

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

RAQUEL BERTOLACCINI BASTOS

**Associação entre alto peso ao nascer e fatores de risco para
doença cardiovascular: revisão sistemática e metanálise**

BAURU
2023

RAQUEL BERTOLACCINI BASTOS

**Associação entre alto peso ao nascer e fatores de risco para
doença cardiovascular: revisão sistemática e metanálise**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências no Programa de Ciências Odontológicas Aplicadas, nas áreas de concentração Ortodontia e Saúde Coletiva.

Orientador: Prof. Dr. Heitor Marques Honório

BAURU
2023

Bastos, Raquel Bertolaccini.

Associação entre alto peso ao nascer e fatores de risco para doença cardiovascular: revisão sistemática e metanálise – Bauru, 2023.

55 p. : il. ; 31 cm.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, 2023

Orientador: Prof. Dr. Heitor Marques Honório

Autorizo, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação/tese, por processos fotocopiadores e outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data:

Comitê de Ética da FOB-USP

Protocolo n^o:

Data:



Universidade de São Paulo
Faculdade de Odontologia de Bauru
Assistência Técnica Acadêmica
Serviço de Pós-Graduação

FOLHA DE APROVAÇÃO

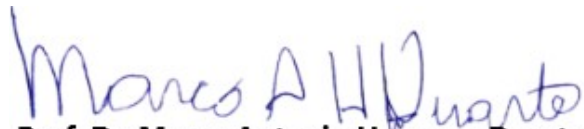
Dissertação apresentada e defendida por
RAQUEL BERTOLACCINI BASTOS
e aprovada pela Comissão Julgadora
em 23 de outubro de 2023.

Prof.^a Dr.^a **MARIELA PERALTA MAMANI**
FACOPH

Prof.^a Dr.^a **MILENE PERON RODRIGUES LOSILLA**
UNISAGRADO

Prof.^a Dr.^a **ISABEL CRISTINA DRAGO MARQUEZINI SALMEN**
HRAC-USP

Prof. Dr. **HEITOR MARQUES HONÓRIO**
Presidente da Banca
FOB - USP


Prof. Dr. Marco Antonio Hungaro Duarte
Presidente da Comissão de Pós-Graduação
FOB-USP



USP
FACULDADE
DE
ODONTOLOGIA
DE
BAURU



Al. Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75 | Bauru-SP | CEP 17012-901



www.posgraduacao.fob.usp.br



[posgraduacaofobusp](https://www.facebook.com/posgraduacaofobusp)



[fobuspoficial](https://www.youtube.com/fobuspoficial)



14 3235-8223



posgrad@fob.usp.br



[@posgradfobusp](https://www.instagram.com/posgradfobusp)



[@FobPos](https://twitter.com/FobPos)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Ricardo e Márcia, que nunca pouparam esforços e recursos para que eu tivesse todo o estudo que desejava.

E ao meu marido, Henrique, meu maior incentivador e apoio, sem sua paciência e ânimo nada disso seria possível.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, meu Senhor e Salvador, por me guiar em pastos verdejantes. Ele sempre me capacitou e me sustentou e é por meio Dele que todas as minhas conquistas foram possíveis.

Ao meu marido, Henrique, meus pais, Ricardo e Márcia e aos meus irmãos, Júlia, Maurício, André e Amanda, por serem tão presentes, e sempre me incentivarem. Sem o auxílio de vocês, toda minha jornada acadêmica seria mais difícil. A vocês, meus mais sinceros agradecimentos.

Agradeço ao meu orientador, Prof. Dr. Heitor Marques Honório, por todo conhecimento e cuidado a mim dispensados.

Ao doutorando Henrique Campos Eto, por ter aceito participado comigo dessa pesquisa, sendo o segundo revisor, por ter me orientando e me auxiliado em muitos momentos de dúvidas e de dificuldades, suas contribuições foram essenciais para essa pesquisa.

À Professora Dra. Mariela Peralta-Mamani, por me auxiliar na escrita final do trabalho, viabilizando que ele pudesse ser concluído, sua ajuda foi fundamental.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) pela bolsa de mestrado (Processo:88887.666377/2022-00)

*“ Todos nós precisamos de dias difíceis para
aumentar nossa dependência de Deus e
aprender que Sua graça é suficiente. ”*

Paul Washer

RESUMO

Esta revisão sistemática investigou a associação entre o alto peso de nascimento e a presença de fatores de risco para doença cardiovascular na vida adulta. Tendo como principal objetivo o de avaliar a presença de fatores de risco para doença cardiovascular como sobrepeso ou obesidade, hipertensão arterial, dislipidemias e/ou diabetes mellitus, na vida adulta de indivíduos nascidos macrossômicos e não macrossômicos. Foram incluídos estudos observacionais transversais, caso-controle, coortes retrospectivos e prospectivos, que respondessem a todos os pontos da pergunta PECO, no caso do desfecho, quando o artigo apresentava ao menos um desfecho, foi incluído. As buscas foram realizadas nas bases de dados PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Livivo, além de buscas manuais na literatura cinzenta. Não houve restrição de língua nem de ano de publicação nestas buscas. A busca nas bases de dados foi finalizada no dia 23/03/2022. A análise do risco de viés dos estudos primários incluídos foi o proposto pelo Instituto Joanna Briggs, adaptado para estudos observacionais. Uma síntese narrativa foi realizada estruturada com base nas populações gerais estudadas, assim como a síntese quantitativa com base nos dados da metanálise, sendo diferença estatística considerada significativa, quando $P < 0,05$. Foram incluídos 15 estudos primários que apresentavam dados como idade, sexo, glicemia, pressão sistólica e diastólica, colesterol total, colesterol HDL e LDL, triglicérides, peso, altura, índice de massa corporal e circunferência da cintura. Além disso, os participantes desses estudos foram divididos pelo seu peso de nascimento, ou seja, indivíduos macrossômicos e com peso de nascimento normal. O estudo incluiu um total de 90.899 participantes, sendo 83.601 do grupo controle e 7.298 do grupo experimental. Os resultados obtidos na metanálise mostraram que não houve diferença estatística entre todos os desfechos analisados, apenas em pressão diastólica, IMC, altura, peso, circunferência da cintura e colesterol HDL, sendo apenas o último favorável ao grupo controle, resultados que vão de encontro aos obtidos na literatura. Mais pesquisas sobre os efeitos do alto peso ao nascer precisam ser desenvolvidas para que se obtenha maior grau de certeza com os possíveis efeitos gerados na vida adulta, uma vez que há dados limitados e controversos na literatura. Registro e protocolo: PROSPERO - CRD42021260969

Palavras-chave: Macrossomia, fatores de risco para doença cardiovascular, adultos.

ABSTRACT

Association between high birth weight and risk factors for cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis

This systematic review investigates the association between high birth weight and the presence of risk factors for cardiovascular disease in adult life. Having as main objective to evaluate the presence of risk factors for cardiovascular disease such as overweight or obesity, hypertension, dyslipidemia and/or diabetes mellitus, in adult life of individuals born macrosomic and non-macrosomic. Cross-sectional observational, case-control, retrospective and prospective cohort studies were included, who answered all the points of the PECO question, in the case of the outcome, when the article presented at least one outcome, it was included. Searches were performed in the PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, Virtual Health Library and Livivo databases, in addition to manual searches in the gray literature. There were no restrictions on language or year of publication in these searches. The search in databases was completed in 03/23/2022. The risk of bias analysis of the primary studies included was that proposed by the Joanna Briggs Institute, adapted for observational studies. A structured narrative synthesis were performed based in the general populations studied, as well as a quantitative synthesis based on the meta-analyses data. With a statistical difference considered significant when $P < 0,05$. We included 15 primary studies that presented data such as age, gender, blood glucose, systolic and diastolic blood pressure, total cholesterol, HDL and LDL cholesterol, triglycerides, weight, height, body mass index and waist circumference. In addition, participants in these studies were divided by their birth weight, that is, macrosomic individuals and normal birth weight. The study included a total of 90.899 participants, 83.601 from the control group and 7.298 from the experimental group. The results obtained in the meta-analyses showed that there was no statistical difference between all the analyses outcomes, only in diastolic blood pressure, BMI, height, weight, waist circumference and HDL cholesterol, with only the latter being favorable to the control group. More research on the effects of high birth weight needs to be developed in order to obtain a greater degree of certainty with the possible effects generated in adult life, since there are limited and controversial data in the literature. Registration and protocol: PROSPERO - CRD42021260969.

Keywords: Macrosomia, risk factors for cardiovascular disease, adults.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURAS

- Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020 (adaptado) para novas revisões sistemáticas, que incluíram buscas em bancos de dados, registros e outras fontes.....21

GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Glicemia..... 30
- Gráfico 2 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Pressão Diastólica 31
- Gráfico 3 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Pressão Sistólica..... 31
- Gráfico 4 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de IMC..... 32
- Gráfico 5 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Altura..... 32
- Gráfico 6 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Peso..... 33
- Gráfico 7 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Colesterol Total..... 33
- Gráfico 8 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Colesterol HDL..... 34
- Gráfico 9 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Colesterol LDL..... 34
- Gráfico 10 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Triglicérides..... 34
- Gráfico 11 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Circunferência da Cintura..... 35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Apresentação tabular de resultados da avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos de coorte incluídos, usando ferramenta do JBI.....	24
Tabela 2 -	Apresentação tabular de resultados da avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos do tipo transversais, usando ferramenta do JBI.....	24
Tabela 3 -	Apresentação tabular de resultados da avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos do tipo caso-controle, usando ferramenta do JBI.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍGLAS

PROSPERO: International Prospective Register of Systematic Reviews

PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

IMC: Índice de massa corporal

HDL: High density lipoprotein

LDL: Low density lipoprotein

Sumário

1. Introdução	15
2. Objetivos	17
2.1 Objetivo Geral.....	17
2.2 Objetivos Específicos	17
3. Métodos	18
3.1 Pergunta-chave e critérios de elegibilidade	18
3.2 Protocolo e registro	18
3.3 Fontes de informação e estratégia de busca.....	18
3.4 Seleção dos estudos	19
3.5 Coleta de dados e dados extraídos	19
3.6 Risco de viés nos estudos	20
3.7 Síntese de resultados.....	20
4. Resultados	21
4.1 Pesquisa e seleção de estudos	21
4.2 Características dos estudos	21
4.3 Dados ausentes.....	23
4.4 Risco de viés nos estudos	23
4.5 Síntese narrativa dos estudos incluídos	25
4.5.1 Glicemia	25
4.5.2 Pressão Sistólica	25
4.5.3 Pressão Diastólica	26
4.5.4 IMC	26
4.5.5 Peso	27
4.5.6 Altura	27
4.5.7 Colesterol Total	28
4.5.8 Colesterol HDL	28
4.5.9 Colesterol LDL	28
4.5.10 Triglicérides	29
4.5.11 Circunferência da Cintura	29
4.6 Resultados das Metanálises	30

4.7 Viés de Publicação	35
5. Discussão.....	36
6. Conclusão.....	39
Referências	40
Apêndices.....	45
Anexos.....	53

1 INTRODUÇÃO

A macrosomia é definida como peso de nascimento maior ou igual a 4000g, ou 4 kg. Outra forma de se avaliar tamanho de nascimento é pela idade gestacional que se caracteriza por bebês que nasceram acima do percentil 90, não necessariamente estando acima de 4000g, estes são chamados de grandes para idade gestacional ⁽¹⁾. Em ambas situações é considerado excesso de peso ao nascer ⁽²⁾.

Um estudo avaliou dados de nascidos vivos, em 23 países, e seus respectivos pesos de nascimento e encontrou grande variedade em sua amostra, tendo, por exemplo, na Índia 0,5% de nascidos macrosômicos comparados a 14,9% na Argélia ⁽³⁾. Dados de 2013 da China mostraram que 7,35% dos nascidos de até 6 anos de idade, foram macrosômicos ⁽⁴⁾. Nos Estados Unidos, aproximadamente 8% dos nascidos tinham mais de 4000g, em 2016 ⁽⁵⁾. Cada vez mais, os índices de nascidos macrosômicos têm aumentado, porém há certa escassez de dados que mostrem em números o quanto tem crescido ⁽³⁾.

As causas de nascimentos macrosômicos podem ser divididas em causas maternas e fetais. Na mãe geralmente estão relacionadas a diabetes gestacional ou diabetes pré-existente, obesidade materna, multiparidade e histórico de macrosomia em outras gestações. A causa mais comuns aos bebês estão relacionadas ao gênero, sendo mais comum no sexo masculino, nas desordens congênitas e genéticas ⁽⁶⁾. Uma revisão de literatura de 2015 mostrou que a macrosomia pode atingir entre 15 e 45% dos bebês de mães diabéticas ⁽⁷⁾.

As doenças cardiovasculares são a maior causa de óbitos prematuros (indivíduos com menos de 70 anos de idade) e de mortalidade geral no século 21, sendo responsável por cerca de 80% das causas de morte. Os principais fatores de risco para doença cardiovascular são fumo, diabetes, hipertensão, obesidade e as dislipidemias ⁽⁸⁾. Outros fatores também estão associados ao aumento dos casos de doenças cardiovasculares, como o êxodo rural, a transição nutricional, a industrialização da alimentação e a mecanização, fatos que aconteceram ao longo do último século ⁽⁸⁾.

Apesar dos fatores de risco para doenças cardiovasculares serem grandes responsáveis pelo surgimento de tais patologias, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), que favorecem o aumento das doenças cardiovasculares, podem ser manejadas e com isso, ter seus efeitos deletérios reduzidos ⁽⁹⁾. De acordo com a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), as doenças cardiovasculares podem ser prevenidas com a redução dos seus diversos fatores de risco ⁽¹²⁾.

Desde a publicação de Barker, em 1990, em que levantou-se as Origens Desenvolvimentistas da Saúde e Doença (Developmental origins of health and disease – DOHaD) ⁽¹⁰⁾, muito se associa na literatura a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares e peso de nascimento, porém levando em consideração os bebês que nascem em condição oposta à descrita anteriormente, ou seja, aqueles que nasceram pequenos para idade gestacional ou com peso abaixo de 2500g, ou 2,5kg, como uma recente revisão sistemática, de 2021, que avaliou fatores de risco na infância e doença cardiovascular na vida adulta, e não incluiu como um possível fator de risco o alto peso de nascimento, mas apenas aqueles nascidos pequenos ou de baixo peso de nascimento ⁽¹¹⁾.

Tendo em vista a relação entre o alto peso de nascimento e o possível desenvolvimento de fatores de risco para doenças cardiovasculares na vida adulta, a presente revisão sistemática avaliou sistematicamente a literatura, para compreender se os indivíduos nascidos com macrossomia possui diferença na prevalência dos fatores de risco para doença cardiovascular na fase adulta se comparados com bebês não macrossômicos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura, que avaliou a presença de fatores de risco para doenças cardiovasculares em indivíduos nascidos macrossômicos. A pergunta que motivou tal busca foi: Bebês com alto peso de nascimento possuem diferenças no desenvolvimento de fatores de risco para doença cardiovascular na vida adulta se comparados com bebês com peso de nascimento dentro da faixa de normalidade?

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Averiguar se indivíduos nascidos macrossômicos possuem diferenças no desenvolvimento de fatores de risco para doença cardiovascular na vida adulta, tais como obesidade ou sobrepeso, hipertensão, dislipidemia e/ou diabetes mellitus.
- Compreender quais são os fatores de risco para doença cardiovascular mais frequentes em indivíduos nascidos macrossômicos.

