

# Peso ao nascer e pressão arterial de crianças e adolescentes: um estudo do ciclo da vida<sup>1</sup>

## *Birth weight and blood pressure in children and adolescents: a study of the life cycle*

Marcella Martins Alves Teofilo<sup>1,2</sup> , Pauline Lorena Kale<sup>1,2</sup> ,  
Tania Zdenka Guillén de Torres<sup>2,3</sup> , Jackeline Christiane Pinto Lobato<sup>1,2</sup> ,  
Maria de Lourdes Tavares Cavalcanti<sup>1,2</sup> , Antonio José Leal Costa<sup>2</sup> ,  
Maria Cristina Caetano Kuschnir<sup>4,5</sup> , Moysés Szklo<sup>2,6</sup> 

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>2</sup>Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>3</sup>Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>4</sup>Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>5</sup>Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

<sup>6</sup>Johns Hopkins University - Baltimore (MD), United States.

**Como citar:** Teofilo MMA, Kale PL, Torres TZG, Lobato JCP, Cavalcanti MLT, Costa AJL, et al. Peso ao nascer e pressão arterial de crianças e adolescentes: um estudo do ciclo da vida. *Cad Saúde Colet*, 2024;32(4):e32040223. <https://doi.org/10.1590/1414-462X202432040223>

### Resumo

**Introdução:** Pressão arterial (PA) elevada em crianças e adolescentes pode levar à hipertensão na vida adulta. O baixo peso ao nascer (PN) é fator de risco para PA elevada no ciclo da vida.

**Objetivo:** Investigar a associação entre peso ao nascer (PN), *proxy* da nutrição intrauterina, e pressão arterial (PA), enfatizando o papel do estado de peso (EP), de estudantes (6-14 anos), Niterói/RJ.

**Método:** Estudo do ciclo da vida, fundamentado na hipótese da programação fetal (HPF): desnutrição intrauterina leva ao aumento da PA. A partir de um estudo seccional, foram aferidas massa corporal, estatura e PA. Os dados foram obtidos de questionários e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (1996-2004). Modelos de regressão linear foram analisados com e sem EP.

**Resultados:** Em 675 escolares (6-14 anos), 12,4% apresentaram PA elevada, 30,9%, excesso de peso e 5,8% nasceram com baixo peso e, para cada aumento de 100g no PN, a PAS aumentou 0,08mmHg (IC95%:-0,09;0,24) e a PAD 0,02mmHg (IC95%:-0,14;0,18). Nos adolescentes, o aumento de 100g no PN esteve associado a um aumento de 0,14mmHg da PAS (IC95%:-0,08;0,37) e de 0,02mmHg da PAD (IC95%:-0,13;0,17), com ajuste múltiplo (incluindo EP).

**Conclusão:** PN e PA estiveram positivamente associados, não corroborando com a HPF. Nos escolares com excesso de peso, a PA foi mais alta entre aqueles que nasceram com baixo peso, sugerindo a necessidade de prevenir a inadequação do peso desde a fase intrauterina.

**Palavras-chave:** pressão arterial; hipertensão; recém-nascido de baixo peso; criança; adolescente.

### Abstract

**Background:** High blood pressure (BP) in children and adolescents can lead to hypertension in adulthood. Low birth weight (BW) is a risk factor for high BP throughout the life cycle.

**Objective:** To investigate the association between birth weight (BW) as an intrauterine nutrition proxy and blood pressure (BP), emphasizing the role of weight state (WS), in 6-14-year-old students from Niterói/RJ.



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Correspondência: Marcella Martins Alves Teofilo. E-mail: [marcellateofilo@gmail.com](mailto:marcellateofilo@gmail.com)

Fonte de financiamento: CNPq (Edital MCT/CNPq 15/2007 – Universal), FAPERJ (Edital 04/2008) e DECITFINEP (Projeto Ref 0436/08).

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: Abr. 15, 2021. Aprovado em: Jun. 02, 2022

<sup>1</sup>Aprovação no CEP - Aprovado em dezembro de 2008 pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IESC-UFRJ, sob o parecer número 77.

**Method:** Life course study based on the fetal programming hypothesis (FPH): intrauterine malnutrition leads to increased blood pressure. From a sectional survey, in which body mass, height, and BP were measured. Questionnaires and the Live Birth Information System were sources of information (1994-2004). Multiple linear regression models were analyzed with and without WS.

**Results:** In 675 students (aged 6-14), 12.4% had high blood pressure, and 30.9% were overweight. Low birth weight was identified in and 5.8%, and for each 100g increase in the BW, the SBP increased 0.07 mmHg (95% CI -0.09 -0.24); and the DBP 0.02 mmHg (95% CI: -0.14; 0.18). In teenager students, a BW increase of 100 g was related to an increase of 0.14mmHg of SBP (95% CI: -0.08;0.37) and 0.02mmHg of DBP (95% CI: -0.15-0.17), with multiple adjustments (including WS).

**Conclusion:** BW and BP were positively associated, thus not correlating to the FPH. In overweight students, BP was higher among those born with low weight, suggesting the need to prevent inadequate weight in the intrauterine phase.

**Keywords:** arterial pressure; hypertension; infant low birth weight; child; adolescent.

## INTRODUÇÃO

A variação da pressão arterial (PA) entre indivíduos começa na primeira infância, torna-se mais forte com o aumento da idade e é fortemente influenciada pela massa corporal<sup>1</sup>. Identificar os fatores determinantes dos padrões de PA, os momentos em que eles atuam e o potencial de reversibilidade, são aspectos importantes na investigação da sua associação com o peso ao nascer no ciclo da vida<sup>1,2</sup>.

A hipertensão arterial (HA) é uma doença de origem multifatorial<sup>3,4</sup> e pode ter sido programada por fatores perinatais como a desnutrição intrauterina<sup>1,5</sup>. A relação entre baixo peso ao nascer (*proxy* da desnutrição intrauterina) e aumento dos níveis de PA foi inicialmente documentada por Barker<sup>5</sup> no Reino Unido, como parte central da hipótese da programação fetal que integra os estudos epidemiológicos no ciclo da vida<sup>1</sup>. A restrição de oxigênio e/ou nutrientes em períodos críticos do desenvolvimento fetal conduz a uma reorganização metabólica para tornar o feto um poupador metabólico, preparando-o para um ambiente de adversidade fora do útero<sup>1,5</sup>.

A tendência crescente de excesso de peso e sua associação com o aumento dos níveis pressóricos na população pediátrica é preocupante<sup>6</sup>. Entre estudantes brasileiros de 12 a 17 anos, 8,4% eram obesos e a fração da HA atribuível à obesidade foi de 17,8%<sup>7</sup>. Crianças e adolescentes chineses obesos apresentaram maiores prevalências de HA (34,1%) e com sobrepeso (15,5%), quando comparados aos com peso adequado ou abaixo do peso (5,0%)<sup>8</sup>. Medidas repetidas de PA elevada aos 5 e 11 anos de idade estiveram associadas com excesso de peso na coorte de nascimento de Pelotas (RS)<sup>9</sup>.

