O impacto da exposição materna a substâncias tóxicas na saúde e desenvolvimento fetal

The impact of maternal exposure to toxic substances on fetal health and development

Ana Clara de França Silva Azevedo[1]
Nádja Shiely Pereira Siqueira[2]
Nayara Santos Martins Neiva de Melo[3]
José Joceilson Cruz de Assis[4]
Márcya Cândida Casimiro de Oliveira[5]
Almi Soares Cavalcante[6]
Francisco Ismael da Silva Frota[7]
Gabriel Figueiredo Rolim[8]
Gabriela da Escóssia Pinheiro[9]
Vivian Façanha Belizario Lobo[10]

RESUMO: Durante a gravidez, a exposição materna a substâncias tóxicas representa uma preocupação central para o desenvolvimento fetal, sendo reconhecida como um fator significativo de risco. Neste estudo, realizou-se uma revisão bibliográfica abrangente e crítica, visando reunir os mais recentes achados científicos sobre essa temática. A pesquisa abordou bases de dados confiáveis, como PubMed, Scopus, Web of Science e SciELO, empregando termos de busca específicos como 'Exposição Materna', 'Desenvolvimento Fetal' e 'Gravidez', combinados estrategicamente. Estudos incluídos, como coortes, ensaios clínicos e revisões sistemáticas, analisaram os efeitos da exposição materna a essas substâncias durante a gestação. Evidências consistentes revelaram uma variedade de complicações associadas a essa exposição, como baixo peso ao nascer, prematuridade e maior risco de mortalidade perinatal. Adicionalmente, identificou-se uma relação entre tais substâncias e distúrbios respiratórios e cardíacos em recém-nascidos, restrição do crescimento fetal e uma ampla gama de impactos no desenvolvimento neuropsicomotor e comportamental infantil. A variação na prevalência dessas exposições, influenciada por fatores sociais e ambientais, ressalta a necessidade de abordagens multidisciplinares para minimizar riscos, enfatizando a importância de estratégias preventivas e de intervenção, especialmente em contextos socioeconômicos desfavorecidos. Conclui-se que mais estudos são imperativos para a definição de estratégias efetivas de prevenção, a fim de reduzir complicações gestacionais e melhorar a saúde infantil.
Palavras-chave: Gravidez; Exposição Materna; Desenvolvimento Fetal.

ABSTRACT: During pregnancy, maternal exposure to toxic substances represents a central concern for fetal development and is recognized as a significant risk factor. In this study, a comprehensive and critical bibliographic review was carried out, aiming to bring together the most recent scientific findings on this topic. The research approached reliable databases, such as PubMed, Scopus, Web of Science and SciELO, using specific search terms such as 'Maternal Exposure', 'Fetal Development' and 'Pregnancy', strategically combined. Included studies, such as cohorts, clinical trials and systematic reviews, analyzed the effects of maternal exposure to these substances during pregnancy. Consistent evidence has revealed a variety of complications associated with this exposure, such as low birth weight, prematurity, and increased risk of perinatal mortality. Additionally, a relationship was identified between such substances and respiratory and cardiac disorders in newborns, fetal growth restriction and a wide range of impacts on children's neuropsychomotor and behavioral development. The variation in the prevalence of these exposures, influenced by social and environmental factors, highlights the need for multidisciplinary approaches to minimize risks, emphasizing the importance of preventive and intervention

