

**UNIVERSIDADE DE CAXIAS DO SUL**

**ÁREA DO CONHECIMENTO DE CIÊNCIAS DA VIDA**

**CURSO DE BACHAREL EM FARMÁCIA**

**NATÁLIA SORDI**

**EXPOSIÇÃO MATERNA A METAIS PESADOS E EFEITOS NO  
DESENVOLVIMENTO FETAL**

**BENTO GONÇALVES – RS**

**2025**

**NATÁLIA SORDI**

**EXPOSIÇÃO MATERNA A METAIS PESADOS E EFEITOS NO  
DESENVOLVIMENTO FETAL**

Trabalho de conclusão de curso  
apresentado como requisito parcial  
para obtenção do título de bacharel  
em Farmácia.

Orientador: Prof.º Ms. Leandro Tasso

**BENTO GONÇALVES – RS**

**2025**

# EXPOSIÇÃO MATERNA A METAIS PESADOS E EFEITOS NO DESENVOLVIMENTO FETAL

Natália Sordi<sup>1</sup>, Leandro Tasso<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Curso de Farmácia, Universidade de Caxias do Sul, <sup>2</sup>Curso de Farmácia, Universidade de Caxias do Sul

## Resumo

A exposição materna a metais pesados durante o período gestacional constitui um importante problema de saúde pública, devido à sua associação comprovada com alterações epigenéticas e malformações fetais. Este estudo, de caráter qualitativo e baseado em revisão de literatura, teve como objetivo identificar os principais fatores relacionados à toxicidade fetal decorrente da exposição a metais pesados e seus impactos na saúde materna e do conceito. A busca foi conduzida nas bases PubMed and SciELO, abrangendo publicações entre 2015 e 2025, entretanto, artigos de anos anteriores também foram analisados e incorporados ao trabalho, quando considerados pertinentes para o aprofundamento teórico e contextualização do tema. As evidências analisadas demonstram que metais como chumbo (Pb), mercúrio (Hg), cádmio (Cd), manganês (Mn), níquel (Ni) e arsênio (As) apresentam alta capacidade de atravessar a barreira placentária interferindo em processos críticos do desenvolvimento embrionário, especialmente durante a organogênese. A exposição pré-natal a esses agentes está associada a uma variedade de desfechos adversos, incluindo defeitos do tubo neural, malformações cardíacas, fissuras orofaciais, baixo peso ao nascer, parto prematuro e abortamento espontâneo. Os mecanismos de toxicidade envolvem principalmente estresse oxidativo, alterações hormonais e modulações epigenéticas, como a metilação do DNA, capazes de gerar efeitos duradouros na expressão gênica e no risco de doenças crônicas ao longo da vida. Populações vulneráveis, como ribeirinhos, agricultores e trabalhadores industriais, apresentam maior suscetibilidade à exposição. Conclui-se que a prevenção e o monitoramento ambiental, aliados a políticas públicas de vigilância sanitária e ocupacional, são fundamentais para a redução dos impactos dos metais pesados sobre a saúde materno-fetal e, a promoção de um desenvolvimento gestacional saudável.

**Palavras-chave:** metais pesados; gestação; toxicidade fetal; exposição ambiental; anomalias congênitas.

## Abstract

Maternal exposure to heavy metals during the gestational period constitutes an important public health concern, due to its proven association with epigenetic alterations and fetal malformations. This qualitative, literature-based study aimed to identify the main factors related to fetal toxicity resulting from exposure to heavy metals and its impacts on maternal and fetal health. The search was conducted in the PubMed and SciELO databases, covering publications from 2015 to 2025; however, earlier articles were also reviewed and incorporated into the study when deemed relevant for theoretical refinement and contextualization of the topic. indicates that metals such as lead (Pb), mercury (Hg), cadmium (Cd), manganese (Mn), nickel (Ni), and arsenic (As) have a high ability to cross the placental barrier and interfere with critical embryonic development processes, particularly during organogenesis. Prenatal exposure to these agents is associated with a wide range of adverse outcomes, including neural tube

defects, cardiac malformations, orofacial clefts, low birth weight, preterm delivery, and spontaneous abortion. The mechanisms of toxicity involve oxidative stress, hormonal dysregulation, and epigenetic modifications—such as DNA methylation—that may lead to long-lasting effects on gene expression and increase the risk of chronic diseases throughout life. Vulnerable populations, including riverside communities, agricultural workers, and industrial employees, show greater susceptibility to exposure. It is concluded that prevention and environmental monitoring, together with public policies focused on health surveillance and occupational safety, are essential to mitigate the impacts of heavy metals on maternal-fetal health and to promote healthy gestational development.

**Keywords:** heavy metals; pregnancy; fetal toxicity; environmental exposure; congenital anomalies.

## INTRODUÇÃO

A exposição humana a metais pesados representa um dos mais relevantes desafios de saúde pública contemporâneos, em virtude de sua ampla distribuição ambiental, elevada toxicidade e persistência nos ecossistemas. Os elementos químicos, como o chumbo (Pb), mercúrio (Hg) e cádmio (Cd) podem ser absorvidos pelo organismo por meio da ingestão de água e alimentos contaminados, pela inalação de partículas atmosféricas ou pelo contato dérmico com solos e resíduos industriais. Além disso, atividades agrícolas e industriais, como o uso de fertilizantes, agrotóxicos e processos de mineração, configuram importantes fontes de contaminação humana e ambiental (Iwaya *et al.*, 2022; Wang & Tao, 2024).

Durante a gestação, a vulnerabilidade materno-fetal é acentuada, uma vez que diversos metais possuem a capacidade de atravessar a barreira placentária e interferir em processos críticos do desenvolvimento embrionário e fetal. A exposição pré-natal a esses agentes tem sido associada a uma variedade de desfechos adversos, como anomalias congênitas, restrição de crescimento intrauterino, parto prematuro e comprometimentos neurológicos ou metabólicos de longo prazo (Pinheiro & Souza, 2017; Xie *et al.*, 2025).

As anomalias congênitas, também denominadas defeitos congênitos ou malformações, são alterações estruturais ou funcionais que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário ou fetal, com prevalência global estimada em aproximadamente 3% dos nascidos vivos (Brasil, 2023).

Elas podem decorrer de fatores genéticos, ambientais ou de causas desconhecidas, e seu diagnóstico pode ocorrer em diferentes períodos — do pré-natal à infância (Gonçalves *et al.*, 2021).

No Brasil, os dados de notificação de intoxicações exógenas reforçam a importância

do tema. Segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), entre janeiro e maio de 2025 foram registrados 98 casos de intoxicação por metais, dos quais dois evoluíram a óbito (DATASUS, 2025), esses números referem-se à população geral, não sendo restritos ao âmbito materno-fetal. Esse cenário evidencia a necessidade de aprofundar o conhecimento acerca dos mecanismos e fatores que determinam a toxicidade materno-fetal associada à exposição a metais pesados, contribuindo para o fortalecimento de estratégias preventivas e de vigilância ambiental.