3 MÉTODOS

3.1 PERGUNTA-CHAVE E CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Uma estratégia PECO foi utilizada para formular a pergunta desta revisão sistemática, sendo considerados os seguintes fatores: (P) indivíduos que tivessem registro de peso de nascimento, (E) indivíduos que tenham nascidos macrossômicos, (C) indivíduos que não tenham nascido macrossômicos e (O) presença de fatores de risco para doença cardiovascular como obesidade ou sobrepeso, diabetes mellitus, hipertensão arterial e/ou dislipidemia. Assim, a pergunta deste estudo é a seguinte: Existe diferença na presença de fatores de risco para doença cardiovascular na vida adulta, como obesidade ou sobrepeso, diabetes mellitus, hipertensão arterial e/ou dislipidemia se comparados indivíduos nascidos macrossômicos ou não macrossômicos?

Foram incluídos estudos observacionais do tipo transversal, caso-controle e coorte (retrospectivo e prospectivo) que apresentavam informações de todos os itens da pergunta PECO, ou seja, que tinham a população desejada, os grupos exposto e controle e que tivesse avaliado pelo menos um dos fatores de risco para doença cardiovascular. Os trabalhos que não apresentaram dados referentes a algum ponto da pergunta não foram incluídos.

3.2 PROTOCOLO E REGISTRO

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes propostas pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), de 2020 e também foi registrada no International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) - CRD42021260969. O Checklist PRISMA 2020 está disponível no anexo 1.

3.3 FONTES DE INFORMAÇÃO E ESTRATÉGIA DE BUSCA

As buscas foram realizadas nas seguintes bases de dados: PubMed, Embase, Web of Science, Scopus, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Livivo. Além disso, também foi utilizada a literatura cinzenta para busca manual de artigos na Biblioteca Digital Brasileira de Dissertações e Teses (IBICT/BDTD), Open Grey, Google Scholar, ProQuest e UCL Library, além da busca manual de artigos que não foram encontrados nas bases de dados. A estratégia de busca incluiu termos relacionados a pergunta PECO, combinando-os com operadores booleanos e foi adaptada para cada base de dados bibliográficos. As palavras-chave consideradas para a estratégia de busca foram: "adolescent", "Adult", "Heart Disease Risk

Factor", "type 2 diabetes mellitus", "hypertension", "overweight", "obesity", "fetal macrosomia", "birth weight". A busca nas bases de dados teve início no dia 30/07/2021 e foi finalizada no dia 23/03/2022. As estratégias utilizadas em cada base de dados encontram-se no Apêndice A.

3.4 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Após a coleta dos artigos em todas as bases de dados, aqueles recuperados foram transferidos para o gerenciador de referências EndNote Web® (Clarivate, London, UK) para seleção e exclusão de duplicatas. Após a exclusão automática e manual dos artigos duplicados, dois revisores (R. B. B. e H. C. E.) realizaram a primeira fase da revisão, lendo os títulos e resumos de todos os artigos, excluindo aqueles que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Ao terminar essa fase, os resultados foram confrontados e as diferenças foram solucionadas por consenso. Após a fase 1, teve início a fase 2, de leitura dos textos completos, para incluir apenas os artigos que atendessem aos critérios estabelecidos, com precisão. As discrepâncias também foram resolvidas por consenso. O teste Kappa foi realizado para avaliar a confiabilidade interexaminador, com percentual de concordância entre os dois revisores, de aproximadamente 0,90 em ambas as etapas. As etapas e o processo de seleção dos estudos estão apresentados no fluxograma PRISMA (Figura 1)

3.5 COLETA DE DADOS E DADOS EXTRAÍDOS

Após a leitura completa dos artigos e seleção daqueles que seriam incluídos na revisão sistemática, foi utilizada uma tabela padronizada e as seguintes informações foram coletadas: autor, ano de publicação, país, desenho do estudo, idade dos participantes, glicemia, pressão sistólica, pressão diastólica, IMC, peso, altura, colesterol total, HDL, LDL, triglicérides e circunferência da cintura, presentes no Apêndice B.

No Apêndice B, observa-se na primeira linha do trabalho descrito os dados de grupo exposição, ou seja, dados dos indivíduos macrossômicos, e na linha abaixo, o grupo controle. Em situações em que o grupo controle foi dividido, os dados se encontram divididos em mais de uma linha.

3.6 RISCO DE VIÉS NOS ESTUDO

As ferramentas para análise do risco de viés dos estudos primários incluídos foram as propostas pelo Instituto Joanna Briggs, adaptados para estudos observacionais. Nela, as teorias, metodologias e processos rigorosos para a avaliação crítica e síntese das diversas formas de evidência foram criadas para auxiliar na tomada de decisão clínica na área da saúde ⁽¹⁴⁾. Cada questão foi respondida com “sim”, “não”, “não está claro” e “não se aplica”.

Dois pesquisadores (R.B.B. e H.C.E.) analisaram separadamente os artigos incluídos no presente trabalho e classificaram os artigos como “alto risco” (estudo apresentou até 49% de “sim”), como “risco moderado” (de 50 a 69% de “sim”) e de “baixo risco” (quando mais que 70% de “sim”). As respostas dos dois revisores foram conferidas e as discordâncias foram resolvidas por consenso. Os gráficos foram gerados utilizando Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), e estão disponíveis no item 4.4.

3.7 SÍNTESE DE RESULTADOS

Utilizando o Microsoft Office Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA), um banco de dados com as variáveis e classificações foi organizado em uma planilha para tabulação dos dados estatísticos. Uma síntese narrativa dos dados incluídos também foi realizada no presente estudo. Ela foi estruturada com base na questão investigada, se indivíduos macrossômicos apresentam ou não maiores chances de desenvolvimento de fatores de risco para doença cardiovascular na vida adulta. Foi realizada a meta-análise com o software JAMOI (Sydney, Austrália), e com os estudos que mostraram heterogeneidade, análises de subgrupo foram realizadas, para cada fator de risco de doença cardiovascular. O modelo de efeito considerado foi o aleatório e o nível de significância considerado foi o de 5%.

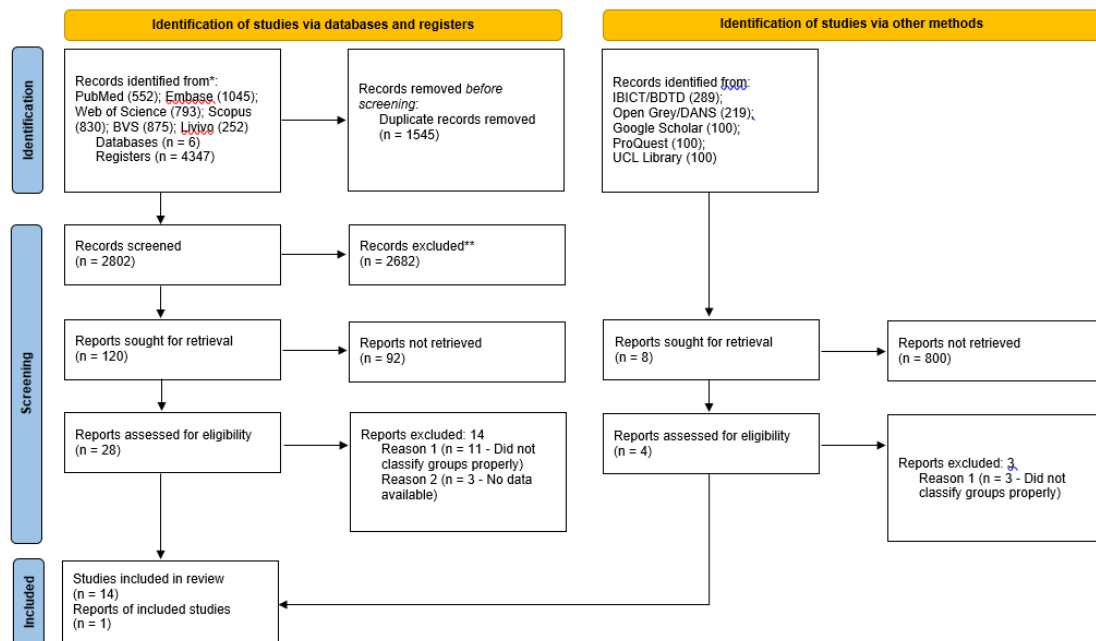
O gráfico de funil ou *funnel plot*, foi utilizado para avaliar o viés de publicação. Nele os resultados obtidos são plotados em um eixo horizontal a uma medida de associação com poder estatístico no eixo vertical. Na ausência de viés, os pontos plotados são distribuídos simetricamente em torno da linha de associação verdadeira, apresentando um padrão semelhante a um funil invertido. Na presença de viés de seleção, que pode acontecer pelo tamanho amostral dos artigos selecionados ou quando o resultado apresentado não apresenta associação com o desejado, esse gráfico será assimetricamente distribuído, tendo ausência de pontos plotados nos quadrantes inferiores do funil ⁽¹³⁾.

4 RESULTADOS

4.1 PESQUISA E SELEÇÃO DE ESTUDOS

Inicialmente, um total de 5155 estudos foram identificados nas bases de dados e literatura cinzenta. Entretanto, 1545 artigos foram excluídos por estarem duplicados. Com isso, 3610 trabalhos tiveram seus títulos e resumos lidos, após essa leitura, 3482 artigos foram excluídos por não se adequarem aos critérios de inclusão. Ao término da fase 1, em que títulos e resumos foram lidos, 128 artigos foram selecionados para a fase 2, em que a leitura completa dos artigos foi realizada. Destes, apenas 32 foram selecionados, porém 17 foram eliminados após a aplicação dos critérios de elegibilidade. Destes 17, os artigos que foram excluídos por não classificarem os grupos adequadamente, foram 14 (33; 34; 35; 36; 37; 38; 39; 40; 41; 42; 43; 44; 45; 46) e 3 (30; 31; 32) artigos não disponibilizaram os dados. O valor Kappa interexaminador foi de aproximadamente 0,92 e 0,88 nas etapas 1 e 2, respectivamente.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA 2020 (adaptado) para novas revisões sistemáticas, que incluíram buscas em bancos de dados, registros e outras fontes



*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

**If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

4.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

As informações gerais coletadas dos estudos que foram incluídos estão apresentadas no Apêndice B.

Nove dos estudos incluídos são do tipo coorte e coorte prospectivo^(19; 21; 20; 23; 24; 25; 26; 28; 29), três transversais^(15; 16; 17; 18; 27), um caso-controle⁽²²⁾. Os estudos foram publicados entre 2003 e 2020, sendo quatro estudos de autores chineses^(18; 20; 23; 28), quatro norte-americanos^(21; 24; 25; 26), três iranianos^(15; 16; 17), um inglês⁽¹⁹⁾, um brasileiro⁽²⁷⁾, um sueco⁽²²⁾ e um japonês⁽²⁹⁾. Dos quinze artigos incluídos na presente revisão, seis incluíram dados de glicemia (mg/dL)^(15; 16; 20; 27; 28; 29), doze de pressão diastólica (mm Hg)^(15; 17; 18; 19; 20; 22; 23; 24; 25; 27; 28; 29), treze de pressão sistólica (mm Hg)^(15; 17; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 27; 28; 29), nove de IMC (kg/m²)^(15; 16; 17; 20; 22; 24; 26; 27; 29), quatro de altura (m)^(15; 16; 17; 24), quatro de peso (kg)^(15; 16; 17; 24), nove de colesterol total (mg/dL)^(15; 16; 20; 21; 22; 25; 27; 28; 29), dez do colesterol HDL (mg/dL)^(15; 16; 20; 21; 22; 24; 25; 27; 28; 29), oito de colesterol LDL (mg/dL)^(15; 16; 20; 22; 24; 27; 28; 29), seis de triglicerídeos (mg/dL)^(15; 16; 22; 24; 27; 29) e sete de circunferência da cintura (cm)^(15; 16; 17; 20; 24; 27; 28). Todos os estudos incluídos na presente revisão apresentaram no mínimo um fator de risco para doença cardiovascular em seus dados.

A média de idade dos participantes foi de 23,7 anos (de 12 a 56,4 anos), três^(15; 17; 18) estudos não forneceram o n dos seus grupos, porém o n total dos trabalhos que forneceram tal dado foi de 90.899 participantes, sendo 7.298 do grupo experimental (indivíduos macrossômicos, nascidos com mais de 4000g) e 83.601 do grupo controle (indivíduos que nasceram com peso adequado, entre 2500 a 3999g). No entanto, quando contabilizados por sexo, encontramos que 36.029 participantes eram homens e 73.034 eram mulheres, totalizando 109.063 indivíduos, mesmo com o fato de um artigo⁽¹⁸⁾ não ter fornecido esses dados separadamente. Tal divergência no n pode ter ocorrido pelo fato de que alguns artigos não forneceram o n dos grupos controle e exposição, mas forneceram o número de participantes do sexo feminino e masculino.

Quatro artigos^(20; 22; 24; 28) apresentaram os exames bioquímicos em unidades de medidas diferentes, então, as conversões foram realizadas, usando os valores apresentados por Hu *et al*⁽²⁰⁾. Com isso, todos os artigos apresentaram seus dados nas unidades de medida consideradas e somente aqueles que tiveram seus dados apresentados com média e desvio padrão puderam ser incluídos na metanálise.

Três artigos^(19; 20; 24) apresentaram o grupo experimental e dividiram o grupo controle em 2 ou mais grupos. Para evitar conflito nos dados, o grupo experimental desses trabalhos foi dividido pelo número de grupos controles existentes, antes de fazer a metanálise.

4.3 DADOS AUSENTES

Dos quinze artigos incluídos na presente revisão, três^(15; 17; 18) não forneceram o número de participantes das pesquisas. Nove^(17; 18; 19; 21; 22; 23; 24; 25; 26) não forneceram valores de glicemia. Com relação a pressão diastólica, apenas três artigos^(16; 21; 26) não incluíram tal análise, já pressão sistólica esteve ausente em apenas dois artigos^(16; 26). Seis artigos^(18; 19; 21; 23; 25; 28) não forneceram dados de IMC. Onze artigos^(18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 26; 27; 28; 29) não apresentaram dados de peso e altura. Seis^(17; 18; 19; 23; 24; 26) não informaram sobre colesterol total, para colesterol HDL, apenas cinco^(17; 18; 19; 23; 26) não informaram os dados e sete estudos^(17; 18; 19; 21; 23; 25; 26) não informaram sobre colesterol LDL. Oito artigos^(17; 18; 19; 20; 21; 23; 25; 26) não forneceram dados de triglicérides e com relação a circunferência abdominal, oito artigos^(18; 19; 21; 22; 23; 25; 26; 29) não incluíram os dados. Os autores dos artigos foram contatados para que esses dados ausentes fossem fornecidos e pudessem entrar nas análises, no entanto nenhum autor respondeu com as informações.

4.4 RISCO DE VIÉS NOS ESTUDOS

Para a análise do risco de viés dos estudos, foram usados diferentes questionários adaptados do Instituto Joanna Briggs. Nas Tabela 1, 2 e 3, temos os resumos dos questionários adequados para análise de estudos do tipo coorte, do tipo transversais e do tipo caso-controle.