[1]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria. E-mail: annaclarafranca@hotmail.com;
[2]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria. E-mail: nadjasheilyfisio@gmail.com;
[3]Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário de João Pessoa. E-mail: nayaraneiva@hotmail.com;
[4]Médico pela Faculdade de Medicina Nova Esperança/Neonatologista pelo Instituto Brasileiro de Ciências Médicas. E-mail: jocecruzassis@gmail.com;
[5]Médica pela Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba. E-mail: marcyacasimiro@gmail.com;
[6]Docente do curso de graduação em Medicina pelo Centro Universitário Santa Maria e pelo Centro Universitário de Patos. E-mail: almicondado@bol.com.br;
[7]Enfermeiro pelo Centro Universitário Estácio Ceará. E-mail: ismaelfrotaenfermeiro@hotmail.com;
[8]Graduando em Medicina pela Faculdade Nova Esperança de Mossoró. E-mail: gabrielfrolim@hotmail.com;
[9]Graduanda em Medicina pela Faculdade Nova Esperança de Mossoró. E-mail: escossia.pinheiro@gmail.com;
[10]Graduanda em Medicina pela Faculdade Nova Esperança de Mossoró. E-mail: vivianlobo10@hotmail.com.

strategies, especially in disadvantaged socioeconomic contexts. It is concluded that further studies are imperative to define effective prevention strategies, in order to reduce gestational complications and improve child health.
Keywords: Pregnancy; Maternal Exposure; Fetal Development.

1. INTRODUÇÃO

A gravidez é um período vital e delicado no crescimento humano, no qual fatores externos podem ter impactos significativos na progressão e formação do feto (ZHENG et al., 2016). Uma dessas influências está relacionada ao contato da mãe com substâncias tóxicas, que podem ter significados profundos para o avanço fetal e para o bem-estar da criança a longo prazo (GOLAN et al., 2018).

A frequência mundial de mulheres grávidas expostas a várias substâncias tóxicas têm suscitado preocupações crescentes nos últimos anos. Tabaco, bebidas alcoólicas, drogas ilícitas, pesticidas e poluentes ambientais presentes na vida cotidiana foram reconhecidos como possíveis fatores de risco para o desenvolvimento saudável dos bebês (GONZÁLEZ-ALZAGA et al., 2014; HARTEL et al., 2022).

Os estudos sobre o efeito da exposição da mãe a substâncias tóxicas concentraram-se na compreensão dos instrumentos subjacentes aos danos ao bebé em desenvolvimento, incluindo alterações nas qualidades, disfunções celulares e inconsistências hormonais. Esses estudos buscam esclarecer como essas substâncias atuam no desenrolar dos acontecimentos embrionários e fetais, influenciando a disposição dos órgãos, estruturas e capacidades básicas (KAMAI; MCELRATH; FERGUSON, 2019).

É significativo enfatizar que o feto em desenvolvimento pode ser exclusivamente suscetível a estes agentes perigosos devido à imaturidade dos seus sistemas protetores e metabólicos, além da capacidade restrita de remover estas substâncias. Consequentemente, a exposição da mãe a materiais tóxicos pode ter impactos duradouros e imutáveis no bem-estar e na prosperidade da criança ao longo da vida (PORPORA et al., 2019).

Nesse cenário, este artigo trata-se de uma revisão bibliográfica que visa abordar de forma completa e crítica os achados mais pertinentes e atuais relacionados ao efeito da exposição materna a substâncias tóxicas na gestação. Ao examinar e reunir as mais recentes revelações científicas, pretendemos oferecer dados valiosos a especialistas em saúde, investigadores e formuladores de políticas públicas, com o objetivo de promover estratégias de prevenção e intervenção mais poderosas para proteger o bem-estar fetal e infantil.

Na condução de uma revisão bibliográfica, a metodologia adotada é crucial para garantir a abrangência, validade e confiabilidade dos resultados. O processo metodológico envolveu

uma extensa busca por literatura científica em bancos de dados confiáveis, como PubMed, Scopus, Web of Science, SciELO e outras fontes relevantes da área biomédica.

Para iniciar, foram utilizados termos de busca adequados e estratégias de pesquisa criteriosas para identificar estudos pertinentes. Palavras-chave como "Exposição Materna", "Desenvolvimento Fetal", "Gravidez" e outros termos relacionados foram combinados usando operadores booleanos para garantir a abrangência na busca. Além disso, foram considerados filtros de tempo para incluir estudos recentes e relevantes, sendo observados artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola.