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo identificar os principais fatores relacionados à exposição materna a metais pesados durante o período gestacional, analisando seus potenciais efeitos adversos sobre a saúde materna e fetal, à luz das evidências científicas mais recentes.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão de literatura de natureza qualitativa, cujo propósito foi identificar e compreender os fatores determinantes relacionados à toxicidade fetal decorrente da exposição materna a metais pesados durante o período gestacional. A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas PubMed e SciELO (Scientific Electronic Library Online). O recorte temporal abrangeu publicações compreendidas entre 2015 e 2025 entretanto, artigos de anos anteriores também foram analisados e incorporados ao trabalho quando considerados pertinentes para o aprofundamento teórico e a contextualização do tema.

A pesquisa foi restrita a materiais disponíveis integralmente em acesso aberto e publicados nos idiomas português e inglês, a fim de assegurar a integridade e a acessibilidade das fontes analisadas. Para a estratégia de busca foram empregados descritores controlados e não controlados, combinados entre si na mesma expressão de busca: em português — metais pesados e gestação, exposição e toxicidade; e, em inglês — heavy metals and pregnancy and exposure and toxicity.

O processo de seleção dos estudos foi conduzido em etapas sucessivas. Inicialmente, realizou-se uma triagem dos títulos e resumos para identificar publicações alinhadas aos objetivos e critérios metodológicos da pesquisa. Os artigos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura integral e análise crítica, visando assegurar sua

pertinência temática e consistência científica. Foram excluídas publicações que não apresentassem relação direta com a temática proposta, materiais sem disponibilidade gratuita e estudos realizados exclusivamente com modelos animais experimentais, como camundongos, por não refletirem adequadamente a fisiologia gestacional humana.

Cabe destacar que a literatura analisada abrangeu estudos com diferentes recortes geográficos, contemplando tanto investigações regionais quanto pesquisas realizadas em múltiplas localidades. Essa diversidade permitiu a consideração de distintos contextos socioambientais, ampliando a compreensão sobre os fatores associados à exposição materna a metais pesados. Embora a presente revisão tenha priorizado estudos conduzidos especificamente com gestantes, verificou-se a necessidade de incluir pesquisas envolvendo outros grupos populacionais — como crianças, adolescentes e adultos — devido à relevância dessas evidências para a elucidação de mecanismos de exposição e efeitos tóxicos que contribuem para a compreensão do risco fetal.

Observou-se, ainda, que grande parte dos estudos incluídos apresentava informações detalhadas sobre o tempo de exposição aos metais pesados, uma vez que muitos foram conduzidos em regiões com elevado grau de contaminação ambiental. Entre essas áreas, destacam-se localidades afetadas por desastres ambientais, regiões industrializadas, zonas de mineração e comunidades caracterizadas por maior vulnerabilidade social, onde a exposição tende a ser prolongada e cumulativa. Esse conjunto de evidências reforça a importância de considerar determinantes socioeconômicos e condições ambientais na análise dos efeitos tóxicos sobre a saúde fetal.

No presente estudo, verificou-se predominância de dados provenientes de bases internacionais, que dispõem de maior volume de publicações, diversidade geográfica e detalhamento metodológico, contribuindo para uma síntese mais ampla e comparativa dos efeitos da exposição materna a metais pesados.

Os dados obtidos foram organizados de modo a permitir a identificação de padrões e evidências recorrentes acerca dos efeitos adversos da exposição materna a metais pesados, com ênfase no impacto sobre a saúde fetal imediata e futura. A análise foi fundamentada em uma abordagem qualitativa e interpretativa, priorizando a

integração crítica dos achados científicos mais recentes. O fluxograma detalhado do processo de seleção está apresentado na Figura 1.

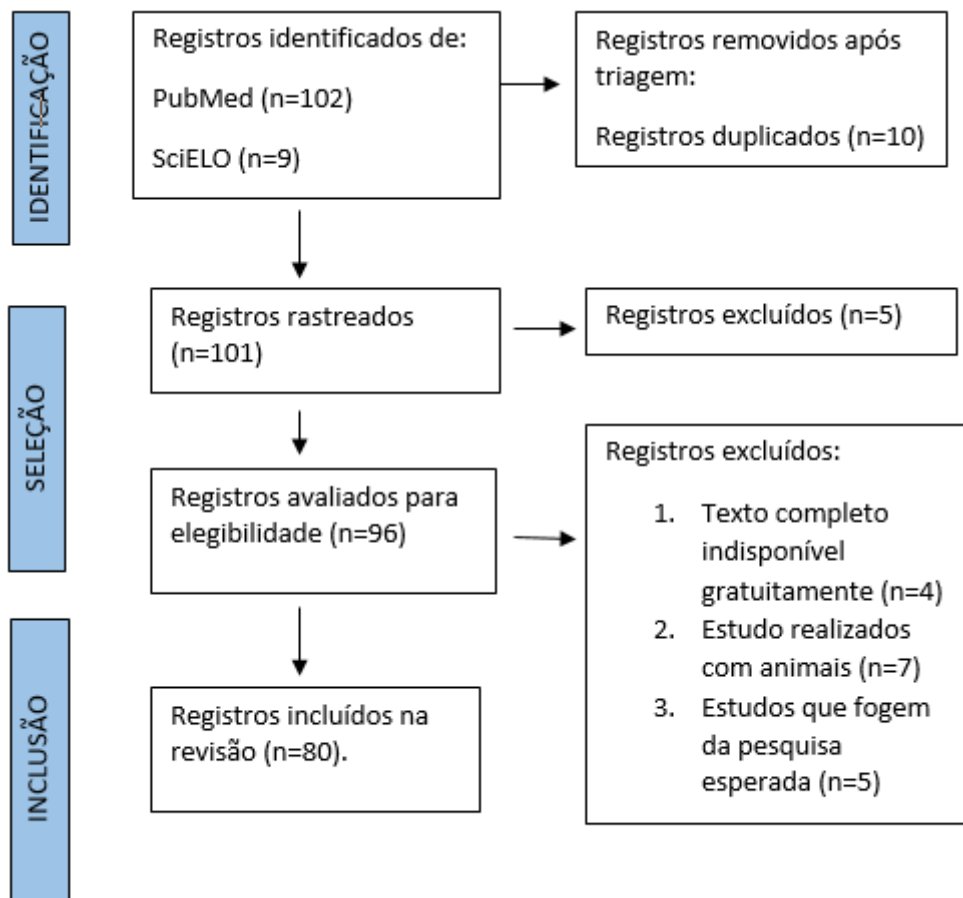


Figura 1. Fluxograma da revisão de literatura

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Influência da exposição a metais pesados nos ambientes pré e pós-natais e seus efeitos sobre o desenvolvimento fetal

Os períodos pré e pós-natais constituem fases críticas para a suscetibilidade a doenças ao longo da vida, influenciando de maneira significativa o perfil epigenético do indivíduo, sobretudo por meio de modificações na metilação do DNA, que regulam a expressão gênica sem alterar a sequência nucleotídica (Smeester & Fry, 2018; Ulloa *et al.*, 2020). Evidências científicas indicam que a exposição a metais pesados, incluindo metilmercúrio e arsênio, durante os estágios iniciais da vida, abarcando o período gestacional e os primeiros anos pós-natais, pode induzir alterações epigenéticas persistentes, elevando o risco de desenvolvimento de doenças crônicas.