Com relação aos estudos do tipo coorte (Tabela 1), oito^(19; 20; 21; 23; 24; 25; 26; 28; 29) apresentaram “baixo risco” de viés e um⁽²⁰⁾ apresentou “risco moderado”. Nos estudos transversais (Tabela 2), quatro^(15; 17; 18; 27) estudos apresentaram “baixo risco” e um⁽¹⁶⁾ apresentou “risco moderado”. E com relação ao caso-controle (Tabela 3), o único⁽²²⁾ estudo presente, apresentou “baixo risco” de viés

Resultados

Tabela 1 - Apresentação tabular de resultados da avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos de coorte incluídos, usando a ferramenta do JBI

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Q11	Total	Qualidade
Hardy, et al.; 2005	S	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	10	Baixo risco
Jeanne, et al.; 2018	S	S	S	S	S	NC	S	S	NC	NC	S	8	Baixo risco
Li, et al.; 2013	S	S	S	S	S	S	S	S	NC	NC	S	9	Baixo risco
Murtaugh, et al.; 2003	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11	Baixo risco
Rashid, et al.; 2019	S	S	S	S	S	S	S	S	N	NC	S	9	Baixo risco
Ruiz-Narvaez, et al.; 2014	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	11	Baixo risco
Yokoyama, et al.; 2020	S	S	S	NC	NC	S	S	S	S	S	S	9	Baixo risco
Hu, et al.; 2020	N	S	S	S	NC	S	S	S	NC	NC	S	7	Risco moderado
Tian, et al.; 2017	NC	S	S	S	S	S	S	S	S	N	S	9	Baixo risco

Legenda: S = sim; N = não; NC = não está claro. Q1. Os dois grupos eram semelhantes e recrutados na mesma população? Q2. As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir participantes aos grupos expostos e não expostos? Q3. A exposição foi medida de forma válida e confiável? Q4. Foram identificados fatores de confusão? Q5. Foram estabelecidas estratégias para lidar com os fatores de confusão? Q6. Os grupos/participantes eram livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)? Q7. Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? Q8. O tempo de acompanhamento foi relatado e longo o suficiente para que os desfechos ocorressem? Q9. O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, os motivos para perder o acompanhamento foram descritos e explorados? Q10. Foram utilizadas estratégias para lidar com o acompanhamento incompleto? Q11. Foi usada uma análise estatística apropriada?

Fonte: Elaborado pela autora. (2023)

Tabela 2 - Apresentação tabular de resultados da avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos do tipo transversais incluídos, usando a ferramenta do JBI

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Total	Qualidade
Azadbakht, et al.; 2014	S	S	S	S	N	N	S	S	6	Baixo risco
Badeli, et al.; 2017	S	N	S	S	N	N	S	S	5	Risco moderado
Djalalinia, et al.; 2015	S	S	S	S	S	N	S	S	7	Baixo risco
Dong, et al.; 2017	S	S	S	S	S	NC	S	S	7	Baixo risco
Souza, et al.; 2013	S	S	S	S	S	S	S	S	8	Baixo risco

Legenda: S = sim; N = não; NC = não está claro. Q1. Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos? Q2. Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos com detalhamento? Q3. A exposição foi medida de forma válida e confiável? Q4. Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição? Q5. Foram identificados fatores de confusão? Q6. Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão? Q7. Os resultados foram medidos de forma válida e confiável? Q8. Foi usada uma análise estatística apropriada?

Fonte: Elaborado pela autora. (2023)

Tabela 3 - Apresentação tabular de resultados da avaliação crítica da qualidade metodológica dos estudos do tipo caso-controle incluídos, usando a ferramenta do JBI

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10	Total	Qualidade
Johnsson, et al.; 2018	S	S	S	S	S	S	NC	S	S	S	9	Baixo risco

Legenda: S = sim; N = não; NC = não está claro. Q1. Os grupos eram comparáveis, exceto pela presença de doença nos casos ou ausência de doença nos controles? Q2. Os casos e controles foram combinados de forma adequada? Q3. Os mesmos critérios foram usados para identificação de casos e controles? Q4. A exposição foi medida de forma padrão, válida e confiável? Q5. A exposição foi medida da mesma forma para casos e controles? Q6. Foram identificados fatores de confusão? Q7. Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão? Q8. Os desfechos foram avaliados de forma padronizada, válida e confiável para casos e controles? Q9. O período de exposição de interesse foi longo o suficiente para ser significativo? Q10. Foi usada uma análise estatística apropriada?

Fonte: Elaborado pela autora. (2023)

4.5 SÍNTESE NARRATIVA DOS ESTUDOS INCLUÍDOS

As variáveis estudadas foram separadas em subgrupos para melhor interpretação dos resultados encontrados em cada artigo: Glicemia, pressão sistólica, diastólica, IMC, peso, altura, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, triglicérides e circunferência da cintura.

4.5.1 Glicemia

Seis ^(15; 16; 20; 27; 28; 29) artigos incluíram dados de glicemia (mg/dL) dos seus participantes. O n total foi de 1.865 para o grupo experimental e para o grupo controle o n foi de 48.529 participantes, um ⁽¹⁵⁾ estudo não incluiu o número dos participantes da sua análise. A média de glicemia do grupo experimental foi de 93,75mg/dL, já no grupo controle, essa média foi de 97,13 mg/dL.

Azadbakht *et al* ⁽¹⁵⁾, Badeli *et al* ⁽¹⁶⁾, Sousa *et al* ⁽²⁷⁾ e Tian *et al* ⁽²⁸⁾, não encontraram diferença estatística significativa entre os grupos estudados. Para Hu *et al* ⁽²⁰⁾, aqueles com macrosomia ao nascer tiveram maior risco de ter diabetes do que aqueles com peso normal ao nascer. Yokoyama *et al* ⁽²⁹⁾, encontrou 14,8% de prevalência de diabetes no grupo exposição, frente a 7,9% do grupo controle.

4.5.2 Pressão Sistólica

Treze ^(15; 17; 18; 19; 20; 21; 22; 23; 24; 25; 27; 28; 29) artigos avaliaram dados de pressão sistólica (mm Hg). O grupo exposição teve um total de 5.550 participantes, enquanto o grupo controle teve 67.725 avaliados. Três ^(15; 17; 18) estudos não informaram o número de participantes dos seus grupos. A média de pressão sistólica do grupo experimental foi de 111,98 mm Hg. Enquanto a média do grupo controle foi de 122,23 mm Hg.

Analisando os artigos individualmente, tem-se que: os estudos de Azadbakht *et al* ⁽¹⁵⁾, Djalalinia *et al* ⁽¹⁷⁾, Hardy *et al* ⁽¹⁹⁾, Hu *et al* ⁽²⁰⁾, Jeanne *et al* ⁽²¹⁾, Johnsson *et al* ⁽²²⁾, Murtaugh *et al* ⁽²⁴⁾, Rashid *et al* ⁽²⁵⁾, Tian *et al* ⁽²⁸⁾, e Yokoyama *et al* ⁽²⁹⁾, não encontraram evidências de que o peso ao nascer interferisse na pressão sistólica tanto do grupo exposição quanto do grupo controle.

Dong *et al* ⁽¹⁸⁾ averiguou que as médias de pressão sistólica tanto de meninos quanto de meninas, foi maior no grupo experimental, no entanto, também não apresentaram diferença estatisticamente significativa.

Para Li *et al* ⁽²³⁾, a média de pressão sistólica dos adolescentes nascidos macrossômicos foi significativamente ($P = 0,0002$) maior do que o grupo controle. E Sousa *et al* ⁽²⁷⁾, mostrou achados semelhantes, em que os adolescentes nascidos com macrosomia apresentaram pressão sistólica significativamente ($P = 0,047$) maior do que os nascidos com peso normal.

4.5.3 Pressão Diastólica

A pressão diastólica (mm Hg) foi avaliada em doze artigos ^(15; 17; 18; 19; 20; 22; 23; 24; 25; 27; 28; 29). O grupo exposição teve um total de 4.656 participantes, frente a 61.518 do grupo controle. Porém, três ^(15; 17; 18) artigos não forneceram o n de seus grupos. As médias de pressão diastólica foram de 70,68 mm Hg e de 70,38 mm Hg, para grupo experimental e controle, respectivamente.

Com relação aos achados, Azadbakht *et al* ⁽¹⁵⁾ mostrou que indivíduos macrossômicos tiveram maiores médias de pressão diastólica ($P < 0,05$), do que o grupo controle.

Já Djalalinia *et al* ⁽¹⁷⁾, Hardy *et al* ⁽¹⁹⁾, Hu *et al* ⁽²⁰⁾, Johnsson *et al* ⁽²²⁾, Li *et al* ⁽²³⁾, Murtaugh *et al* ⁽²⁴⁾, Rashid *et al* ⁽²⁵⁾, Tian *et al* ⁽²⁸⁾, e Yokoyama *et al* ⁽²⁹⁾, não encontraram diferença estatística para pressão diastólica entre os grupos estudados. Dong *et al* ⁽¹⁸⁾ encontrou maiores médias de pressão diastólica no grupo exposição, porém, sem diferença estatística quando comparado ao grupo controle.

Sousa *et al* ⁽²⁷⁾, por sua vez, apresentou que adolescentes nascidos macrossômicos tinha significativamente ($P = 0,017$) maior pressão diastólica do que o grupo controle.

4.5.4 IMC

Nove ^(15; 16; 17; 20; 22; 24; 26; 27; 29) estudos avaliaram o IMC (kg/m^2) dos grupos. O número de indivíduos avaliados no grupo exposição foi de 3.604 e no grupo controle foi de 62.408, entretanto, dois ^(15; 17) artigos não forneceram o número de participantes de cada grupo. A média de IMC do grupo exposição foi de 23,66 kg/m^2 e do grupo controle foi de 23,14 kg/m^2 .

Para Azadbakht *et al* ⁽¹⁵⁾ meninos nascidos macrossômicos, tiveram maior IMC ($P < 0,05$) do que os nascidos com peso normal. Badeli *et al* ⁽¹⁶⁾, encontrou diferença significativa

($P = 0,007$) entre os grupos estudados em relação ao IMC. Djalalinia *et al*⁽¹⁷⁾, afirmou que o IMC apresentava aumento linear com o aumento do peso de nascimento ($P < 0,001$). Hu *et al*⁽²⁰⁾, afirmou que com o aumento do peso de nascimento, a prevalência geral de obesidade também aumentou. Já para Sousa *et al*⁽²⁷⁾, as médias de IMC foram significativamente ($P = 0,002$) maiores em indivíduos macrossômicos. Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, relatou um aumento do IMC no grupo exposição que não aconteceu no grupo controle, porém sem diferença estatística.

Johnsson *et al*⁽²²⁾ e Yokoyama *et al*⁽²⁹⁾ não encontraram diferença significativamente estatística em relação ao IMC quando comparados grupos experimental e controle. E para Ruiz-Narvaez *et al*⁽²⁶⁾, mulheres nascidas macrossômicas apresentaram um risco limítrofe maior de obesidade.

4.5.5 Peso

Na análise de peso (kg), quatro^(15; 16; 17; 24) artigos apresentaram tais dados. O número de participantes do grupo experimental foi de 143, e do grupo controle foi de 590 indivíduos, porém, dois artigos^(15; 17) não apresentaram o n dos grupos estudados. A média de peso do grupo exposição foi de 44,15kg e do grupo controle foi de 43,86kg.

Para Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾ meninos nascidos macrossômicos, tiveram mais peso ($P < 0,05$) do que os nascidos com peso normal. Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, mostraram que o peso dos indivíduos nascidos macrossômicos teve diferença significativa ($P < 0,001$) quando comparado ao grupo controle. Djalalinia *et al*⁽¹⁷⁾, afirmou que o peso apresentava aumento linear com o aumento do peso de nascimento ($P < 0,001$). E Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, também apresentou aumento de peso significativa ($P = 0,004$) no grupo experimental.

4.5.6 Altura

Quatro^(15; 16; 17; 24) artigos avaliaram altura (m), O número de participantes do grupo experimental foi de 143, e do grupo controle foi de 590, porém, dois artigos^(15; 17) não apresentaram o n dos grupos. A média de altura do grupo experimental foi de 1,58 metros e do grupo controle foi de 1,59 metros.

Para Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾ meninos nascidos macrossômicos, tiveram maior altura ($P < 0,05$) do que os nascidos com peso normal. Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, apresentou que a altura do grupo exposição era maior estatisticamente ($P < 0,001$) quando comparados com o grupo controle.

Djalalinia *et al*⁽¹⁷⁾, afirmou que a altura apresentava aumento linear com o aumento do peso de nascimento ($P < 0,001$). Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, mostrou que o grupo experimental apresentou maior estatura ($P < 0,0001$) do que o grupo controle.

4.5.7 Colesterol Total

Nove^(15; 16; 20; 21; 22; 25; 27; 28; 29) artigos fizeram análise de colesterol total (mg/dL). O número total de participantes do grupo experimental foi de 3.573 e no grupo controle foram 63.533 indivíduos, apenas um⁽¹⁵⁾ não forneceu dados de n. A média de colesterol total do grupo experimental foi de 177,23 mg/dL e no grupo controle essa média foi de 180,36 mg/dL.

Analisando os artigos tem-se que: para Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾, Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, Hu *et al*⁽²⁰⁾, Jeanne *et al*⁽²¹⁾, Johnsson *et al*⁽²²⁾, Rashid *et al*⁽²⁵⁾, Sousa *et al*⁽²⁷⁾, Tian *et al*⁽²⁸⁾ e Yokoyama *et al*⁽²⁹⁾ não houve diferença estatística entre os grupos avaliados.

4.5.8 Colesterol HDL

Dez^(15; 16; 20; 21; 22; 24; 25; 27; 28; 29) artigos fizeram análises de colesterol HDL (mg/dL). Fizeram parte do grupo experimental 3.647 indivíduos e do grupo controle 63.755 pessoas. Apenas um⁽¹⁵⁾ artigo não disponibilizou o n total. A média do colesterol HDL do grupo experimental foi de 49,24 mg/dL e para o grupo controle foi de 48,9 mg/dL.

Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾, Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, Hu *et al*⁽²⁰⁾, Jeanne *et al*⁽²¹⁾, Johnsson *et al*⁽²²⁾, Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, Sousa *et al*⁽²⁷⁾, Tian *et al*⁽²⁸⁾ e Yokoyama *et al*⁽²⁹⁾ não encontraram diferença de colesterol HDL entre os grupos.

Já Rashid *et al*⁽²⁵⁾, apresentou que os indivíduos do grupo experimental apresentaram menores valores ($P < 0,001$) de colesterol HDL do que aqueles do grupo controle.

4.5.9 Colesterol LDL

Nas análises de colesterol LDL (mg/dL), oito^(15; 16; 20; 22; 24; 27; 28; 29) artigos fizeram tal avaliação. O n total de participantes do grupo experimental foi de 1.966 e para o grupo controle foi de 48.777 avaliados, um⁽¹⁵⁾ artigo não forneceu o número de participantes. A média de colesterol LDL do grupo experimental foi de 97,9 mg/dL e do grupo controle foi de 96,30 mg/dL.

Para Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾, Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, Hu *et al*⁽²⁰⁾, Johnsson *et al*⁽²²⁾, Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, Sousa *et al*⁽²⁷⁾, Tian *et al*⁽²⁸⁾ e Yokoyama *et al*⁽²⁹⁾ os grupos não apresentaram diferença no perfil de colesterol LDL.

