Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 28/11/2021
Data de Aprovação: 21/06/2022

ARTIGO ORIGINAL

Cuidados de prevenção e seguimento de nascidos prematuros - Ponto de vista do nefrologista pediatra

Prevention care and follow-up of premature infants - Point of view from paediatric nephrologist

Michelle Toscan[1], Samantha Gomes de Freitas Dickel[2], Vandréa Carla de Souza[3], Breno Fauth de Araújo[4]

Palavras-chave: Recém-nascido prematuro, Recém-nascido de baixo peso, Hipertensão, Insuficiência renal crônica.

Resumo

Objetivos: Revisar as complicações renais e cardiovasculares da prematuridade no longo prazo, alertar o pediatra para cuidados de prevenção e sugerir abordagem de seguimento dos prematuros. **Métodos:** Revisão não sistemática da literatura utilizando bases de dados *National Library of Medicine, US National Library of Medicine*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e *Scientific Electronic Library Online* cobrindo o período de 2010 a 2021. Selecionados artigos em língua inglesa abordando prematuridade, baixo peso de nascimento, crescimento intrauterino restrito e a associação com doença cardiovascular e renal e que propunham estratégias de seguimento. Excluíram-se editoriais, cartas ao editor e artigos não disponíveis na íntegra. **Resultados:** A incidência de prematuridade aumentou nas últimas décadas, variando entre 5% e 14%, com consequente elevação das doenças crônicas relacionadas a essa situação. O número incompleto e imaturo de néfrons dos prematuros é decorrente da falta de completude da nefrogênese, que ocorre em torno das 36 semanas de gestação. O déficit de néfrons suscita uma adaptação hemodinâmica para atingir as demandas de excreção urinária. Esse processo pode ser responsável por hipertensão glomerular, hipertrofia dos néfrons remanescentes e consequente injúria renal. Fatores como baixo peso ao nascer, crescimento intrauterino restrito e prematuridade contribuem para aumento global na prevalência de doença renal, hipertensão arterial sistêmica e síndrome metabólica. **Conclusões:** Crianças com histórico de prematuridade, baixo peso e crescimento intrauterino restrito devem ter pressão arterial e função renal monitoradas durante o seguimento pediátrico, com encaminhamento ao nefrologista pediatra quando detectados desvios da normalidade.

[1] Hospital Geral de Caxias do Sul, Médica Residente de Pediatria - Caxias do Sul - Rio Grande do Sul - Brasil.
[2] Hospital Geral de Caxias do Sul, Médica nefrologista pediatra, mestranda no Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul, Brasil. Professora do Curso de Medicina da Universidade de Caxias do Sul - Caxias do Sul - Rio Grande do Sul - Brasil.
[3] Hospital Geral de Caxias do Sul, Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. Professor da Universidade de Caxias do Sul, Brasil - Caxias do Sul - Rio Grande do Sul - Brasil.
[4] Hospital Geral de Caxias do Sul, Doutorado em Saúde Pública pela Universidade de São Paulo, Brasil (2005) Coordenador do Serviço de Neonatologia do HG do Serviço de Neonatologia do Hospital Geral de Caxias do Sul, Brasil - Caxias do Sul - Rio Grande do Sul - Brasil.

Endereço para correspondência:
Michelle Toscan.
Hospital Geral de Caxias do Sul. Rua Prof. Antônio Vignoli, nº 255, Pres. Vargas, Caxias do Sul, RS, Brasil. CEP: 21941-912. E-mail: michelle.toscan@gmail.com

DOI: 10.25060/residpediatr-2023.v13n2-775

Este trabalho está licenciado sob uma Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Keywords:
Infant,
premature,
Infant,
low birth weight,
Hypertension,
Renal insufficiency,
chronic.