A exposição pré-natal a metais pesados é reconhecida como um fator etiológico de malformações congênitas (Iwaya, 2023). Esses elementos tóxicos são absorvidos pelas gestantes principalmente por via oral, por meio do consumo de alimentos e água contaminados, incluindo cereais, vegetais, peixes e produtos industrializados, bem como pela inalação de poluentes atmosféricos. Posteriormente, esses metais podem ser transferidos ao feto através da barreira placentária. Estudos correlacionam a exposição a chumbo (Pb), mercúrio (Hg), selênio (Se) e manganês (Mn) a defeitos do tubo neural; Pb, cádmio (Cd) e Se a malformações cardíacas; e Pb, Cd e Hg a fendas orofaciais (Iwaya, 2023).

A janela de maior vulnerabilidade ocorre durante o primeiro trimestre gestacional e nos três meses antecedentes à concepção, período em que a exposição materna a metais pesados apresenta risco elevado para malformações fetais. Populações em situação de vulnerabilidade socioambiental, como ribeirinhos da Amazônia, trabalhadores agrícolas expostos a agroquímicos e operários industriais, apresentam maior propensão a complicações decorrentes da contaminação por metais como níquel e cádmio (Oliveira, 2021). Tais evidências reforçam a importância de medidas de saúde pública direcionadas à proteção da gestante e do feto, especialmente em mulheres em idade reprodutiva (Habibi, 2014; Akrami *et al.*, 2017; Ghazi *et al.*, 2021).

Metais pesados, incluindo arsênio, cádmio, chumbo, manganês, mercúrio e níquel, podem estar presentes no material particulado atmosférico, facilitando a entrada via inalação e subsequente transferência placentária por mecanismos de difusão passiva, transporte ativo e endocitose (Webb *et al.*, 2018; Ghazi *et al.*, 2021). Essa exposição pode comprometer a homeostase placentária, alterando a função e a expressão de transportadores de nutrientes essenciais, o que potencialmente afeta o crescimento e o desenvolvimento fetal, aumentando o risco de desfechos adversos, como baixo peso ao nascer e parto prematuro (Yu *et al.*, 2025).

## **Principais metais pesados e seu efeitos**

### **Chumbo (Pb)**

A contaminação ambiental por chumbo, derivada de atividades industriais, combustíveis fósseis e produtos que contêm o metal, representa um risco neurotóxico significativo, particularmente durante a gestação e nos primeiros anos de vida. A

exposição pré-natal ao Pb está associada a déficits cognitivos e comportamentais, alterações no desenvolvimento neurossensorial, prejuízos no crescimento e comprometimento auditivo (Kumar *et al.*, 2020; Johnson, 2022).

### **Manganês (Mn)**

A intoxicação por manganês ocorre predominantemente em contextos ocupacionais, podendo induzir sintomas neurológicos e psiquiátricos característicos do manganismo, condição que apresenta semelhanças clínicas com a doença de Parkinson (O'Neal & Zheng, 2015; CETESB, 2021). Durante a gestação, tanto a deficiência quanto o excesso de Mn têm sido associados a desfechos adversos, incluindo hipertensão gestacional e baixo peso ao nascer, respectivamente (Iqbal *et al.*, 2020).

### **Níquel (Ni)**

O níquel, amplamente utilizado em processos industriais e presente em alimentos como vegetais e produtos derivados do cacau, representa risco gestacional quando ingerido em níveis elevados (Genchi *et al.*, 2020). Estudos indicam que a exposição pré-natal ao Ni pode estar relacionada a complicações gestacionais, malformações congênitas e potencial carcinogenicidade, possivelmente decorrentes da indução de apoptose em períodos críticos do desenvolvimento embrionário (Genchi *et al.*, 2020; Ding *et al.*, 2021).

### **Cádmio (Cd)**

O cádmio, contaminante ambiental proveniente da siderurgia, fertilizantes e resíduos industriais, pode se acumular em solos, águas e alimentos vegetais. A exposição crônica compromete função renal e metabolismo ósseo e, durante a gestação, pode desregular hormônios maternos e placentários, contribuindo para complicações obstétricas, como pré-eclâmpsia, e restrição do crescimento fetal intrauterino (Laqia, 2019; Zorimar, 2023). A principal via de absorção de cádmio em humanos é por inalação e ingestão, com 10–50% do cádmio inalado sendo absorvido (dependendo do tamanho da partícula) e 5–10% do cádmio ingerido sendo absorvido (dependendo da carga essencial de metais do indivíduo) (Young, Cai, 2021).

## **Mercúrio (Hg)**

A exposição ao mercúrio ocorre predominantemente por ingestão de peixes contaminados com metilmercúrio, sua forma bioacumulativa mais tóxica. O Hg atravessa a barreira placentária, podendo causar danos neurológicos irreversíveis no feto, incluindo déficits cognitivos, prejuízos na função auditiva e alterações no desenvolvimento neurosensorial (Fiocruz, 2020).

## **Desenvolvimento fetal e vulnerabilidades específicas**

O desenvolvimento fetal ocorre em fases distintas, cada uma caracterizada por diferentes susceptibilidades a agentes teratogênicos (Moore, Persaud & Torchia, 2019). O período de organogênese, compreendido entre a terceira e a oitava semana gestacional, constitui a fase mais crítica, durante a qual a exposição a metais pesados pode resultar em malformações estruturais graves (Brasil, 2015; Gilbert, 2016). Nas etapas subsequentes de crescimento e maturação fetal, fatores maternos, como estado nutricional, infecções e condições metabólicas, modulam a vulnerabilidade do feto e podem potencializar os efeitos adversos induzidos pelos metais (Berghella, 2017; Cunningham, 2018).

