



Efeitos da exposição pré-natal a poluentes ambientais sobre o peso ao nascer e ganho de peso infantil

PROJETO INFÂNCIA E POLUENTES AMBIENTAIS - PIPA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

Autores:

Winnie de Camargo Vieira, Ana Natividade, Nataly Damasceno de Figueiredo, Carmen Ildes Rodrigues Froes Asmus



SUMÁRIO

01

Introdução

02

Objetivo

03

Metodologia

04

Resultados

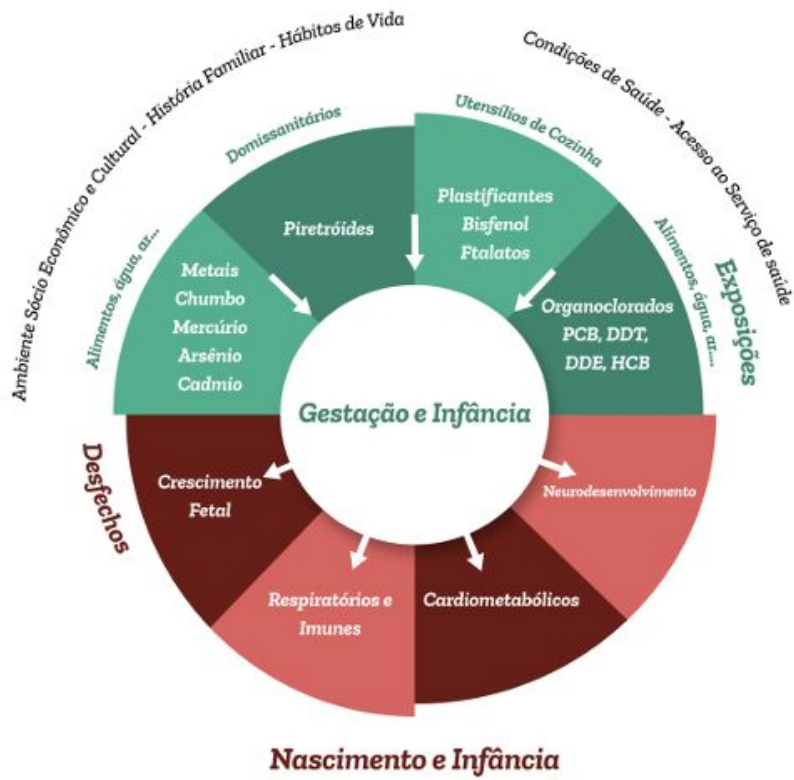
05

Discussão

06

Conclusão

Introdução



- O período da gravidez até os 3 anos de idade é quando as crianças são mais suscetíveis às influências ambientais
- Os poluentes podem influenciar no peso da criança do nascimento e ao longo do crescimento e desenvolvimento

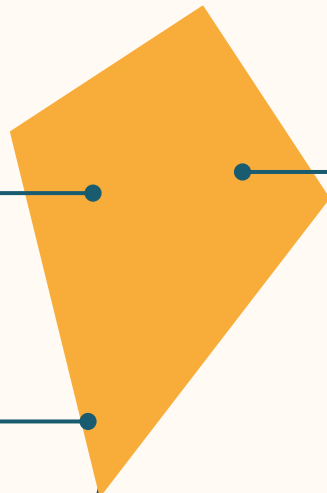
Poluentes desreguladores endócrinos

Homeostase da
glicose-insulina

Metabolismo
energético

Regulação
do apetite

Fenótipo
econômico



Objetivo

Realizar uma **REVISÃO DE LITERATURA** de artigos científicos publicados entre **2019/2022** que avaliaram a relação da concentração de poluentes ambientais em amostras biológicas com o peso de nascimento e o ganho de peso na infância.

Metodologia

REVISÃO DE LITERATURA → Estudos sobre a influência de poluentes (metais, POPs, Ftalatos, Piretróides) a partir da exposição materna no peso ao nascer e ganho de peso da criança (até 12 anos) publicados entre 2019/2022.

1.

Base de dados:

Cochrane, Science Direct, PubMed e Medline

2.

Palavras chaves:

Exposição pré-natal, poluentes ambientais, peso ao nascer, ganho de peso.

3.