Abstract

Objective: Review renal and cardiovascular complications derived from premature births, to warn the pediatrician about preventive care and to recommend an approach toward the follow-up. **Metodology:** non-systematic review of literature which based its data on: National Library of Medicine, US National Library of Medicine, Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences and Scientific Electronic Library Online, ranging from 2010 to 2021. The articles were delved into the issues of prematurity, low birth weight, restricted intrauterine growth and its relation with cardiovascular and renal diseases; and proposed follow-up strategies. **Results:** The incidence of premature births has increased in the last few decades, with a variation between 5% to 14%, and, consequently, the rate of chronic-related diseases related to this situation has increased as well. The number of incomplete and immature nephrons in premature babies derives from the lack of completeness of nephrogenesis, which takes place at around 36 weeks of pregnancy. This nephron deficit necessitates a hemodynamic adaptation to meet the demands of urinary excretion. This process may be responsible for glomerular hypertension, the hypertrophy of remaining nephrons and resulting renal injuries. Factors such as low birth weight, restricted intrauterine growth and premature birth all contribute towards the global increase of the prevalence of renal disease, systemic arterial hypertension and metabolic syndrome. **Conclusion:** Children born premature, with low birth weight and restricted intrauterine growth must have their arterial pressure and kidney functions monitored throughout the paediatric follow-up, and sent to a paediatric nephrologist whenever any abnormalities are detected.

INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos relacionam fatores gestacionais e perinatais, como prematuridade, crescimento intrauterino restrito (CIUR) e baixo peso de nascimento com o surgimento de doenças crônicas ao longo da vida. Com o notável aumento de sobrevida dos neonatos pré-termo nas últimas décadas, é de suma importância conhecer o amplo espectro de morbidades a que estão expostos. Além das sequelas conhecidas, como alteração do desenvolvimento psicomotor e doenças respiratórias, essa população apresenta risco de doença cardiovascular, alterações renais, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e síndrome metabólica, dentre outras.

O seguimento dessas crianças com controles e cuidados de prevenção devem ser priorizados para detecção e tratamento precoce das possíveis alterações. Estudos demonstram baixo número de pediatras que monitorizam de forma adequada os prematuros após a alta da UTI neonatal[1]. O objetivo da presente revisão é alertar o pediatra para as complicações sistêmicas da prematuridade, orientar cuidados de prevenção e sugerir abordagem de seguimento.

Fonte dos dados

Revisão não sistemática da literatura biomédica com intuito de obter referências históricas e atualizadas relacionadas com o tema de interesse. A busca foi realizada nas bases de dados *National Library of Medicine* (MEDLINE), US National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) cobrindo o período de 2010 a 2021. Os critérios de inclusão foram as publicações em inglês com os termos: ("Premature birth" OR "Intrauterine growth restriction" OR "low birth weight" OR "small for gestational age") AND ("renal disease" OR "kidney disease" OR "Albuminuria" OR "proteinuria" OR "Hypertension") AND "follow-up". Excluíram-se editoriais e cartas ao editor abordando o assunto, assim como artigos não disponíveis na íntegra e duplicatas.

Origem das doenças crônicas do adulto

Doença renal crônica (DRC) e doenças cardiovasculares fazem parte das doenças crônicas não transmissíveis, importantes causas de mortes precoces em todo o mundo. Elas são reconhecidas por terem origens que envolvem a chamada "programação de desenvolvimento", relacionadas às condições de crescimento intraútero e pós-natais desfavoráveis. Prematuridade e baixo peso ao nascer são algumas dessas condições.

O conceito DOHaD (do inglês, *Developmental Origins of Health and Disease*) agrega informações de várias áreas do conhecimento, propondo novas metodologias de investigação sobre os mecanismos envolvidos e a influência dos eventos adversos ocorridos em fases precoces do desenvolvimento humano sobre o padrão de saúde e de doenças ao longo da vida[2].

Programação de desenvolvimento refere-se ao processo no qual as exposições e estímulos do meio (intrauterino, ambiental e materno), durante a gestação e no período precoce pós-natal, podem induzir a alterações estruturais e de desenvolvimento do ser em formação.