Fatores de risco para HA e potenciais confundidores da sua relação com a desnutrição intrauterina incluem idade e sexo<sup>8,10</sup>, aleitamento materno<sup>11,12</sup>, escolaridade materna, HA e tabagismo maternos<sup>13</sup>, atividade física e padrão dietético<sup>10</sup>, entre outros. Quanto ao papel do EP na investigação da associação entre desnutrição intrauterina e HA no ciclo da vida, ainda há controvérsia<sup>1</sup>: confundidor, variável intermediária ou sinergismo. Alguns estudos só encontraram associação na presença de excesso de peso<sup>8,14</sup> ou a associação se manteve ou foi fortalecida após o controle dessa variável<sup>15</sup>. Para Chen et al.<sup>16</sup>, o baixo peso ao nascer e um estilo de vida pouco saudável (que favorece o aumento do peso ao longo da vida) afetam de maneira sinérgica o surgimento da HA no ciclo da vida. Outros autores argumentam que a inclusão do peso no modelo multivariado levaria a um ajuste estatístico inadequado, uma vez que existe a possibilidade de ela ser um mediador na associação investigada<sup>17,18</sup>.

O objetivo desse estudo, portanto, foi investigar a associação entre peso ao nascer, *proxy* da nutrição intrauterina, e PA, com ênfase no papel do EP, de escolares de 6 a 14 anos, residentes em Niterói, RJ.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo do ciclo da vida, fundamentado na hipótese da programação fetal: estímulos ocorridos intraútero em períodos críticos do desenvolvimento promovem mudanças estruturais e funcionais no organismo fetal<sup>1</sup>.

A seleção da população de estudo se deu a partir de um estudo seccional para aferição do EP e da PA de estudantes de 6 e 14 anos de idade. O inquérito foi realizado em 2010 com turmas do primeiro ao nono ano do ensino fundamental de duas escolas da rede pública de Niterói, RJ. As escolas escolhidas eram localizadas em áreas geográficas de menor risco para violência e adscritas no Programa Médico de Família (PMF) desde, pelo menos, 1996 (ano de nascimento dos estudantes de 14 anos, idade máxima para inclusão no inquérito escolar). Todos os estudantes de 6 a 14 anos das escolas selecionadas eram elegíveis. Para fins de análise, foram excluídos os gêmeos, devido à restrição ao crescimento fisiológico.

Foram obtidas informações por meio de questionários de autopreenchimento respondidos na escola pelos adolescentes (10 a 14 anos) e pelos responsáveis, preferencialmente as mães, em reunião na escola ou em domicílio. Adicionalmente foram consultados prontuários do PMF e da atenção básica de saúde para obtenção de informações da gestação e perinatais até dois anos de idade. A base de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos – Sinasc - da Secretaria Estadual de Saúde do Rio de Janeiro (1994-2004), que contém informações da gestação e perinatais coletadas no momento do nascimento, foi relacionada probabilisticamente com o banco de dados da pesquisa. O período analisado de 1996 a 2004 corresponde ao ano de nascimento dos estudantes de 6 a 14 anos de idade no momento do inquérito. A descrição completa da metodologia da pesquisa foi descrita por Lobato et al.<sup>19</sup>.

A exposição principal, PN, uma *proxy* da nutrição intrauterina<sup>8,16</sup>, foi obtida de diferentes fontes de informação (questionários de autopreenchimento, entrevista, prontuários do PMF e Sinasc). A concordância do PN por pares de fonte de informação, estimada pelo coeficiente de correlação intraclasse (CCI), variou entre 0,69 e 0,93, e não houve tendenciosidade da informação do PN entre pares com as demais fontes em relação ao Sinasc (padrão-ouro), estimadas pelos modelos de dois fatores com fonte de informação fixa (*two-way mixed-effect-model*)<sup>20</sup>. Posteriormente, foi desenvolvido um algoritmo para seleção hierárquica da fonte de informação a ser considerada na ausência da informação do Sinasc, obedecendo a ordenação decrescente dos CCI<sup>20</sup>.

Foram classificados como baixo peso ao nascer (BPN) aqueles com PN inferior a 2500g, peso adequado, de 2500g a 3999g e macrossomia, igual ou superior a 4000g. A PA, desfecho do estudo, foi aferida duas vezes, com intervalo de cinco minutos entre as aferições, utilizando aparelho digital (OMRON HEM705CPINT). Uma terceira medição foi realizada quando havia diferença maior ou igual a 5 mmHg entre as medidas de PA sistólica (PAS) e/ou de PA diastólica (PAD), descartando-se a medida com o valor mais discrepante. A medida final foi composta pelas médias das duas medidas de PAS e PAD. Foram classificados como *normotensos* quando as medidas de PAS e PAD se situaram abaixo do percentil 90, *normal alta* quando uma ou outra medida se situou entre os percentis 90 e 95 e *hipertenso (ou PA alta)* quando PAS e/ou PAD se situaram acima do percentil 95, sempre de acordo com a altura, sexo e idade do escolar<sup>21</sup>. Exposição principal e desfecho foram analisados descritivamente como variáveis categóricas e para fins de modelagem, como contínuas.

Aferições de estatura e peso foram realizadas por meio de estadiômetro portátil (Alturaexata®), com aproximação de 0,5cm, e de uma balança digital calibrada com capacidade máxima de 150kg e precisão de 100g, respectivamente. Caso houvesse uma diferença maior que 0,5cm na medição da estatura, a medição era reiniciada. Com essas duas informações foi calculado o Índice de Massa Corporal (IMC) ( $\text{kg/m}^2$ ) dos escolares. Baseado nos escores-Z do IMC para idade e sexo (cálculos realizados pelo programa WHOANTROPLUS)<sup>22</sup> os escolares foram classificados quanto ao EP como: baixo peso ( $Z < -2,00$ ), eutrófico ( $-2,00 \leq Z \leq +1,00$ ), sobrepeso ( $+1,01 \leq Z \leq +2,00$ ), obesidade ( $Z > +2,00$ ) e obesidade grave ( $Z > +3,00$ ). Para a análise descritiva foram utilizadas as quatro categorias da classificação do EP dos estudantes no momento do inquérito (Z-escore do IMC). Para os modelos de regressão, foi excluída a categoria de baixo peso e as categorias de obesidade e obesidade grave foram agrupadas (eutróficos/ sobrepeso/obesidade + obesidade grave).

Foram analisados como potenciais confundidores: - características demográficas, sexo (feminino/masculino) e idade (variável contínua) e identificação da escola (A/B); - características maternas na gestação e parto: idade em anos (variável contínua), cor autorreferida (branca/parda, morena, mulata/ preta, negra), escolaridade ( $<8/\geq 8$  anos de estudo), tabagismo durante a gestação (sim/não, não lembra) e HA na gravidez (sim/não, não lembra); - característica materna no inquérito: idade (variável contínua) e escolaridade ( $<8/\geq 8$  anos de estudo); -

características perinatais e infantis do escolar: comprimento em centímetro (variável contínua), prematuridade <37 semanas de gestação (sim/não), aleitamento materno exclusivo até 6 meses (sim/não) e duração do aleitamento materno (variável contínua em meses e categórica: não foi amamentado ou <1 mês/ 1 a 5 meses/6 a 11 meses/ ≥12 meses).