## **Efeitos da exposição a metais pesados sobre o feto**

A exposição pré-natal a metais pesados induz estresse oxidativo e disfunção celular, comprometendo processos críticos, como o fechamento do tubo neural, e aumentando a incidência de defeitos congênitos (Troisi *et al.*, 2019; Eaves *et al.*, 2023). Arsênio, cádmio e chumbo têm sido associados a maior risco de defeitos do tubo neural e alterações neurológicas no feto (Webb *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2021). Embora o manganês seja essencial ao desenvolvimento, sua exposição excessiva durante a gestação pode provocar neurotoxicidade e déficits cognitivos (Brusselen *et al.*, 2020). A exposição materna a arsênio, chumbo e cádmio também se correlaciona com baixo peso ao nascer, parto prematuro e aborto espontâneo (Wai *et al.*, 2017; Nyanza *et al.*, 2020). O mercúrio, em concentrações plasmáticas superiores a 2 µg/L, está relacionado a desfechos adversos perinatais, incluindo prejuízos neurodesenvolvimentais (Bjorklund *et al.*, 2019).

Além disso, malformações orofaciais, como fissuras labiopalatinas, apresentam

associação direta com a exposição pré-natal a mercúrio, chumbo e cádmio (Takeuchi *et al.*, 2022). Malformações cardiovasculares, particularmente defeitos cardíacos congênitos, têm sido correlacionadas com níveis elevados de manganês e cobalto (Zhang *et al.*, 2020; Wang *et al.*, 2022). Malformações do trato urinário também foram associadas à exposição materna a selênio, chumbo, arsênio e mercúrio (Iwaya *et al.*, 2023).

Durante a gravidez, a absorção de cádmio é aumentada como resultado de alterações fisiológicas que ocorrem para garantir que as necessidades nutricionais da mãe e do feto sejam atendidas durante a gestação (Young, Cai, 2021).

Em um estudo prospectivo de coorte de gravidez com 1027 mulheres de Durham, Carolina do Norte, amostras de sangue materno coletadas no momento do parto apresentaram um nível médio de cádmio de 0,46 µg/L (<0,08 – 2,52 µg/L), e os bebês nascidos de mulheres com níveis de cádmio no sangue no tercil mais alto de exposição apresentaram maior probabilidade de baixo peso ao nascer e de serem pequenos para a idade gestacional (Salpietro *et al.*, 2002). Da mesma forma, um estudo transversal com gestantes na Arábia Saudita, cujo objetivo era avaliar a associação entre a exposição a metais pesados durante a gravidez e desfechos adversos no nascimento, mostrou que o cádmio no sangue do cordão umbilical (mediana = 0,704 µg/L) coletado no momento do parto estava associado a baixo peso ao nascer, redução do comprimento crânio-caudal e maior risco de serem pequenos para a idade gestacional (Al-Saleh *et al.*, 2014).

Em outra área da China afetada por poluição agrícola, a província de Jiangsu, um estudo de coorte de nascimento com 1073 pares mãe-recém-nascido não encontrou associação entre os níveis de cádmio na urina materna (mediana = 0,19 µg/L) e os desfechos do nascimento, incluindo peso, comprimento, perímetro cefálico e índice ponderal (uma medida de magreza baseada na relação entre altura e massa), mas encontrou uma associação negativa entre os níveis de cádmio no sangue do cordão umbilical (mediana = 0,40 µg/L) e o índice ponderal apenas em recém-nascidos do sexo masculino (Guo *et al.*, 2017).

Um estudo de coorte de nascimento realizado nos municípios de Kyaunggone e Kyonpyaw, na região de Ayeyarwady, em 2016, apresentam altos níveis de contaminação por arsênio na água subterrânea. Três hospitais desses municípios

participaram do estudo. As participantes eram gestantes com 18 anos ou mais, no terceiro trimestre de gestação, que residiam na área do estudo há mais de seis meses. Um total de 419 participantes foram recrutadas durante suas consultas pré-natais nos centros de saúde locais. Este estudo examinou inicialmente a concentração de metais pesados na urina materna. Os valores medianos de concentração de arsênio, cádmio, selênio e chumbo na urina materna foram 74,22, 0,86, 22,51 e 1,75 µg/g de creatinina, respectivamente. Em comparação com relatos anteriores, a concentração de arsênio na urina da população de Mianmar foi muito menor do que a da população argentina (mediana = 230 µg/L), da população de Bangladesh (média = 336,7 µg/L), da população nepalesa (média = 196 µg/g de creatinina) e da população indiana (média = 290 µg/L) (Li, 2012; Gao, 2015; Fillman, 2016; Chatterjee, 2014). No caso do cádmio, a concentração urinária de cádmio neste estudo (média geométrica (MG) = 0,87 µg/g de creatinina) foi comparativamente maior do que em achados anteriores de Bangladesh (mediana = 0,63 µg/g de creatinina), Estados Unidos (média = 0,46 µg/g de creatinina), Nepal (MG = 0,33 µg/g de creatinina), China (MG = 0,55 µg/g de creatinina) e África do Sul (MG = 0,27 µg/g de creatinina) (Kippler, 2012; Yang, 2016; Fillman, 2016; Johnston, 2014; Rollin *et al.*, 2015). A concentração mediana de selênio neste estudo foi inferior a 30 µg/g de creatinina e foi semelhante à concentração da faixa de referência normal (Iyengar, 1988). A concentração de chumbo urinário no presente estudo também foi encontrada em uma faixa semelhante à de relatos anteriores (Shirai *et al.*, 2010; Moon *et al.*, 2003).

O baixo peso ao nascer é considerado um problema significativo de saúde pública, pois está fortemente associado à mortalidade neonatal e ao risco de doenças na idade adulta (Murphy *et al.*, 2006). Este estudo identificou a associação entre a concentração de cádmio na urina materna e uma maior probabilidade de baixo peso ao nascer. A descoberta é consistente com estudos anteriores, nos quais a exposição pré-natal ao cádmio foi associada ao crescimento do feto no útero, levando a uma diminuição do peso ao nascer na população exposta a uma concentração semelhante em Bangladesh (mediana = 0,63 µg/L), Arábia Saudita (média = 0,99 µg/L) e Japão (média geométrica = 0,77 µg/L) (Al-Saleh *et al.*, 2013; Shirai *et al.*, 2010; Kippler *et al.*, 2012). O efeito ainda foi significativo com a concentração mais baixa (média geométrica = 0,25 µg/L) na população costeira da África do Sul, sugerindo que mesmo uma

concentração mais baixa de exposição ao cádmio pode desencadear alterações no crescimento fetal (Rollin *et al.*, 2015). Os mecanismos subjacentes ao baixo peso ao nascer induzido pelo cádmio foram postulados em muitos estudos anteriores. O cádmio pode interferir na transferência de zinco para o feto, resultando em retardo do crescimento intrauterino (Kippler *et al.*, 2010). O cádmio também parece estar envolvido em alterações hormonais feto placentárias, como na produção de progesterona placentária, hormônio estimulante da tireoide e síntese de leptina placentária, que têm sido associadas ao comprometimento do crescimento fetal (Stasenko *et al.*, 2010; Iijima *et al.*, 2007; Jaquet *et al.*, 1998). Além disso, estudos experimentais têm corroborado a evidência de que o cádmio pode prejudicar a circulação placentária, inibindo o transporte de nutrientes da mãe para o feto (Chertok *et al.*, 1984; Wier *et al.*, 1990). Em contraste com estudos anteriores, nenhuma associação foi encontrada entre a exposição materna ao arsênio e ao chumbo e o baixo peso ao nascer neste estudo (Zhu *et al.*, 2010; Rahman *et al.*, 2009; Thomas *et al.*, 2015). Isso pode ser explicado pela concentração comparativamente menor de arsênio e chumbo urinários nessa população de estudo, visto que a dose e o momento da exposição desempenham um papel crítico no crescimento fetal intrauterino (Cantonwine *et al.*, 2010).