4.5.10 Triglicérides

Triglicérides (mg/dL), foi objeto de estudo em seis artigos^(15; 16; 22; 24; 27; 29), destes seis, o número de participantes foi de 216 e o grupo controle teve 2.478. Participantes de um⁽¹⁵⁾ artigo ficaram de fora da contagem por não disponibilizar o n dos grupos. A média do grupo experimental foi de 88,22 mg/dL e do grupo controle foi de 89,48 mg/dL.

Na avaliação dos estudos, Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾, Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, Johnsson *et al*⁽²²⁾, Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, Sousa *et al*⁽²⁷⁾, não encontraram diferença entre os grupos avaliados.

Porém, Yokoyama *et al*⁽²⁹⁾ encontrou que os indivíduos macrossômicos apresentavam menores valores significativas ($P < 0,003$) de triglicérides do que os nascidos com peso adequado.

4.5.11 Circunferência Abdominal

Sete^(15; 16; 17; 20; 24; 27; 28) artigos avaliaram circunferência abdominal (cm), o número de participantes do grupo experimental foi de 1.915 e do grupo controle foi de 47.814, entretanto, dois artigos^(15; 17) não forneceram o n dos seus grupos. A média de circunferência da cintura do grupo exposição foi de 78,5 cm e do grupo controle foi de 77,3 cm.

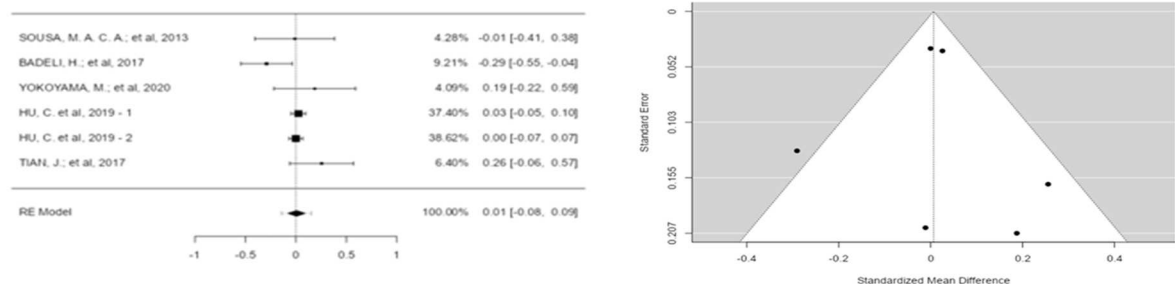
Para Azadbakht *et al*⁽¹⁵⁾ meninos nascidos macrossômicos, tiveram maior circunferência abdominal ($P < 0,05$) do que os nascidos com peso normal. Badeli *et al*⁽¹⁶⁾, mostrou que indivíduos do grupo exposição apresentavam maior ($P = 0,002$) circunferência abdominal do que o grupo controle. Djalalinia *et al*⁽¹⁷⁾, afirmou que a circunferência abdominal apresentava aumento linear com o aumento do peso de nascimento ($P < 0,001$). Hu *et al*⁽²⁰⁾, mostrou que indivíduos macrossômicos apresentavam circunferência abdominal pouco maior do que indivíduos nascidos com peso normal. Murtaugh *et al*⁽²⁴⁾, encontrou diferença na circunferência dos grupos, porém sem significância estatística. Já para Sousa *et al*⁽²⁷⁾, a circunferência abdominal apresentou média significativamente ($P = 0,013$) maior no grupo exposição. E Tian *et al*⁽²⁸⁾ encontrou diferença estatística ($P < 0,05$) quando comparados os grupos estudados.

4.6 RESULTADOS DAS METANÁLISES

Todas as variáveis dependentes avaliadas encontradas nos artigos puderam ser metanalisadas, utilizando-se aqueles trabalhos que traziam as informações de forma que a viabilizasse, alguns artigos apresentavam os dados, porém, por razões como: falta do número de participantes ou dados não fornecidos com média e desvio padrão, não puderam compor a metanálise. Em alguns estudos o grupo controle foi dividido em mais de um grupo, então, para não interferir nas medidas de efeito, o grupo experimental também foi dividido de acordo com a quantidade de grupos controle existentes e por isso, esses estudos aparecem mais de uma vez na metanálise.

Cinco (16; 20; 27; 28; 29) estudos permitiram metanalisar os dados de glicemia. Um artigo (20) entrou duas vezes na análise, já que o grupo controle estava dividido em dois grupos. Os dados não mostraram diferença estatística entre o grupo experimental (indivíduos nascidos macrossômicos) e o grupo controle (aqueles com peso de nascimento normal), ($P = 0.883$), para um aumento da glicemia na vida adulta, relacionado ao maior ou menor peso de nascimento (-0,08 a 0,09; heterogeneidade: $I^2 = 42.44\%$, $TAU = 0.061$, $Q = 8.687$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Glicemia

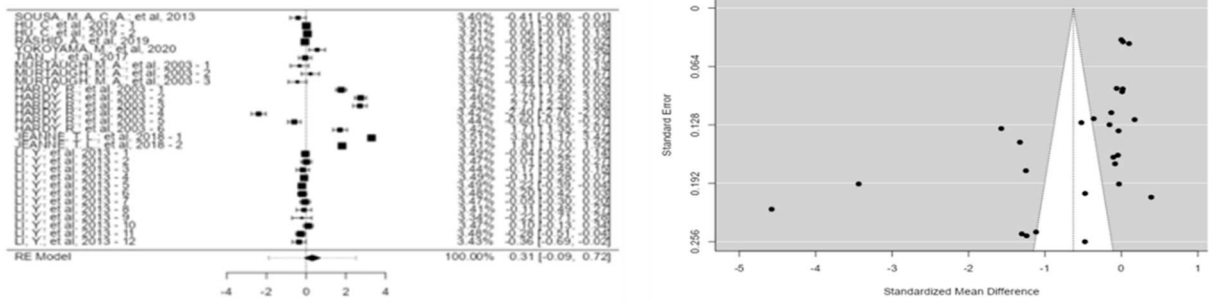


Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Oito (19; 20; 23; 24; 25; 27; 28; 29) artigos permitiram metanalisar dados de pressão diastólica, sendo que quatro artigos apareceram mais de uma vez (19; 20; 23; 24) já que os grupos controle estavam divididos em dois ou mais grupos. Os dados metanalisados mostraram que os indivíduos do grupo exposição, ou aqueles que nasceram macrossômicos, apresentam maiores chances ($P < 0,001$) de ter um aumento de pressão diastólica na vida adulta do que aqueles com peso de nascimento normal (-0,86 a -0,39; heterogeneidade: $I^2 = 97,62\%$, $TAU = 0,604$, $Q = 1091.706$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 2.

Resultados

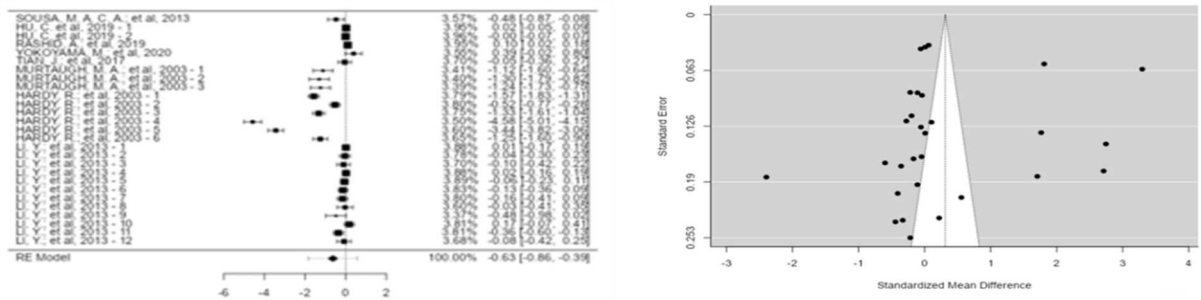
Gráfico 2 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Pressão Diastólica



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Dados de nove (19; 20; 21; 23; 24; 25; 27; 28; 29) artigos permitiram realizar a metanálise de pressão sistólica, cinco (19; 20; 21; 23; 24) artigos apareceram mais de uma vez nessa metanálise, já que os grupos controle estavam divididos em dois ou mais grupos. Nesse caso, os dados obtidos afirmam que não há diferença estatística ($P = 0,129$) entre indivíduos nascidos macrossômicos ou com peso normal para aumento de pressão sistólica (-0,09 a 0,72; heterogeneidade: $I^2 = 99,35\%$, $TAU = 1.102$, $Q = 4309.056$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 3.

Gráfico 3 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Pressão Sistólica

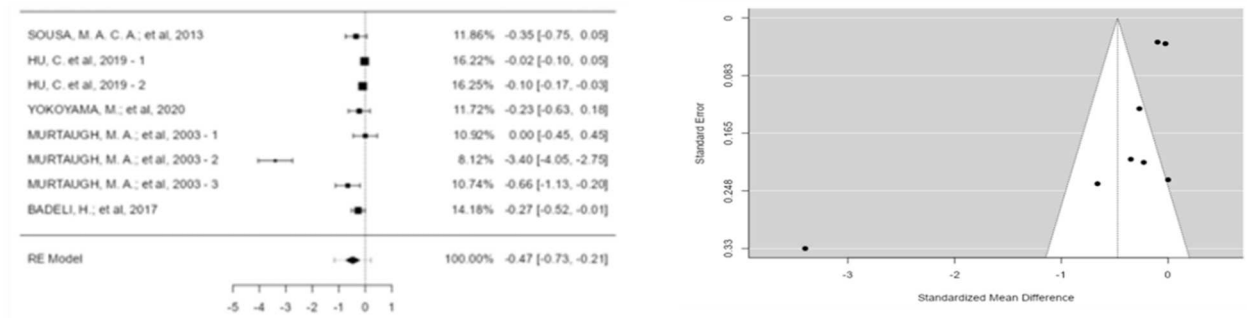


Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Cinco (16; 20; 24; 27; 29) apresentaram dados de IMC e dois (20; 24) entraram mais de uma vez na metanálise já que os grupos controle estavam divididos em dois ou mais grupos. Com relação ao IMC dos participantes dos estudos incluídos, aqueles que foram macrossômicos ao nascer (grupo exposição) apresentaram maiores chances ($P < 0,001$) de ter um aumento no IMC do que aqueles que nasceram com peso adequado (-0,73 a -0,21; heterogeneidade: $I^2 = 93,83\%$, $TAU = 0.326$, $Q = 113.499$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 4.

Resultados

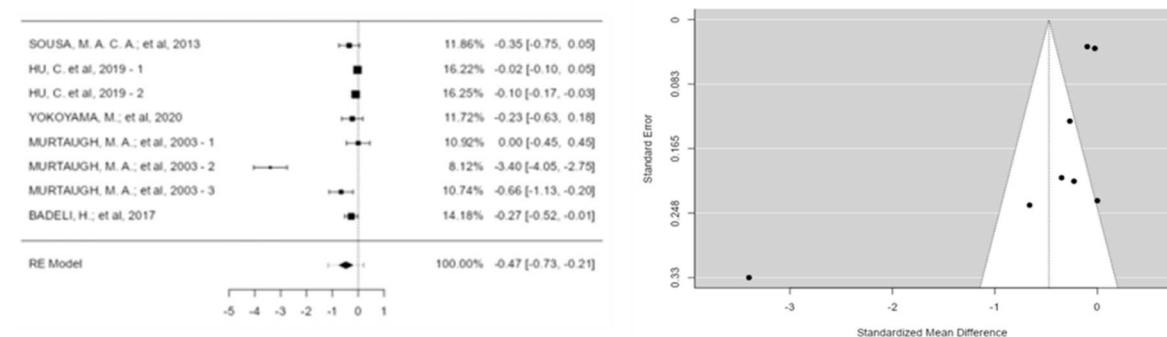
Gráfico 4- Gráficos de Floresta e Funnel Plot de IMC



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Com relação à altura dos participantes, cinco^(16; 20; 24; 27; 29) artigos avaliaram tais dados e dois^(20; 24) entraram na análise mais de uma vez, já que os grupos controle estavam divididos em dois ou mais grupos. Houve diferença estatística ($P < 0,001$) entre os grupos estudados, em que indivíduos com maior peso de nascimento (grupo experimental) apresentaram maiores valores de altura, do que os com peso de nascimento normal (grupo controle), (-0,73 a -0,21; heterogeneidade: $I^2 = 93,83\%$, $TAU = 0,326$, $Q = 113.499$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 5.

Gráfico 5 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Altura

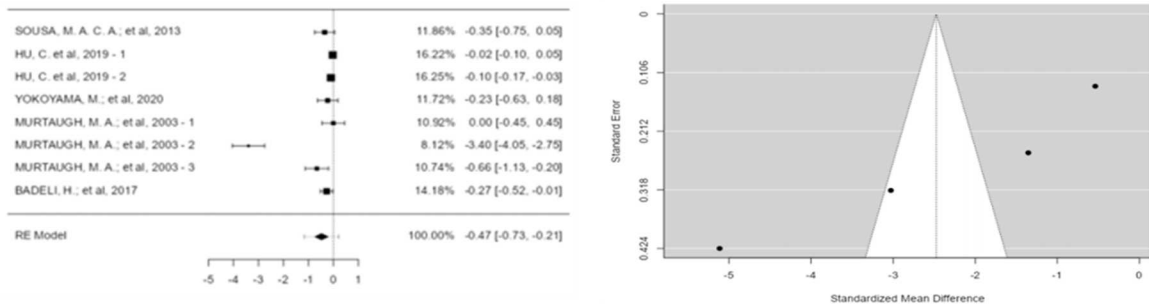


Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Para peso, apenas dois^(16; 24) artigos participaram da metanálise e um artigo⁽²⁴⁾ entrou mais de uma vez, tendo em vista que seus participantes controle estavam divididos em mais de um grupo. Com relação ao peso dos indivíduos metanalisados, os participantes do grupo exposição (nascidos macrossômicos) apresentaram maior peso ($P = 0,005$) do que os que apresentam peso adequado no nascimento (grupo controle) (-4,19 a -0,76; heterogeneidade: $I^2 = 97,92\%$, $TAU = 1.725$, $Q = 143.977$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 6.

Resultados

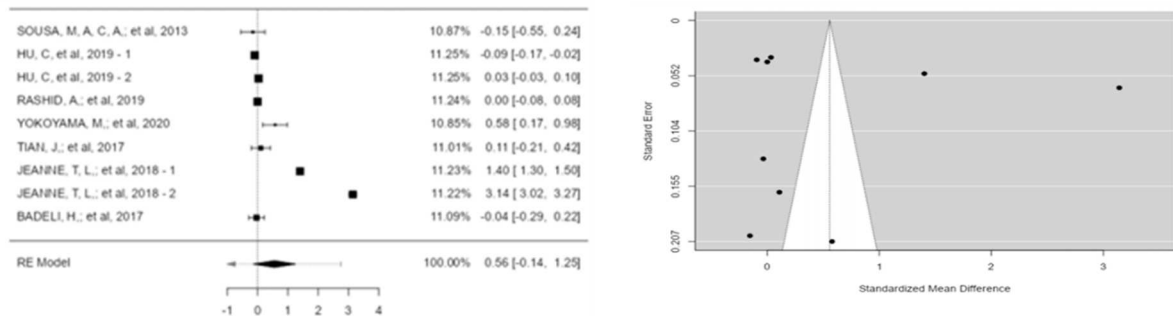
Gráfico 6 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Peso



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Com relação ao colesterol total, sete (16; 20; 21; 25; 27; 28; 29) artigos apresentaram os dados e puderam ser metanalisados, dois artigos (20; 21) entraram mais de uma vez na análise, pelo fato do grupo controle ter sido dividido em mais de um grupo. O colesterol total dos participantes não divergiu ($P = 0,117$) significativamente entre os grupos experimental e controle (-0,14 a 1,25; heterogeneidade: $I^2 = 99,7\%$, $TAU = 1.060$, $Q = 2710.817$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 7.