Para os escolares de 10 a 14 anos, devido à disponibilidade de informações adicionais presentes apenas no questionário de autoperenchimento dos adolescentes, foram incluídas as variáveis atividade física (sedentário/ativo), avaliada pelo *Physical Activity Questionnaire for Older Children – PAQ-C and Adolescents (PAC-A) Manual*<sup>23</sup>, cor da pele autorreferida (branca/parda, morena, mulata/preta, negra) e consumo de refeição: frequência de grandes refeições, como, café da manhã, almoço e jantar por semana (satisfatório/insatisfatório)<sup>24</sup>.

## **Análises estatísticas**

Foi descrita a distribuição absoluta e relativa (%) das variáveis categóricas. Foram estimadas as prevalências de baixo peso ao nascer, PA normal alta/alta (a junção das categorias normal alta e alta configura uma PA elevada) e de excesso de peso. Foram calculadas as razões de prevalência da PA elevada segundo peso ao nascer, estratificadas pelo peso do escolar no inquérito (possível modificador do efeito).

Foram utilizados modelos de regressão linear da PA (PAS e PAD separadamente), sendo a unidade da variável PN, 100 gramas, para os grupos de estudantes de 6 a 14 anos e somente de adolescentes (10-14 anos), incluindo covariáveis obtidas apenas para esse estrato etário. Variáveis que apresentaram nível de significância estatística inferior a 0,20 na análise univariada foram selecionadas para o modelo multivariado. Foram avaliados modelos de regressão, com e sem ajuste pelo EP, proposto por Chen et al.<sup>14</sup> para melhor avaliar sua influência na associação em questão. Variáveis que provocaram mudanças superiores a 10% da magnitude do coeficiente de regressão do peso ao nascer quando eram retiradas do modelo multivariado foram consideradas confundidoras da associação investigada.

Foram testados os termos de interação quando na análise bivariada modificaram o coeficiente de regressão linear do PN em  $\pm 10\%$  - 1) para PAS: 1.1) PN e idade, 1.2) PN e EP - escore-z do IMC - e 1.3) PN e escolaridade da mãe e 2) para PAD: 2.1) PN e idade, PN e idade gestacional, 2.2) PN e fumo na gestação, 2.3) PN e EP - escore-z do IMC - e 2.4) PN e tempo de amamentação em meses. Utilizou-se o teste F para verificar a significância estatística dos termos de interação.

No modelo multivariado final foram mantidas as variáveis que apresentaram nível de significância menor do que 0,05 e/ou as que foram consideradas confundidores, independentemente da significância estatística.

A análise dos resíduos do modelo final de cada desfecho (PAS e PAD) foi realizada para avaliar a qualidade do ajuste e os pressupostos do modelo (normalidade, linearidade e homocedasticidade) e investigar a presença de pontos extremos ou de pontos influentes.

Foi utilizado o programa computacional STATA 12.

## **Considerações éticas**

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro (parecer no 77-2008). O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado por todos os responsáveis e pelos estudantes de 10-14 anos de idade.

## **RESULTADOS**

### **Descrição da população de estudo**

Dos 1.040 escolares elegíveis (494 da escola A e 546 da escola B), 795 (76,4%) aceitaram participar do estudo. Foram excluídos da análise 14 gêmeos. Houve 106 perdas por ausência de informação sobre peso ao nascer. A população de estudo (n=675) foi composta por 263 estudantes de 6-9 anos e 412 de 10-14 anos.

A Tabela 1 apresenta as características da população de estudo no momento do inquérito escolar, ao nascimento e no primeiro ano de vida, segundo grupo etário.

**Tabela 1.** Características dos estudantes no momento do inquérito escolar, na gestação, ao nascimento e no primeiro ano de vida, maternas e demográficas, Niterói, RJ, 2010

Variáveis	6 a 9 anos		10 a 14 anos		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Estudantes de 6 a 14 anos</b>						
<b>Escola</b>						
A	142	54,0	213	51,7	355	52,6
B	121	46,0	199	48,3	320	47,4
<b>Sexo</b>						
Masculino	121	54,0	197	52,2	318	47,1
Feminino	142	46,0	215	47,8	357	52,9
<b>Pressão Arterial<sup>a</sup></b>						
Normal alta/alta	35	13,3	49	11,9	84	12,4
Normal	228	86,7	363	88,1	591	87,6
<b>EP segundo escore-z do IMC<sup>b</sup></b>						
Magreza	2	0,8	9	2,2	11	1,6
Adequado	169	64,2	286	69,4	455	67,4
Sobrepeso	56	21,3	65	15,8	121	17,9
Obesidade	22	8,4	41	9,9	63	9,3
Obesidade grave	14	5,3	11	2,7	25	3,7
<b>Idade gestacional</b>						
Pré-termo (<37 semanas)	15	5,8	21	5,2	36	5,4
Não pré-termo (≥ 37 semanas)	242	94,2	384	94,8	626	94,6
<b>Peso ao nascer (g)</b>						
<2500	15	5,7	24	5,8	39	5,8
≥2500<4000	223	84,8	371	90,1	594	88,0
≥4000	25	9,5	17	4,1	42	6,2
<b>Amamentação exclusiva até 6 meses</b>						
Sim	36	16,4	57	17,3	93	16,9
Não	184	83,6	273	82,7	457	83,1
<b>Tempo de aleitamento materno (meses)</b>						
<1 mês/Não foi amamentado	18	11,4	24	14,2	42	12,8
1 a 5 meses	39	24,7	42	24,8	81	24,8
6 a 11 meses	27	17,1	26	15,4	53	16,2
12 meses ou mais	74	46,8	77	45,6	151	46,2
<b>Estudantes de 10 a 14 anos<sup>c</sup></b>						
<b>Cor da pele</b>						
Branca	-	-	101	26,2	-	-
Mulata/parda/morena	-	-	240	62,3	-	-
Negra/preta	-	-	44	11,4	-	-
<b>Padrão de consumo de refeição<sup>d</sup></b>						
Satisfatório	-	-	215	53,6	-	-
Insatisfatório	-	-	186	43,4	-	-
<b>Atividade física<sup>e</sup></b>						
Ativo	-	-	116	30,4	-	-
Sedentário	-	-	266	69,6	-	-
<b>Características Maternas</b>						
<b>Cor da pele</b>						
Branca	93	37,2	113	30,3	206	33,1
Mulata/ parda/ morena	137	54,8	225	60,3	362	58,1
Negra/preta	20	8,00	35	9,4	55	8,8
<b>Escolaridade no momento da gestação</b>						
< 8	93	57,5	148	56,0	241	43,4
≥ 8	126	42,5	188	44,0	314	56,6