A hipótese "origens do desenvolvimento das doenças em adultos", também chamada de "Teoria de Barker", atesta que influências adversas nos períodos precoces de desenvolvimento, especialmente durante o período gestacional, podem levar a alterações permanentes na fisiologia e no metabolismo, resultando em risco para o desenvolvimento de certas patologias[3]. Barker e colaboradores relacionaram o peso ao nascer e as condições ambientais durante a infância com a saúde cardiovascular de indivíduos adultos nascidos no início do século XX, em Hertfordshire, Inglaterra. Esses estudos demonstraram que pessoas nascidas com baixo peso (<2500g) permaneceram biologicamente diferentes daquelas com peso adequado, de forma persistente, até a vida adulta. Apresentavam pressão arterial mais elevada e maior propensão a desenvolver diabetes tipo 2. Além disso, em achados subsequentes, demonstrou-se que o baixo peso ao nascer se associava a um padrão alterado de lipídios plasmáticos, redução da densidade óssea, respostas ao estresse diferenciadas, artérias menos elásticas e padrões

de secreção hormonal específicos. Essas observações geraram a "hipótese do fenótipo poupador", a qual propõe que o feto é capaz de se adaptar a um ambiente intrauterino adverso, otimizando o uso de suprimentos energéticos, no sentido de garantir sua sobrevivência[3,4]. Assim, o desenvolvimento e a gravidade de diversas condições mórbidas dependem da vulnerabilidade genética do indivíduo, da exposição a fatores ambientais adversos, assim como do período de ocorrência desses eventos estressantes.

Fatores predisponentes

Prematuridade

A OMS define como prematuros os nascidos com idade gestacional (IG) inferior a 37 semanas ou 259 dias, contados a partir do primeiro dia do último período menstrual da mãe[5]. A incidência mundial de nascimentos prematuros aumentou nas últimas décadas, variando entre 5% e 14%, com ocorrência anual de aproximadamente 14,9 milhões de casos[6].

O *Committee on Obstetric Practice*, juntamente com o *American Institute of Ultrasound in Medicine* e a *Society for Maternal-Fetal Medicine* (2017) consideram o exame obstétrico ultrassonográfico realizado precocemente (antes de completar 14 semanas de gestação) como o padrão-ouro para estimativa da idade gestacional. Em situações nas quais a data da última menstruação é desconhecida ou a ecografia precoce não foi realizada, é possível precisar a idade gestacional do recém-nascido (RN) através de testes como Capurro e *New Ballard*. Esse é mais preciso para avaliação do prematuro, através de dados do exame físico e neurológico. Conforme a IG, pode-se classificar o prematuro como extremo (IG menor de 28 semanas), muito prematuro (IG de 28 a 32 semanas) e moderado (IG de 32 a <37 semanas). A prematuridade moderada pode ser subcategorizada em tardia se IG entre 34 e <37 semanas.

Essa ainda é uma das principais causas de mortalidade no período neonatal, apesar dos recentes avanços no cuidado aos recém-nascidos (RNs) prematuros. Um número crescente de egressos da UTI neonatal está atingindo a vida adulta e, consequentemente, há aumento das doenças crônicas relacionadas a essa situação.

Crescimento intrauterino restrito e baixo peso de nascimento

CIUR afeta de 3 a 7% dos recém-nascidos. É detectado através de exame ultrassonográfico e ocorre como consequência de patologia placentária, materna ou fetal, resultando em retardo da velocidade de crescimento. Insuficiência placentária é a principal causa, evidenciada através de padrão anormal de fluxo sanguíneo na artéria uterina, cordão umbilical ou artéria cerebral média fetal. Nesses casos, o fluxo de sangue útero-placenta é comprometido, reduzindo o aporte de nutrientes e oxigênio para o feto[7]. O efeito negativo da hipoxia e malnutrição precoce no desenvolvimento renal é maior no CIUR quando comparado à prematuridade isolada[8].

O peso de nascimento (PN) tem relação com doenças, estado nutricional e hábitos maternos, e pode predizer risco neonatal de mortalidade, infecções e internação prolongada. É considerado baixo peso ao nascer o peso entre 1500 e 2500g, muito baixo peso entre 1000 e 1500g e extremo baixo peso abaixo de 1000g. O termo pequeno para idade gestacional (PIG) refere-se àqueles nascidos com peso inferior ao percentil 10 (p10) de acordo com a curva Lubchenco[9].