Exclusão:

Pesquisas com animais e estudos anteriores a 2019

Resultados / Consolidado

Agente ambiental	Metais (Mn, Ar, Hg, Pb, Cd,Se) 7	Ftalatos 5	POPs 9	Piretróides 1		
Desenho do estudo	Coorte 19	Análise 2	Transversal 1			
Região ou país	EUA-Canadá 7	ÁSIA 11	Espanha -Alemanha 3	África do Sul 1		
Idade	Gravidez- Recém-nascido 11	Criança (0-12 anos) 13				
Covariável de ajustamento	Materno (idade, IMC pré-gravidez, paridade, idade gestacional) 19	Dados socioeconômicos 11	Etnia 4	Consumo de álcool e tabaco 12	Amamentação 2	Sexo infantil 8
Amostra Biológica	Amostra na gravidez 20			Amostra de criança e na gravidez 3		

POPs – poluentes orgânicos persistentes, incluindo pesticidas organoclorados, PBDE, PFAS

- A tabela resume os estudos avaliados em relação aos poluentes estudados, os desenhos, contexto, a faixa etária das crianças dos estudos, as covariáveis de ajustamento e as amostras.



Resultados / Consolidado

PESO AO NASCER

- Entre os onze estudos que avaliaram o peso ao nascer e a exposição pré-natal a poluentes ambientais, as concentrações maternas de metais (5 estudos), ftalatos (2 estudos) e PFAS (3 estudos) foram inversamente proporcionais ao peso ao nascer em 10 estudos.
- Entre os metais foram avaliados chumbo, cádmio, selênio e manganês.
 - Apenas o manganês foi associado ao aumento do peso corporal.
- Em um estudo os PCBs foram avaliados e associados ao aumento do peso ao nascer e peso corporal.
- Entre os estudos que avaliaram o peso ao nascer três estudos levando em consideração o sexo da criança.
 - Dois observaram resultados mais significativos em meninas ($p=0,04$ e $0,33$) e um em meninos ($p=0,004$)

Resultados / Consolidado

GANHO DE PESO INFANTIL

- Entre os estudos que avaliaram o ganho de peso infantil, todos avaliaram a exposição pré-natal a poluentes ambientais e dois desses estudos também avaliaram a exposição a poluentes durante a infância
- Poluentes Orgânicos Persistentes (DDE, DDT, HCH, HCB, PFOA, PBDE) foram os principais poluentes associados ao aumento do ganho de peso na infância.
- A exposição a pesticidas piretróides, ftalatos, chumbo e cádmio parece estar associada a menor ganho de peso em crianças
- Os ftalatos foram inversamente associados ao peso ao nascer e associados a altas trajetórias de IMC na primeira infância.
 - Os ftalatos (DEHP) podem estar associados à diminuição do ganho de peso entre 6 e 12 meses de idade e o mesmo componente pode aumentar o ganho de peso entre 24 meses e 12 anos de idade

Efeitos sobre o peso ao nascer

Poluente	Tamanho amostral	Biológico amostra	Níveis e métricas de exposição	Resultados
Peso corporal reduzido				
Cádmio	93.739 pares mãe-bebê	Sangue materno	Mediana 0,66 (0,10 - 5,33) ng/g	Aumento de duas vezes nas concentrações maternas de Cd (0,10 - 5,33 ng/g) foi associado a 14,9 g (IC 95%: 11,31 - 18,43) diminuição do PC
	1.391 pares mãe-bebê	Eritrócitos da mãe (Primeiro trimestre)	Cd (IQR = 0,28 ng/g)	Cada aumento de IQR (0,28 ng/g) foi associado a uma redução de 26,6 g (95% CI: -51,8, - 1,4) no peso corporal
Chumbo			Mediana 5,85 (1,20-110,0) ng/g	Dois aumentos nas concentrações maternas de Pb foram associado a uma diminuição de 39,8 g (95% CI: 35,50 - 44,10) no PC
			IQR = 10,1 ng/g	Cada aumento de IQR (10,1 ng/g) foi associado a uma diminuição de 33,9 g (IC 95%: - 65,3, - 2,5 no BW)
	1857 mulheres grávidas	Amostras de urina ou sangue materno (Primeiro trimestre)	GM 6,2 (1,6 - 41,4) µg /L	O aumento de duas vezes nas concentrações maternas de Pb reduziu o peso médio ao nascer em -39 g (95% CI: - 69, - 9)
	335 pares mãe-filho	Urina materna (parto)	Mediana 4,37 (0,92-92,36) µg /L	ponderal associado negativamente com Pb urinário materno (β = -0,23, IC 95%: -0,46--0,07)
Mercúrio			Mediana 1,25 (0,03-18,3) µg /L	ponderal associado negativamente com Hg (β = -0,26, 95% CI: -0,44, -0,08)
	125 pares mãe-bebê	Sangue materno (6 a 32 semanas)	Mediana 0,58 (0,11-5,32) µg /L	Associação inversa da exposição materna ao mercúrio (mediana: 0,58µg/L 0 ,11 -5,32) com peso ao nascer no sexo feminino $p=0,33$.
Arsênio			Como 1,1 ng/g	Cada aumento de IQR em As (1,1 ng/g) associado a uma diminuição de 29,3 g (95% CI: -59,5, 1,0) no peso corporal. Mais forte em homens ($p = 0,04$)
Selênio			Mediana 168,0 (82,8 - 976,0) ng/g	Aumento de duas vezes nas concentrações maternas associado a uma diminuição de 54,8 g (95% CI: 41,52, 68,11) no peso corporal