<sup>a</sup>Normotensos: Pressão arterial sistólica e diastólica < percentil 90; normal alta quando uma das medidas de pressão arterial se situou entre os percentis 90 e 95 e hipertenso quando uma das ou as duas medidas de pressão arterial se situaram > percentil 95, sempre de acordo com a altura, sexo e idade do escolar<sup>17</sup>; <sup>b</sup>Escore-Z do Índice de Massa Corporal (IMC) para idade e sexo: baixo peso (Z < -2,00), eutrófico (-2,00 ≤ Z ≤ +1,00), sobrepeso (+1,01 ≤ Z ≤ +2,00), obesidade (Z > +2,00) e obesidade grave (Z > +3,00)<sup>18</sup>; <sup>c</sup>Disponibilidade de informação obtida por questionário de autopreenchimento apenas para adolescentes (10 a 14 anos); <sup>d</sup>Consumo de refeição: frequência de grandes refeições, como, café da manhã, almoço e jantar por semana (satisfatório/insatisfatório)<sup>20</sup>; <sup>e</sup>Atividade física (sedentário/ativo), avaliada pelo *Physical Activity Questionnaire for Older Children – PAQ-C and Adolescents (PAC-A) Manual*<sup>19</sup>

**Tabela 1.** Continued...

Variáveis	6 a 9 anos		10 a 14 anos		Total	
	N	%	N	%	N	%
<b>Pressão Alta na gestação</b>						
Sim	40	15,9	49	13,3	89	14,3
Não	212	84,1	320	86,7	532	85,7
<b>Tabagismo na gestação</b>						
Sim	55	22,3	63	17,3	118	19,3
Não	192	77,7	301	82,7	493	80,7

<sup>a</sup>Normotensos: Pressão arterial sistólica e diastólica < percentil 90; normal alta quando uma das medidas de pressão arterial se situou entre os percentis 90 e 95 e hipertenso quando uma das ou as duas medidas de pressão arterial se situaram > percentil 95, sempre de acordo com a altura, sexo e idade do escolar<sup>17</sup>; <sup>b</sup>Escore-Z do Índice de Massa Corporal (IMC) para idade e sexo: baixo peso ( $Z < -2,00$ ), eutrófico ( $-2,00 \leq Z \leq +1,00$ ), sobrepeso ( $+1,01 \leq Z \leq +2,00$ ), obesidade ( $Z > +2,00$ ) e obesidade grave ( $Z > +3,00$ )<sup>18</sup>; <sup>c</sup>Disponibilidade de informação obtida por questionário de autopreenchimento apenas para adolescentes (10 a 14 anos); <sup>d</sup>Consumo de refeição: frequência de grandes refeições, como, café da manhã, almoço e jantar por semana (satisfatório/insatisfatório)<sup>20</sup>; <sup>e</sup>Atividade física (sedentário/ativo), avaliada pelo *Physical Activity Questionnaire for Older Children – PAQ-C and Adolescents (PAC-A) Manual*<sup>19</sup>

Predominaram adolescentes e sexo feminino. A cada 10 estudantes, aproximadamente 3 apresentavam excesso de peso. A prevalência de PA normal alta/alta foi 12,4%, relativamente superior em crianças (6-9 anos) quando comparadas aos adolescentes (10-14 anos), embora sem significância estatística. A proporção de prematuridade foi 5,4% e de BPN, 5,8%. Entre os adolescentes, 43,4% tinham um padrão de consumo de refeição insatisfatório e 69,6% eram sedentários. Entre as características maternas da gestação, 14,3% relataram pressão alta e 19,3% tabagismo.

Em estudantes de 6 a 14 anos com excesso de peso, a prevalência de PA normal alta/alta entre os que nasceram com baixo peso foi cerca de três vezes maior quando comparados aos nascidos com peso  $\geq 2.500$ g. Para estudantes com EP adequado a prevalência de PA normal alta/alta entre aqueles com BPN equivaliu a 30% da prevalência daqueles com peso ao nascer  $\geq 2.500$ g. Diferenças da força de associação por estrato do EP sugerem que essa variável seja um modificador do efeito do PN na PA.

## Associação entre peso ao nascer e pressão arterial sistólica e diastólica

### População total de estudo (6-14 anos)

A Tabela 2 apresenta os modelos de regressão univariada da PAS e PAD. PN esteve associado positivamente com a PAS e PAD, embora sem significância estatística. Para cada acréscimo de 100 gramas do peso ao nascer, observou-se um aumento em média de 0,07mmHg da PAS ( $p=0,379$ ). Idade, sexo, EP (escore-z do IMC) e escolaridade da mãe apresentaram associação com PAS ( $p < 0,20$ ) e foram selecionadas como co-variáveis para o modelo multivariado.

Quanto à análise univariada da PAD, para cada acréscimo de 100 gramas do peso ao nascer, houve um aumento em média de 0,06 mmHg ( $p=0,403$ ). Idade, EP (escore-z do IMC), prematuridade, tempo de amamentação, idade, escolaridade, cor materna e tabagismo na gestação estiveram estatisticamente associados com a PAD (valor  $p < 0,20$ ) (Tabela 2).

Apesar das associações entre PN e PA nos modelos univariados não terem apresentado significância estatística, o PN foi incluído nos modelos multivariados em função de ser a exposição principal deste estudo. Ademais, sua associação com PA apresenta plausibilidade biológica.

Peso ao nascer ajustado por confundidores manteve-se positivamente associado à PAS e à PAD, com aumento da magnitude dos coeficientes de regressão, com e sem a presença do EP (Tabela 3). A mudança da magnitude do coeficiente de regressão do peso ao nascer com a retirada da variável EP do modelo multivariado foi superior a 10%, sendo considerado, portanto, um confundidor da associação investigada. A associação estatisticamente significativa foi encontrada apenas para o modelo da PAD, não ajustado pelo EP.

Foram testados termos de interação entre peso ao nascer e o EP atual no inquérito, porém não houve significância estatística em nenhum modelo multivariado para PAS e PAD. Os modelos finais selecionados apresentaram boa qualidade de ajuste e respeitaram os pressupostos da modelagem.

**Tabela 2.** Modelos de regressão linear univariada da pressão arterial sistólica e diastólica dos escolares de 6 a 14 anos

Variáveis	Pressão Arterial Sistólica			Pressão Arterial Diastólica		
	$\beta$	IC95%	p	$\beta$	IC95%	p
<b>Exposição principal</b>						
Peso ao nascer <sup>a</sup>	0,07	-0,09;0,24	0,379	0,06	-0,08;0,19	0,403
<b>Maternas</b>						
Prematuridade (<37 semanas)						
<i>Sim</i>	-1,51	-4,95;1,92	0,388	-2,74	-5,68;0,19	0,067
Tempo de amamentação (meses)						
Amamentação exclusiva						
<i>Não</i>	1,35	-1,08;3,78	0,276	-0,22	-2,20;1,76	0,829
Idade (anos) <sup>b</sup>	0,05	-0,05;0,16	0,35	0,06	-0,03;0,14	0,181
Escolaridade <sup>b</sup>						
< 8 anos						
	-1,42	-3,17;0,34	0,113	-2,54	-3,86;-1,21	<0,0001
Pressão alta na gestação						
<i>Sim</i>	0,31	-2,06;2,67	0,799	0,3	-1,54;2,13	0,749
Fumo na gestação						
<i>Sim</i>	1,18	-0,93;3,28	0,273	1,13	-0,50;2,77	0,175
Cor da pele						
<i>Preta/negra</i>	-1,68	-4,90;1,54	0,306	-2,49	-4,91;0,06	0,045
<i>Parda/mulata/morena</i>	-0,12	-1,97;1,73	0,896	-1,33	-2,73;0,07	0,062
<b>Escolar de 6 a 14 anos</b>						
Idade (anos)	1,55	1,26;1,85	<0,0001	0,83	0,58;1,08	<0,0001
Sexo						
<i>Masculino</i>	1,65	0,17;3,14	0,029	-0,12	-1,31;1,07	0,845
Escore-z do IMC <sup>c</sup>						
sobrepeso	1,01	-1,12;3,14	0,352	2,0	0,31;3,69	0,02
obesidade e obesidade grave	7,57	5,11;10,02	<0,0001	7,12	5,18;9,07	<0,0001
Escola						
<i>B</i>	0,56	-0,92;2,05	0,455	0,5	-0,69;1,69	0,409