A seleção dos artigos seguiu critérios de inclusão pré-definidos, como estudos de coorte, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises que investigaram os efeitos da exposição materna a substâncias tóxicas durante a gravidez no desenvolvimento fetal. Artigos de opinião, relatos de caso e estudos com amostras pequenas foram excluídos para assegurar a qualidade dos dados e a confiabilidade das evidências.

Após a busca inicial, os artigos foram revisados de acordo com seus títulos e resumos para avaliar sua relevância em relação ao tema proposto. Posteriormente, os estudos relevantes foram selecionados para leitura completa, onde foram examinados detalhadamente para extrair informações sobre os tipos de substâncias tóxicas estudadas, os mecanismos de ação, os efeitos no desenvolvimento fetal, os desfechos avaliados e outras informações relevantes.

A análise crítica e síntese dos dados foram realizadas de forma sistemática, identificando padrões, similaridades e divergências entre os estudos selecionados. Essa abordagem permitiu uma compreensão mais aprofundada dos diferentes aspectos relacionados à exposição materna a substâncias tóxicas e seu impacto no desenvolvimento fetal.

É importante ressaltar que, embora tenha sido empregada uma metodologia rigorosa e abrangente, as limitações inerentes aos estudos incluídos, como viés de seleção, heterogeneidade dos métodos utilizados e a complexidade dos efeitos das substâncias tóxicas, podem influenciar as conclusões desta revisão bibliográfica. Essas limitações foram devidamente consideradas na interpretação dos resultados.

2. SUBSTÂNCIAS TÓXICAS NA GRAVIDEZ: CONCEITOS GERAIS

Diversas substâncias tóxicas, tanto naturais quanto sintéticas, estão presentes no ambiente cotidiano e podem representar riscos para as gestantes e seus bebês em desenvolvimento. Entre as substâncias mais comuns estão o tabaco, álcool, drogas ilícitas, pesticidas, poluentes ambientais e produtos químicos presentes em materiais de uso diário (PADULA et al., 2020).

O tabagismo durante a gravidez é um ponto crítico de exposição a substâncias prejudiciais que afetam diretamente a saúde do feto. É uma preocupação persistente devido às consequências bem documentadas que traz para o desenvolvimento fetal e neonatal. Estudos substanciais têm consistentemente correlacionado o tabagismo materno com uma gama de desafios para a saúde do bebê em gestação, entre esses desafios, a relação direta entre fumar e o baixo peso ao nascer, a prematuridade e um risco aumentado de mortalidade perinatal são especialmente preocupantes (HARTEL et al., 2022).

É importante salientar que o tabagismo materno não apenas aumenta as chances de problemas de saúde à nascença, mas também contribui para complicações adicionais após o parto. Essas complicações pós-nascimento incluem uma maior incidência de distúrbios respiratórios e cardíacos nos recém-nascidos. Esses efeitos adversos, influenciados pela exposição ao fumo durante o período gestacional, destacam a necessidade premente de conscientização e intervenção para reduzir essa forma comum de exposição fetal a substâncias tóxicas (MACIAG; YOUSUF; HAUPTMAN, 2022).

O consumo de álcool durante a gravidez também representa um risco significativo para o desenvolvimento fetal. A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) é uma das consequências mais graves da exposição fetal ao álcool, resultando em uma ampla gama de defeitos congênitos, deficiências no crescimento e desenvolvimento neurológico comprometido. Mesmo níveis moderados de consumo de álcool podem ter efeitos adversos sobre o feto em desenvolvimento (MATTSON; BERNES; DOYLE, 2019).

As drogas ilícitas também representam um fator de risco considerável para a gestante e o feto. Substâncias como maconha, cocaína, heroína e metanfetaminas podem atravessar a placenta, atingir o feto e causar efeitos negativos no desenvolvimento fetal. Dependendo do tipo de droga e do momento da exposição, os efeitos podem variar, resultando em desde baixo peso ao nascer até anormalidades estruturais (SALZWEDEL et al., 2020).