Este estudo também tentou identificar as associações entre a exposição pré-natal a metais pesados e o parto prematuro. No entanto, neste estudo, a exposição pré-natal a metais pesados não foi significativamente associada ao parto prematuro. Este achado é consistente com o relatório anterior, que afirmou que a concentração de arsênio na água potável não estava significativamente associada a um risco aumentado de parto prematuro em Taiwan (Yang *et al.*, 2003). No caso do cádmio, o resultado foi contraditório aos achados anteriores, que mostraram que a taxa de parto prematuro era maior com o aumento da concentração de cádmio urinário na China e que a incidência de parto prematuro entre aqueles com uma concentração de cádmio urinário mais alta ( $\geq 2$  nmol/mmol de creatinina) era maior do que entre aqueles com uma concentração de cádmio mais baixa no Japão (Yang J. *et al.*, 2016; Nishijo M *et al.*, 2002). Em relação à exposição ao chumbo, o resultado foi consistente com um estudo anterior realizado com mulheres suecas e polonesas, que revelou que a concentração de chumbo no miométrio e na placenta não estava significativamente

elevada em partos prematuros em comparação com partos a termo (Fagher U *et al.*, 1993), enquanto outros estudos na China mencionaram que um nível mais elevado de chumbo no sangue materno ( $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ ) dobrava o risco de parto prematuro (Chen PC *et al.*, 2006). As inconsistências nos resultados podem ser explicadas por diferenças no nível de exposição entre as diferentes populações. A sensibilidade da população também pode variar em resposta à exposição, uma vez que os efeitos tóxicos dependem das variações no metabolismo de metais pesados em diferentes populações (Vahter M *et al.*, 2009; Jaishankar *et al.*, 2014).

O quadro 1, reúne os principais metais pesados e seus impactos sobre o desenvolvimento fetal.

#### Quadro – Principais metais pesados e seus efeitos tóxicos

| Metal         | Efeitos da Toxicidade  |
|---------------|--|
| Chumbo (Pb)   | Afeta o neurodesenvolvimento fetal, podendo causar distúrbios neurológicos como encefalopatia, edema, doença de Alzheimer, doença de Parkinson, deficiência intelectual, esquizofrenia, demência, TDAH, TEA e hipertensão. (Parethathi, Choudhari, Dsouza, <i>et al.</i> , 2024).  |
| Manganês (Mn) | Embora seja um elemento essencial, tanto a deficiência quanto o excesso podem afetar o neurodesenvolvimento. Níveis elevados alteram sistemas neurobiológicos nos gânglios da base e no sistema dopaminérgico. Estudos recentes indicam efeitos no córtex cerebral que prejudicam a função cognitiva mesmo em níveis mais baixos do que os reconhecidos previamente. (Farias <i>et al.</i> , 2022).  |
| Cádmio (Cd)   | A exposição pré-natal está associada à redução do peso ao nascer, crescimento perinatal prejudicado e parto prematuro. A exposição crônica na gestação e primeira infância pode causar déficits cognitivos, TDAH, dificuldades sociais e de atenção, além de maior estresse oxidativo com danos ao DNA e proteínas. Aumenta o risco de doenças cardiovasculares, osteoporose e alguns tipos de câncer. (Young, Cai, 2020; Zhang <i>et al.</i> , 2023; Chandravanshi, Shiv, Kumar, <i>et al.</i> , 2021). |
| Mercúrio (Hg) | Concentrações maternas elevadas estão associadas a defeitos congênitos em recém-nascidos. (Karakis <i>et al.</i> , 2021).  |
| Níquel (Ni)   | A exposição pode causar bronquite crônica, redução da função pulmonar e maior risco de câncer de pulmão e seios nasais. (Zhang <i>et al.</i> , 2023).  |

## CONCLUSÃO

Os achados desta revisão evidenciam que a exposição materna a metais pesados durante o período gestacional constitui um importante fator de risco para uma ampla

variedade de desfechos adversos à saúde materno-fetal. Ao identificar os principais metais envolvidos — como chumbo, mercúrio, cádmio, manganês e níquel — e analisar seus efeitos tóxicos, observou-se que esses elementos possuem elevada capacidade de atravessar a barreira placentária, interferindo em processos críticos do desenvolvimento embrionário e fetal. As evidências científicas demonstram que tais exposições podem desencadear alterações epigenéticas, estresse oxidativo, disfunções hormonais e malformações estruturais, além de comprometer o neurodesenvolvimento e aumentar o risco de doenças crônicas ao longo da vida. Os dados reunidos corroboram o objetivo central deste estudo, ao mostrar que os efeitos adversos da exposição materna a metais pesados derivam tanto da contaminação ambiental quanto de condições socioeconômicas e ocupacionais que afetam populações mais vulneráveis. Assim, torna-se evidente a necessidade de estratégias de prevenção, monitoramento e vigilância ambiental e ocupacional como medidas essenciais para reduzir riscos e promover condições gestacionais mais seguras. Diante disso, reforça-se a importância de políticas públicas integradas, ações de educação em saúde e fortalecimento de programas de controle ambiental, visando proteger gestantes e fetos dos efeitos nocivos desses contaminantes. Conclui-se, portanto, que a redução da exposição a metais pesados em diferentes contextos, entre eles a materna a metais pesados é um passo fundamental para assegurar um desenvolvimento fetal saudável e reduzir impactos negativos que podem perdurar por toda a vida.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Universidade de Caxias do Sul - UCS, pelo acesso à base de dados para realização das buscas aos artigos científicos.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Não há conflito de interesse.

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

No presente estudo não houve fontes de financiamento externas.