Nota:  $\beta$  coeficiente de regressão linear (diferença absoluta associada a um determinado aumento da variável independente); IC95% intervalo de confiança de 95%; p: valor de p; <sup>a</sup>Unidade de medida do peso ao nascer é 100g; <sup>b</sup>Idade e escolaridade no momento da gestação/parto; <sup>c</sup>Escore-Z do Índice de Massa Corporal (IMC) para idade e sexo: eutrófico (-2,00 $\leq$ Z $\leq$ +1,00), sobrepeso (+1,01 $\leq$ Z $\leq$ +2,00), obesidade (Z > +2,00) e obesidade grave (Z > +3,00)<sup>18</sup>

**Tabela 3.** Coeficientes de regressão linear múltipla do peso ao nascer<sup>a</sup> com a pressão arterial sistólica e diastólica, ajustados por confundidores para estudantes de 6-14 anos

Desfechos/modelos	$\beta$	IC95%	p
<b>Pressão Arterial Sistólica</b>			
modelo 1 <sup>b</sup>	0,15	-0,03;0,32	0,09
modelo 2 <sup>c</sup>	0,08	-0,09;0,25	0,35
<b>Pressão Arterial Diastólica</b>			
modelo 3 <sup>d</sup>	0,19	0,02;0,36	0,03
modelo 4 <sup>e</sup>	0,09	-0,07;0,24	0,28

Nota:  $\beta$  coeficiente de regressão linear (diferença absoluta associada a um determinado aumento da variável independente); IC95% intervalo de confiança de 95%; p: valor de p; <sup>a</sup>Unidade de medida do peso ao nascer é 100g; <sup>b</sup>Modelo 1: ajustado por idade, sexo e escolaridade materna; <sup>c</sup>Modelo 2: o mesmo que o modelo 1 acrescido do EP (escore-z do IMC); <sup>d</sup>Modelo 3: ajustado por tempo de amamentação em meses, prematuridade, idade do escolar e escolaridade materna; <sup>e</sup>Modelo 4: o mesmo que o modelo 3 acrescido do EP (escore-z do IMC)

**Adolescentes (10-14 anos)**

Devido às informações adicionais, disponíveis somente para os adolescentes, serem consideradas potenciais confundidores, o processo de modelagem foi repetido para esse estrato etário da amostra de estudo. Para cada acréscimo de 100 gramas do peso ao nascer, ocorreu um aumento em média de 0,08 mmHg da PAS ( $p=0,489$ ) (Tabela 4). Na análise univariada, as variáveis associadas com a PAS ( $p<0,20$ ) foram idade, sexo masculino, EP (escore-z do IMC),

**Tabela 4.** Modelos de regressão linear univariada da pressão arterial sistólica e diastólica dos escolares de 10 a 14 anos

Variáveis	Pressão Arterial Sistólica			Pressão Arterial Diastólica		
	$\beta$	IC95%	p	$\beta$	IC95%	p
<b>Exposição principal</b>						
Peso ao nascer <sup>a</sup>	0,08	-0,14;0,29	0,489	0,06	-0,11;0,22	0,516
<b>Maternas</b>						
Prematuridade (<37 semanas)						
<i>Sim</i>	5,12	0,60-9,62	0,026	-0,48	-4,01-3,04	0,787
Tempo de amamentação (meses)	-0,05	-0,52-0,41	0,819	0,2	-0,16-0,56	0,272
Amamentação exclusiva						
<i>Não</i>	-0,09	-2,93-2,74	0,947	-0,28	-2,43-1,87	0,8
Idade (anos) <sup>b</sup>	0,13	-0,01-0,26	0,059	0,11	0,00-0,21	0,041
Escolaridade <sup>b</sup>						
< 8 anos	0,36	-1,81-2,53	0,743	-1,76	-3,35-0,17	0,031
Pressão alta na gestação						
<i>Sim</i>	1,2	-1,82-4,21	0,435	0,06	-2,32-2,20	0,957
Fumo na gestação						
<i>Sim</i>	2,3	0,40-5,01	0,094	0,95	-1,07-2,98	0,357
Cor da pele						
<i>Preta/negra</i>	0,03	-2,25;2,31	0,977	-1,08	-3,08;0,93	0,291
<i>Parda/mulata/morena</i>	-0,24	-4,10;3,59	0,901	-0,18	-3,74;3,37	0,92
<b>Escolar de 6 a 14 anos</b>						
Idade (anos)	2,01	1,35;2,66	<0,0001	1,17	0,65;1,69	<0,0001
Sexo						
<i>Masculino</i>	1,6	-0,20;3,41	0,082	-0,89	-2,32;0,53	0,217
Escore-z do IMC <sup>c</sup>						
Sobrepeso	1,0	-1,84;3,84	0,489	0,77	-1,41;2,96	0,487
Obesidade e obesidade grave	5,32	2,21;8,43	0,001	6,79	4,39;9,18	<0,0001
Escola						
<i>B</i>	0,84	-0,96;0,65	0,36	0,42	-1,00;1,84	0,562
<b>Escolares de 10 a 14 anos<sup>d</sup></b>						
Cor da pele						
<i>Preta/parda/mulata/morena</i>	0,32	-1,76;2,40	0,763	-0,82	-2,46;0,82	0,324
Consumo alimentar <sup>e</sup>						
<i>Insatisfatório</i>	1,3	-0,52;3,12	0,161	1,58	0,16;3,00	0,03
Atividade física <sup>f</sup>						
<i>Sedentário</i>	1,7	-0,31;3,72	0,097	2,35	0,80;3,91	0,003

