

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PRISCILLA PEREZ DA SILVA PEREIRA

CONSUMO MATERNO DE CIGARRO E BEBIDAS ALCÓOLICAS DURANTE A
GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER

Orientador: Maurício Gomes Pereira

BRASÍLIA
2016

PRISCILLA PEREZ DA SILVA PEREIRA

CONSUMO MATERNO DE CIGARRO E BEBIDAS ALCÓOLICAS DURANTE A
GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de doutora em Ciências da Saúde pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Orientador: Maurício Gomes Pereira.

BRASÍLIA

2016

PRISCILLA PEREZ DA SILVA PEREIRA

CONSUMO MATERNO DE CIGARRO E BEBIDAS ALCÓOLICAS DURANTE A
GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER

BANCA EXAMINADORA

Tese apresentada como requisito parcial
para a obtenção do título de doutora em
Ciências da Saúde pelo Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde da
Universidade de Brasília.

Aprovado em 12 de dezembro de 2016

Maurício Gomes Pereira – Presidente
Universidade de Brasília

Carlos Maurício de Figueiredo Antunes
Instituto de Ensino e Pesquisa da Santa Casa de Belo Horizonte

Leila Posenato Garcia
Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada

Edgar Merchán-Hamann
Universidade de Brasília

Maria Cristina Ferreira Sena
Escola Superior de Ciências da Saúde

Kênia Mara Baiocchi de Carvalho
Universidade de Brasília

AGRADECIMENTOS

À minha família pelo carinho, paciência e incentivo.

Às amigas Fabiana Da Mata e Ana Cláudia Godoy pela construção coletiva desta tese.

Ao meu orientador Dr. Maurício pela oportunidade e convivência.

Ao Núcleo de Epidemiologia e Saúde (NES) da Universidade Federal do Vale do São Francisco (Univasf), coordenado por Professora Simone Seixas da Cruz, o qual obteve financiamento de pesquisa junto a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) e a Fundação de Amparo a Pesquisa e Tecnologia de Pernambuco (FACEPE), bem como do Núcleo de Pesquisa, prática integrada e investigação multidisciplinar (NUPPIIM), coordenado pelo professor Isaac Suzart Gomes-Filho, da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Muito obrigada por subsidiarem parte desta pesquisa.

Aos colegas e estagiários do Laboratório de Saúde Baseada em Evidências e Comunicação Científica por subsidiar esta pesquisa.

À Universidade Federal de Rondônia e colegas do Departamento de Enfermagem por acreditarem na importância da capacitação docente.

À CAPES pelo apoio financeiro.

RESUMO

Introdução: O baixo peso ao nascer (BPN) é um indicador de saúde pública que reflete as condições de vida da mãe bem como a qualidade dos cuidados prestados durante o ciclo gravídico. Entre os fatores associados ao BPN estão os hábitos de vida da gestante. O consumo de cigarro e bebidas alcoólicas durante a gestação pode interferir no crescimento e desenvolvimento fetal.

Objetivos: Analisar a associação entre o consumo materno de cigarro e de bebidas alcólicas durante a gestação e o BPN nos países das Américas e em uma região do Nordeste brasileiro.

Métodos: Foram realizadas duas revisões sistemáticas da literatura com metanálise incluindo estudos de coorte e caso-controle conduzidos nos países das Américas. A primeira revisão sistemática investigou a associação entre o fumo materno durante a gestação e o BPN e incluiu estudos publicados entre os anos de 1986 e 2016. E, a segunda revisão sistemática analisou a associação entre o uso de bebidas alcólicas e o BPN com estudos publicados entre os anos de 1983 e 2016. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da escala Newcastle-Ottawa. Nas duas revisões sistemáticas foram realizadas metanálises com efeito randômico para obtenção da medida de *Odds Ratio (OR)* e de seu respectivo Intervalo de Confiança (IC 95%). A heterogeneidade entre os estudos foi investigada por meio de metarregressões e análises por subgrupo. O terceiro estudo desenvolvido nesta tese foi do tipo caso-controle e incluiu 1.612 puérperas e seus respectivos recém-nascidos na região do Vale do São Francisco, Nordeste do Brasil. Foram realizadas análises de regressão linear simples, regressão logística e utilizado um modelo aditivo para analisar a interação entre o cigarro e o álcool.

Resultados: O fumo materno foi associado ao baixo peso ao nascer nos países das Américas (*OR* 2,00; IC 95%: 1,77; 2,26; I^2 : 66,3%). As metarregressões e análises de subgrupo indicaram que essa associação independe de aspectos metodológicos ou região das Américas. O consumo materno de álcool não foi associado ao BPN nas Américas (*OR*: 1,06; IC 95%: 0,94; 1,20; I^2 : 73,9%). No Nordeste brasileiro o consumo materno de mais de

10 cigarros ao dia foi associado ao BPN (*OR*: 3,87; IC 95%: 1,85-8,10), assim como o alto consumo de álcool (*OR*: 2,10; IC 95%: 1,23; 3,58). A interação entre o álcool e o fumo consumidos durante a gestação não foi estatisticamente significativa.