Gráfico 7 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Colesterol Total

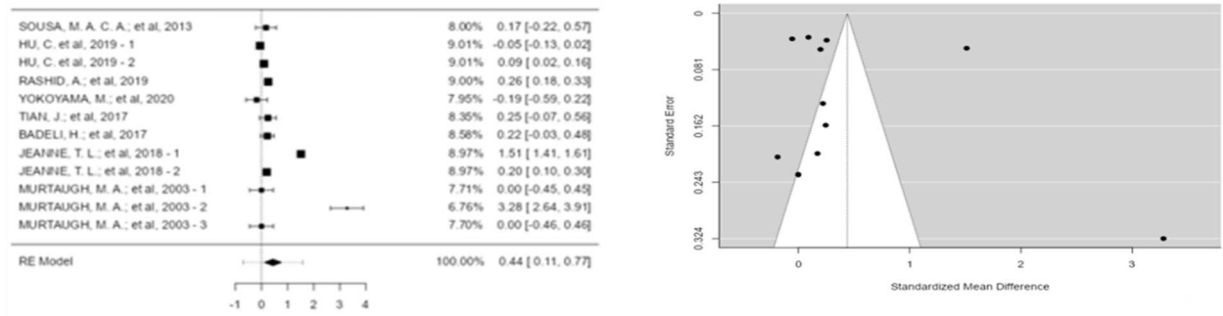


Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Oito (16; 20; 21; 24; 25; 27; 28; 29) artigos trouxeram dados de colesterol HDL e três (20; 21; 24) entraram mais de uma vez na metanálise, já que seus grupos controle estavam divididos em mais de dois grupos. Com relação ao Colesterol HDL, os indivíduos do grupo controle apresentaram valores significativamente ($P = 0,009$) maior do que o grupo exposição (0,11 a 0,77; heterogeneidade: $I^2 = 98,64\%$, $TAU = 0.557$, $Q = 808.158$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 8.

Resultados

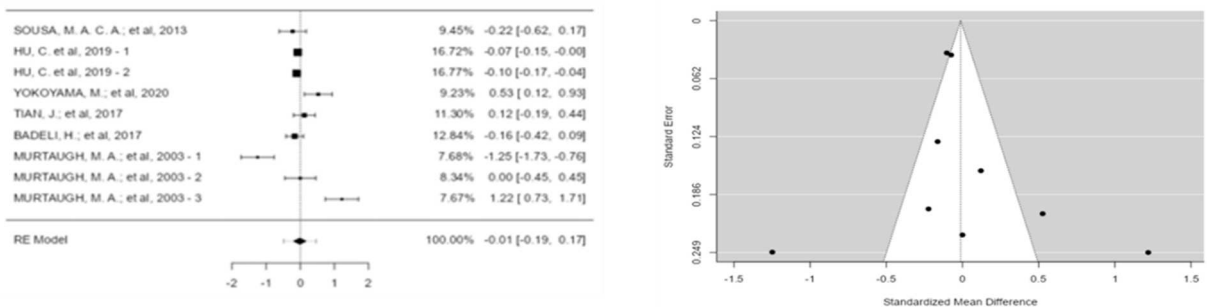
Gráfico 8 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Colesterol HDL



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Já o colesterol LDL, apareceu em seis (16; 20; 24; 27; 28; 29) artigos e dois (20; 24) entraram mais de uma vez na análise, pelo fato do grupo controle ter sido dividido em dois ou mais grupos. O colesterol LDL não divergiu ($P = 0,898$) entre os grupos avaliados (-0,19 a 0,17; heterogeneidade: $I^2 = 86,89\%$, $TAU = 0.223$, $Q = 61.045$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 9.

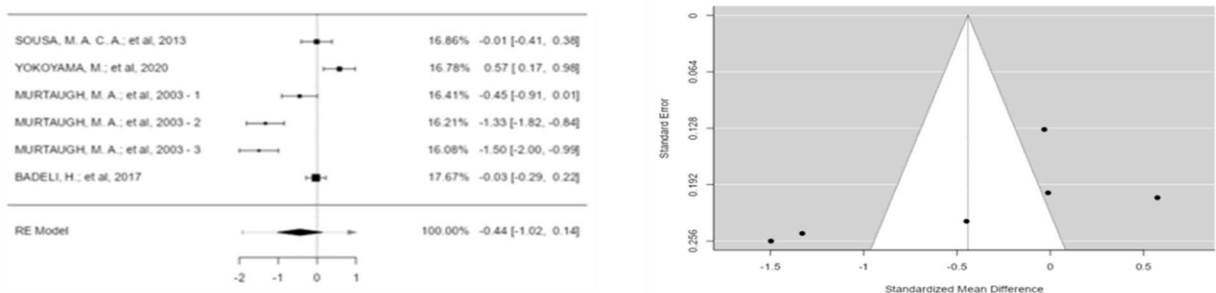
Gráfico 9 - Gráfico de Floresta e Funnel Plot de Colesterol LDL



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

Quatro (16; 24; 29) artigos tiveram os dados de triglicérides metanalisados e apenas um (29) entrou mais de uma vez na análise, já que seu grupo controle estava dividido em mais de um grupo. Os resultados de triglicérides não mostraram diferença estatística ($P = 0,136$) entre os indivíduos dos grupos exposição e controle (-1,02 a 0,14; heterogeneidade: $I^2 = 92,11\%$, $TAU = 0.692$, $Q = 63.375$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 10.

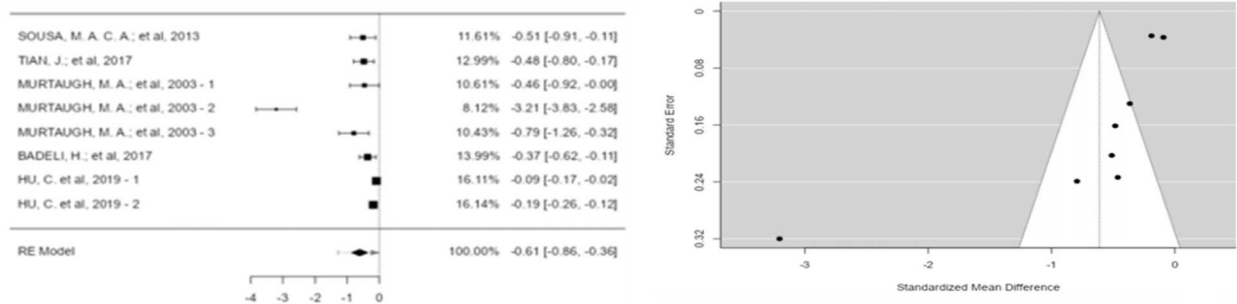
Gráfico 10 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Triglicérides



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

E, com relação a circunferência da cintura, cinco (16; 20; 24; 27; 28) estudos permitiram ser metanalisados, e apenas dois (20; 24) entraram mais de uma vez na análise, pois dividiram seus grupos controle em dois ou mais grupos. O resultado obtido da análise de circunferência da cintura é de que os indivíduos que apresentaram macrosomia ao nascer (grupo exposição) tem maiores valores ($P < 0,001$) de circunferência do que os que nasceram com peso adequado (grupo controle) (-0,86 a -0,36; heterogeneidade: $I^2 = 93,68\%$, $TAU = 0,319$, $Q = 110.750$). Gráfico de floresta disponível no Gráfico 11.

Gráfico 11 - Gráficos de Floresta e Funnel Plot de Circunferência da Cintura



Fonte: Elaborado pela autora (2023).

4.7 VIÉS DE PUBLICAÇÃO

Gráficos de funil foram elaborados para avaliar os riscos de viés de publicação. E foram apresentados juntos aos gráficos de floresta em cada respectiva análise.

O risco de viés dos estudos pode ser explicado por motivos como: ausência de publicações que não apresentassem diferença estatística ou que favorecessem o grupo controle o que pode ser visto quando há ausência de pontos plotados na base do gráfico, ou quando não há pontos do lado direito do mesmo. Além disso, a falta de simetria nos gráficos mostra um possível viés, já que isso indica falta de estudos com baixo tamanho amostral e também com resultados não significativos.

Estudos com menor tamanho amostral, que não tenham sido publicados ou que não estejam em revistas e em bases de dados indexados podem estar faltando no presente estudo, aumentando o viés de publicação presente na revisão sistemática.

5 DISCUSSÃO

Os achados da presente revisão sistemática sugerem, principalmente, que indivíduos macrossômicos, ou com peso de nascimento maior do que 4000g, apresentam mais risco de aumento de peso ^(15; 16; 17; 24), de circunferência da cintura ^(15; 16; 17; 27; 28) e de IMC ^(15; 16; 17; 20; 24; 27) ao longo da vida e maior estatura ^(15; 16; 17; 24). Achados que apresentaram compatibilidade aos dados observados nas metanálises. E informações essas que vão de encontro com os achados de Schellong e colaboradores (2012) ⁽⁴⁷⁾, em que indivíduos com mais de 4kg de nascimento apresentaram maior risco de sobrepeso, independente de idade, sexo, etnia ou status socioeconômicos e com os de Fan *et al* (2023) ⁽⁴⁸⁾, em que o alto peso de nascimento, esteve diretamente relacionado a sobrepeso e obesidade na adolescência. Zanetti e colaboradores (2023) ⁽⁵²⁾, avaliaram peso de nascimento e os possíveis fatores de risco para doenças cardiovasculares de uma população do Reino Unido e afirmaram que aqueles que se encontravam no grupo dos macrossômicos tinham maiores índices de IMC.

Outro resultado que precisa de atenção é o de colesterol HDL, apesar de apenas um ⁽²⁵⁾ artigo incluído na presente revisão ter encontrado diferença estatisticamente significativa, esse resultado foi de encontro com o obtido na metanálise ($P = 0,009$), em que, indivíduos do grupo controle, ou seja, aqueles com peso adequado ao nascer (entre 2500 a 3999g) apresentaram maiores níveis séricos de colesterol HDL (conhecido como colesterol “bom”). Níveis baixos de colesterol HDL, são amplamente considerados como biomarcadores indiretos para aumento do risco cardiovascular, principalmente porque promoverão aumento de níveis plasmáticos de triglicérides, já que ambos estão diretamente relacionados, baixos níveis de HDL favorecendo altos níveis de triglicérides sérico, sendo o contrário também verdadeiro ^(49; 50). Então, os indivíduos que apresentaram aumento de peso, IMC e circunferência da cintura, também apresentaram valores mais baixos do colesterol HDL, favorecendo a um maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Apesar dos dados relacionados ao colesterol HDL sugerirem, então, um aumento de triglicérides, tal informação não pode ser confirmada na presente revisão, tendo em vista que, apenas um ⁽²⁹⁾ artigo encontrou diferença entre os níveis séricos de triglicérides dos participantes, e tal valor era inferior no grupo exposição. Ramadhani *et al* (2006) ⁽⁵³⁾, obtiveram os mesmos achados dessa revisão, em que o aumento do peso de nascimento reduzia proporcionalmente os níveis de triglicérides. A cada 1kg a mais no peso de nascimento dos participantes de seu estudo, havia uma redução de 7% nos níveis de triglicérides. Porém, Pehkonen *et al* ⁽⁵¹⁾ apresentaram o inverso, indivíduos macrossômicos, apresentando IMC mais

alto, com níveis de triglicérides alterados na vida adulta, no entanto, afirmam que esse aumento mais se deu por causa do excesso de peso ou do IMC elevado, do que por causa do peso de nascimento. A metanálise feita com os estudos que dispunham de informações de triglicérides não encontrou diferença estatística entre os grupos avaliados.

Para colesterol total e colesterol LDL (conhecido como colesterol “ruim”), os artigos incluídos na revisão não encontraram diferenças nos valores apresentados pelos grupos controle e exposição, dados que foram corroborados com os das metanálises, que também não apresentaram diferença estatística entre os grupos. No entanto, Nordman e colaboradores (2020) ⁽⁵⁴⁾, afirmaram que o alto peso ao nascer está relacionado a um perfil lipídico desfavorável, obtendo, ainda, a contribuição do sobrepeso e obesidade, para uma piora do perfil lipídico, sendo o alto IMC um mediador para as dislipidemias, favorecendo os riscos cardiovasculares. Lin *et al* (2016) ⁽⁵⁵⁾, encontraram diferença significativamente estatística em ambos, colesterol total e colesterol LDL, em que crianças nascidas macrosômicas apresentavam maiores valores das frações lipídicas. E Johnsson e colaboradores (2015) ⁽⁵⁶⁾, também afirmaram que o alto peso de nascimento, ou macrosomia, estava associado as dislipidemias. Apesar de com os achados dessa revisão não ser possível afirmar tal associação, é preciso cuidado em tal afirmação, tendo em vista o que outras pesquisas encontraram e também pelo fato de ter-se obtido valores aumentados de peso, circunferência da cintura e IMC, fatores que podem ser desencadeantes para as dislipidemias, mesmo sem a associação com o peso de nascimento.

Em relação aos dados de glicemia, a metanálise não encontrou diferença estatística entre os dois grupos, e apenas um estudo ⁽²⁹⁾ encontrou maior prevalência de diabetes entre os indivíduos nascidos macrosômicos. Johnsson *et al* (2015) ⁽⁵⁶⁾ alegou que os homens, nascidos macrosômicos, apresentavam maiores riscos de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. Wei *et al* (2003) ⁽⁵⁷⁾, também encontrou que os indivíduos macrosômicos apresentavam 64% mais risco de desenvolver diabetes do que os indivíduos nascidos com peso normal. Uma revisão sistemática de 2008 ⁽⁵⁸⁾, avaliou os pesos de nascimento e o risco de diabetes mellitus e encontrou uma relação positiva, entre aqueles nascidos macrosômicos.

Os achados de pressão sistólica, apenas dois artigos ^(22; 27) apresentaram diferença estatística entre os grupos estudados, mostrando que os indivíduos macrosômicos apresentavam maiores valores de pressão sistólica, no entanto, na metanálise realizada, não foi possível encontrar tal associação. Lin *et al* (2016) ⁽⁵⁵⁾, não encontrou associação entre o peso de nascimento e o aumento de pressão sistólica em crianças. Kuciene e colaboradores (2018)

⁽⁵⁹⁾, avaliaram adolescentes de 12 a 15 anos e verificaram que houve aumento significativo de pressão sistólica entre meninos nascidos macrossômicos.

Já para pressão diastólica, dois ^(15; 27) estudos afirmaram ter encontrado diferença estatística, com o grupo exposição apresentando maiores valores de pressão diastólica, dados que vão de encontro ao obtido na metanálise, em que houve diferença estatística entre os grupos avaliados. Mu e colaboradores (2012) ⁽⁶¹⁾ e Wannamethee *et al* (2004) ⁽⁶²⁾ apresentaram informações diferentes de sua revisão, em que a pressão diastólica apresentou redução de seus valores nos indivíduos nascidos macrossômicos.