O baixo peso pode ser secundário à prematuridade e/ou ao crescimento intrauterino restrito. Tem como principais causas abuso de drogas, tabagismo, desnutrição, infecções e doenças maternas, como hipertensão.

Nefrogênese

O desenvolvimento renal inicia durante a terceira semana de gestação, com aumento exponencial no número de néfrons entre a 19ª e a 28ª semana, finalizando em torno da 36ª semana. Esse processo resulta em aproximadamente 1.000.000 de néfrons em cada rim, explicando o potencial efeito deletério de nascimentos anteriores à 28ª semana. Ao cessar a nefrogênese, ocorre somente crescimento tubular, vascular e do tecido intersticial. As células epiteliais diminuem em densidade à medida que os néfrons se expandem, com os glomérulos internos tornando-se mais maduros, enquanto os do córtex externo são os últimos a se expandir, tornando-os mais vulneráveis ao ambiente extrauterino desfavorável[10].

Os neonatos prematuros iniciam a vida com um número incompleto e imaturo de néfrons. A exposição a estressores externos — alterações hemodinâmicas, medicamentos nefrotóxicos, infecções, nutrição inadequada — poderá levar à redução ainda maior do número de néfrons, já demonstrado em estudos animais, acrescentando risco para desenvolvimento de doença renal futura[11,12].

Os mecanismos para cessar a nefrogênese em prematuros não são totalmente conhecidos. Sabe-se que hiperóxia impacta negativamente o desenvolvimento renal, bem como as drogas nefrotóxicas, frequentemente prescritas, aumentando o risco de injúria renal aguda (IRA)[13].

A taxa de filtração glomerular (TFG) está reduzida nos RNs, aumentando proporcionalmente em relação ao número de néfrons produzidos e à maturação glomerular. Após o processo completo, ocorre aumento da TFG secundário ao aumento do fluxo sanguíneo renal e às alterações dentro do próprio glomérulo[10].

O déficit de néfrons aumenta a taxa individual de filtração glomerular para que se consiga atingir as demandas de excreção urinária. A pressão arterial também se eleva para garantir uma natriurese suficiente. Essas adaptações hemodinâmicas são responsáveis pela hipertensão glomerular, crescimento glomerular e tubular, hipertrofia dos néfrons remanescentes e consequente injúria renal[14].

Um baixo número de néfrons é o maior determinante de desenvolvimento de DRC e HAS. O menor número de

glomérulos observado em recém-nascidos pré-termo reduz a área efetiva de filtração glomerular. Sendo assim, pode haver hiperfiltração, desenvolvimento de proteinúria e esclerose glomerular futuramente[15]. No entanto, nem todos os nascidos com número reduzido de néfrons (rim único, por exemplo) desenvolvem DRC. Isso sugere que fatores de risco adicionais durante o período de maturação renal podem contribuir para a perda progressiva de função renal[16].

Complicações tardias

Hipertensão arterial, doença renal crônica e doença metabólica

HAS e DRC têm um impacto significativo na mortalidade e morbidade da população. A HAS afeta de 25% a 35% dos adultos mundialmente[17] e suas comorbidades relacionam-se diretamente com algumas das principais causas de óbito, como infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC).

Extremo baixo peso ao nascer devido à CIUR é associado com HAS em diversas fases da vida; entretanto, ainda não está claro se essa ligação se estende aos demais prematuros[18]. Ferdous et al. (2017)[19] descreveu a ocorrência de HAS aos 16 anos em 13,5% dos nascidos com 600 a 1.250 gramas comparados com apenas 4% dos nascidos com peso adequado e ao termo. Frequência superior de HAS em adultos com histórico de prematuridade também foi descrita em estudos de base populacional, como o holandês POPs[20].