Além disso, a exposição a pesticidas e poluentes ambientais tem sido associada a um maior risco de complicações na gravidez e impactos negativos no desenvolvimento fetal. Produtos químicos presentes em alimentos, água e materiais domésticos podem representar uma ameaça adicional, especialmente quando a exposição é crônica ou ocorre em estágios críticos do desenvolvimento fetal (GONZÁLEZ-ALZAGA et al., 2014).

A prevalência dessas exposições varia consideravelmente de acordo com fatores ambientais, sociais e geográficos. Mulheres de áreas urbanas, bem como aquelas em situações socioeconômicas desfavorecidas, podem estar mais expostas a essas substâncias tóxicas devido

a condições de vida desfavoráveis, enquanto aquelas em ambientes mais controlados têm menor probabilidade de exposição (BELLINGER, 2013).

Essa exposição a substâncias tóxicas durante a gravidez, além de variar em sua prevalência, está associada a diversos fatores de risco, destacando a necessidade de uma abordagem abrangente para minimizar esses riscos e proteger o feto em desenvolvimento. Considerar esses fatores é essencial para compreender o impacto completo da exposição materna a substâncias tóxicas no desenvolvimento fetal e na saúde da criança a longo prazo.

3. IMPACTOS NA SAÚDE E NO DESENVOLVIMENTO FETAL

O tabagismo durante a gestação é uma das formas mais comuns de exposição a substâncias tóxicas e representa um fator significativo que influencia o desenvolvimento fetal. O fumo contém uma miríade de compostos químicos, incluindo nicotina, monóxido de carbono, alcatrão e outros elementos prejudiciais, que atravessam a barreira placentária e alcançam o feto em desenvolvimento. Esses compostos têm o potencial de afetar diversas vias e processos biológicos durante a gravidez, resultando em uma série de alterações no desenvolvimento fetal (ABRAHAM et al., 2017; HARTEL et al., 2022).

A nicotina, um dos componentes mais conhecidos do tabaco, é responsável por muitos dos efeitos adversos causados pelo fumo durante a gestação. Esta substância apresenta propriedades vasoconstritoras que podem comprometer o suprimento de oxigênio e nutrientes para o feto. Além disso, a nicotina influencia a liberação de neurotransmissores, afetando o desenvolvimento cerebral do feto. Estudos indicam que a exposição pré-natal à nicotina está associada a alterações no crescimento e na estrutura cerebral, impactando a função cognitiva e comportamental da criança ao longo do seu crescimento (NORDENSTAM, 2021).

O monóxido de carbono, outro componente do tabaco, é conhecido por sua capacidade de se ligar à hemoglobina, reduzindo assim o transporte de oxigênio para o feto. A diminuição do suprimento de oxigênio pode interferir no desenvolvimento de órgãos vitais, como o cérebro e o coração do feto, resultando em alterações estruturais e funcionais (BAKKER; JADDOE, 2011).

Além disso, o tabagismo materno está associado a uma série de complicações gestacionais, incluindo aumento do risco de parto prematuro e baixo peso ao nascer. O fumo durante a gravidez pode afetar adversamente o desenvolvimento pulmonar fetal, predispondo o bebê a problemas respiratórios após o nascimento. Estudos também sugerem que crianças

nascidas de mães fumantes têm maior probabilidade de desenvolver asma e outras condições respiratórias ao longo da vida (ANDRADE et al., 2020).

Assim como o tabagismo, a exposição ao álcool durante a gravidez também tem sido associada a uma série de efeitos adversos no desenvolvimento fetal. O álcool atravessa a barreira placentária, atingindo diretamente o feto em desenvolvimento e influenciando vários processos biológicos críticos. Diferentemente dos adultos, o feto possui um sistema de metabolização imaturo, o que torna o álcool ainda mais nocivo para o desenvolvimento fetal (HARTEL et al., 2022).