- A maioria dos estudos relatou diminuição do peso ao nascer quando expostos a poluentes ambientais. Os metais são os principais poluentes associados ao baixo peso ao nascer.

Efeitos sobre o peso ao nascer

Poluente	Tamanho amostral	Biológico amostra	Níveis e métricas de exposição	Resultados
Ftalatos	780 participantes	Urina e sangue materno (11 e 32 semanas)	Mediana 38 ng/mL IQR 72	Metabólitos dos ftalatos inversamente associados ao BW. O IQR máximo foi associado a uma diminuição de 0,14 no escore z de PN (IC 95%: -0:23, -0:04), que chega a 50 g ao nascimento.
	333 pares mãe-bebê	Urina de gravidez (3º trimestre)	MG 20.45 (17.45-23.97) ng/ml	Diminuição de 188 g para cada aumento de unidade logarítmica do metabólito ΣHMWP (β = -188,41, IC 95% = -365,41, - 11,41, (em mulheres p = 0,04).
PFOS	19 coorte, 3 caso-controle, 1 estudos transversais	-----	-----	Exposição pré-natal a PFOS e associação de baixo peso corporal (ORa = 1,52, 95% CI: 1,19-1,94)
	426 participantes	Sangue materno (8-14 semanas)	Q2 0,45-0,71 ng/mL	Menor BW encontrado no Q2 do PFOA (β = -126 g [95% CI - 241-10])
PFAS	224 pares mãe-recém-nascido	Sangue materno 3º trimestre e sangue do cordão umbilical	PFNA GM 0,51 (0,48-0,54) ng/mL	Cada aumento de unidade em PFAS foi significativamente associado à diminuição de BW -123,57 g (IC de 95%: -214,41, -32,74)

- A exposição aos ftalatos, PFOS e PFAS foram associados a diminuição do peso ao nascer

Efeitos sobre o peso ao nascer

Poluente	Tamanho amostral	Amostra biológica	Níveis e métricas de exposição	Resultados
Peso corporal aumentado				
Manganês			Mediana 5,40 (2,84 - 60,80) ng/g	Aumento de duas vezes nas concentrações maternas de Mn (2,84-60,80 ng/g) associado a 50,6 g (IC 95%: 35,50, 44,10) aumento do PC.
PCB	2.065 bebês	Recém-nascido de sangue total	Média (DP) 0,061 (0,050)	Risco de GIG maior para recém-nascidos com concentrações maiores que 0,1 ng/mL de PCB (p 0,02)