Nota:  $\beta$  coeficiente de regressão linear (diferença absoluta associada a um determinado aumento da variável independente); IC95% intervalo de confiança de 95%; p: valor de p; <sup>a</sup>Unidade de medida do peso ao nascer é 100g; <sup>b</sup>Idade e escolaridade no momento da gestação/parto; <sup>c</sup>Escore-Z do Índice de Massa Corporal (IMC) para idade e sexo: eutrófico ( $-2,00 \leq Z \leq +1,00$ ), sobrepeso ( $+1,01 \leq Z \leq +2,00$ ), obesidade ( $Z > +2,00$ ) e obesidade grave ( $Z > +3,00$ )<sup>18</sup>; <sup>d</sup>Disponibilidade de informação obtida por questionário de autoperenchimento apenas para adolescentes (10 a 14 anos); <sup>e</sup>Consumo de refeição: frequência de grandes refeições, como, café da manhã, almoço e jantar por semana (satisfatório/insatisfatório)<sup>20</sup>; <sup>f</sup>Atividade física (sedentário/ativo), avaliada pelo *Physical Activity Questionnaire for Older Children – PAQ-C and Adolescents (PAC-A) Manual*<sup>19</sup>

padrão de consumo alimentar, atividade física, idade gestacional, idade da mãe e tabagismo na gestação. Há um aumento em média de 0,06 mmHg da PAD (valor  $p=0,516$ ) e as co-variáveis estatisticamente associadas foram idade, EP (escore-z do IMC), padrão de consumo alimentar, atividade física, idade e escolaridade da mãe (Tabela 4).

A magnitude do coeficiente de regressão linear (força da associação) da PAS aumentou quando ajustado para confundimento com e sem o ajuste pelo EP ( $\beta=0,08$  na univariada vs.  $\beta=0,16$  múltipla sem ajuste por EP e  $\beta=0,11$  múltipla com ajuste por EP) (Tabelas 4 e 5). Este aumento, porém, não foi observado para a PAD, quando controlado para confundimento (Tabela 5).

**Tabela 5.** Coeficientes de regressão linear múltipla do peso ao nascer<sup>a</sup> com a pressão arterial sistólica e diastólica, ajustados por confundidores, para estudantes adolescentes (10-14 anos)

Desfechos/modelos	$\beta$	IC95%	p
<b>Pressão Arterial Sistólica</b>			
modelo 1 <sup>b</sup>	0,16	-0,08;0,40	0,20
modelo 2 <sup>c</sup>	0,11	-0,12;0,35	0,34
<b>Pressão Arterial Diastólica</b>			
modelo 3 <sup>d</sup>	0,03	-0,13;0,19	0,74
modelo 4 <sup>e</sup>	0,03	-0,13;0,18	0,74

Nota:  $\beta$  coeficiente de regressão linear (diferença absoluta associada a um determinado aumento da variável independente); IC95% intervalo de confiança de 95%; p: valor de p; <sup>a</sup>Unidade de medida do peso ao nascer é 100g; <sup>b</sup>Modelo 1: ajustado por: idade, sexo, prematuridade e tabagismo durante a gestação; <sup>c</sup>Modelo 2: o mesmo que o modelo 1 acrescido do EP (escore-z do IMC); <sup>d</sup>Modelo 3: ajustado por: idade, padrão de consumo de refeição, atividade física, idade e escolaridade materna ao nascimento; <sup>e</sup>Modelo 4: o mesmo que o modelo 3 acrescido do EP (escore-z do IMC)

Os mesmos termos de interação testados para a população total foram testados apenas para os adolescentes, mas também não houve significância estatística para PAS e PAD. Os modelos finais selecionados foram avaliados satisfatoriamente para qualidade do ajuste e pressupostos da modelagem.

## DISCUSSÃO

O PN e a PA de estudantes de 6 a 14 anos estiveram positivamente associados, embora sem significância estatística, mesmo quando ajustadas por confundidores, não corroborando para a hipótese da programação fetal. Nos modelos múltiplos da PAS e PAD, EP foi um confundidor e não apresentou sinergismo com PN. Particularmente em adolescentes de 10 a 14 anos, para os quais havia mais informações, EP também foi confundidor da associação investigada, porém apenas para PAS.

Apesar da plausibilidade biológica da associação entre PN, como um fator independente, e PA, fundamentada na hipótese da programação fetal, o exato papel desempenhado pelo EP ainda está em discussão. O surgimento ou fortalecimento da associação inversa, quando ajustada pelo EP, foi avaliado por Tu et al.<sup>17</sup> como um artefato estatístico (paradoxo reverso), pois EP seria uma variável intermediária da associação entre PN e PA e, portanto, o ajuste seria inadequado. Por outro lado, segundo os autores, como a variação da PA é menor entre crianças e adolescentes, o efeito do “paradoxo reverso” tende a diminuir. Discute-se também a possibilidade da existência de uma variável não mensurada estar diretamente associada com a suposta variável intermediária (*collider*), no caso, o EP, e o desfecho (HA), levando a uma estimativa enviesada do efeito do peso ao nascer na PA (*collider stratification bias*)<sup>18</sup>. Os autores

argumentam, entretanto, que na prática, permanece a dúvida se a estimativa do efeito está enviesada pelo condicionamento do EP.

No presente estudo, não foi possível traçar trajetórias de peso dos participantes, buscando avaliar o efeito do peso ao nascer na PA mediado pelo peso atual (variável intermediária), uma vez que a PA e o EP foram aferidos na mesma data do inquérito escolar. Não teríamos como assegurar a precedência do excesso de peso em relação à HA.

Na análise de trajetórias do peso de adolescentes canadenses nascidos a termo, van Hulst et al.<sup>12</sup> não encontraram associação direta entre peso para altura ao nascer e ganho de peso aos dois anos de idade e PA aos 12 anos para a PAS e PAD. Entretanto, com a entrada da adiposidade aos 10 anos de idade no modelo multivariado, evidenciou-se uma associação inversa de pequena magnitude para a PAD.

O único momento de aferição da PA do presente estudo também não nos permitiu analisar trajetórias do desfecho e investigar o momento que há uma maior variação da PA, na perspectiva do ciclo da vida.

Aris et al.<sup>25</sup> analisaram dados longitudinais permitindo descrever trajetórias da PAS desde o nascimento até 18 anos de idade. O aumento da PAS com a idade foi menor para a trajetória de crianças classificadas com maior PN para idade gestacional (score Z) ajustada pelo score Z da altura/comprimento para idade. A observação de que a idade amplifica o efeito do PN indica que a programação fetal e a carga crescente de comportamentos não saudáveis afetam o desenvolvimento de hipertensão de maneira sinérgica em adultos<sup>26</sup>.

Barker<sup>27</sup> ratifica a hipótese da programação fetal para HA argumentando evidências científicas de que lesões que acompanham a restrição nutricional intrauterina e tendem a elevar a PA, têm pequeno efeito na PA dos mais jovens, pois mecanismos regulatórios conseguem manter os níveis pressóricos normais. Porém, com a progressão das lesões concomitante ao aumento da idade, esses mecanismos não conseguem manter mais a homeostase, e a PA se eleva. Adicionalmente, o autor comenta que o número de néfrons é regulado pelo tamanho do feto durante a nefrogênese e, portanto, na presença de desnutrição intrauterina, o menor número de néfrons leva a hiperfiltração glomerular que, com o tempo, produz esclerose e perda de glomérulos, elevando a PA.