Apesar dos achados em relação a pressão arterial encontradas no presente estudo, é preciso cuidado ao afirmarmos o aumento do risco de hipertensão arterial. Já que há estudos como de Palatianou *et al* (2012) ⁽⁶⁰⁾, que afirmou que o alto peso de nascimento mostra uma redução no risco de hipertensão quando comparado aos que nascem com peso adequado. E Nordman *et al* (2020) ⁽⁵⁴⁾, que afirma que a evidência de um impacto independente do peso ao nascer na hipertensão, não é tão forte quando se tratam de indivíduos macrossômicos, ele alega que gênero e etnia podem explicar a hipertensão desses indivíduos. Kuciene e colaboradores (2018) ⁽⁵⁹⁾, afirmaram que a combinação de alto peso de nascimento e sobrepeso ou obesidade na adolescência aumentam os riscos de hipertensão entre adolescentes, podendo o fator macrossomia isolado, não ser um risco para hipertensão.

As evidências de quais podem ser os fatores de risco para doença cardiovascular entre indivíduos nascidos macrossômicos ainda precisa ser amplamente estudado, avaliados fatores de confusão com mais precisão, para que se possa afirmar, o que de fato, um indivíduo macrossômico tem mais risco de desenvolver ao longo de sua vida. Lembrando, também, o que afirma a Organização Panamericana de Saúde (OPAS), que as doenças cardiovasculares podem ser reduzidas com o manejo adequado dos seus fatores de risco, caso eles venham surgir ao longo da vida, seja na adolescência ou na vida adulta.

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados, pode-se concluir que indivíduos nascidos macrossômicos tem maiores chances de desenvolvimento de alguns fatores de risco para doença cardiovascular na vida adulta. Os fatores mais frequentes foram aumento de peso, e de IMC, maior circunferência da cintura e maior pressão diastólica.

REFERÊNCIAS

1. Araujo Júnior E, Peixoto AB, Zamarian ACP, Elito Júnior J, Tonni G. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2017;38:83–96.
2. Nguyen MT, Ouzounian JG. Evaluation and Management of Fetal Macrosomia. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):387–99.
3. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: An analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet [Internet].* 2013;381(9865):476–83. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61605-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61605-5)
4. Shen L, Wang J, Duan Y, Yang Z. Prevalence of low birth weight and macrosomia estimates based on heaping adjustment method in China. *Sci Rep [Internet].* 2021;11(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94375-2>
5. Downie DL. Book Review: Jessica Tuchman Mathews (ed.), *Preserving the Global Environment: The Challenge of Shared Leadership* (New York: W. W. Norton & Company, 1991), pp. 362. *Polit Sci.* 1994;46(1):125–6.
6. Harvey L, van Elburg R, van der Beek EM. Macrosomia and large for gestational age in Asia: One size does not fit all. *J Obstet Gynaecol Res.* 2021;47(6):1929–45.
7. Kc K, Shakya S, Zhang H. Gestational diabetes mellitus and macrosomia: A literature review. *Ann Nutr Metab.* 2015;66:14–20.
8. Teo KK, Rafiq T. Cardiovascular Risk Factors and Prevention: A Perspective From Developing Countries. *Can J Cardiol.* 2021;37(5):733–43.
9. Sockalingam L, Desai D, Wong A, Azim G, Doobay B, Khalid Z, et al. The rise in cardiovascular risk factors and chronic diseases in Guyana: A narrative review. *Ann Glob Heal.* 2021;87(1):1–12.
10. Barker D. The fetal and infant origins of adult disease The womb may be more important than the home. *Bmj.* 1990;301(156):1111.
11. Pool LR, Aguayo L, Brzezinski M, Perak AM, Davis MM, Greenland P, et al. Childhood Risk Factors and Adulthood Cardiovascular Disease: A Systematic Review. *J Pediatr [Internet].* 2021;232:118-126.e23. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.01.053>
12. OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde. *Doenças Cardiovasculares.* Brasília (DF); 2021
13. Ministério da Saúde. *Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognósticos.* Brasília (DF); 2014
14. Lockwood C, Munn Z, Porritt K. Qualitative research synthesis: methodological guidance for systematic reviewers utilizing meta-aggregation. *Int J Evid Based Healthc.* 2015;13(3):179–187
15. Azadbakht L, et al. The association of birth weight with cardiovascular risk factors and mental problems among Iranian school-aged children: The CASPIAN-III Study. *Nutrition [Internet].* 2014;30(2):150–8. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2013.06.005>

16. Badeli H, Dalili H, Rad AH, Medghalchi A, Koochmanaee S, Dalili S. Birth weight as a cardio metabolic risk factor in Iranian adolescents. *Int J Prev Med* 2017; 8:72
17. Djalalinia S, Qorbani M, Heshmat R, Motlagh ME, Ardalan G, Bazzyar N, et al. Association of Breast Feeding and Birth Weight with Anthropometric Measures and Blood Pressure in Children and Adolescents: The CASPIAN-IV Study. *Pediatrics and Neonatology* [Internet]. 2015; 56(5):324–33. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.01.004>
18. Dong YH, Zou ZY, Yang ZP, Wang ZH, Jing J, Luo JY, et al. Association between high birth weight and hypertension in children and adolescents: A cross-sectional study in China. *Journal of Human Hypertension*. 2017;31(11):737–43.
19. Hardy R, Kuh D, Langenberg C, Wadsworth MEJ. Erratum: Birthweight, childhood social class, and change in adult blood pressure in the 1946 British birth cohort (*Lancet* (2003) 362 (1178-1183)). *Lancet*. 2005;365(9471):1620.
20. Hu C, Mu Y, Wan Q, Qin Y, Hu R, Shi L, et al. Association between birth weight and diabetes: Role of body mass index and lifestyle in later life. *Journal of Diabetes*. 2020;12(1):10–20.
21. Jeanne TL, et al. High birth weight modifies association between adolescent physical activity and cardiometabolic health in women and not men. *Prev Med*. 2018; 108: 29–35. doi:10.1016/j.ypmed.2017.12.015
22. Johnsson IW, Naessén T, Ahlsson F, Gustafsson J. High birth weight was associated with increased radial artery intima thickness but not with other investigated cardiovascular risk factors in adulthood. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*. 2018;107(12):2152–7.
23. Li Y, Wu J, Yu J, Gao E, Meads C, Afnan M, et al. Is fetal macrosomia related to blood pressure among adolescents a birth cohort study in China. *Journal of Human Hypertension*. 2013;27(11):686–92.
24. Murtaugh MA, Jacobs DR, Moran A, Steinberger J, Sinaiko AR. Relation of birth weight to fasting insulin, insulin resistance, and body size in adolescence. *Diabetes Care*. 2003;26(1):187–92.
25. Rashid A, Agarwala A, Novak E, Brown DL. Association of High Birth Weight With Incident Heart Failure in the ARIC Study. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(9):1–9.
26. Ruiz-Narváez EA, Palmer JR, Gerlovin H, Wise LA, Vimalananda VG, Rosenzweig JL, et al. Birth weight and risk of type 2 diabetes in the black women’s health study: Does adult BMI play a mediating role? *Diabetes Care*. 2014;37(9):2572–8.
27. De Sousa MACA, Guimarães ICB, Daltro C, Guimarães AC. Association between birth weight and cardiovascular risk factors in adolescents. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2013;101(1):9–17.
28. Tian J, Qiu M, Li Y, Zhang X, Wang H, Sun S, et al. Contribution of birth weight and adult waist circumference to cardiovascular disease risk in a longitudinal study. *Scientific Reports*. 2017;7(1):1–6.

29. Yokoyama M, Saito I, Ueno M, Kato H, Yoshida A, Kawamura R, et al. Low birthweight is associated with type 2 diabetes mellitus in Japanese adults: The Toon Health Study. *Journal of Diabetes Investigation*. 2020;11(6):1643–50.
30. Gomes KBA, Leal VS, Oliveira JS, Pereira CGS, Gonçalves FCLSP, et al. Peso ao nascer e excesso de peso em adolescentes: Projeto ERICA na cidade do Recife, Pernambuco. *Revista Paulista de Pediatria*. 2021;39:e20018380
31. Arrocha MF, Rodríguez JEFB, Martínez MA, Martínez RC, Assef HP. Asociación del peso al nacer com sobrepeso e hipertensión arterial em adolescentes. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 2015;14(1):22-32
32. Gunnarsdottir I, Birgesdottir B, Benediktsson R, Gudnason V, Thorsdottir I. Relationship between size at birth and hypertension in a genetically homogenous population of high birth weight. *Journal of Hypertension*. 2022; 20(4):623-628
33. Zhang Z, Kris-Etherton PM, Hartman TJ. Birth Weight and Risk Factors for Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes in US Children and Adolescents: 10 Year Results from NHANES. *Maternal Child Health Journal*. 2014; 18: 1423-1432
34. Järvelin MR, Sovio U, King V, Lauren L, Xu B, et al. Early life factors and blood pressure at age 31 years in the 1966 Northern Finland birth cohort. *Hypertension*. 2004; 44:838-846
35. Dong B, Dong YH, Yang ZG, Wang XJ, Zou ZY, et al. Healthy body weight may modify effect of abnormal birth weight on metabolic syndrome in adolescents. *Pediatric Obesity*. 2019; 27:462-469
36. Erkamp JS, Jaddoe VWV, Mulders AGMGJ, Steegers EAP, Reiss IKM, et al. Customized versus population birth weight charts for identification of newborns at risk of long-term adverse cardio-metabolic and respiratory outcomes: a population-based prospective cohort study. *BMC Medicine*. 2019; 17:186
37. Filler G, Yasin A, Kesarwani P, Garg AX, Lindsay R, et al. Big mother or small baby: which predicts hypertension? *The Journal Of Clinical Hypertension*. 2011; 3(1): 35-41
38. Johnsson IW, Haglund B, Ahissson F, Gustafsson J. A high birth weight with increases risk of type 2 diabetes and obesity. *Pediatric Obesity*. 2014; 10: 77-83
39. Kuciene R, Dulskiene V, Medzioniene J. Associations between high birth weight, being large for gestational age, and high blood pressure among adolescents: a cross-sectional study. *European Journal of Nutrition*. 2018; 57:373-381
40. Milošević M, Srdić B, Stokić E, Rastović M, Pavlica T, et al. Birth weight and metabolic risk in women of different nutrition levels. *Medicinski Pregled*. 2012; 65(11-12):483-488
41. Pocobelli G, Dublin S, Enquobahrie DA, Mueller BA. Birth Weight and Birth Weight for Gestational Age in Relation to Risk of Hospitalization with Primary Hypertension in Children and Young Adults. *Maternal Child Health Journal*. 2016; 20(7):1415-1423
42. Skilton MR, Siitonen N, Wurtz P, Viikari JSA, Juonala M, et al. High birth weight with obesity and increased carotid wall thickness in young adults: The cardiovascular risk in young Finns study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2014; 34:1064-1068

43. Gunnarsdottir I, Birgesdottir B, Benediktsson R, Gudnason V, Thorsdottir I. Association between size at birth, truncal fat and obesity in adult life and its contribution to blood pressure and coronary heart disease; study in a high birth weight population. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2004; 58(5): 812-820
44. Hjort R, Alfredsson L, Carlsson PO, Groop L, Martinell M, et al. Low birthweight is associated with an increased risk of LADA and type 2 diabetes: results from a Swedish case-control study. *Diabetologia*. 2015; 58(11): 2525-2532
45. Monteiro POA, Victora CG, Barros FC, Monteiro LMA. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 2003; 27(10):1274-1282
46. Hass GM, Liepold E, Schwandt P. Low birth weight as a predictor of cardiovascular risk factors in childhood and adolescence? The PEP Family Heart Study. *International Journal of Preventive Medicine*. 2015; 6:121
47. Schellong K, Schulz S, Harder T, Plagemann A. Birth Weight and Long-Term Overweight Risk: Systematic Review and a Meta-Analysis Including 643,902 Persons from 66 Studies and 26 Countries Globally. *Plos One*. 2012; 7(10)
48. Fan H, Guan T, Zhang X. Association of Birthweight with Overweight, Obesity, and Blood Pressure among Adolescents. *Children*. 2023; 10(627)
49. Eckardstein AV, Nordestgaard BG, Remaley AT, Catapano AL. High-density lipoprotein revisited: biological functions and clinical relevance. *European Heart Journal*. 2023; 44(16): 1394-1407
50. Zhao Q, Wang J, Miao Z, Zhang NR, Hennessy S, et al. A Mendelian randomization study of the role of lipoprotein subfractions in coronary artery disease. *Elife*. 2021; 10(e58361)
51. Pehkonen J, Viinikainen J, Kari JT, Bockerman P, Lehtimäki T, et al. Birth weight, adult weight, and cardiovascular biomarkers: Evidence from the Cardiovascular Young Finns Study. *Preventive Medicine*. 2022; 154(106894)
52. Zanetti D, Tikkanen E, Gustafsson S, Priest JR, Burgess S, Ingelsson E. Birthweight, Type 2 Diabetes Mellitus, and Cardiovascular Disease: Addressing the Barker Hypothesis With Mendelian Randomization. *Circulation. Genomic and Precision Medicine*. 2018; 11(6):2054
53. Ramadhani MK, Grobbee DE, Bots ML, Cabezas MC, Vos LE, et al. Lower birth weight predicts metabolic syndrome in young adults: The Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA)-study. *Atherosclerosis*. 2006; 148(1): 21-27
54. Nordman H, Jääskeläinen J, Voutilainen R. Birth size as a determinant of cardiometabolic risk factors in children. *Hormone Research in Paediatrics*. 2020; 93(3): 144–153
55. Lin XH, Wu DD, Gao L, Zhang JY, Pan HT, Wang H, et al. Altered DNA methylation in neonates born large-for-gestational-age is associated with cardiometabolic risk in children. *Oncotarget*. 2016;7(52):86511–21

56. Johnsson IW, Haglund B, Ahlsson F, Gustafsson J. A high birth weight is associated with increased risk of type 2 diabetes and obesity. *Pediatric Obesity*. 2015;10(2):77–83
57. Wei JN, Sung FC, Li CY, Chang CH, Lin RS, Lin CC, et al Low birth weight and high birth weight infants are both at an increased risk to have type 2 diabetes among schoolchildren in Taiwan. *Diabetes Care*. 2003;26(2):343–8
58. Whincup PH, Kaye SJ, Owen CG, Huxley R, Cook DG, Anazawa S, et al Birth weight and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *JAMA*. 2008;300(24):2886–97
59. Kuciene R, Dulskiene V, Medzioniene J. Associations between high birth weight, being large for gestational age, and high blood pressure among adolescents: a cross-sectional study. *European Journal of Nutrition*. 2018;57(1):373–81
60. Palatianou ME, Simos YV, Andronikou SK, Kiortsis DN. Long-term metabolic effects of high birth weight: a critical review of the literature. *Hormone and Metabolic Research*. 2014;46(13):911–920
61. Mu M, Wang S-F, Sheng J, Zhao Y, Li H-Z, Hu C-L, Tao F-B. Birth weight and subsequent blood pressure: A meta-analysis. *Archive Cardiovascular Disease*. 2012; 105: 99–113
62. Wannamethee SG, Lawlor DA, Whincup PH, Walker M, Ebrahim S, Davey-Smith G. Birthweight of offspring and paternal insulin resistance and paternal diabetes in late adulthood: cross sectional survey. *Diabetologia*. 2004; 47: 12–18