## **REFERÊNCIAS**

1. Abigail Ama Koomson, Delaney P, Khan N, Sadler KC. Sustained effects of

- developmental exposure to inorganic arsenic on hepatic *gsto2* expression and mating success in zebrafish. *Biology Open*. 2024 Mar 1;13(3).
2. Al-Saleh I, Shinwari N, Mashhour A, Rabah A. Birth outcome measures and maternal exposure to heavy metals (lead, cadmium and mercury) in Saudi Arabian population. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 2014 Mar;217(2-3):205–18.
  3. Aluru Parithathvi, Neha Choudhari, Dsouza HS. Prenatal and early life lead exposure induced neurotoxicity. *Human & Experimental Toxicology*. 2024 Jan 1;43.
  4. Beck S, Wojdyla D, Say L, Pilar Bertran A, Meraldi M, Harris Requejo J, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*. 2010 Jan 1;88(1):31–8.
  5. Bjørklund G, Chirumbolo S, Dadar M, Pivina L, Lindh U, Butnariu M, et al. Mercury exposure and its effects on fertility and pregnancy outcome. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*. 2019 Aug 8;125(4):317–27.
  6. Boletim Epidemiológico - Volume 55 - nº 06 — Ministério da Saúde [Internet]. [www.gov.br](https://www.gov.br). Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2024/boletim-epidemiologico-volume-55-no-06/view>
  7. Cádmio/Cadmium [Internet]. LAQIA. Available from: <https://www.ufsm.br/laboratorios/laqia/cadmio-cadmium>
  8. Cantonwine D, Hu H, Sánchez BN, Lamadrid-Figueroa H, Smith D, Ettinger AS, et al. Critical Windows of Fetal Lead Exposure. *Journal of Occupational and Environmental Medicine* [Internet]. 2010 Nov [cited 2019 Nov 25];52(11):1106–11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3003442/>
  9. Cediél Ulloa A, Gliga A, Love TM, Pineda D, Mruzek DW, Watson GE, et al. Prenatal methylmercury exposure and DNA methylation in seven-year-old children in the Seychelles Child Development Study. *Environment International*. 2021 Feb;147:106321.
  10. CETESB (Br). Manganês [Internet]. São Paulo: Companhia Ambiental do Estado de São Paulo; 2012 [atualizado fev 2022; citado 2025 Dez 08]. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/wp->

11. Cervený K. *Developmental Biology*. Eleventh Edition. By Scott F. Gilbert and Michael J. F. Barresi. Sunderland (Massachusetts): Sinauer Associates. \$155.95. xxiii + 810 p.; ill.; G-1 - G-35; AI-1 - AI-20 (author index); SI-1 - SI-45 (subject index). ISBN: 978-1-60535-470-5. [Included with this book is DevBio Laboratory: Vade Mecum3.] 2016. *The Quarterly Review of Biology*. 2017 Sep;92(3):331–1.
12. Chandravanshi L, Shiv K, Kumar S. Developmental toxicity of cadmium in infants and children: a review. *Environmental Analysis, Health and Toxicology* [Internet]. 2021 Feb 4 [cited 2021 Aug 16];36(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8207007/>
13. Chatterjee D, Bhattacharjee P, Sau TJ, Das JK, Sarma N, Bandyopadhyay AK, et al. Arsenic exposure through drinking water leads to senescence and alteration of telomere length in humans: A case-control study in West Bengal, India. *Molecular Carcinogenesis*. 2014 Mar 24;54(9):800–9.
14. Chen C, Ma C, Li Q, Jin Guo Hang, Shen J, Nakayama SF, et al. Prenatal Exposure to Heavy Metals and Adverse Birth Outcomes: Evidence From an E-Waste Area in China. *Geohealth*. 2023 Nov 1;7(11).
15. Chen PC, Pan I-Jen, Wang JD. Parental exposure to lead and small for gestational age births. *American Journal of Industrial Medicine*. 2006 Jun;49(6):417–22.
16. Chertok RJ, Kullgren B, Burbank D. The Effects of CdCl<sub>2</sub> on the Maternal-to-Fetal Clearance of <sup>67</sup>Cu and Placental Blood Flow. *Experimental Biology and Medicine*. 1984 Jun 1;176(2):138–42.
17. Ding A, Hu H, Xu F, Liu L, Peng J, Dong X. Pregnancy complications effect on the nickel content in maternal blood, placenta blood and umbilical cord blood during pregnancy. *World Journal of Clinical Cases*. 2021 Oct 6;9(28):8340–8.
18. Estudo analisa a contaminação por mercúrio entre o povo indígena munduruku | Portal Fiocruz [Internet]. Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz). 2020. Available from: <https://fiocruz.br/noticia/2020/11/estudo-analisa-contaminacao-por-mercúrio-entre-o-povo-indigena-munduruku>
19. Fillman T, Shimizu-Furusawa H, Fook C, Rajendra Prasad Parajuli, Watanabe C. Association of cadmium and arsenic exposure with salivary telomere length in adolescents in Terai, Nepal. 2016 Aug 1;149:8–14.
20. Gabbe SG. *Obstetrics normal and problem pregnancies*. Philadelphia, Pa Elsevier; 2017.

21. Gao J, Thorsten Pöschel, Tong L, Argos M, Jasmine F, Rahaman R, et al. Arsenic exposure, telomere length, and expression of telomere-related genes among Bangladeshi individuals. 2015 Jan 1;136:462–9.
22. Genchi G, Carocci A, Lauria G, Sinicropi MS, Catalano A. Nickel: Human Health and Environmental Toxicology. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020 Jan 21;17(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7037090/>
23. Ghazi T, Naidoo P, Naidoo RN, Chuturgoon AA. Prenatal Air Pollution Exposure and Placental DNA Methylation Changes: Implications on Fetal Development and Future Disease Susceptibility. *Cells*. 2021 Nov 5;10(11):3025.
24. Gonçalves MK da S, Cardoso MD, Lima RAF, Oliveira CM de, Bonfim CV do. Prevalência e fatores associados às malformações congênitas em nascidos vivos. *Acta Paulista de Enfermagem*. 2021;34.
25. Guo J, Wu C, Qi X, Jiang S, Liu Q, Zhang J, et al. Adverse associations between maternal and neonatal cadmium exposure and birth outcomes. *Science of The Total Environment*. 2017 Jan;575:581–7.
26. Habibi L, Akrami S. Retrotransposons and pediatric genetic disorders: Importance and implications. *Journal of Pediatric Genetics*. 2015 Jul 27;03(01):009-016.
27. Iijima K, Otake T, Yoshinaga J, Ikegami M, Suzuki E, Naruse H, et al. Cadmium, lead, and selenium in cord blood and thyroid hormone status of newborns. *Biological trace element research* [Internet]. 2007 Oct;119(1):10–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17914214/>
28. Iqbal S, Ali I, Rust P, Kundi M, Ekmekcioglu C. Selenium, Zinc, and Manganese Status in Pregnant Women and Its Relation to Maternal and Child Complications. *Nutrients*. 2020 Mar 10;12(3):725
29. Iyengar V, Woittiez J. Trace elements in human clinical specimens: evaluation of literature data to identify reference values. *Clinical chemistry* [Internet]. 1988 Mar;34(3):474–81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3280162/>
30. Eaves LA, Choi G, Hall EM, Fenna C.M. Sillé, Fry RC, Buckley JP, et al. Prenatal Exposure to Toxic Metals and Neural Tube Defects: A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence. *Environmental Health Perspectives*. 2023 Aug 1;131(8).
31. Fagher U, Laudanski T, Schütz A, Sipowicz M, Akerlund M. The relationship between cadmium and lead burdens and preterm labor. *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* [Internet]. 1993 Feb;40(2):109–14. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8094678/>