Embora a associação negativa entre PN e PA em crianças e adolescentes tenha sido documentada em estudos de coorte internacionais<sup>2,25</sup>, estudos de coorte de nascimento nacionais apresentaram resultados distintos: em Jundiaí, SP, em um estudo de crianças de cinco a oito anos foi evidenciada associação negativa<sup>28</sup>, mas não em adolescentes de Pelotas (RS), mesmo com ajuste pelo EP<sup>27</sup>. Lai et al.<sup>15</sup> descreveram a associação em forma de U entre peso ao nascer e PA de crianças e adolescentes, ajustadas por confundimento, incluindo o EP. Peso ao nascer teve uma influência mais expressiva na PAS quando comparada à PAD.

Na revisão da literatura sobre a associação do peso ao nascer e PA na infância, Edvardsson et al.<sup>4</sup> buscaram compreender o papel das variáveis de confusão que podem explicar os resultados conflitantes de trabalhos publicados neste campo. Segundo eles, a diferença nos resultados se deve provavelmente ao desenho do estudo e às populações estudadas em relação à idade e a outros fatores ambientais não medidos, além do controle inadequado de fatores de confusão e do viés de publicação.

Quanto aos potenciais confundidores da associação investigada, além do EP (score-Z do IMC), apenas idade e sexo e estiveram associados à PAS, e idade, e escolaridade materna à PAD no grupo de escolares de 6 a 14 anos. Entre os adolescentes de 10 a 14 anos, os resultados foram semelhantes, exceto com relação à variável sexo. Cabe ressaltar que cor, padrão de consumo de refeição e atividade física, disponíveis apenas para os adolescentes, não foram confundidores da relação entre PN e PA.

A prevalência de PA elevada em escolares de 6 a 14 anos de idade no presente estudo foi 12,4%, sendo um pouco maior entre crianças de 6 a 9 anos (13,3%) do que em adolescentes de 10-14 anos (11,9%). Em escolares de Salvador (BA), entre 7 e 14 anos, faixa etária semelhante ao presente estudo, a prevalência foi 14,1%<sup>29</sup>. A prevalência de PA elevada dos adolescentes do presente estudo foi superior a prevalência nacional estimada para adolescentes de 12 a 17 anos, 9,6%<sup>7</sup>.

Cabe ressaltar que, em função da estratégia de seleção adotada para obtenção de informações perinatais e nos dois primeiros anos de vida, a população de estudo não é uma amostra aleatória e, possivelmente, não é representativa do município de Niterói.

Entre os pontos positivos do estudo, destacam-se a obtenção de dados de registro do ciclo da vida a partir das estratégias para aquisição de informações retrospectivas ao inquérito, por meio de consultas aos prontuários do Programa Médico de Família e relacionamento de bases de dados com o Sinasc, viabilizando testar a hipótese da programação fetal. A informação sobre PN foi testada e considerada válida<sup>20</sup> e as aferições antropométricas e de PA seguiram protocolos e passaram por controle de qualidade durante a execução do trabalho de campo<sup>19</sup>.

Como limitações do estudo, apontamos amostra não probabilística dos escolares, comentada anteriormente, ausência de informação diagnóstica de doenças que possam interferir na PA, como doenças renais, que permitisse classificar a HA como primária ou secundária. Outra limitação é a presença de um possível viés de sobrevivência devido ao maior risco de morrer entre os nascidos vivos com restrição nutricional intrauterina. Adicionalmente, peso ao nascer, apesar de largamente utilizado como marcador de restrição do crescimento intrauterino em estudos epidemiológicos, não apresenta boa acurácia. Ainda em relação à exposição principal desse estudo, deve-se considerar a baixa prevalência de BPN (5,8%), inferior a das coortes de nascidos vivos no município de Niterói de 1996 a 2010 (anos de nascimento dos escolares de 6 a 14 anos, em 2010): de 8,1% em 1996 a 7,3% em 2004 (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvrj.def>). A subestimação da frequência de BPN na população de estudo pode ser explicada parcialmente pela possível não representatividade municipal e viés de sobrevivência. O número reduzido de escolares que apresentavam PA elevada e BPN, tanto para os com peso adequado no momento do inquérito quanto para os com excesso de peso, pode ter resultado na ausência de associação entre a exposição e o desfecho.

Concluimos que a associação positiva entre peso ao nascer e PA evidenciada no presente estudo não corrobora a hipótese da desnutrição intraútero como fator de risco para HA. Entretanto, os achados deste estudo contribuem para o estado da arte sobre o tema e oferecem subsídios para a elaboração de políticas de saúde que atuem nos momentos mais precoces da vida. Fonte de dados oficiais nacionais e registros de prontuários do Sistema Único de Saúde contribuem para a realização de estudos do ciclo da vida.

## CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

MMAT: Escrita – primeira redação, Escrita- revisão e edição, Análise formal, Investigação, Metodologia. PLK: Supervisão, Conceituação, Obtenção de financiamento, Curadoria de dados, Escrita- revisão e edição, Análise formal, Investigação, Metodologia. TZGT: Supervisão, Análise formal, Investigação, Metodologia. JCPL: Investigação, Metodologia. MLTC: Conceituação, Obtenção de financiamento, Curadoria de dados, Escrita- revisão e edição. AJLC: Conceituação, Obtenção de financiamento, Curadoria de dados, Escrita- revisão e edição, Análise formal, Investigação, Metodologia. MCCK: Escrita- revisão e edição. MS: Supervisão, Conceituação, Obtenção de financiamento, Curadoria de dados, Metodologia.

## REFERÊNCIAS

1. Whincup PH, Cook DG, Geleijns JM. A life course approach to blood pressure. In: Kuh D, Ben Shlomo Y, editores. *A life course approach to chronic disease epidemiology*. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 218-39.
2. Wang F, Hua Y, Whelton PK, Zhang T, Fernandez CA, Zhang H, et al. Relationship between birth weight and the double product in childhood, adolescence, and adulthood (from the Bogalusa Heart Study). *Am J Cardiol*. 2017;120(6):1016-9. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.06.037>. PMID:28739035.
3. Bucher BS, Ferrarini A, Weber N, Bullo M, Bianchetti MG, Simonetti GD. Primary hypertension in childhood. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15(5):444-52. <http://doi.org/10.1007/s11906-013-0378-8>. PMID:23897423.
4. Edvardsson VO, Steinthorsdottir SD, Eliasdottir SB, Indridason OS, Palssson R. Birth weight and childhood blood pressure. *Curr Hypertens Rep*. 2012;14(6):596-602. <http://doi.org/10.1007/s11906-012-0311-6>. PMID:23054892.