- A exposição ao manganês e ao PCB foi associada ao aumento do peso ao nascer



Efeitos de poluentes ambientais no ganho de peso infantil

Poluente	Tamanho amostral	Amostra biológica	Níveis e métricas de exposição	Resultados
Ganho de peso aumentado				
DDE	324 grávidas	materno (24 ^o) e infantil (6 meses/1 ano de idade)	Média (DP) 558,73 ± 439,62 pg/ml	Ganho de peso em crianças até dois anos nascidas de mulheres expostas ao DDE, (o percentil 90 foi 6,9% maior que o percentil 10)
	Estudos que avaliam a exposição pré-natal: 33 (OC), 21 (PFAS), 5 (PBDE)	-----	-----	Níveis pré-natais de DDE associados a maior pontuação Z de IMC na infância (β : 0,12, IC de 95%: 0,03, 0,21)
DDT	1039 pares mãe-bebê	Sangue materno -16 semanas gestacionais	GM 0,005 (0,004–0,006) ng/ml	Concentrações mais altas de DDT no soro do cordão umbilical associado com escore Z de IMC mais alto aos 6 e 12 meses de idade [β = 0,03, IC 95%: 0,00, 0,06]
HCB		-----	-----	Níveis pré-natais de HCB associados a maior pontuação Z de IMC na infância (beta: 0,31, IC de 95%: 0,09, 0,53)
HCH			GM 0,28 (0,26–0,30) ng/mL	Concentrações mais altas de β -HCH no soro do cordão associado a maior pontuação Z de IMC aos 12 meses [β = 0,07, 95% CI: 0,01, 0,13] e 24 meses [β = 0,08, 95% CI: 0,02, 0,14] de idade.
PFOA	345 pares mãe-filho	soro materno - 16 semanas - parto	Mediana 17,3 (4,3–6,5) ng/mL	Crianças nascidas de mulheres com concentrações mais altas de PFOA apresentaram um IMC mais baixo na primeira infância e um IMC mais alto aos 12 anos.
FTALATO	814 pares mãe-filho	urina grávida em 3 trimestres	Mediana 0,09 (0,06- 0,40) ng/mL	Os níveis de DEHP no primeiro trimestre da gravidez foram positivamente associados aos escores Z do IMC aos 24 meses (β : 0,095, IC 95%: 0,022, 0,167).
	990 pares mãe-filha	urina grávida em 3 trimestres	OU MEHHP 2.095(1.014,4.328) DEHP 2.336(1.022,5.338)	MEHHP Exposição pré-natal (OR = 2,095, 95% CI = 1,014-4,328) e DEHP (OR = 2,336, 95% CI = 1,022-5,338) associados a maior chance de aumento do IMC até 12 anos de idade (em meninas).
	1.015 participantes	Urina materna do 1 ^o e 3 ^o trimestre	Baixo para alto (r = 0,16–0,83)	O metabólito benzofenona-3 (BP3) foi associado de forma não monotônica a maior escore Z de IMC.
PBDE	207 pares mãe-filho	soro materno no parto	Mediana 20,61 (1,26, 309,86) ng/g de lipídio	Associações positivas em escores Z de peso com congêneres BDE-153 (\hat{y} = 0,38, 95% CI: 0,11, 0,65), 7 PBDEs (\hat{y} = 0,35, 95% CI: 0,02, 0,67) (em meninos)

- Os Poluentes Orgânicos Persistentes (DDE, DDT, HCH, HCB, PFOA, PBDE) são os principais poluentes associados ao aumento do ganho de peso na infância.

Efeitos de poluentes ambientais no ganho de peso infantil

Poluente	Tamanho amostral	Amostra biológica	Níveis e métricas de exposição	Resultados
Ganho de peso reduzido				
CÁDMIO	349 mulheres	Urina materna no primeiro e terceiro trimestres	Mediana (ug /g creatinina) Primeiro trimestre 1,16 (0,11-8,06) terceiro trimestre 0,98 (0,24-4,38)	Exposição no primeiro trimestre da gravidez associada a diminuição do peso do bebê aos três e seis meses (-101 g/ ug /gr e -97 g/ ug /gr CD urinário, respectivamente) (em meninas).
	1530 díades mãe-filho	Eritrócitos maternos, urina infantil/10 anos	Mediana 0,24 (0,083; 0,64) µg/L	Cd eritrocitário materno inversamente associado com escores Z de peso para idade durante a infância (B: -0,071, IC 95%: -0,14, -0,0047, p = 0,036). (em meninos)
Chumbo			Mediana 1,6 (0,65; 4,1) µg/L	Pb urinário inversamente associado ao peso-forragem Escores Z (B: -0,084; IC 95%: -0,16, -0,0085; p = 0,029) (em meninos).
PIRETRÓIDES	751 crianças	Urina materna periparto	GM (SD) 0,55 (3,07) µg /L	O aumento de 10 vezes nas concentrações de metabólito trans-DCCA materno foi associado a uma redução de 21 g (95% CI = -40, -1,6) no peso. (em meninos).
FTALATO	814 pares mãe-filho	Urina materna/três trimestres	Mediana 0,09 (0,06- 0,40) nmol /mL	Níveis de DEHP no segundo trimestre associados negativamente com escores Z de IMC em 6 meses (β: -0,316, IC 95%: -0,542, -0,089) e 12 meses (β: -0,296, 95% CI: - 0,584, -0,008) (em meninas).