32. Farías P, Hernández-Bonilla D, Moreno-Macías H, Montes-López S, Schnaas L, Texcalac-Sangrador JL, 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* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 Mar 21];19(20):13020. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/20/13020>
33. Jaishankar M, Tseten T, Anbalagan N, Mathew BB, Beeregowda KN. Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdisciplinary Toxicology* [Internet]. 2014 Jun 1;7(2):60–72. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4427717/>
34. Jaquet D, Leger J, Levy-Marchal C, Oury JF, Czernichow P. Ontogeny of Leptin in Human Fetuses and Newborns: Effect of Intrauterine Growth Retardation on Serum Leptin Concentrations. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1998 Apr 1;83(4):1243–6.
35. Johnston JE, Valentiner E, Maxson P, Miranda ML, Fry RC. Maternal Cadmium Levels during Pregnancy Associated with Lower Birth Weight in Infants in a North Carolina Cohort. Chen A, editor. *PLoS ONE*. 2014 Oct 6;9(10):e109661.
36. Kippler M, Hoque R, Rubhana Raqib, Öhrvik H, Eva-Charlotte Ekström, Vahter M. Accumulation of cadmium in human placenta interacts with the transport of micronutrients to the fetus. *Toxicology Letters*. 2010 Feb 1;192(2):162–8.
37. Kippler M, Tofail F, Gardner R, Rahman A, Hamadani JD, Bottai M, et al. Maternal Cadmium Exposure during Pregnancy and Size at Birth: A Prospective Cohort Study. *Environmental Health Perspectives*. 2012 Feb;120(2):284–9.
38. Kippler M, Wagatsuma Y, Rahman A, Nermell B, Persson LÅ, Raqib R, et al. Environmental exposure to arsenic and cadmium during pregnancy and fetal size: A longitudinal study in rural Bangladesh. *Reproductive Toxicology*. 2012 Dec;34(4):504–11.
39. Kumar A, Kumar A, M. M.s. CP, Chaturvedi AK, Shabnam AA, Subrahmanyam G, et al. Lead Toxicity: Health Hazards, Influence on Food Chain, and Sustainable Remediation Approaches. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2020 Jan 1;17(7):2179. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/7/2179/htm>
40. Leveno KJ. *Williams Obstetrics*. 25th ed. McGraw-Hill Education; 2018.
41. Li H, Engström K, Vahter M, Broberg K. Arsenic Exposure through Drinking

Water Is Associated with Longer Telomeres in Peripheral Blood. *Chemical Research in Toxicology*. 2012 Aug 31;25(11):2333–9.

42. Liu M, Yu J, Su Z, Sun Y, Liu Y, Xie Q, et al. Associations between prenatal exposure to cadmium and lead with neural tube defect risks are modified by single-nucleotide polymorphisms of fetal MTHFR and SOD2: a case–control study. *Environmental Health*. 2021 Jun 5;20(1).
43. Macedo AEG, Falcão IML, Figueira L de F, Oliveira CS da S, Brito DCV, Macedo CG, et al. RELAÇÃO DOS METAIS PESADOS COM AS MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA. *Ciência, Cuidado e Saúde: contextualizando saberes - Volume 5* [Internet]. 2025 [cited 2025 Dec 8];575–99. Available from: <https://downloads.editoracientifica.com.br/articles/241218563.pdf>
44. Marcela, Barbieri C. EFEITOS TERATOGENICOS DOS METAIS PESADOS SOBRE A INFERTILIDADE HUMANA E MALFORMAÇÕES CONGÊNITAS. *UNILUS Ensino e Pesquisa* [Internet]. 2017 [cited 2025 Dec 8];14(35):47–58. Available from: <http://revista.unilus.edu.br/index.php/ruep/article/view/822>
45. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The Developing Human : Clinically Oriented Embryology*. 11th ed. Edinburgh: Elsevier; 2020.
46. Murphy VE, Smith R, Giles WB, Clifton VL. Endocrine Regulation of Human Fetal Growth: The Role of the Mother, Placenta, and Fetus. *Endocrine Reviews* [Internet]. 2006 Apr 1;27(2):141–69. Available from: <https://academic.oup.com/edrv/article/27/2/141/2355234>
47. Noemi Pereira Oliveira, Gisele Pedroso Moi, Atanaka-Santos M, Silva, Wanderlei Antonio Pignati. Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. 2014 Oct 1;19(10):4123–30.
48. Nyanza EC, Dewey D, Manyama M, Martin JW, Hatfield J, Bernier FP. Maternal exposure to arsenic and mercury and associated risk of adverse birth outcomes in small-scale gold mining communities in Northern Tanzania. *Environment International*. 2020 Apr;137:105450.
49. Nishijo M. Effects of maternal exposure to cadmium on pregnancy outcome and breast milk \* COMMENTARY. *Occupational and Environmental Medicine*. 2002 Jun 1;59(6):394–7.
50. O’Neal SL, Zheng W. Manganese Toxicity Upon Overexposure: a Decade in Review. *Current Environmental Health Reports*. 2015 Jul 1;2(3):315–28.
51. Rahman A, Vahter M, Smith AH, Nermell B, Yunus M, El Arifeen S, et al. Arsenic Exposure During Pregnancy and Size at Birth: A Prospective Cohort Study in Bangladesh. *American Journal of Epidemiology* [Internet]. 2008 Nov 25;169(3):304–12. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article/169/3/304/86791>

