

## ORIGEM FETAL DAS DOENÇAS: UMA REVISÃO NARRATIVA DAS TEORIAS EXPLICATIVAS

Anahi César de Lima Lins; Dixis Figueroa Pedraza

*Universidade Estadual da Paraíba, anahicll@hotmail.com*

### RESUMO

A influência no adoecimento das experiências vivenciadas desde o nascimento, na infância e no transcurso da vida pode ser explicada por meio de diferentes teorias que relacionam a origem das doenças ao começo da vida. O presente estudo teve como objetivo abordar as teorias acerca das origens desenvolvimentistas da saúde e doença, por meio de uma revisão da literatura. As teorias revisadas discutem a influência das exposições, das condições socioeconômicas e nutricionais desde o período intrauterino e dos primeiros anos de vida no desenvolvimento das doenças. Assim, os primeiros mil dias de vida são considerados cruciais para a saúde do ser humano e representam a principal janela de oportunidades na perspectiva preventiva. Ressalta-se, ainda, a saúde e enfermidade como um processo resultante de desigualdades e iniquidades múltiplas que ocorrem durante o curso da vida de um indivíduo em seu grupo social.

**Palavra-chave:** Desenvolvimento humano. Curso da vida. Doença crônica.

### INTRODUÇÃO

Evidências sugerem que o padrão de crescimento da criança durante os primeiros anos de vida está fortemente influenciado pelo padrão de crescimento fetal, o que pode determinar desfechos metabólicos desfavoráveis. Alterações no padrão de crescimento após o nascimento relacionam-se significativamente com o desenvolvimento de doenças crônicas em idades subsequentes (SILVEIRA et al., 2007). A má nutrição materna e infantil, abrangendo a desnutrição e o excesso de peso, são problemas globais com consequências relevantes para a sobrevivência, a incidência de doenças agudas e crônicas, o desenvolvimento saudável e a produtividade econômica de indivíduos e sociedades (BLACK et al., 2013).

A influência no adoecimento das experiências vivenciadas desde o nascimento, na infância e no transcurso da vida pode ser explicada por meio de diferentes teorias que explicam a origem das doenças e as interrelações de fatores determinantes (NICOLAU; MARCENES, 2012; BLANE et al., 1999). A teoria de Barker aponta a influência das condições do período intrauterino e dos primeiros anos de vida no desenvolvimento de doenças crônicas, ressaltando as condições nutricionais e ambientais como programadores de riscos e a capacidade do indivíduo de adaptar-se ao meio (BARKER, 1998; BARKER, 2004). A Teoria do Curso de Vida pauta-se no acúmulo de processos potenciais através dos quais as exposições que atuam em diferentes estágios da vida resultam em doenças

(83) 3322.3222

[contato@conbracis.com.br](mailto:contato@conbracis.com.br)

[www.conbracis.com.br](http://www.conbracis.com.br)

crônicas, sendo as condições adversas na infância o fator preponderante para o aumento do risco (KUH; BEN-SHLOMO, 2004; KUH et al., 2003; LYNCH; SMITH, 2005). A Teoria das Causas Fundamentais explica o aumento ou diminuição de vários agravos à saúde condicionado às condições socioeconômicas, destacando que as mesmas podem se modificar ao longo da vida (LINK; PHELAN 1995; PHELAN; LINK; TEHRANIFAR, 2010). A abordagem dos primeiros mil dias destaca a influência da nutrição durante período desde a concepção até os 2 primeiros anos de vida no desenvolvimento da criança e em outras condições importantes da vida como o desenvolvimento biológico, cognitivo, o rendimento escolar, a produtividade econômica e o aparecimento de doenças crônicas (VICTORA et al., 2008; BHATIA; BHUTTA; KALHAN, 2013; BHUTTA et al., 2008; BLACK et al., 2013; ZORZETTO, 2011).

Este artigo tem por objetivo abordar as teorias acerca das origens desenvolvimentistas da saúde e doença.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão da literatura para a qual foi realizada uma busca bibliográfica nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Para a busca, utilizaram-se os termos desenvolvimento humano, curso da vida e doença crônica. Excluíram-se os estudos que apresentaram foco diferente do objetivo da revisão.