Um dos principais efeitos do álcool no feto está relacionado à interrupção do crescimento e desenvolvimento adequados. A exposição ao álcool durante a gravidez pode resultar em restrição do crescimento fetal, o que se manifesta como um baixo peso ao nascer e um tamanho corporal menor do que o esperado para a idade gestacional. Além disso, o álcool interfere na formação adequada de órgãos e tecidos, podendo causar malformações congênitas, especialmente craniofaciais, cardíacas e do sistema nervoso central (LEES et al., 2020).

A Síndrome Alcoólica Fetal (SAF) é uma das manifestações mais graves da exposição fetal ao álcool. Essa condição é caracterizada por uma variedade de déficits físicos, cognitivos e comportamentais que podem persistir ao longo da vida. Crianças com SAF podem apresentar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, déficits de aprendizado, dificuldades de atenção, hiperatividade, problemas de linguagem e habilidades sociais comprometidas (POPOVA et al., 2023).

O álcool também pode afetar o sistema nervoso central em desenvolvimento do feto. Estudos indicam que a exposição ao álcool pode causar danos neuronais, afetando a formação de conexões sinápticas e interferindo no desenvolvimento cerebral normal. Essas alterações podem contribuir para problemas de aprendizagem, memória e comportamento observados em crianças que foram expostas ao álcool durante a gestação (CHU et al., 2022; LEES et al., 2020).

É fundamental ressaltar que não há um nível seguro de consumo de álcool durante a gravidez. Mesmo o consumo moderado pode ter efeitos deletérios sobre o feto em desenvolvimento. Portanto, a abstinência completa do álcool durante a gestação é recomendada para prevenir danos ao feto e garantir um ambiente propício para o desenvolvimento saudável(DEJONG; OLYAEI; LO, 2019).

Uma preocupação recente que vem surgindo é a exposição gestacional à pesticidas. Eles são compostos químicos amplamente utilizados na agricultura para proteger as plantações de pragas e doenças, mas sua exposição pode ser prejudicial para mulheres grávidas e para o feto em crescimento. Esses compostos têm sido associados a uma série de efeitos adversos no

desenvolvimento fetal, incluindo malformações congênitas, comprometimento do crescimento, distúrbios neurológicos e até mesmo complicações fetais e neonatais (GONZÁLEZ-ALZAGA et al., 2014).

As consequências específicas da exposição a pesticidas variam de acordo com o tipo de composto químico e a época da exposição durante a gestação. Alguns pesticidas organofosforados, por exemplo, foram associados a um maior risco de malformações congênitas, especialmente defeitos no sistema nervoso central, coração e membros. Além disso, esses compostos podem influenciar adversamente o desenvolvimento cerebral, prejudicando as funções cognitivas e comportamentais da criança (GONZÁLEZ-ALZAGA et al., 2014; JAACKS et al., 2019).

Outros pesticidas, como os organoclorados, têm sido implicados em problemas no desenvolvimento fetal, como baixo peso ao nascer, atraso no crescimento intrauterino e complicações neurológicas. Estudos epidemiológicos também sugerem uma ligação entre a exposição a esses compostos e distúrbios do neurodesenvolvimento, como o Transtorno do Espectro Autista (TEA) (GONZÁLEZ-ALZAGA et al., 2014).

Outro ponto preocupante durante a gestação é a exposição materna a drogas ilícitas, que tem se tornado cada vez mais frequente. A maconha, por exemplo, é uma das drogas mais consumidas durante a gestação. Estudos sugerem que a exposição pré-natal à maconha pode ter impactos significativos no desenvolvimento do sistema nervoso central do feto, afetando áreas responsáveis pela memória, atenção e aprendizado (LABOY-HERNÁNDEZ; CRUZ-BERMÚDEZ; BERNAL, 2020; TAVELLA et al., 2020). Além disso, o uso frequente de maconha durante a gravidez foi associado a um maior risco de baixo peso ao nascer, embora os resultados sobre os efeitos precisos no desenvolvimento fetal ainda estejam sendo pesquisados (BADOWSKI; SMITH, 2020).