- A exposição a pesticidas piretróides, ftalatos, chumbo e cádmio parece estar associada a menor ganho de peso em crianças.

Conclusão

Novos estudos levando em consideração os períodos de exposição (pré-natal e pós-natal) a poluentes ambientais e intervenientes que também influenciam no peso, como diferenças sexuais, diferenças socioeconômicos, de idade, tabagismo, doenças maternas, paridade, IMC materno, amamentação e exposição a múltiplos poluentes são necessários para melhorar o conhecimento sobre o peso ao nascer e o ganho de peso na infância.



Referências

1. World Health Organization (WHO): Global status report on non communicable diseases 2014. Geneve 2014. ISBN 978 92 4 156485 4 URL:http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1.
2. Rosenbaum, P. F. et al.: Metabolic syndrome is associated with exposure to organochlorine pesticides in Anniston, AL, United States. *Environ Int.* 2017 Nov;108:11-21. DOI: 10.1016/j.envint.2017.07.017.
3. World Health Organization (WHO): World health statistics 2022: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneve 2022. ISBN 978-92-4-005114-0. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240051157>
4. World Health Organization (WHO): Obesity and overweight. Geneve 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
5. Heindel J.J., Newbold R., Schug T.T.: Endocrine disruptors and obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2015 Nov;11(11):653-61. doi: 10.1038/nrendo.2015.163.
6. Vrijheid, M. et al.: Environmental pollutants and child health: a review of recent concerns. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 219, n. 4-5, p. 331-342, 2016. DOI: 10.1016/j.ijheh.2016.05.001.
7. Braun J.M., Eliot M., Papandonatos G.D., Buckley J.P., Cecil K.M., Kalkwarf H.J., Chen A., Eaton C.B., Kelsey K., Lanphear B.P., Yolton K.: Gestational perfluoroalkyl substance exposure and body mass index trajectories over the first 12 years of life. *Int J Obes (Lond).* 2021 Jan;45(1):25-35. DOI: 10.1038/s41366-020-00717-x.
8. Pearce J.L., Neelon B., Bloom M.S., Buckley J.P., Ananth C.V., Perera F., Vena J., Hunt K.; Program collaborators for Environmental influences on Child Health Outcomes.: Exploring associations between prenatal exposure to multiple endocrine disruptors and birth weight with exposure continuum mapping. *Environ Res.* 2021 Sep;200:111386. DOI: 10.1016/j.envres.2021.111386.

Referências



9. Rahman M.L., et al.: Early pregnancy exposure to metal mixture and birth outcomes – A prospective study in Project Viva. *Environ Int.* 2021 Nov;156:106714. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106714.
10. Nidens N., et al.: Associations of prenatal exposure to phthalates and one phthalate substitute with anthropometric measures in early life: Results from the German LIFE Child cohort study. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2021 Sep;35(5):101532. DOI: 10.1016/j.beem.2021.101532.
11. Shih Y.H., Chen H.Y., Christensen K., Handler A., Turyk M.E., Argos M.: Prenatal exposure to multiple metals and birth outcomes: An observational study within the National Children’s Study cohort. *Environ Int.* 2021 Feb;147:106373. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106373.
12. Takatani T., Eguchi A., Yamamoto M., Sakurai K., Takatani R., Taniguchi Y., Nakayama S.F., Mori C., Kamijima M.; Japan Environment and Children’s Study Group.: Individual and mixed metal maternal blood concentrations in relation to birth size: An analysis of the Japan Environment and Children’s Study (JECS). *Environ Int.* 2022 Jul;165:107318. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107318.
13. Choi S., Lee A., Choi G., Moon H.B., Kim S., Choi K., Park J.: Free Cortisol Mediates Associations of Maternal Urinary Heavy Metals with Neonatal Anthropometric Measures: A Cross-Sectional Study. *Toxics.* 2022 Mar 30;10(4):167. DOI: 10.3390/toxics10040167.
14. Hu J. M. Y., Arbuckle T. E., Janssen, P., Lanphear B. P., Zhuang L. H., Braun J.M., McCandless, L. C.: Prenatal exposure to endocrine disrupting chemical mixtures and infant birth weight: A Bayesian analysis using kernel machine regression. *Environ Res.* 2021 Apr;195:110749. doi: 10.1016/j.envres.2021.110749.
15. Ferguson K.K., et al.: Prenatal Phthalate Exposure and Child Weight and Adiposity from in Utero to 6 Years of Age. *Environ Health Perspect.* 2022 Apr;130(4):47006. DOI: 10.1289/EHP10077.