APÊNDICE A

PUBMED (((("adolescences"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescent"[MeSH Terms] OR "adolescent"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescents"[All Fields] OR "adolescent s"[All Fields] OR "teen"[All Fields] OR "youth"[All Fields] OR "youths"[All Fields] OR "Adult"[MeSH Major Topic] OR "Young Adult"[MeSH Terms])) AND ("Heart Disease Risk Factors"[MeSH Terms] OR "Heart Disease Risk Factor"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Factors"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Factor"[All Fields] OR "Risk Factors for Heart Disease"[All Fields] OR "Risk Factors for Cardiovascular Disease"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Score"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Scores"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk"[All Fields] OR "Cardiovascular Risks"[All Fields] OR "Residual Cardiovascular Risk"[All Fields] OR "Residual Cardiovascular Risks"[All Fields] OR "diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms:noexp] OR "type 2 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 2"[All Fields] OR "diabete"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields] OR "hypertension"[MeSH Terms:noexp] OR "hypertension"[All Fields] OR ("high"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]) OR "high blood pressure"[All Fields] OR ("high"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "pressures"[All Fields]) OR "high blood pressures"[All Fields] OR "blood pressure"[All Fields] OR "arterial pressure"[All Fields]) AND ("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR "over weight"[All Fields] OR "over weights"[All Fields] OR "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesitys"[All Fields] OR "overweight infant"[All Fields] OR "overweight infants"[All Fields] OR "overweight newborn"[All Fields] OR "overweight newborns"[All Fields] OR "overweight neonates"[All Fields] OR "fetal macrosomia"[MeSH Terms] OR "fetal macrosomia"[All Fields] OR "high infant birth weight"[All Fields] OR "high birth weight"[All Fields]) AND ([MeSH Terms] OR "birth weight"[All Fields] OR "birth weights"[All Fields] OR "birthweight"[All Fields] OR "birthweights"[All Fields] OR "normal-birth-weight"[All Fields] OR "NBW"[All Fields] OR "normal-birth-weight"[All Fields])) NOT "Review"[All Fields]) NOT (((("adolescences"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescent"[MeSH Terms] OR "adolescent"[All Fields] OR "adolescence"[All Fields] OR "adolescents"[All Fields] OR "adolescent s"[All Fields] OR "teen"[All Fields] OR "youth"[All Fields] OR "youths"[All Fields] OR "Adult"[MeSH Major Topic] OR "Young Adult"[MeSH Terms])) AND ("Heart Disease Risk Factors"[MeSH Terms] OR "Heart Disease Risk Factor"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Factors"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Factor"[All Fields] OR "Risk Factors for Heart Disease"[All Fields] OR "Risk Factors for Cardiovascular Disease"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Score"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk Scores"[All Fields] OR "Cardiovascular Risk"[All Fields] OR "Cardiovascular Risks"[All Fields] OR "Residual Cardiovascular Risk"[All Fields] OR "Residual Cardiovascular Risks"[All Fields] OR "diabetes mellitus, type

2"[MeSH Terms:noexp] OR "type 2 diabetes mellitus"[All Fields] OR "diabetes mellitus type 2"[All Fields] OR "diabete"[All Fields] OR "diabetic"[All Fields] OR "diabetics"[All Fields] OR "diabets"[All Fields] OR "hypertension"[MeSH Terms:noexp] OR "hypertension"[All Fields] OR ("high"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "pressure"[All Fields]) OR "high blood pressure"[All Fields] OR ("high"[All Fields] AND "blood"[All Fields] AND "pressures"[All Fields]) OR "high blood pressures"[All Fields] OR "blood pressure"[All Fields] OR "arterial pressure"[All Fields]) AND ("overweight"[MeSH Terms] OR "overweight"[All Fields] OR "overweighted"[All Fields] OR "overweightness"[All Fields] OR "overweights"[All Fields] OR "over weight"[All Fields] OR "over weights"[All Fields] OR "obeses"[All Fields] OR "obesity"[MeSH Terms] OR "obesity"[All Fields] OR "obese"[All Fields] OR "obesities"[All Fields] OR "obesitys"[All Fields] OR "overweight infant"[All Fields] OR "overweight infants"[All Fields] OR "overweight newborn"[All Fields] OR "overweight newborns"[All Fields] OR "overweight neonates"[All Fields] OR "fetal macrosomia"[MeSH Terms] OR "fetal macrosomia"[All Fields] OR "high infant birth weight"[All Fields] OR "high birth weight"[All Fields]) AND ("birth weight"[MeSH Terms] OR "birth weight"[All Fields] OR "birth weights"[All Fields] OR "birthweight"[All Fields] OR "birthweights"[All Fields] OR "normal-birth-weight"[All Fields] OR "NBW"[All Fields] OR "normal-birth-weight"[All Fields])) NOT "Review"[All Fields]) AND "randomized controlled trial"[Publication Type])

Embase ('adolescences' OR 'adolescence' OR 'adolescent' OR 'adolescence' OR 'adolescents' OR 'adolescent s' OR 'teen' OR 'youth' OR 'youths' OR 'adult' OR 'young adult') AND ('heart disease risk factors' OR 'heart disease risk factor' OR 'cardiovascular risk factors' OR 'cardiovascular risk factor' OR 'risk factors for heart disease' OR 'risk factors for cardiovascular disease' OR 'cardiovascular risk score' OR 'cardiovascular risk scores' OR 'cardiovascular risk' OR 'cardiovascular risks' OR 'residual cardiovascular risk' OR 'residual cardiovascular risks' OR 'diabetes mellitus, type 2' OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus type 2' OR 'diabete' OR 'diabetic' OR 'diabetics' OR 'diabets' OR 'hypertension' OR ('high' AND 'blood' AND 'pressure') OR 'high blood pressure' OR ('high' AND 'blood' AND 'pressures') OR 'high blood pressures' OR 'blood pressure' OR 'arterial pressure') AND ('overweight' OR 'overweighted' OR 'overweightness' OR 'overweights' OR 'over weight' OR 'over weights' OR 'obeses' OR 'obesity' OR 'obese' OR 'obesities' OR 'obesitys' OR 'overweight infant' OR 'overweight infants' OR 'overweight newborn' OR 'overweight newborns' OR 'overweight neonates' OR 'fetal macrosomia' OR 'high infant birth weight' OR 'high birth weight') AND ('birth weight' OR 'birth weights' OR 'birthweight' OR 'birthweights' OR 'normal birth weight' OR 'normal-birth-weight') NOT ('review'/exp OR 'review' OR 'animal experiment'/de OR 'animal model'/de OR 'animal tissue'/de OR 'clinical trial'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'meta analysis'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'randomized controlled trial topic'/de) AND ([school]/lim OR [adolescent]/lim OR [adult]/lim OR [young

adult]/lim) AND [humans]/lim AND ([embase]/lim OR [medline]/lim OR [pubmed-not-medline]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim)

Web of Science	<p>("adolescences" OR "adolescence" OR "adolescent" OR "adolescent" OR "adolescence" OR "adolescents" OR "adolescent s" OR "teen" OR "youth" OR "youths" OR "Adult" OR "Young Adult") (All Fields) and ("Heart Disease Risk Factors" OR "Heart Disease Risk Factor" OR "Cardiovascular Risk Factors" OR "Cardiovascular Risk Factor" OR "Risk Factors for Heart Disease" OR "Risk Factors for Cardiovascular Disease" OR "Cardiovascular Risk Score" OR "Cardiovascular Risk Scores" OR "Cardiovascular Risk" OR "Cardiovascular Risks" OR "Residual Cardiovascular Risk" OR "Residual Cardiovascular Risks" OR "diabetes mellitus, type 2" OR "type 2 diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus type 2" OR "diabete" OR "diabetic" OR "diabetics" OR "diabets" OR "hypertension" OR "hypertension" OR ("high" AND "blood" AND "pressure") OR "high blood pressure" OR ("high" AND "blood" AND "pressures") OR "high blood pressures" OR "blood pressure" OR "arterial pressure") (All Fields) and ("overweight" OR "overweight" OR "overweighted" OR "overweightness" OR "overweights" OR "over weight" OR "over weights" OR "obeses" OR "obesity" OR "obesity" OR "obese" OR "obesities" OR "obesitys" OR "overweight infant" OR "overweight infants" OR "overweight newborn" OR "overweight newborns" OR "overweight neonates" OR "fetal macrosomia" OR "fetal macrosomia" OR "high infant birth weight" OR "high birth weight") (All Fields) and ("birth weight" OR "birth weight" OR "birth weights" OR "birthweight" OR "birthweights" OR "normal birth weight" OR "NBW" OR "normal-birth-weight") (All Fields) not ("Review") (All Fields) and Annals Of The New York Academy Of Sciences or Nestle Nutrition Institute Workshop Series or Advances In Experimental Medicine And Biology or Ciba Foundation Symposia or Endocrine Development (Exclude – Book Series Titles) and 12TH MEETING OF THE DIABETES IN PREGNANCY STUDY GROUP OF NORTH AMERICA DPSG NA or 18TH SCIENTIFIC MEETING OF THE EUROPEAN SOCIETY OF HYPERTENSION 22ND SCIENTIFIC MEETING OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF HYPERTENSION or SCIENTIFIC MEETING ON AUSTRALIA AND NEW ZEALAND DEVELOPMENTAL ORIGINS OF HEALTH AND DISEASE ANZ DOHAD or SUMMER MEETING OF THE NUTRITION SOCIETY or 11TH CONFERENCE ON THE ADRENAL CORTEX (Exclude – Conference Titles)</p>
BVS	<p>((("adolescent" OR "adolescente" OR "adulto" OR "youth" OR "jovem" OR "Adult" OR "Young Adult")) AND (((("Heart Disease Risk Factor" OR "Cardiovascular Risk Factors" OR "Risk Factors for Heart Disease" OR "Risco de doença cardiovascular" OR "Doença cardiovascular" OR "diabetes mellitus tipo 2" OR "diabetes mellitus type 2" OR "diabetes" OR "diabetic" OR "hypertension" OR "hipertensão" OR "hipertensão arterial sistêmica" OR "blood pressure" OR "hipertensão arterial")))) AND (((("overweight" OR "sobrepeso" OR "obesidade" OR "obesity" OR "obeso" OR "obese" OR "overweight infant" OR "sobrepeso infantil" OR "fetal macrosomia" OR "macrosomia fetal" OR "high infant birth weight" OR "high birth weight" OR "grande para idade gestacional")))) AND (((("birth weight" OR "peso ao nascer" OR "normal birth</p>

weight" OR "peso adequado ao nascer")) AND NOT (("Review")) OR ("Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal" OR "Recém-Nascido de Baixo Peso" OR "Leptina" OR "Nascimento Prematuro" OR "Cesárea" OR "Desenvolvimento Fetal" OR "Retardo do Crescimento Fetal" OR "Hiperglicemia" OR "Hipoglicemiantes" OR "Placenta" OR "Cuidado Pré-Natal" OR "Ultrassonografia Pré-Natal" OR "Recém-Nascido Pequeno para a Idade Gestacional" OR "Ganho de Peso na Gestação" OR "Complicações do Trabalho de Parto" OR "Doenças do Recém-Nascido" OR "Parto Obstétrico" OR "Feto" OR "Fumar" OR "Metformina" OR "Síndrome do Ovário Policístico" OR "Fator de Crescimento Insulin-Like I" OR "Recém-Nascido Prematuro" OR "Gravidez de Alto Risco" OR "Doenças Fetais" OR "Fator de Crescimento Insulin-Like II" OR "Prenhez" OR "Unidades de Terapia Intensiva Neonatal" OR "Natimorto" OR "Cordão Umbilical" OR "Útero" OR "Lacerações") OR ("Leptina" OR "Retardo do Crescimento Fetal" OR "Cesárea" OR "Nascimento Prematuro" OR "Sangue Fetal" OR "Cuidado Pré-Natal" OR "Placenta" OR "Fator de Crescimento Insulin-Like I" OR "Síndrome do Ovário Policístico" OR "Recém-Nascido Prematuro" OR "Metilação de DNA" OR "Fator de Crescimento Insulin-Like II" OR "Complicações do Trabalho de Parto" OR "Gêmeos" OR "Útero" OR "Fumar") OR ("Ultrassonografia Pré-Natal" OR "Teste de Tolerância a Glucose" OR "Parto Obstétrico" OR "Programas de Rastreamento" OR "Estado Pré-Diabético" OR "Feto" OR "Grupo com Ancestrais do Continente Europeu" OR "Cirurgia Bariátrica" OR "Metformina" OR "Traumatismos do Nascimento" OR "Grupo com Ancestrais do Continente Asiático" OR "Índios Norte-Americanos" OR "Predisposição Genética para Doença") OR ("Complicações na Gravidez" OR "Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal" OR "Gravidez de Alto Risco" OR "Paridade" OR "Gastroplastia") OR ("Resistência à Insulina" OR "Hemoglobina A Glicada" OR "Hiperglicemia" OR "Hipoglicemiantes" OR "Complicações do Diabetes" OR "Hipoglicemia"))

SCOPUS (TITLE-ABS-KEY (("adolescences" OR "adolescent" OR "adolescence" OR "adolescents" OR "youth" OR "youths" OR "Adult" OR "Young Adult")) AND TITLE-ABS-KEY (("Heart Disease Risk Factors" OR "Heart Disease Risk Factor" OR "Cardiovascular Risk Factors" OR "Cardiovascular Risk Factor" OR "Risk Factors for Heart Disease" OR "Risk Factors for Cardiovascular Disease" OR "Cardiovascular Risk" OR "Cardiovascular Risks" OR "type 2 diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus type 2" OR "diabete" OR "diabets" OR "hypertension" OR ("high" AND "blood" AND "pressure") OR "high blood pressure" OR "high blood pressures")) AND TITLE-ABS-KEY (("overweight" OR "overweighted" OR "over weight" OR "over weights" OR "obeses" OR "obesity" OR "obese" OR "obesities" OR "overweight infant" OR "overweight newborn" OR "overweight newborns" OR "overweight neonates" OR "fetal macrosomia" OR "fetal macrosomia" OR "high infant birth weight" OR "high birth weight")) AND TITLE-ABS-KEY (("birth weight" OR "birth weights" OR "birthweight" OR "normal birth

weight" OR "NBW" OR "normal-birth-weight")) AND NOT TITLE-ABS-KEY (("Review")) AND (EXCLUDE (SRCTYPE , "k") OR EXCLUDE (SRCTYPE , "Undefined")) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "no") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "le") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "re")) AND (EXCLUDE (EXACTKEYWORD , "CesareanSection") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD , "Prematurity") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD , "Fetus") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD , "Smoking") OR EXCLUDE (EXACTKEYWORD , "Fetus Growth"))

LIVIVO ('adolescent' OR 'youth' OR 'adult' OR 'young adult') AND ('heart disease risk factors' OR 'risk factors for heart disease' OR 'risk factors for cardiovascular disease' OR 'diabetes mellitus type 2' OR 'hypertension' OR 'high blood pressure') AND ('overweight' OR 'over weight' OR 'overweight infant' OR 'overweight newborn' OR 'fetal macrosomia' OR 'high infant birth weight' OR 'high birth weight') AND ('birth weight' OR 'birthweight' OR 'normal birth weight' OR 'normal-birth-weight')