## **RESULTADOS**

### ***Teoria de Barker***

A sustentação biológica da teoria de Barker baseia-se na capacidade que o homem possui, especialmente no início da vida, de ser “plástico” e de se adaptar ao meio ambiente. Durante a fase de desenvolvimento, o sistema e os órgãos do corpo possuem períodos críticos quando são plásticos e sensíveis ao meio ambiente. Para boa parte dos órgãos e sistemas, o período crítico ocorre no útero. A plasticidade no período intrauterino confere aos seres humanos uma antecipação sobre o ambiente que o espera fora do corpo materno (MOURA, 2007; BARKER, 2004a; BARKER, 2004b).

Por se referir a processos evolutivos, naturalmente, o fenômeno da plasticidade apresenta vantagens para o organismo, pois um único genótipo é capaz de originar diversos estados

fisiológicos ou morfológicos ajustados às condições do ambiente. No entanto, ao priorizar a sobrevivência de sistemas vitais em detrimento aos demais, esse processo poderá acarretar prejuízos no decorrer da vida (MOURA, 2007; BARKER, 2004a, CAMPOS; PALANCH, 2017).

A teoria do cientista David Barker, conhecida como “hipótese de Barker” ou “teoria da programação fetal” destaca-se dentre os trabalhos que tratam sobre a Origem de Desenvolvimento da Saúde e das Doenças. Nestes trabalhos analisaram-se, basicamente, a associação entre o baixo peso ao nascer (BPN) e o desenvolvimento de patologias na idade adulta, tornando-se base para pesquisas em epidemiologia reprodutiva em todo o mundo (DE BOO; HARDINE, 2006; OLSEN, 2014; MOURA, 2007).

Segundo a teoria de Barker, o surgimento de doenças crônicas na vida adulta, a expressão gênica e o desenvolvimento biológico do indivíduo são influenciados por condições ambientais, como nutrição, temperatura e estresse, apresentando, sobretudo, como período crítico a vida fetal e a primeira infância. Embora haja consenso sobre esse entendimento, somente nas últimas décadas esse conceito obteve atenção sistemática no meio científico. Em vários países, os estudos epidemiológicos, clínicos e pré-clínicos têm evidenciado que a interação entre o meio e as características biológicas resulta em expressões diferenciadas e adaptadas de fenótipos, determinando as condições de saúde do indivíduo (MOURA, 2007; SILVEIRA et al., 2007). Em consonância com esses estudos, comprova-se que a combinação entre fatores genéticos e aspectos comportamentais desencadeiam a elevada incidência de doenças cardiovasculares. A existência da hipertensão arterial e do colesterol sérico elevado estão associados ao desenvolvimento de doença coronária (SECO; MATIAS, 2009).

Na conjuntura desta teoria, no início do século XX, pesquisadores, liderados por Barker analisaram registros de nascimento de indivíduos da cidade de Hertfordshire, na Inglaterra, nascidos de 1911-1930, investigando as causas de morte e suas relações com o peso ao nascer, o peso na idade de um ano e a alimentação nesse período. De forma retrospectiva confrontaram os dados analisados e evidenciaram que o baixo peso ao nascer mostrou-se associado com um risco aumentado de doença cardíaca coronária na idade adulta. Atualmente, o baixo peso ao nascer e o crescimento na infância estão associados a uma série de doenças crônicas que incluem Doença Arterial Coronariana, Diabetes Mellitus Tipo II, câncer, osteoporose e várias doenças psiquiátricas (HOY; NICOL, 2018; CALKINS; DEVASKAR, 2012; SKOGEN; OVERLAND, 2012; WADHWA et al., 2009).

Sugere-se, por exemplo, que as associações entre peso ao nascer e hipertensão arterial se estendem

por toda a vida. Acredita-se que essas associações reflitam o processo pelo qual a desnutrição fetal e o déficit de estatura ao nascer levam a mudanças duradouras nos órgãos e sistemas do corpo de forma a desencadear doenças mais tarde na vida. As pessoas que tiveram baixo peso ao nascer, embora nascidas a termo, apresentam maior risco de desenvolver hipertensão no futuro (BARKER et al., 2010).