Referências



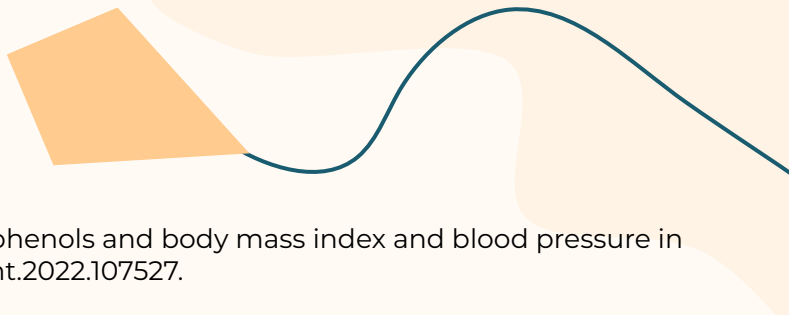
16. Yang Z., Liu H.Y., Yang Q.Y., Chen X., Li W., Leng J., Tang N.J.: Associations between exposure to perfluoroalkyl substances and birth outcomes: A meta-analysis. *Chemosphere*. 2022 Mar;291(Pt 2):132909. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2021.132909.
17. Chang C.J. et al.: Per- and polyfluoroalkyl substance (PFAS) exposure, maternal metabolomic perturbation, and fetal growth in African American women: A meet-in-themiddle approach. *Environ Int*. 2022 Jan;158:106964. DOI: 10.1016/j.envint.2021.106964.
18. Luo D., Wu W., Pan Y., Du B., Shen M., Zeng L.: Associations of Prenatal Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances with the Neonatal Birth Size and Hormones in the Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor Axis. *Environ Sci Technol*. 2021 Sep 7;55(17):11859- 11873. doi: 10.1021/acs.est.1c02670.
19. Bell G. A., Perkins N., Buck Louis G. M., Kannan K., Bell E. M., Gao C., Yeung, E.H.: Exposure to Persistent Organic Pollutants and Birth Characteristics: The Upstate KIDS Study. *Epidemiology*. 2019 Nov;30 Suppl 2(Suppl 2):S94-S100. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001095.
20. Coker E., Chevrier J., Rauch S., Bradman A., Obida M., Crause M., Bornman R., Eskenazi B.: Association between prenatal exposure to multiple insecticides and child body weight and body composition in the VHEMBE South African birth cohort. *Environ Int*. 2018 Apr;113:122- 132. DOI: 10.1016/j.envint.2018.01.016. Erratum in: *Environ Int*. 2020 Oct;143:106070.
21. Huang J.Y., Eskenazi B., Bornman R., Rauch S., Chevrier J.: Maternal peripartum urinary pyrethroid metabolites are associated with thinner children at 3.5 years in the VHEMBE birth cohort (Limpopo, South Africa). *Environ Epidemiol*. 2018 Sep;2(3):e026. DOI: 10.1097/EE9.0000000000000026. Erratum in: *Environ Epidemiol*. 2020 Jun 12;4(4):e103.
22. Liu L., et al.. Maternal urinary cadmium concentrations in early pregnancy in relation to prenatal and postpartum size of offspring. *J Trace Elem Med Biol*. 2021 Dec;68:126823. DOI: 10.1016/j.jtemb.2021.126823.