5. Barker DJ, Osmond C. Low birth weight and hypertension. *BMJ*. 1988;297(6641):134-5. <http://doi.org/10.1136/bmj.297.6641.134-b>. PMID:3408942.
6. Samuels J. The increasing burden of pediatric hypertension. *Hypertension*. 2012;60(2):276-7. <http://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197624>. PMID:22710647.
7. Bloch KV, Klein CH, Szklo M, Kuschmir MCC, Abreu GA, Barufaldi LA, et al. ERICA: prevalências de HA e obesidade em adolescentes brasileiros. *Rev Saude Publica*. 2016;50(Supl 1):9s. <http://doi.org/10.1590/s01518-8787.2016050006685>. PMID:26910553.
8. Wang X, Dong Y, Zou Z, Ma J, Yang ZL, Gao D, et al. Low birthweight is associated with higher risk of high blood pressure in Chinese girls: results from a national cross-sectional study in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(16):2898. <http://doi.org/10.3390/ijerph16162898>. PMID:31412652.
9. Guttier MC, Barcelos RS, Ferreira RW, Bortolotto CC, Dartora WJ, Schmidt MI, et al. Repeated high blood pressure at 6 and 11 years at the Pelotas 2004 birth cohort study. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1260. <http://doi.org/10.1186/s12889-019-7544-0>. PMID:31510953.
10. Morales Suárez-Varela M, Mohino Chocano M, Soler Quiles C, Llopis-Morales A, Peraita-Costa I, Llopis-González A. Prevalencia de hipertensión arterial y su asociación con antropometría y dieta en niños (de seis a nueve años): estudio ANIVA. *Nutr Hosp*. 2019;36(1):133-41. PMID:30834766.
11. de Beer M, Vrijkotte TG, Fall CH, van Eijsden M, Osmond C, Gemke RJ. Associations of infant feeding and timing of weight gain and linear growth during early life with childhood blood pressure: findings from a prospective population based cohort study. *PLoS One*. 2016 nov;11(11):e0166281. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0166281>. PMID:27832113.
12. van Hulst A, Barnett TA, Paradis G, Roy-Gagnon MH, Gomez-Lopez L, Henderson M. Birth weight, postnatal weight gain, and childhood adiposity in relation to lipid profile and blood pressure during early adolescence. *J Am Heart Assoc*. 2017 ago;6(8):e006302. <http://doi.org/10.1161/JAHA.117.006302>. PMID:28778942.
13. Staley JR, Bradley J, Silverwood RJ, Howe LD, Tilling K, Lawlor DA, et al. Associations of blood pressure in pregnancy with offspring blood pressure trajectories during childhood and adolescence: findings from a prospective study. *J Am Heart Assoc*. 2015;4(5):e001422. <http://doi.org/10.1161/JAHA.114.001422>. PMID:25994439.
14. Chen W, Srinivasan SR, Yao L, Li S, Dasmahapatra P, Fernandez C, et al. Low birth weight is associated with higher blood pressure variability from childhood to young adulthood. The Bogalusa Heart Study. *Am J Epidemiol*. 2012;176(Suppl 7):S99-105. <http://doi.org/10.1093/aje/kws298>. PMID:23035149.
15. Lai C, Hu Y, He D, Liang L, Xiong F, Liu G, et al. U-shaped relationship between birth weight and childhood blood pressure in China. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):264. <http://doi.org/10.1186/s12887-019-1638-9>.
16. Chen W, Srinivasan SR, Berenson GS. Amplification of the association between birthweight and blood pressure with age: the Bogalusa Heart Study. *J Hypertens*. 2010;28(10):2046-52. <http://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32833cd31f>. PMID:20616754.
17. Tu YK, West R, Ellison GTH, Gilthorpe MS. Why evidence for the fetal origins of adult disease might be a statistical artifact: the "reversal paradox" for the relation between birth weight and blood pressure in later life. *Am J Epidemiol*. 2005;161(1):27-32. <http://doi.org/10.1093/aje/kwi002>. PMID:15615910.
18. Chiolero A, Kaufman JS, Paradis G. Why adjustment for current weight can bias the estimate of the effect of birthweight on blood pressure: shedding light using causal graphs. *J Hypertens*. 2012;30(5):1042-5. <http://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283526663>. PMID:22495140.
19. Lobato JCP, Costa AJL, Kale PL, Cavalcanti MLT, Kuschmir MCC, Velarde LGC, et al. Programação fetal e alterações metabólicas em escolares: metodologia de um estudo caso-controle. *Rev Bras Epidemiol*. 2016;19(1):52-62. <http://doi.org/10.1590/1980-5497201600010005>. PMID:27167648.
20. Noronha GA, Kale PL, Torres TZG, Costa AJL, Cavalcanti MLT, Szklo M. Validade da informação sobre o peso ao nascer para estudos fundamentados na programação fetal. *Cad Saude Publica*. 2017;33(7):e00051816. <http://doi.org/10.1590/0102-311x00051816>. PMID:28792988.
21. National Institutes of Health. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Bethesda; 2005.
22. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ*. 2007;85(9):660-7. <http://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>. PMID:18026621.
23. Kowalski KC, Crocker PRE, Donen RM. The Physical Activity Questionnaire for Older Children (PAQ-C) and Adolescents (PAQ-A) manual [Internet]. Saskatchewan: College of Kinesiology, University of Saskatchewan; 2004 [citado em 2013 Abr 15]. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Peter\\_Crocker/publication/228441462\\_The\\_Physical\\_Activity\\_Questionnaire\\_for\\_Older\\_Children\\_PAQ-C\\_and\\_Adolescents\\_PAQ-A\\_Manual/links/00b7d51a37fe869464000000.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Peter_Crocker/publication/228441462_The_Physical_Activity_Questionnaire_for_Older_Children_PAQ-C_and_Adolescents_PAQ-A_Manual/links/00b7d51a37fe869464000000.pdf)

24. Estima CCP, Costa RS, Sichieri R, Pereira RA, Veiga GV. Meal consumption patterns and anthropometric measurements in adolescents from a low socioeconomic neighborhood in the metropolitan area of Rio de Janeiro, Brazil. *Appetite*. 2009;52(3):735-9. <http://doi.org/10.1016/j.appet.2009.03.017>. PMID:19501773.
25. Aris IM, Rifas-Shiman SL, Li LJ, Belfort MB, Hivert MF, Oken E. Early-life predictors of systolic blood pressure trajectories from infancy to adolescence: findings from Project Viva. *Am J Epidemiol*. 2019;188(11):1913-22. <http://doi.org/10.1093/aje/kwz181>. PMID:31497850.
26. Chen W, Srinivasan S, Ruan L, Mei H, Berenson GS. Adult hypertension is associated with blood pressure variability in childhood in blacks and whites: the Bogalusa Heart Study. *Am J Hypertens*. 2011;24(1):77-82. <http://doi.org/10.1038/ajh.2010.176>. PMID:20725054.
27. Barker DJP. Birth weight and hypertension. *Hypertension*. 2006;48(3):357-8. <http://doi.org/10.1161/01.HYP.0000236552.04251.42>. PMID:16880347.
28. Pereira JA, Rondo PH, Lemos JO, Pacheco de Souza JM, Dias RS. The influence of birthweight on arterial blood pressure of children. *Clin Nutr*. 2010;29(3):337-40. <http://doi.org/10.1016/j.clnu.2010.01.005>.
29. Pinto SL, Silva RCR, Priore SE, Pinto EJ. Prevalência de pré-hipertensão e de HA e avaliação de fatores associados em crianças e adolescentes de escolas públicas de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2011;27(6):1065-76. <http://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000600004>. PMID:21710004.