Barker ressalta que a programação fetal de doenças respiratórias, crônicas e infecciosas no decorrer da vida nem sempre tem sua origem na genética e aponta a nutrição como um dos principais fatores determinantes desse processo. A disponibilidade de nutrientes na alimentação da mãe durante a gravidez e o período de lactação se relaciona diretamente ao desenvolvimento de sua descendência e à ocorrência de doenças crônicas na população adulta de sua geração. (CAMPOS; PALANCH, 2017; SECO; MATIAS, 2009; OLSEN, 2014). Nesse processo, o crescimento fetal é determinado pelos nutrientes recebidos e pela capacidade da placenta de transportar nutrientes da mãe para o feto. Assim, o comprimento ao nascer, relacionado ao tempo de gestação, é um marcador da nutrição fetal em todo mundo (BARKER et al., 2010; SECO; MATIAS, 2009; OLSEN, 2014).

### ***Teoria do curso da vida***

A teoria do curso da vida argumenta que a saúde e enfermidade integram um processo resultante de múltiplas desigualdades e iniquidades que ocorrem durante o curso da vida de uma pessoa em seu grupo social (FIORATI; ARCÊNCIO; SOUZA, 2016). Do ponto de vista epidemiológico, essa teoria considera uma sequência de processos potenciais através dos quais as exposições que atuam em diferentes estágios da vida podem, isoladamente ou em conjunto, influenciar o risco de doença (LYNCH; SMITH, 2005). Sugere-se a existência de uma programação biológica orgânica na qual o desenvolvimento de órgãos no útero e durante a primeira infância determina a capacidade funcional que o indivíduo pode atingir pelo restante da trajetória da vida (BLANE; NETUVELLI; STONE, 2007). Nesse sentido, o BPN e a subnutrição nos primeiros anos de vida podem resultar em prejuízos fisiológicos que aumentam a vulnerabilidade ao desenvolvimento de doenças não transmissíveis na vida adulta (GOMES et al., 2015).

Entretanto, o processo de adoecimento sugere-se não apenas por determinação de natureza genético-biológica, mas também pela influência de efeitos cumulativos que interrelacionam-se com as circunstâncias sucessivas do curso da vida e determinam as condições de saúde (SCORALICK-LEMPKE; BARBOSA, 2012; FIORATI; ARCÊNCIO; SOUZA,

2016). Nesse sentido, os contextos sociais e políticos são considerados fatores determinantes que interferem nos processos de saúde/doença. Esses contextos sociais englobam o acelerado crescimento urbano, com precárias condições de saneamento e vida, as condições de trabalho e o acesso aos serviços públicos de saúde (FIORATI; ARCÊNCIO; SOUZA, 2016).

Os prováveis processos epidemiológicos do curso da vida que explicam essas interrelações são discutidos em três modelos: o modelo de período crítico (*critical period model*), que aborda a ideia de programação biológica; o modelo de acúmulo do curso da vida (*life course accumulation model*), que foca na intensidade e duração das exposições prejudiciais; e o modelo de caminhos (*pathway model*), que se concentra na sequência de exposições etiológicas e efeito cumulativo de eventos ao longo de trajetórias de desenvolvimento (BLANE; NETUVELLI; STONE, 2007; LYNCH; SMITH, 2005).

### ***Teoria das causas fundamentais***

A teoria sociológica das causas fundamentais busca explicar a persistência do elo entre posição socioeconômica e saúde, em meio aos progressos na capacidade social de controlar as doenças (SANTOS, 2011). Um dos problemas mais críticos abordados pelos médicos e sociólogos é o fato de os membros menos privilegiados e mais pobres da sociedade viverem em pior situação de saúde e morrerem muito mais jovens, comparado aos mais privilegiados economicamente (PHELAN; LINK; TEHRANIFAR, 2010). Enraizada no conceito de causas básicas de Lieberman (1985), foi desenvolvida principalmente por Link e Phelan (1995) com elaboração e extensão significativa por Lutfey e Freese (2005). Em 1995 apareceu a declaração preliminar da teoria em uma edição especial anterior do *Journal of Health and Social Behavior* (PHELAN; LINK; TEHRANIFAR, 2010). Em consonância com a teoria, os fatores sociais são provavelmente "causas fundamentais" de doença que são afetadas através de múltiplos mecanismos e conseqüentemente mantêm uma associação com a doença, mesmo quando intervindo em mecanismos de mudança (LINK; PHELAN, 1995).