Referências



23. Malin I.A., Warnqvist A., Rahman S.M., Ekström E.C., Rahman A., Vahter M., Kippler M.: Environmental metal exposure and growth to 10 years of age in a longitudinal motherchild cohort in rural Bangladesh. *Environ Int.* 2021 Nov;156:106738. DOI:10.1016/j.envint.2021.106738.
24. Rosofsky A.S., Fabiano M.P., Ettinger de Cuba S., Sandel M., Coleman S., Levy J.I., Coull B.A., Hart J.E., Zanobetti A.: Prenatal exposure to environmental particles and longitudinal trajectories of weight gain in early childhood. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020, 17, 1444. <https://doi.org/10.3390/ijerph17041444>.
25. Krönke A.A., et al.: Persistent organic pollutants in pregnant women potentially affect child development and thyroid hormone status. *Pediatr Res.* 2022 Feb;91(3):690-698. DOI:10.1038/s41390-021-01488-5.
26. Stratakis N., Rock S., La Merrill M.A., Saez M., Robinson O., Fecht D., Vrijheid M., Valvi D., Conti D.V., McConnell R., Chatzi V.L.: Prenatal exposure to persistent organic pollutants and childhood obesity: A systematic review and meta-analysis of human studies. *Obes Rev.* 2022 Jan;23 Suppl 1(Suppl 1):e13383. DOI: 10.1111/obr.13383.
27. Yang C., Fang J., Sun X., Zhang W., Li J., Chen X., Yu L., Xia W., Xu S., Cai Z., Li Y.: Prenatal exposure to organochlorine pesticides and infant growth: A longitudinal study. *Environ Int.* 2021 Mar;148:106374. DOI: 10.1016/j.envint.2020.106374.
28. Li J., Qian X., Zhou Y., Li Y., Xu S., Xia W., Cai Z.: Trimester-specific and sex-specific effects of prenatal exposure to di(2-ethylhexyl) phthalate on fetal growth, birth size, and early- childhood growth: A longitudinal prospective cohort study. *Sci Total Environ.* 2021 Jul 10;777:146146. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.146146.
29. Gao H., Geng M.L., Gan H., Huang K., Zhang C., Zhu B.B., Sun L., Wu X., Zhu P., Tao F.B., Ma'anshan Birth Cohort.: Prenatal single and combined exposure to phthalates associated with girls' BMI trajectory in the first six years. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022 Aug;241:113837. DOI:10.1016/j.ecoenv.2022.113837.

Referência

- 
30. Güil-Oumrait N., et al.: Prenatal exposure to mixtures of phthalates and phenols and body mass index and blood pressure in Spanish preadolescents. *Environ Int.* 2022 Nov;169:107527. DOI: 10.1016/j.envint.2022.107527.
31. Hu Y., Lu Q., Huang C., Gao Y., Tian Y., Fan L., Liu S.: Associations between prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and physical growth in a seven year cohort study. *Chemosphere.* 2022 Sep;303 (Pt 1):135049. DOI:10.1016/j.chemosphere.2022.135049.
32. Kim J., Yang S., Moodie E.E.M., Obida M., Bornman R., Eskenazi B., Chevrier J.: Prenatal Exposure to Insecticides and Weight Trajectories Among South African Children in the VHEMBE Birth Cohort. *Epidemiology.* 2022 Jul 1;33(4):505-513. DOI: 10.1097/EDE.0000000000001487.
- 33- Heidari, S., Babor, T.F., De Castro, P. et al. Sex and Gender Equity in Research: rationale for the SAGER guidelines and recommended use. *Res Integr Peer Rev* 1, 2 (2016). <https://doi.org/10.1186/s41073-016-0007-6>
- 34- United Nations Children's Fund (UNICEF), World Health Organization. UNICEF-WHO: Low birthweight estimates: Levels and trends 2000–2015. Geneva: World Health Organization; 2019 Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- 35-World Health Organization (WHO),United Nations Children's Fund (UNICEF), World Bank Group. Nurturing care for early childhood development: a framework for helping children survive and thrive to transform health and human potential. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

OBRIGADA!



Pipaufrj



pipaufrj.me.ufrj.br