DRC é causa de redução de expectativa e de qualidade de vida, assim como de elevados gastos em saúde pública, especialmente terapia de substituição renal em adultos. Na infância, eleva a taxa de mortalidade 1000 vezes quando comparado com crianças saudáveis. O diagnóstico é muitas vezes tardio, pois os sintomas iniciais podem ser inespecíficos ou até mesmo inexistentes, favorecendo a progressão acelerada da doença e maior mortalidade[21].

Baixo peso ao nascer, CIUR e prematuridade contribuem para um aumento global na prevalência de doença renal. O risco triplica quando esses três fatores estão associados[22]. Coorte britânica verificou que baixo peso ao nascer contribui com 70% no risco de DRC na vida adulta e que, a cada redução de 1kg no peso de nascimento, houve redução de 2,13ml/min/1.73m² na TFG[23]. Não encontraram associação com proteinúria, diferente de estudo japonês que descreveu, em adolescentes, prevalência de proteinúria inversamente proporcional ao peso de nascimento[24]. Outras anormalidades renais associadas a DRC (microalbuminúria, hipertensão e/ou volume renal reduzido) foram demonstradas por Sanderson et al. (2020)[25] em 50% dos adolescentes nascidos extremamente prematuros e por Harer et al. (ANO) em 25% das crianças nascidas com muito baixo peso[25,16].

Síndrome metabólica é outra comorbidade descrita na população de prematuros de muito baixo peso, conforme observado por Heidemann et al. (2019)[26] em 15% das crianças aos dois anos de idade corrigida. O resultado foi quatro vezes superior ao encontrado em população escolar brasileira do interior paulista (seis a 16 anos, 3,6%) e em população de adolescentes americanos (4,2%). A prematuridade, independentemente do CIUR, foi associada a HAS e dislipidemia. Aventam que o nascimento muito prematuro ou a privação de nutrientes em um período crítico intrauterino, promovem mudanças epigenéticas e resultam em dislipidemia, hipertensão, obesidade e resistência insulínica, os principais componentes da síndrome metabólica[26].

Nutrição e crescimento adequados durante a infância são fatores determinantes da saúde na vida adulta. Ganho de peso acelerado (*catch up growth*), especialmente após restrição de crescimento em estágios precoces do desenvolvimento (incluindo vida intrauterina) pode ser deletério em longo prazo e trazer consequências nas funções e estruturas cardiovascular, metabólica e renal[3].

Recomendação para seguimento dos pacientes de risco

O grupo de risco para desenvolvimento de doenças crônicas inclui a população com histórico de prematuridade, baixo peso ou CIUR. Conforme as recomendações de consensos americanos, europeus e da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), esses pacientes devem ter sua pressão aferida antes dos 3 anos em consultas de rotina[27].

A anamnese deve incluir dados da gestação, doenças maternas, peso de nascimento, IG, duração de internação em UTI Neonatal e intercorrências nesse período. Uso de drogas nefrotóxicas, inserção de cateter em artéria umbilical ou presença de IRA durante a internação também devem ser questionados.

Dosagem de microalbuminúria, creatinina para cálculo de TFG e exame ultrassonográfico, com medidas de rins, para seguimento do crescimento renal são indicados anualmente para aqueles com maior risco (peso de nascimento <1500g e IG <28 semanas) e a cada 5 anos para os demais (Tabela 1).

Para estimar a TFG, é recomendado utilizar equações matemáticas que minimizam a variabilidade biológica da creatinina plasmática (CrP), como altura, idade, sexo e método analítico laboratorial. Em 1976, Schwartz descreveu a equação simplificada [K * altura (cm)] / CrP (mg por dL) para estimativa de TFG em crianças baseada na dosagem de creatinina sérica e altura. Em 2009, a constante "k" foi atualizada (k = 0,413) em acordo com a padronização internacional de dosagem de creatinina rastreável ao método IDMS (espectrometria de Massa de Diluição Isotópica) (Tabela 2)[28].