Para Diderichsen e Hallqvist, em seu modelo elaborado em 1998 e adaptado em 2001 por Diderichsen, Evan e Whitehead, a posição social do indivíduo é determinada por um dado contexto social, provocando diferenciais de saúde, como exposição diferente a riscos diferentes. Considera que cada indivíduo, uma vez exposto, possui uma vulnerabilidade e uma reação específica a esses riscos e as conseqüências sociais e físicas serão diferentes ao se contrair uma doença (SOUZA; SILVA; SILVA, 2013).

As desigualdades sociais entre classes são consideradas as que possuem maior determinação no

processo saúde-doença, especialmente na produção das iniquidades de saúde, que constituem o principal aspecto discutido no que se refere aos Determinantes Sociais da Saúde (DSS). Os DSS são considerados os fatores econômicos, sociais, culturais, étnico/raciais, comportamentais e psicológicos que influenciam para a ocorrência de problemas de saúde e fatores de risco na população. Em síntese são as condições sociais de vida e trabalho dos indivíduos (SOUZA; SILVA; SILVA, 2013).

No âmbito da saúde, as desigualdades socioeconômicas e mortalidade são muito amplas, muito robustas e bem documentadas (PHELAN; LINK; TEHRANIFAR, 2010). As diferenças de saúde não podem ser justificadas por fatores biológicos entre grupos humanos. Mas sim, parecem resultar de hábitos e comportamentos construídos socialmente e, principalmente, de fatores que estão fora do controle direto do indivíduo ou do grupo (SOUZA; SILVA; SILVA, 2013).

A causa social fundamental das desigualdades na saúde possui quatro características fundamentais: i. evidência de que o status socioeconômico influencia múltiplos resultados de doenças, ii. evidência de que o status socioeconômico está relacionado a múltiplos fatores de risco para doença e mortalidade, iii. evidência de que a implantação de recursos desempenha um papel crítico na associação entre status socioeconômico e saúde / mortalidade; e iv. evidência de que a associação entre status socioeconômico e saúde / mortalidade é reproduzida ao longo do tempo através da substituição de mecanismos intervenientes. A persistente associação do status socioeconômico com a saúde geral, levou Link e Phelan a chamar o status socioeconômico de uma causa "fundamental" de desigualdades de saúde (PHELAN; LINK; TEHRANIFAR, 2010).

Nesse contexto, as condições socioeconômicas, em consonância com a teoria das causas fundamentais, estão relacionadas a diversos resultados de doenças e caminhos que se transformam ao longo do tempo. Os indivíduos implementam recursos-chave como conhecimento, finanças, poder, prestígio e conexões sociais benéficas que podem ser utilizados a fim de evitar riscos e adotar estratégias de proteção. Esses recursos, por serem utilizados de maneira e situações diferentes são denominados de recursos flexíveis. É por sua capacidade de serem utilizados de forma flexível que os indivíduos e populações, colocam os recursos-chave no centro da teoria da causa fundamental (PHELAN; LINK; TEHRANIFAR, 2010).

### ***Abordagem dos primeiros mil dias de vida***

Os primeiros mil dias de vida correspondem ao período desde a concepção (270 dias da gestação) até

os dois primeiros anos de vida (730 dias). Esse período é considerado crucial para o desenvolvimento da criança (ZORZETTO, 2011).

Os dois primeiros anos de vida da criança compreendem a fase na qual há a oportunidade do crescimento acima da média e posteriormente se tornar um adulto saudável, contando com amamentação adequada, imunização e boa assistência à saúde (ZORZETTO, 2011). Este período, desde a gestação é a fase mais crítica no que concerne o desenvolvimento biológico, cognitivo emocional e social (UNICEF, 2001). Nessa fase, os órgãos ainda se encontram em formação: alongamento dos ossos, fortalecimento dos músculos e o cérebro ganhando volume (atinge 70% do tamanho final no segundo ano) (ZORZETTO, 2011).