A cocaína é outra droga ilícita associada a efeitos adversos na gestação. Seus efeitos sobre o feto podem incluir restrição do crescimento fetal, aumento do risco de parto prematuro, aumento da probabilidade de defeitos cardíacos congênitos e distúrbios do sistema nervoso central. A cocaína atravessa facilmente a barreira placentária, impactando o suprimento de oxigênio e nutrientes ao feto, o que pode ter implicações graves no crescimento e no desenvolvimento adequado (ROSS et al., 2015).

O uso de opioides, como a heroína ou até mesmo medicamentos prescritos, durante a gestação também representa um risco significativo para o feto. A exposição a opioides pode resultar em síndrome de abstinência neonatal, caracterizada por sintomas como irritabilidade, tremores, choro excessivo, problemas de alimentação e dificuldade para dormir após o

nascimento. Além disso, estudos sugerem que a exposição a opioides pode estar associada a efeitos adversos no crescimento fetal e no desenvolvimento neurológico (GRAEVE et al., 2022).

A metanfetamina é outra substância ilícita que, quando usada durante a gravidez, pode ter consequências prejudiciais para o feto. A exposição pré-natal a essa droga pode aumentar o risco de parto prematuro, além de estar associada a problemas no desenvolvimento cerebral e atrasos no crescimento intrauterino (KALAITZOPOULOS et al., 2018).

Por fim, a exposição a poluentes ambientais durante a gestação também representa uma preocupação que deve ser levada em conta. Estes poluentes ambientais são compostos por uma variedade de substâncias, como metais pesados, produtos químicos industriais, poluentes orgânicos persistentes e gases tóxicos presentes no ar, solo e água, frutos da industrialização. Cada um desses elementos tem sua própria gama de impactos no feto em crescimento (BELLINGER, 2013).

Os metais pesados, como o chumbo e o mercúrio, são conhecidos por atravessarem a barreira placentária e afetarem o feto. O chumbo, por exemplo, pode interferir no desenvolvimento neurológico do feto, causando danos ao sistema nervoso central e resultando em problemas de aprendizado e comportamentais na infância. Já o mercúrio, encontrado principalmente em peixes e frutos do mar, pode prejudicar o desenvolvimento cerebral do feto, levando a problemas cognitivos e de desenvolvimento (FARÍAS et al., 2022; LIU et al., 2014).

Os poluentes orgânicos persistentes, como os bifenilos policlorados (PCBs) e os pesticidas organoclorados, também têm sido objeto de preocupação devido aos seus efeitos na gestação. Esses compostos têm propriedades lipofílicas, o que facilita sua acumulação no tecido adiposo e sua passagem pela barreira placentária. Estudos sugerem que a exposição pré-natal a esses poluentes orgânicos está relacionada a alterações no desenvolvimento neurológico, metabólico e comportamental do feto, podendo resultar em problemas de crescimento intrauterino, obesidade infantil e desordens neurológicas (KORNVIG et al., 2021; STRATAKIS et al., 2022).

Além disso, a exposição a poluentes atmosféricos, como material particulado, óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis, pode contribuir para complicações na gestação. Esses poluentes têm sido associados a um maior risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer e distúrbios respiratórios no recém-nascido (NYADANU et al., 2021).

4. CONCLUSÃO

A gravidez é um período crucial, e a exposição materna a substâncias tóxicas representa uma preocupação significativa para o desenvolvimento fetal. Os estudos analisados indicam consistentemente os efeitos adversos dessas substâncias na saúde do feto, desde problemas de crescimento e malformações, até transtornos metabólicos, neurológicos e comportamentais.