Conclusão: Esta tese reforça a evidência que o BPN está associado ao consumo materno de cigarro e bebidas alcólicas durante a gestação. Apesar de não ter sido encontrada associação para o baixo a moderado consumo isso não é indício que o uso dessas substâncias seja seguro. A recomendação de se evitar o uso do álcool e cigarros durante a gestação ainda é a melhor opção para as gestantes.

Palavras-chave: Baixo peso ao nascer; Fumo; Bebidas alcólicas; Gestantes; Américas; Nordeste; Brasil; Metanálise; Estudos de casos e controles.

ABSTRACT

Introduction: Low birth weight is a public health indicator that reflects maternal health conditions and the healthcare quality delivered during pregnancy. The maternal lifestyle is one of the factors associated with low birth weight. Both alcohol and cigarettes consumption during pregnancy may interfere in fetal growth and development.

Aim: To analyze the association between maternal consumption of cigarettes and alcohol beverages during pregnancy and the low birth weight in countries of the Americas and in a region located in the Northeast of Brazil.

Methods: Two systematic reviews with meta-analyses were conducted including cohort and case-control studies carried out in countries of the Americas. The first systematic review investigated the association between maternal smoking during pregnancy and low birth weight and included studies published between the years 1986 and 2016. The second one analyzed the association between the consumption of alcoholic beverages and low birth weight with included studies published between the years 1983 and 2016. The methodological quality of the studies was assessed using the Newcastle-Ottawa scale. In both meta-analyses, the random-effects model was used to obtain the Odds Ratio with its confidence interval. The between-study heterogeneity was investigated through meta-regressions and subgroup analyses. The third study developed in this thesis was a case-control, including 1,612 mothers and their newborns in the region of Vale do São Francisco, in the Northeast region of Brazil. In the data analysis, simple and logistic regression models were conducted; besides, an interaction model was carried out to analyze effect modification between cigarettes and alcohol consumption during pregnancy.

Results: Maternal smoking was associated with low birth weight in the countries of the Americas (OR 2.00; CI 95%: 1.77; 2.26; I^2 : 66.3%). Meta-regressions and subgroup analyses indicate that this association occurs regardless of methodological aspects and the region of the Americas. The consumption of alcoholic beverages was not associated with low birth weight in the Americas (OR: 1.06; CI 95%: 0.94; 1.20; I^2 : 73.9%). In the Brazilian Northeast, the maternal consumption of more than 10 cigarettes a day was

associated with low birth weight (OR: 3.87; CI 95%: 1.85; 8.10), as well as the high level of alcohol consumption (OR: 2.10; IC 95%: 1.23; 3.58). The interaction between alcohol and smoking were not statistically significant.

Conclusion: This thesis reinforces that low birth weight is associated with the maternal consumption of cigarettes and alcoholic beverages during pregnancy. The lack of association between low birth weight and a low to moderate consumption of substances does not suggest that this consumption is secure. Avoiding the consumption of these substances by pregnant women is still the best recommendation.

Key words: Low birth weight, smoking, alcoholic beverages, pregnant women, Americas, Northeast, Brazil, Meta-Analysis, Case-control Studies.

LISTA DE FIGURAS

2 INTRODUÇÃO

Figura 1 - Principais fatores associados ao baixo peso ao nascer.....17

5 CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Figura 1 - Fluxograma da busca, seleção e inclusão dos estudos.....55

Figura 2 - Metanálise dos estudos incluídos.....56

Figura 3 - Gráfico de funil dos estudos incluídos.....57

Figura 4 - Metarregressão: estudos escolhidos x qualidade metodológica.....57

Figura 5 - Metarregressão: estudos escolhidos x tamanho da amostra.....58

Figura 6 - Metarregressão: estudos escolhidos x número de confundidores....58

6 CONSUMO DE CIGARRO E ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E BAIXO PESO AO NASCER: ESTUDO DE CASO-CONTROLE EM UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO

Figura 1- Número de cigarros consumidos por dia durante a gestação e a redução no peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....82

Figura 2 - Consumo de álcool absoluto em gramas por ocasião durante a gestação e o peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....82

LISTA DE QUADROS

5 CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Quadro 1 - Estratégias de busca por bases eletrônicas.....59

LISTA DE TABELAS

5 CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática.....	50
Tabela 2 - Qualidade metodológica dos estudos incluídos.....	51
Tabela 3 - Análise de subgrupos da associação entre o fumo e BPN por tamanho de amostra, tipo de estudo, qualidade metodológica e região das Américas.....	54