Apêndice

APÊNDICE B

Autor/Ano	Local	Study Design	N	Grupos	Idade (anos)	Glicemia (mg/dL)	Pressão diastólica (mm hg)	Pressão Sistólica (mm hg)	IMC (kg/m ²)	Peso (kg)	Altura (m)	Colesterol total (mg/dL)	HDL (mg/dL)	LDL (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)	Circunferência Abdominal (cm)
SOUSA, M. A. C. A.; et al (2013)	Brazil	cross-sectional	28	>4000g	13,7±1,9	86,50 ± 8,26	72,5±10,8	113,5±12,3	26,0±4,0	-	-	167,2 ±36,7	47,2 ± 8,3	102,0 ± 33,0	89,8 ± 35,4	83,3±10,1
			202	2500-4000g	13,7±2,1	86,42 ± 7,01	68,1±9,0	108,6±12,0	24,6±4,0	-	-	162,4 ± 30,1	49,2 ± 11,9	96,0 ± 25,9	89,1 ± 59,1	78,5±9,4
AZADBAKHT, L.; et al (2014)	Iran	Coorte	-	>4000g	H: 15.0 ± 2.5; M: 14.7 ± 2.2	86.7 ± 12.1	67.3 ± 10.9	104.2 ± 12.8	H: 20.1 ± 3.8; M: 19.2 ± 3.5	H: 47.9 ± 12.8; M: 48.7 ± 15.1	H: 1.53 ± 11.5; M: 1.6 ± 16.9	146.8 ± 29.5	46.2 ± 14.6	85.6 ± 28.1	88.5 ± 38.4	H: 71.0 ± 39.1; M: 69.7 ± 10.5
			-	2500-4000g	H: 14.6 ± 2.4; M: 14.17 ± 2.4	87.8 ± 13.6	65.7 ± 10.9	103.1 ± 14.1	H: 19.6 ± 4.1; M: 19.30 ± 4.2	H: 45.8 ± 13.2; M: 48.4 ± 16.8	H: 1.51 ± 11.7; M: 1.6 ± 15.6	149.1 ± 32.3	46.6 ± 14.4	84.4 ± 27.2	93.1 ± 43.1	H: 67.5 ± 21.5; M: 69.8 ± 17.2
BADELI, H.; et al (2017)	Iran	Cross-sectional	69	>4000g	12	95 ± 6	-	-	21.7 ± 5.8	51.3 ± 16.6	152.6 ± 7.2 (cm)	159 ± 25	41 ± 9	97 ± 21	109 ± 73	75.1 ± 13.8
			432	2500-4000g	12	93 ± 7	-	-	20 ± 6.4	44.1 ± 12.8	148.2 ± 8.8 (cm)	158 ± 29	43 ± 9	93 ± 25	107 ± 60	70.7 ± 11.7
DJALALINIA, S.; et al (2015)	Iran	Coorte	-	>4000g	12.48 (range 12.18, 12.78)	-	65.32 (range 64.43, 66.21)	102.49 (range 101.36, 103.62)	19.64 (range 19.29, 19.99)	45.46 (range 43.89, 47.02)	149.13 (range 147.54, 150.72) (cm)	-	-	-	-	69.28 (range 68.27, 70.29)
			-	2500-4000g	12.30 (range 12.12, 12.48)	-	64.73 (range 64.28, 65.17)	101.28 (range 100.76, 101.80)	18.80 (range 18.64, 18.95)	41.95 (range 41.17, 42.74)	146.40 (range 145.48, 147.32) (cm)	-	-	-	-	66.87 (range 66.39, 67.34)
HU, C. et al (2019)	China	Coorte	852/1704	>4000g	55.57 ± 8.71	108.5 ± 32	78.42 ± 11.27	130.67 ± 20.51	25.30 ± 3.65	-	-	185.5 ± 44.7	48 ± 13.5	107.8 ± 33.6	-	86.96 ± 10.63
			5424	3500-3999g	55.94 ± 8.96	109.3 ± 31	78.66 ± 10.85	130.85 ± 19.32	25.21 ± 3.65	-	-	181.3 ± 45	47.3 ± 12.7	105.3 ± 33.6	-	85.99 ± 10.34
			40875	2500-3499	55.80 ± 8.80	108.5 ± 19	78.41 ± 10.81	131.92 ± 20.28	24.94 ± 3.66	-	-	187 ± 45	49.2 ± 13.1	104.3 ± 34	-	85.03 ± 10.15
JEANNE, T. L.; et al (2018)	USA	Coorte prospectiva	547	>4000g	28.4 ± 0.1	-	-	129.3 ± 0.8	-	-	-	186.6 ± 2.7	48.3 ± 0.7	-	-	-
			2778	2500-4000g	28.2 ± 0.1	-	-	130.7 ± 0.3	-	-	-	188.6 ± 1.0	49.0 ± 0.4	-	-	-
			416	>4000g	28.2 ± 0.1	-	-	120.1 ± 0.8	-	-	-	182.7 ± 2.4	54.2 ± 1.0	-	-	-
			3429	2500-4000g	28.1 ± 0.1	-	-	120.8 ± 0.3	-	-	-	186.8 ± 1.1	54.3 ± 0.4	-	-	-
JOHANSSON, I. W.; et al (2018)	Sweden	Caso-control	27	4660g (range 4500-5560g)	37.6 ± 1.74	-	73 (range 61-86)	113 (range 96-127)	23.5 (range 19.6-38.3)	-	-	4.30 (range 3.20-5.80) mmol/L	1.30 (range 0.90-1.80) mmol/L	2.60 (range 1.50-4.40) mmol/L	0.73 (range 0.29-1.74) mmol/L	-
			27	3420g (range 3140-3950g)	37.7 ± 1.71	-	76 (range 62-100)	115 (range 100-136)	23.6 (range 18.6-33.1)	-	-	4.40 (range 3.40-6.70) mmol/L	1.20 (range 0.61-2.10) mmol/L	2.50 (range 1.50-5.30) mmol/L	0.81 (range 0.34-3.20) mmol/L	-
RASHID, A.; et al (2019)	USA	Coorte prospectiva	718	>4000g	54.2 ± 5.6	-	72 ± 10	119 ± 18	-	-	-	213 ± 40	48.7 ± 15	-	-	-
			8771	2500-4000g	53.2 ± 5.7	-	73 ± 10	118 ± 17	-	-	-	213 ± 40	53.0 ± 17	-	-	-
YOKOYAMA, M.; et al (2020)	Japan	Coorte prospectiva	24	>4000g	48.7 ± 12.3	90.4 ± 11.1	70.6 ± 11.3	113.1 ± 15.7	23.7 ± 3.8	-	-	188.1 ± 27.5	65.8 ± 12.2	104.8 ± 26.8	69.2 ± 33.4	-
			936	2500-3999g	56.4 ± 12.2	92.3 ± 10.1	75.2 ± 11.8	124.2 ± 20.0	22.9 ± 3.5	-	-	206.8 ± 32.4	63.1 ± 14.6	120.3 ± 29.5	103.1 ± 59.5	-

Apêndice

TIAN, J.; et al (2017)	China	Coorte	41	>4000g	43.0 ± 15.2	95.4 ± 12.6	81.8 ± 11.0	125.1 ± 16.0	-	-	-	177.5 ± 38.6	50 ± 15.4	100.5 ± 38.8	1.2(0.8–1.8) mmol/l	83.1 ± 9.8
			659	2500-3999g	45.8 ± 11.0	102.6 ± 28.8	81.3 ± 10.8	124.3 ± 17.6	-	-	-	181.3 ± 34.7	53.8 ± 15.4	104.3 ± 30.9	1.1(0.7–1.7) mmol/l	78.4 ± 9.7
MURTAUGH, M. A.; et al (2003)	USA	coorte	25/74	4,087 ± 29	15.0 ± 1.2	-	58.2 ± 1.6	109.5 ± 0.9	24.1 ± 0.6	72.6 ± 1.9	173.7 ± 0.8 (cm)	-	42.3 ± 1.15	85.1 ± 3.1	90.3 ± 5.3	81.8 ± 1.5
			73	3,635 ± 29	15.0 ± 1.3	-	56.4 ± 1.6	109.2 ± 0.9	24.1 ± 0.6	70.11 ± 1.8	170.6 ± 0.8 (cm)	-	42.3 ± 1.15	81.2 ± 3.1	87.9 ± 5.3	81.1 ± 1.5
			78	3,266 ± 28	15.0 ± 1.3	-	56.1 ± 1.6	109.7 ± 0.9	22.3 ± 0.5	63.2 ± 1.8	168.2 ± 0.7 (cm)	-	46.1 ± 1.15	85.1 ± 2.7	83.2 ± 5.3	77.2 ± 1.4
			71	2,730 ± 29	14.8 ± 1.2	-	56.2 ± 1.6	109.1 ± 0.9	23.7 ± 0.6	66.8 ± 1.9	167.4 ± 0.8 (cm)	-	42.3 ± 1.15	88.9 ± 3.09	82.3 ± 5.3	80.6 ± 1.5
DONG, Y.H.; et al (2017)	China	Cross-sectional	-	>4000g	12 e 13	-	67.82 ± 8.58	110.71 ± 11.72	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	2500-3999g	12 e 13	-	67.31 ± 8.62	109.09 ± 10.73	-	-	-	-	-	-	-	-
			-	>4000g	14 e 15	-	69.94 ± 8.58	113.06 ± 10.78	-	-	-	-	-	-	-	
			-	2500-3999g	14 e 15	-	68.44 ± 7.87	112.46 ± 9.91	-	-	-	-	-	-	-	
			-	>4000g	16 a 18	-	72.38 ± 7.56	115.80 ± 10.04	-	-	-	-	-	-	-	
			-	2500-3999g	16 a 18	-	72.33 ± 8.70	115.75 ± 11.15	-	-	-	-	-	-	-	
			-	>4000g	12 e 13	-	67.27 ± 7.86	107.89 ± 10.31	-	-	-	-	-	-	-	
			-	2500-3999g	12 e 13	-	66.47 ± 7.42	106.41 ± 9.71	-	-	-	-	-	-	-	
			-	>4000g	14 e 15	-	66.93 ± 6.68	108.02 ± 9.51	-	-	-	-	-	-	-	
			-	2500-3999g	14 e 15	-	66.31 ± 6.72	107.61 ± 9.09	-	-	-	-	-	-	-	
RUIZ-NARVAEZ, E. A.; et al (2014)	USA	Coorte prospectiva	1679	>4000g	41.2	-	-	-	29.4	-	-	-	-	-	-	
			14290	2500-3999g	37.7	-	-	-	28.1	-	-	-	-	-		
HARDY, R.; et al (2003)	England	coorte	73/219	>4000g	36	-	79.1 ± 0.78	121.3 ± 0.93	-	-	-	-	-	-	-	
			571	3501-4000g	36	-	78.2 ± 0.54	122.5 ± 0.64	-	-	-	-	-	-		
			558	3001-3500g	36	-	78.8 ± 0.51	123.1 ± 0.61	-	-	-	-	-	-		
			211	2501-3000g	36	-	77.9 ± 0.94	124.2 ± 1.11	-	-	-	-	-	-		

Apêndice

			38/114	>4000g	36	-	77.1 ± 1.10	117.8 ± 1.37	-	-	-	-	-	-
			484	3501-4000g	36	-	74.4 ± 0.53	116.1 ± 0.63	-	-	-	-	-	-
			613	3001-3500g	36	-	75.2 ± 0.50	117.4 ± 0.60	-	-	-	-	-	-
			317	2501-3000g	36	-	76.2 ± 0.66	119.5 ± 0.94	-	-	-	-	-	-
LI, Y.; et al (2013)	China	Coorte	236	>4000g	12	-	67.20 ± 9.84	102.26 ± 11.05	-	-	-	-	-	-
			242	2500-4000g	12	-	67.30 ± 10.24	101.84 ± 10.52	-	-	-	-	-	-
			115	>4000g	13	-	67.45 ± 10.28	103.29 ± 11.13	-	-	-	-	-	-
			107	2500-4000g	13	-	67.09 ± 9.13	103.39 ± 9.77	-	-	-	-	-	-
			71	>4000g	15	-	72.32 ± 5.90	112.12 ± 7.65	-	-	-	-	-	-
			80	2500-4000g	15	-	71.65 ± 6.75	110.73 ± 8.81	-	-	-	-	-	-
			253	>4000g	16	-	72.53 ± 6.06	111.77 ± 9.51	-	-	-	-	-	-
			258	2500-4000g	16	-	72.64 ± 6.31	110.83 ± 7.97	-	-	-	-	-	-
			260	>4000g	17	-	72.84 ± 6.38	112.42 ± 9.69	-	-	-	-	-	-
			258	2500-4000g	17	-	72.45 ± 6.16	110.36 ± 9.28	-	-	-	-	-	-
			153	>4000g	18	-	73.94 ± 6.98	113.73 ± 7.98	-	-	-	-	-	-
			153	2500-4000g	18	-	73.08 ± 5.96	112.07 ± 8.83	-	-	-	-	-	-
			129	>4000g	12	-	66.13 ± 9.14	100.70 ± 11.06	-	-	-	-	-	-
			118	2500-4000g	12	-	64.75 ± 8.53	100.11 ± 10.53	-	-	-	-	-	-
			53	>4000g	13	-	68.13 ± 10.85	101.43 ± 10.62	-	-	-	-	-	-
			55	2500-4000g	13	-	67.77 ± 11.74	100.29 ± 10.27	-	-	-	-	-	-
			31	>4000g	15	-	70.29 ± 6.24	107.55 ± 9.61	-	-	-	-	-	-
			32	2500-4000g	15	-	67.28 ± 6.22	105.69 ± 7.26	-	-	-	-	-	-
			130	>4000g	16	-	69.73 ± 6.66	106.83 ± 9.13	-	-	-	-	-	-
			140	2500-4000g	16	-	70.85 ± 6.23	107.79 ± 9.12	-	-	-	-	-	-
			142	>4000g	17	-	71.34 ± 6.24	108.26 ± 9.18	-	-	-	-	-	-
			136	2500-4000g	17	-	68.94 ± 6.96	105.56 ± 10.31	-	-	-	-	-	-
			69	>4000g	18	-	70.22 ± 6.93	107.83 ± 9.44	-	-	-	-	-	-
			69	2500-4000g	18	-	69.69 ± 5.87	104.46 ± 9.43	-	-	-	-	-	-

Fonte: Elaborado pelo autor (2022)

ANEXO 1

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	Pág. 0
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	Pág. 9
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	Pág 15
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	Pág. 17
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	Pág 18
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	Pág. 18
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	Pág 45
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 19
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 19
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	Pág. 18
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	Pág. 19
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	Pág. 19
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	Pág. 20
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	Pág. 18
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	Pág. 21
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	Pág. 20

Anexo

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	Pág 20
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	Pág 20
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	-
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	Pág 20
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	-
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	Pág 21
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	Pág 21
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	Pág 21
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	Pág 23
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	Pág 24
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	Pág 24
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	Pág 29
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	-
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	-
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	Pág 33
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	-
DISCUSSION			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	Pág 36
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	Pág 36
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	-
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	Pág 38
OTHER INFORMATION			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	Pág. 18

Anexo

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	Pág. 18
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	Pág. 18
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	-
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	-
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	Pág. 22

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71