A exposição durante a gravidez a uma variedade de agentes tóxicos, como tabagismo, álcool, poluentes orgânicos e ambientais, bem como drogas ilícitas, é amplamente reconhecida como uma fonte significativa de preocupação para o desenvolvimento fetal. Essa exposição tem sido associada a uma série de complicações graves, incluindo baixo peso ao nascer, prematuridade e aumento do risco de mortalidade perinatal. Além disso, esses agentes tóxicos têm sido vinculados a distúrbios respiratórios e cardíacos nos recém-nascidos, restrição do crescimento fetal e uma gama diversificada de impactos no desenvolvimento neuropsicomotor e comportamental da criança, que variam desde distúrbios neurológicos até atrasos no crescimento e ocorrência de parto prematuro, abrangendo ainda malformações e distúrbios respiratórios e neurológicos.

A variação na prevalência dessas exposições, influenciada por fatores sociais, ambientais e geográficos, sublinha a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para minimizar esses riscos. É fundamental considerar estratégias de conscientização e intervenção, especialmente para mulheres em ambientes socioeconômicos desfavoráveis, visando reduzir sua exposição a essas substâncias nocivas.

Mais estudos são necessários para estabelecer melhores estratégias de prevenção materna a esse tipo de exposição, a fim de reduzir a taxa de complicações gestacionais e melhorar a saúde infantil como um todo.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, M. et al. A systematic review of maternal smoking during pregnancy and fetal measurements with meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 12, n. 2, p. e0170946, 23 fev. 2017.

ANDRADE, E. D. Q. et al. Association between active tobacco use during pregnancy and infant respiratory health: a systematic review and meta-analysis. **BMJ Open**, v. 10, n. 9, p. e037819, 30 set. 2020.

BADOWSKI, S.; SMITH, G. Cannabis use during pregnancy and postpartum. **Canadian family physician Medecin de famille canadien**, v. 66, n. 2, p. 98–103, fev. 2020.

BAKKER, H.; JADDOE, V. W. V. Cardiovascular and metabolic influences of fetal smoke exposure. **European Journal of Epidemiology**, v. 26, n. 10, p. 763–770, 13 out. 2011.

BELLINGER, D. C. Prenatal Exposures to Environmental Chemicals and Children's Neurodevelopment: An Update. **Safety and Health at Work**, v. 4, n. 1, p. 1–11, mar. 2013.

CHU, J. T. W. et al. Impact of prenatal alcohol exposure on neurodevelopmental outcomes: a systematic review. **Health Psychology and Behavioral Medicine**, v. 10, n. 1, p. 973–1002, 31 dez. 2022.

DEJONG, K.; OLYAEI, A.; LO, J. O. Alcohol Use in Pregnancy. **Clinical Obstetrics & Gynecology**, v. 62, n. 1, p. 142–155, mar. 2019.

FARÍAS, P. et al. Prenatal Co-Exposure to Manganese, Mercury, and Lead, and Neurodevelopment in Children during the First Year of Life. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 19, n. 20, p. 13020, 11 out. 2022.

GOLAN, R. et al. Environmental exposures and fetal growth: the Haifa pregnancy cohort study. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 132, 12 dez. 2018.

GONZÁLEZ-ALZAGA, B. et al. A systematic review of neurodevelopmental effects of prenatal and postnatal organophosphate pesticide exposure. **Toxicology Letters**, v. 230, n. 2, p. 104–121, out. 2014.

GRAEVE, R. et al. Infants' prenatal exposure to opioids and the association with birth outcomes: A systematic review and meta-analysis. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 36, n. 1, p. 125–143, 10 jan. 2022.

HARTEL, T. C. et al. Effect of maternal cigarette smoking and alcohol consumption during pregnancy on birth weight and cardiometabolic risk factors in infants, children and adolescents: a systematic review protocol. **BMJ Open**, v. 12, n. 7, p. e061811, jul. 2022.

JAACKS, L. M. et al. Association of prenatal pesticide exposures with adverse pregnancy outcomes and stunting in rural Bangladesh. **Environment International**, v. 133, p. 105243, dez. 2019.