Nesse período, existe a influência dos fatores biológicos, que estão relacionados a idade gestacional e/ou o peso ao nascimento, possíveis deficiências físicas, a saúde da criança e o seu estado nutricional, que se englobam no período pré, peri e pós-natais. As crianças que possuem riscos biológicos são consideradas de alto risco e suscetíveis a manifestarem retardo no desenvolvimento ou até mesmo desenvolvimento atípico. Em contrapartida, os fatores externos são aqueles relacionados ao ambiente em que a criança convive, como: a situação socioeconômica da família; níveis de instrução dos pais; interação entre pais e filhos; e recursos favorecedores do desenvolvimento infantil disponíveis no domicílio (ZAGO et al., 2017). O ambiente exerce importante papel no desenvolvimento infantil, bem como a boa nutrição e crescimento saudável teriam benefícios que se prolongariam por toda a vida (MORAIS; CARVALHO; MAGALHÃES, 2017; ZORZETTO, 2011; CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

O processo de prosseguimento e mudanças nos diferentes domínios do comportamento humano é chamado de desenvolvimento infantil. (ZAGO et al., 2017). Há evidências de que o ambiente e os cuidados parentais são intercessores dos efeitos do nível socioeconômico sobre a criança. O baixo nível socioeconômico interfere negativamente no desenvolvimento infantil, deixando a criança mais suscetível a problemas de saúde, ficando, portanto, também exposta a riscos biológicos (MORAIS; CARVALHO; MAGALHÃES, 2017).

Existem alguns meios como determinantes dietéticos, comportamentais e de saúde, para que se possa alcançar um ótimo crescimento e desenvolvimento fetal e infantil. No entanto, estes são diretamente afetados pela segurança alimentar subjacente, condições ambientais, econômicas e sociais (CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015). Porém, a estimulação cognitiva inadequada, a desnutrição, a deficiência de iodo e a anemia ferropriva são considerados os principais fatores de risco para alterações no

desenvolvimento infantil nos países em desenvolvimento. (ZAGO et al., 2017; CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

Os fundamentos de uma vida saudável já estão colocados no útero e nas primeiras infâncias, dessa forma a nutrição adequada neste período é de grande importância. Com suas numerosas funções no corpo, as vitaminas são essenciais para o crescimento e o desenvolvimento, e os requisitos especiais ocorrem durante a gravidez, a lactação e a infância (ELMADFA; MEYER, 2012). Existem evidências de que crianças pequenas não conseguem alcançar sem auxílio o seu pleno potencial, pois dependem de uma boa saúde e nutrição. Um dos determinantes da nutrição infantil é a ingestão em quantidade suficiente de alimentos com nutrientes adequados, que ligado a boas condições de saúde poderá possibilitar uma nutrição saudável nos primeiros mil dias de vida (CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

Neste sentido, é necessária a oferta de uma alimentação apropriada, incluindo uma dieta equilibrada da mãe desde gestação, nos primeiros seis meses do bebê, o aleitamento materno exclusivo (AME) e a partir deste momento a amamentação deve ser acompanhada de água e alimentos ricos em proteínas, vitaminas e sais minerais (ZORZETTO, 2011). Porém, o acesso à alimentação adequada muitas vezes não é suficiente para garantir um crescimento ideal. Faz-se necessário a estimulação a alimentação saudável desde a primeira infância, desempenhando papel importante no processo de formação do cérebro, visto que os atrasos do desenvolvimento antes dos seis anos são difíceis de serem compensados (CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

O processo de acompanhamento deficiente no pré-natal, simultaneamente a uma nutrição inadequada, o uso de drogas lícitas e ilícitas e infecções durante a gravidez acarretam numa vulnerabilidade do bebê à prematuridade, baixo peso ao nascimento e doenças que acometem o desenvolvimento neuropsicomotor. Como também podem influenciar no desenvolvimento de doenças crônicas (MORAIS; CARVALHO; MAGALHÃES, 2017; VILLARES, 2016). No Brasil, proposta pelo Ministério da Saúde, diversas medidas vêm sendo tomadas a fim de ampliar o acesso das mulheres ao acompanhamento de pré-natal viabilizando a qualificação das ações nele desenvolvidas e transformações no modelo de atenção ao parto (BRASIL, 2009).