Os pediatras devem ser encorajados a orientar esse grupo de pacientes quanto aos cuidados de nefroproteção. Entre eles: evitar uso de drogas nefrotóxicas (especialmente anti-inflamatórios não esteroides), álcool, tabagismo, combater sedentarismo e obesidade, assim como evitar excesso de sódio na alimentação, geralmente proveniente dos alimentos ultraprocessados. Nos casos em que houver pressão arterial elevada e/ou alteração em

Tabela 1. Recomendações para seguimento dos prematuros.

Recomendação	PMT <37 semanas PN <2500g	PMT <28 semanas PN <1500g
Aferição de pressão arterial	Em todas as consultas	Em todas as consultas
Microalbuminúria	A cada 5 anos	Anual
Creatinina e estimativa de TFG	A cada 5 anos	Anual
Ecografia renal	A cada 5 anos	Anual
Orientações de nefroproteção	Em todas as consultas	Em todas as consultas

PMT: prematuro, PN: peso de nascimento; TFG: taxa de filtração glomerular.
Fonte: adaptado de Crump[29].

Tabela 2. Equação de Schwartz para estimar a taxa de filtração glomerular.

TFG (ml/min/ 1,73 m2) = k* x altura (em cm) / creatinina plasmática (em mg/dl) ** k varia de acordo com a técnica de dosagem da creatinina*			
Método de Jaffe (picrato alcalino)			
Prematuros (1º ano de vida)	**Lactentes a termo** (1º ano de vida)	**Crianças**	**Adolescentes masculinos**
K = 0,33	k = 0,45	k = 0,55	K = 0,70
Método de calibração rastreável ao IDMS:			
Prematuros (1º ano de vida)	**Lactentes a termo *** (1º ano de vida)	**Crianças e adolescentes**	
K = 0,25	k = 0,34	k = 0,413	

Fonte: Modificado de Mian et al.[28]
* O coeficiente K para lactentes na técnica IDMS foi sugerido por Schwartz a partir de observações não publicadas e ainda sem validação[28].

exames de função renal, o paciente deve ser encaminhado para avaliação com nefrologista pediatra[29].

CONCLUSÃO

Crianças nascidas prematuras, com baixo peso ou que apresentaram CIUR fazem parte de uma população de risco para doença renal crônica, HAS e doença metabólica. Os pediatras devem estar atentos a complicações sistêmicas da prematuridade, monitorando e acompanhando de forma individualizada essa população.

REFERÊNCIAS

1. De Mul A, Parvex P, Wilhelm-Bals A, Saint-Faust M. Renal follow-up in paediatrician practice after discharge from neonatology units: about a survey. Eur J Pediatr. 2020;179(11):1721-7.
2. Hanson M, Gluckman, P. Developmental origins of noncommunicable disease: Population and public health implications. Am J Clin Nutr. 2011;94(6 Suppl):1754S-8S.
3. Simeoni U, Ligi I, Buffat C, Boubred F. Adverse consequences of accelerated neonatal growth: cardiovascular and renal issues. Pediatr Nephrol. 2011;26(4):493-508.
4. Chan PYL, Morris JM, Leslie GI, Kelly PJ, Gallery EDM. The long-term effects of prematurity and intrauterine growth restriction on cardiovascular, renal, and metabolic function. Int J Pediatr. 2010;2010:280402.
5. World Health Organization. New global estimates on preterm birth published [internet]. 2018 [cited 2018 nov 01]. Available from: https://www.who.int/news/item/17-11-2018-new-global-estimates-on-preterm-birth-published.
6. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet. 2012;379(9832):2162-72.
7. Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorghiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition for placental fetal growth restriction: a Delphi procedure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2016;48(3):333-9.
8. Schreuder MF. Safety in glomerular numbers. Pediatr Nephrol. 2012;27(10):1881-7.
9. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation: epidemiology and etiology. Pediatr Endocrinol Rev. 2009;(6 Suppl 3):332-6.
10. De Souza VC, Garcia CD. Desenvolvimento da função renal no período neonatal. PRORN, ciclo 15:9-34.
11. Kent AL, Koina ME, Gubhaju L, Cullen-McEwen LA, Bertram JF, Lynnhtun J, et al. Indomethacin administered early in the postnatal period results in reduced glomerular number in the adult rat. Am J Physiol Renal Physiol. 2014;307(10):F1105-10.
12. Gilbert T, Gaonach S, Moreau E, Merlet-Benichou C. Defect of nephrogenesis induced by gentamicin in rat metanephric organ culture. Lab Invest. 1994;70(5):656-66.
13. Popescu CR, Sutherland MR, Cloutier A, Benoit G, Bertagnolli M, Yzydorczyk C, et al. Hyperoxia exposure impairs nephrogenesis in the neonatal rat: role of HIF-1alpha. PLoS ONE. 2013;8(12):e82421.
14. Brenner BM, Garcia DL, Anderson S. Glomeruli, and blood pressure. Less of one, more the other? Am J Hypertens. 1988;1(4 Pt 1):335-47.
15. Kanda T, Murai-Takeda A, Kawabe H, Itoh H. Low birth weight trends: possible impacts on the prevalence of hypertension and chronic kidney. Hypertens Res. 2020;4(9):8959-68.
16. Lankadeva YR, Singh RR, Tare M, Moritz KM, Denton KM. Loss of a kidney during fetal life: long-term consequences and lessons learned. Am J Physiol Renal Physiol. 2014;306(8):F791–800.

