliadora *et al.* Access to medicines for chronic diseases in Brazil: a multidimensional approach. **Revista de Saúde Pública**, [S.L.], v. 50, n. 2, p. 1-13, 09 ago. 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006161>. Disponível em: <https://sci-hub.mkksa.top/10.1590/S1518-8787.2016050006161>. Acesso em: 07 mar. 2021.

PEREIRA, Luiza do Nascimento Ghizoni *et al.* HIPERTENSÃO ARTERIAL NA INFÂNCIA - SEUS ASPECTOS MULTIFATORIAIS. **Revista Brasileira de Hipertensão**, [S.L.], v. 29, n. 1, p. 14-18, 1 mar. 2022. Atha Mais Editora Ltda. <http://dx.doi.org/10.47870/1519-7522/202229014-8>. Disponível em: <http://departamentos.cardiol.br/sbc-dha/profissional/revista/29->

1/04\_revista%20brasileira%20de%20hipertens%C3%A3o\_29\_n1.pdf. Acesso em: 28 mar. 2023.

RIBEIRO, Adolfo Monteiro *et al.* Baixo peso ao nascer e obesidade: associação causal ou casual?. **Revista Paulista de Pediatria**, [S.L.], v. 33, n. 3, p. 340-348, set. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpped.2014.09.007>. Disponível em: <https://sci-hub.mkxa.top/10.1016/j.rpped.2014.09.007>. Acesso em: 28 fev. 2021.

ROMUALDO, Monica Cristina dos Santos *et al.* Insulin resistance in obese children and adolescents. **Jornal de Pediatria**, [S.L.], v. 90, n. 6, p. 600-607, nov. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2014.03.005>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jped/a/V9zcLzqVBnWWFGncK8v94vN/?lang=en>. Acesso em: 24 abr. 2023.

VILLAR-MARTINI, V. C. *et al.* Hypertension and kidney alterations in rat offspring from low protein pregnancies. **Journal of Hypertension**, v. 27, n. 6, p. 47-51, 2009. doi: 10.1097/01.hjh.0000358838.71675.5e.

VILLARES, José Manuel Moreno. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. **Nutrición Hospitalaria**, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 8-11, 12 jul. 2016. ARAN Ediciones. <http://dx.doi.org/10.20960/nh.337>. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-16112016001000003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112016001000003). Acesso em: 28 fev. 2021.

ZANETTI, Daniela *et al.* Birthweight, Type 2 Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease: addressing the barker hypothesis with mendelian randomization. **Circulation: Genomic And Precision Medicine**. Dallas, p. 1-9. jun. 2018. Disponível em: <https://sci-hub.mkxa.top/10.1161/CIRCGEN.117.002054>. Acesso em: 06 mar. 2021.