Estudos realizados nas últimas décadas mostram uma associação entre eventos que acontecem nos estágios iniciais da vida (os primeiros mil dias) e o risco de se tornarem doentes no decorrer da vida. Esses fatores estão relacionados com o meio ambiente da mãe, podendo influenciar no desenvolvimento dos órgãos e tecidos do feto, bem como nos primeiros anos na vida da criança (VILLARES, 2016).

Há uma associação entre a ocorrência de macrosomia - recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG) - e o ganho de peso gestacional excessivo. Ainda, é observada relação da carência nutricional materna com desfechos gestacionais desfavoráveis. Um fator de risco importante para recém-nascidos pequenos para a idade gestacional (PIG) e o óbito fetal é a anemia. O baixo Índice de Massa Corporal (IMC) inicial tem revelado associação com o BPN e com a restrição de crescimento intrauterino. Sendo assim o BPN e o nascimento de crianças PIG mostra o ganho de peso gestacional abaixo do adequado (NIQUINI et al., 2013).

Existem estratégias efetivas, compromissos políticos e políticas de saúde que têm papel relevante no combate à desnutrição infantil. Há efetividade comprovada em várias intervenções aplicadas aos primeiros mil dias de vida. As intervenções nutricionais são consideradas as de maior potencial no que se refere a salvar vidas, como: suplementação de ferro e ácido fólico na gravidez; aleitamento materno; alimentação complementar; e garantia de água, saneamento e de práticas de higiene adequadas para as famílias (CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

A suplementação de ferro durante a gestação se faz necessária pela dificuldade evidente em se conseguir atingir uma ingestão adequada desse mineral apenas com a dieta. A deficiência de ferro reduz a síntese materna de hemoglobina, o transporte de oxigênio e contribui para desfechos desfavoráveis, como nascimento prematuro e BPN. O ácido fólico tem função essencial na síntese de DNA, sendo extremamente necessário durante a gestação devido a expansão do volume sanguíneo e crescimento do tecido materno, reduzindo risco de defeitos no tubo neural (CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

No que concerne ao aporte nutricional, o AME é considerado suficiente para a nutrição infantil, recomendado até os seis meses de vida, pois o leite materno contém todos os nutrientes essenciais para o crescimento e desenvolvimento da criança. O colostro – primeiro leite materno – se destaca por fornecer substâncias capazes de proteger contra infecções, doenças imunomediadas e por promover a maturação do sistema imunológico da mucosa intestinal do lactente (VILLARES, 2016; CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015). A partir dos 6 meses, apenas o Leite Materno deixa de ser suficiente para suprir todas as necessidades energéticas, proteicas e de micronutrientes, tais como ferro, zinco e vitaminas. A inclusão da alimentação complementar – introdução de novos alimentos na dieta da criança – concomitante ao aleitamento materno, o qual deve continuar até os dois anos, representa um processo de aprendizagem perante novos sabores e texturas (TOMADA; FERREIRA; RÊGO, 2015; CUNHA; LEITE; ALMEIDA, 2015).

## CONCLUSÕES

A presente revisão permitiu fornecer uma visão geral das teorias que explicam a origem das doenças. Na conjuntura descrita, esclarece que o surgimento de doenças crônicas na vida adulta e o desenvolvimento biológico do indivíduo são influenciados por condições ambientais, como nutrição, temperatura e estresse. Ressalta, ainda, o período crítico que ocorre na fase da vida fetal e na primeira infância, influenciando o padrão de crescimento da criança que se prejudicado pode trazer desfechos desfavoráveis. Além disso, aponta a saúde e enfermidade como um processo resultante de desigualdades e iniquidades múltiplas que ocorrem durante o curso da vida de um indivíduo em seu grupo social. Dessa forma, os contextos sociais e políticos são considerados fatores determinantes no processo de saúde/doença, configurando "causas fundamentais" de adoecimento, relacionadas a diversos mecanismos de interação.