KALAITZOPOULOS, D.-R. et al. Effect of Methamphetamine Hydrochloride on Pregnancy Outcome: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Addiction Medicine**, v. 12, n. 3, p. 220–226, maio 2018.

KAMAI, E. M.; MCELRATH, T. F.; FERGUSON, K. K. Fetal growth in environmental epidemiology: mechanisms, limitations, and a review of associations with biomarkers of non-persistent chemical exposures during pregnancy. **Environmental Health**, v. 18, n. 1, p. 43, 8 dez. 2019.

KORNVIG, S. et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and metals and problematic child behavior at 3–5 years of age: a Greenlandic cohort study. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 22182, 12 nov. 2021.

LABOY-HERNÁNDEZ, S.; CRUZ-BERMÚDEZ, N. D.; BERNAL, G. Effects of Prenatal Drug Exposure on Children's Working Memory: A Systematic Review. **Annals of Child Neurology**, v. 28, n. 3, p. 107–117, 31 jul. 2020.

LEES, B. et al. Association of Prenatal Alcohol Exposure With Psychological, Behavioral, and Neurodevelopmental Outcomes in Children From the Adolescent Brain Cognitive Development Study. **American Journal of Psychiatry**, v. 177, n. 11, p. 1060–1072, 1 nov. 2020.

LIU, J. et al. Lead exposure at each stage of pregnancy and neurobehavioral development of neonates. **NeuroToxicology**, v. 44, p. 1–7, set. 2014.

MACIAG, M. C.; YOUSUF, A.; HAUPTMAN, M. Impact of Prenatal Exposure to Smoking on Child Health. **Clinical Obstetrics & Gynecology**, v. 65, n. 2, p. 388–396, jun. 2022.

MATTSON, S. N.; BERNES, G. A.; DOYLE, L. R. Fetal Alcohol Spectrum Disorders: A Review of the Neurobehavioral Deficits Associated With Prenatal Alcohol Exposure. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 43, n. 6, p. 1046–1062, 2 jun. 2019.

NORDENSTAM, F. Prenatal nicotine exposure was associated with long-term impact on the cardiovascular system and regulation—Review. **Acta Paediatrica**, v. 110, n. 9, p. 2536–2544, 25 set. 2021.

NYADANU, S. D. et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a systematic synthesis of meta-analyses of epidemiological studies. **International Journal of Epidemiology**, v. 50, n. Supplement_1, 1 set. 2021.

PADULA, A. M. et al. A review of maternal prenatal exposures to environmental chemicals and psychosocial stressors—implications for research on perinatal outcomes in the ECHO program. **Journal of Perinatology**, v. 40, n. 1, p. 10–24, 15 jan. 2020.

POPOVA, S. et al. Fetal alcohol spectrum disorders. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 9, n. 1, p. 11, 23 fev. 2023.

PORPORA, M. et al. Environmental Contaminants Exposure and Preterm Birth: A Systematic Review. **Toxics**, v. 7, n. 1, p. 11, 1 mar. 2019.

ROSS, E. J. et al. Developmental Consequences of Fetal Exposure to Drugs: What We Know and What We Still Must Learn. **Neuropsychopharmacology**, v. 40, n. 1, p. 61–87, 18 jan. 2015.

SALZWEDEL, A. et al. Functional dissection of prenatal drug effects on baby brain and behavioral development. **Human Brain Mapping**, v. 41, n. 17, p. 4789–4803, 11 dez. 2020.

STRATAKIS, N. et al. Prenatal exposure to persistent organic pollutants and childhood obesity: A systematic review and meta-analysis of human studies. **Obesity Reviews**, v. 23, n. S1, 12 jan. 2022.

TAVELLA, R. A. et al. Prevalence of Illicit Drug Use During Pregnancy: A Global Perspective. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 92, n. 4, 2020.

ZHENG, T. et al. Effects of Environmental Exposures on Fetal and Childhood Growth Trajectories. **Annals of Global Health**, v. 82, n. 1, p. 41, 17 jun. 2016.