17. Staessen JA, Wang J, Bianchi G, Birkenhäger WH. Essential hypertension. Lancet. 2003;36(9369):1629-41.
18. Keijzer-Veen MG, Schrevel M, Finken MJJ, Dekker FW, Nauta J, Hille ET, et al. Microalbuminuria and lower glomerular filtration rate at young adult age in subjects born very premature and after intrauterine growth retardation. J Am Soc Nephrol. 2005;16(9):2762-8.
19. Ferdous F, Ma E, Raqib R, Wagatsuma Y. Birth weight influences the kidney size and function of Bangladeshi children. J Dev Orig Health Dis. 2018;9(4):386-94.
20. Crump C, Sundquist J, Sundquist K. Risk of hypertension into adulthood in persons born prematurely: a national cohort stud. Eur Heart J. 2020;41(16):1542-50.
21. Mitsnefes MM. Cardiovascular disease in children with chronic kidney disease. J Am Soc Nephrol. 2012;23(4):578-85.
22. Gjerde A, Lillas BS, Marti HP, Reisater AV, Vikse BE. Intrauterine growth restriction, preterm birth and risk of end-stage renal disease during the first 50 years of life. Nephrol Dial Transplant 2020;35(7):1157-63.
23. Silverwood RJ, Pierce M, Hardy R, Sattar N, Whincup P, Ferro C, et al. Low birth weight, later renal function, and the roles of adulthood blood pressure, diabetes, and obesity in a British birth cohort. Kidney Int. 2013;84(6):1262-70.
24. Ministry of Health, Labour and Welfare (Japan). Vital Statistics in Japan. 2019.
25. Sanderson KR, Chang E, Bjornstad E, Hogan SL, Hu Y, Askenazi D, et al. Albuminuria, hypertension, and reduced kidney volumes in adolescents born extremely premature. Front Paediatr. 2020;8:230.
26. Heidemann LA, Procianoy RS, Silveira RC. Prevalence of metabolic syndrome-like at 2 years of corrected age in very low birth weight preterm infants and associated factors. J Pediatr (Rio J). 2019;95(3):291-7.
27. Flynn JT, Kaelber DC, Baker-Smith CM, Blowey D, Carroll AE, Daniels SR, et al. Clinical practice guideline for screening and management of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics. 2017;140(3):e20171904.
28. Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and estimation of glomerular filtration rate in children. Adv Chronic Kidney Dis. 2017;24(6):348-56.
29. Crump C, Sundquist J, Winkleby MA, Sundquist K. Preterm birth and risk of chronic kidney disease from childhood into midadulthood: national cohort study. BMJ. 2019;365:l1346.