## REFERÊNCIAS

- BARKER, D. J. P. et al. The surface area of the placenta and hypertension in the offspring in later life. **International Journal of Developmental Biology**, v. 54, n. 0, p. 525–30, 2010.
- BARKER, D. J. P. **Mother, babies and health in later life**. Edimburgh: Church Livingstone, 1998.
- BARKER, D. J. P. The developmental origins of chronic adult disease. **Acta Paediatric**, v. 93, n. 446, p. 23-33, 2004. Supplement.
- BARKER, D. J. P. The developmental origins of chronic adult disease. **Acta Paediatrica**, v. 93, n. 446, p. 23-33, 2004b. supplement.
- BARKER, D. J. The developmental origins of well-being. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 359, n. 1449, p. 1359-66, 2004a.
- BHATIA, J.; BHUTTA, Z. A.; KALHAN, S. C. **Maternal and child nutrition: the first 1,000 days**. Basel: Karger AG Publishers, 2013.
- BHUTTA, Z. A. et al. What works? Interventions for maternal and child undernutrition and survival. **Lancet**, v. 371, n. 9610, p. 417-40, 2008.
- BLACK, R. E. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. **Lancet**, v. 382, n. 9890, p. 427-51, 2013.
- BLANE, D. et al. **The life course, the social gradient, and health**. In: Marmot M, Wilkinson RG (eds). Social determinants of health. Oxford: Oxford University Press, 1999.
- BLANE, D.; NETUVELLI, G.; STONE, J. The development of life course epidemiology. **Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique**, v. 55, p. 31-8, 2007.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**. Brasília, DF, 2009.
- CALKINS, K.; DEVASKAR, S. U. Fetal Origins of Adult Disease. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, v. 41, n. 6, p. 158-76, 2011.
- CAMPOS, C. B. S.; PALANCH, A. C. Nutrição materna e programação fetal: o papel dos hábitos alimentares no desenvolvimento embrionário e pós-natal. **Revista Saúde**, v. 17, n. 45, p. 49-59, 2017.
- CONDE, W. L.; MONTEIRO, C. A. Nutrition transition and double burden of undernutrition and