52. Rivera-Núñez Z, Hansel M, Capurro C, Kozlosky D, Wang C, Doherty CL, et al. Prenatal Cadmium Exposure and Maternal Sex Steroid Hormone Concentrations across Pregnancy. *Toxics* [Internet]. 2023 Jul 1 [cited 2023 Jul 31];11(7):589. Available from: <https://www.mdpi.com/2305-6304/11/7/589>
53. Röllin HB, Kootbodien T, Channa K, Odland JØ. Prenatal Exposure to Cadmium, Placental Permeability and Birth Outcomes in Coastal Populations of South Africa. Rosenfeld CS, editor. *PLOS ONE*. 2015 Nov 6;10(11):e0142455.
54. Salpietro C, Gangemi S, Paola Lucia Minciullo, Briuglia S, Merlino MV, A Stelitano, et al. Cadmium concentration in maternal and cord blood and infant birth weight: a study on healthy non-smoking women. *Journal of Perinatal Medicine*. 2002 Jan 26;30(5).
55. Secretaria em Vigilância em Saúde. Anomalias congênitas no Brasil, 2010 a 2019: análise de um grupo prioritário para a vigilância ao nascimento [Internet]. Ministério da Saúde, editor. *Boletim epidemiológico*. 2021. Available from: [https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim\\_epidemiologico\\_svs\\_6\\_anomalias.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/edicoes/2021/boletim_epidemiologico_svs_6_anomalias.pdf)
56. Shirai S, Suzuki Y, Yoshinaga J, Mizumoto Y. Maternal exposure to low-level heavy metals during pregnancy and birth size. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 2010 Aug 12;45(11):1468–74.
57. Stasenko S, Bradford EM, Piasek M, Henson MA, Veda Marija Varnai, Jasna Jurasović, et al. Metals in human placenta: focus on the effects of cadmium on steroid hormones and leptin. 2010 Apr 1;30(3):242–53.
58. TabNet Win32 3.2: INTOXICAÇÃO EXÓGENA - Notificações registradas no Sinan Net - Brasil [Internet]. *tabnet.datasus.gov.br*. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/Intoxbr.def>
59. Takeuchi M, Yoshida S, Kawakami C, Kawakami K, Ito S. Association of maternal heavy metal exposure during pregnancy with isolated cleft lip and palate in offspring: Japan Environment and Children's Study (JECS) cohort study. Mortazavi F, editor. *PLOS ONE*. 2022 Mar 24;17(3):e0265648.
60. Técnico M, Direitos S, Reprodutivos -Caderno Nº D. PRÉ-NATAL E PUERPÉRIO ATENÇÃO QUALIFICADA E HUMANIZADA [Internet]. 2006. Available from: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_pre\\_natal\\_puerperio\\_3ed.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_pre_natal_puerperio_3ed.pdf)

61. Thomas S, Arbuckle TE, Fisher M, Fraser WD, Ettinger A, King W. Metals exposure and risk of small-for-gestational age birth in a Canadian birth cohort: The MIREC study. *Environmental Research*. 2015 Jul;140:430–9.
62. Troisi J, Giugliano L, Sarno L, Landolfi A, Richards S, Symes S, et al. Serum metallome in pregnant women and the relationship with congenital malformations of the central nervous system: a case-control study. *BMC pregnancy and childbirth* [Internet]. 2019 Dec 1 [cited 2024 May 27];19(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6896487/>
63. Vahter M. Effects of arsenic on maternal and fetal health. *Annual Review of Nutrition* [Internet]. 2009;29:381–99. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19575603/#:~:text=Arsenic%20easily%20passes%20the%20placenta>
64. Vigilância das Anomalias Congênicas [Internet]. Ministério da Saúde. Available from: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svsa/vigilancia-de-doencas-cronicas-nao-transmissiveis/vigilancia-das-anomalias-congenitas>.
65. Wai K, Mar O, Kosaka S, Umemura M, Watanabe C. Prenatal Heavy Metal Exposure and Adverse Birth Outcomes in Myanmar: A Birth-Cohort Study. *International Journal of Environmental Research and Public Health* [Internet]. 2017 Nov 3 [cited 2019 Oct 28];14(11):1339. Available from: <http://europepmc.org/articles/PMC5707978>
66. Wang C, Pi X, Yin S, Liu M, Tian T, Jin L, et al. Maternal exposure to heavy metals and risk for severe congenital heart defects in offspring. *Environmental Research* [Internet]. 2022 Sep 1;212:113432. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935122007599>
67. Wang M, Tian Y, Yu P, Li N, Deng Y, Li L, et al. Association between congenital heart defects and maternal manganese and iron concentrations: a case–control study in China. *Environmental science and pollution research international*. 2021 Dec 4;29(18):26950–9.
68. Webb E, et al. Neurological and neurodevelopmental effects of chemicals associated with unconventional oil and natural gas operations and their potential effects on infants and children. *Environ Health Rev*. 2018;33(1):3-29.
69. Wessel L. Prevention of Lead Exposure in the Perinatal Period. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing* [Internet]. 2025 Sep 13; Available from: [https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0884217525002539?utm\\_source](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0884217525002539?utm_source)
70. Wier PJ, Miller RA, Dev Maulik, Paul. Toxicity of cadmium in the perfused

human placenta. 1990 Aug 1;105(1):156–71.

71. Xie X, Pei J, Zhang L, Wu Y. Global birth prevalence of major congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2025 Feb 4;25(1).
72. Yang J, Xu S, Zhang B, Zheng T, Li Y, Pan X, et al. Maternal urinary cadmium concentrations in relation to preterm birth in the Healthy Baby Cohort Study in China. *Environment International*. 2016 Sep 1;94:300–6.
73. Yang CY, Chang CC, Tsai SS, Chuang HY, Ho CK, Wu TN. Arsenic in drinking water and adverse pregnancy outcome in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *Environmental Research*. 2003 Jan;91(1):29–34.
74. Young JL, Cai L. Implications for prenatal cadmium exposure and adverse health outcomes in adulthood. *Toxicology and Applied Pharmacology* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2023 Aug 9];403:115161–1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7453094/>
75. Yuka Iwaya, Masafumi Sanefuji, Nishiyama K, Sonoda Y, Hamada N, Suga R, et al. Prenatal metal levels and congenital anomalies of the kidney and urinary tract: The Japan Environment and Children's Study. *The Science of The Total Environment* [Internet]. 2023 May 23 [cited 2025 Dec 8];890:164356–6. Available from: <https://kyushu-u.elsevierpure.com/en/publications/prenatal-metal-levels-and-congenital-anomalies-of-the-kidney-and-/>
76. Yu C, You Q, Bai X, Mu F. Association between heavy metal exposure and pregnancy loss: evidence from NHANES 2011–2016. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2025 Jun 6;23(1).
77. Zhang N, Yang S, Yang J, Deng Y, Li S, Li N, et al. Association between metal cobalt exposure and the risk of congenital heart defect occurrence in offspring: a multi-hospital case-control study. *Environmental Health and Preventive Medicine* [Internet]. 2020;25:38. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7415180/>
78. Zhang Z, Kluz T, Costa M. Toxic element contaminations of prenatal vitamins. *Toxicology and Applied Pharmacology* [Internet]. 2023 Oct 15;477:116670. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041008X23003095>

79. Zhu M, Fitzgerald EF, Gelberg KH, Lin S, Druschel CM. Maternal Low-Level Lead Exposure and Fetal Growth. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 2010 Oct [cited 2019 Nov 25];118(10):1471–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2957931/>
80. Karakis I, Landau D, Gat R, Shemesh N, Ofir Tirosh, Maayan Yitshak-Sade, et al. Maternal metal concentration during gestation and pediatric morbidity in children: an exploratory analysis. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 2021 Mar 25;26(1).