- excess of weight in Brazil. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, p. 1617-22, 2014. Supplement.
- CUNHA, A. J.; LEITE, A. J.; ALMEIDA, I. S. The pediatrician's role in the first Thousand days of the child: the pursuit of healthy nutrition and development. **Journal of Pediatrics**, v. 6, n. 1, p. 44-51, 2015.
- DE BOO, H. A.; HARDING, J. E. The developmental origins of adult disease (Barker) hypothesis. **Australian and New Zeland Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 46, n. 1, p. 4-14, 2006.
- ELMADFA, I.; MEYER, A. L. Vitamins for the first 1000 days: preparing for life. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, v. 82, n.5, p. 342-47, 2012.
- FIORATI, R. C.; ARCÊNCIO, R. A.; SOUZA, L. B. As iniquidades sociais e o acesso à saúde: desafios para a sociedade, desafios para a enfermagem. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v.24, p. 1-8, 2016. e2687.
- FUNDO DAS NAÇÕES UNIDAS PARA A INFÂNCIA. **Situação da infância brasileira 2001**. Brasília, DF, 2001. Disponível em: < <https://www.unicef.org/brazil/pt/SIB1.pdf>.> Acesso: 07 jan de 2018.
- GOMES, M. M. F. et al. Passado e presente: condições de vida na infância e mortalidade de idosos. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, p. 93, p.1-11, 2015.
- HOY, W. E.; NICOL, J. L. The Barker hypothesis confirmed: association of low birth weight with all-cause natural deaths in young adult life in a remote Australian Aboriginal community. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, p. 1-8, 2018.
- KUH, D. et al. Life course epidemiology. **Journal Epidemiol Community Health**, v. 57, n. 10, p. 778-83, 2003.
- KUH, D.; BEN-SHLOMO, Y. **Life course approach to chronic disease epidemiology**. New York: Oxford University Press, 2004.
- LINK, B. G.; PHELAN, J. Social conditions as fundamental causes of disease. **Journal of Health and Social Behavior**, (Spec No), p. 80-94, 1995.
- LYNCH, J.; SMITH, G. D. A life course approach to chronic disease epidemiology. **Annual Review of Public Health**, v. 26, p. 1-35, 2005.
- MORAIS, R. L. S.; CARVALHO, A. M.; MAGALHÃES, L. C. A Influência do Contexto Ambiental no Desenvolvimento de Crianças na Primeira Infância. **Revista Vozes dos Vales**, n. 11, p. 1-22, 2017.
- MOURA, A. S. **Janelas críticas para programação metabólica e epigênese transgeracional**. In: KAC, G., SICHIERI, R., GIGANTE, D. P. (Orgs). Epidemiologia nutricional [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ/Atheneu, p. 543-51, 2007.
- NICOLAU, B.; MARCENES, W. How will a life course framework be used to tackle wider social determinants of health? **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 40, p. 33-38, 2012. Supplement 2.
- NIQUINI, R. P. et al. Atenção nutricional no pré-natal de baixo risco do Sistema Único de Saúde: teoria e modelização. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 13, n. 4, p. 345-58, 2013.
- OLSEN, J. David Barker (1938–2013) – a giant in reproductive epidemiology. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 93, n. 11, p. 1077-80, 2014.
- PHELAN, J. C.; LINK, B. G.; TEHRANIFAR, P. Social conditions as fundamental causes of health inequalities: theory, evidence, and policy implications. **Journal of Health and Social Behavior**, v. 51, p. 28-40, 2010. Supplement.
- SANTOS, J. A. F. Classe social e desigualdade de saúde no Brasil. **Revista Brasileira de Ciências Sociais**, v. 26, n. 75, p. 27-56, 2011.

- SCORALICK-LEMPKE, N. N.; BARBOSA, A. J. G. Educação e envelhecimento: contribuições da perspectiva Life-Span. **Estudos de Psicologia**, v. 29, p. 647-55, 2012. Suplementar.
- SECO, S.; MATIAS, A. Origem fetal das doenças do adulto: revisitando a teoria de Barker. **Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**, v.3, n.3, p. 158-68, 2009.
- SILVEIRA, P. P. et al. Origens desenvolvimentistas da saúde e da doença (DOHaD). **Jornal de Pediatria**, v. 83. n. 6, p. 494-504, 2007.
- SKOGEN J. C.; OVERLAND, S. The fetal origins of adult disease: a narrative review of the epidemiological literature. **From JRSM Short Reports**, v. 3, n. 8, p. 1-7, 2012.
- SOUZA, D. O.; SILVA, S. E. V.; SILVA, N. O. Determinantes Sociais da Saúde: reflexões a partir das raízes da “questão social”. **Saúde & Sociedade**, v. 22, n. 1, p. 44-56, 2013.
- TOMADA, I.; FERREIRA, R. M.; RÊGO, C. Diminuição do apetite de causa não orgânica na primeira infância. **Acta Portuguesa de Nutrição**, v.1, p. 10-14, 2015.
- VICTORA, C. G. et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. **Lancet**, v. 371, n. 9609, p. 340-57, 2008.
- VILLARES, J. M. M. Los mil primeros días de vida y la prevención de la enfermedad en el adulto. **Nutricion Hospitalaria**, v. 33, n. 4, p. 8-11, 2016.
- WADHWA, P. D. et al. Developmental Origins of Health and Disease: Brief History of the Approach and Current Focus on Epigenetic Mechanisms. **Seminars in Reproductive Medicine**, v. 27, n. 5, p. 358–68, 2009.
- ZAGO, J. T. C. et al. Associação entre o desenvolvimento neuropsicomotor e fatores de risco biológico e ambientais em crianças na primeira infância. **Revista CEFAC**. v. 19, n. 3, p. 320-29, 2017.
- ZORZETTO, R. Mil dias que valem uma vida. **Pesquisa FAPESP**, p. 16-21, 2011.