6 CONSUMO DE CIGARRO E ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E BAIXO PESO AO NASCER: ESTUDO DE CASO-CONTROLE EM UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO

Tabela 1 - Características sociodemográficas das puérperas, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil	83
Tabela 2 - Características reprodutivas e de condição de saúde gestacional, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....	84
Tabela 3 - Associação entre as características do consumo de cigarros por gestantes e o baixo peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....	85
Tabela 4 - Peso ao nascer em relação ao consumo de álcool e cigarros durante a gestação, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....	86
Tabela 5 - Associação entre as características do consumo de bebidas alcóolicas por gestantes e o baixo peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....	87
Tabela 6 - Efeito combinado do fumo e álcool consumidos na gestação e o baixo peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.....	88

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPN - Baixo Peso ao Nascer

EUA - Estados Unidos da América

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

I² - I-Quadrado teste estatístico que apresenta uma medida sumarizada sobre a inconsistência entre os estudos utilizados na metanálise

IC 95% - Intervalo de Confiança de 95%

IDH - Índice de Desenvolvimento Humano

IST - Infecções Sexualmente Transmissível

LILACS - Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MEDLINE - *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*

OMS – Organização Mundial da Saúde

OR - *Odds Ratio*

PRISMA - *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*

PROSPERO - *International Prospective Register of Systematic Reviews*

SciELO - *Scientific Eletronic Library Online*

UNICEF - Fundo das Nações Unidas para a Infância

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO	16
2 INTRODUÇÃO	18
2.1 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO BPN	19
2.1.1 Fatores genéticos	20
2.1.2 Fatores nutricionais	20
2.1.3 Fatores obstétricos	21
2.1.4 Fatores sociodemográficos e psicossociais	21
2.1.5 Morbidades maternas	22
2.1.6 Exposição materna	22
2.1.7 Fatores assistenciais	24
2.2 CONSEQUÊNCIAS DO BAIXO PESO AO NASCER	24
2.3 PROMOÇÃO DA SAÚDE E OS IMPACTOS SOBRE O PESO AO NASCER	25
2.4 JUSTIFICATIVA	26
2.5 REFERÊNCIAS	28
3 OBJETIVOS	38
4 FUMO DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE	39
5 CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE	40
5.1 RESUMO	40
5.2 INTRODUÇÃO	41
5.3 MÉTODOS	42
5.3.1 Critérios de elegibilidade	42
5.3.2 Seleção dos estudos	43
5.3.3 Extração dos dados	43
5.3.4 Qualidade metodológica	43
5.3.5 Análise dos dados	43
5.4 RESULTADOS	44
5.4.1 Estudos selecionados	44
5.4.2 Características dos estudos	44
5.4.3 Associação entre o consumo materna de álcool e o baixo peso ao nascer	45
5.4.4 Análise de sensibilidade e viés de publicação	46
5.4.5 Metarregressões e análise por subgrupo	46
5.5 DISCUSSÃO	47

5.5.1 Limitações do estudo.....	49
5.5.2 Fortalezas do estudo	49
5.6 CONCLUSÃO.....	49
5.7 TABELAS	51
5.8 FIGURAS	55
5.9 QUADRO.....	59
5.10 REFERÊNCIAS.....	60
6 ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE CIGARRO E ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E BAIXO PESO AO NASCER: ESTUDO DE CASO-CONTROLE EM UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO	65
6.1 RESUMO.....	65
6.2 INTRODUÇÃO	66
6.3 MÉTODOS	68
6.3.1 Tipo de estudo e população	68
6.3.2 Contextualização do local da pesquisa.....	68
6.3.3 Amostragem	68
6.3.4 Critérios de elegibilidade	69
6.3.5 Coleta de dados.....	69
6.3.6 Variáveis estudadas	69
6.3.7 Análise de dados	71
6.3.8 Aspectos éticos.....	72
6.4 RESULTADOS	72
6.4.1 Participantes e suas características	72
6.4.2 Consumo materno de cigarros durante a gestação e BPN.....	73
6.4.3 Consumo materno de álcool durante a gestação e BPN	74
6.4.4 Interação entre o fumo e o consumo de bebidas alcoólicas durante a gestação e BPN	75
6.5 DISCUSSÃO	75
6.5.1 Consumo materno de cigarro durante a gestação e BPN	76
6.5.2 Consumo materno de álcool durante a gestação e BPN.....	77
6.5.3 Possíveis motivos para ausência de associação no baixo e moderado consumo das substâncias.....	78
6.5.4 Interação entre o fumo e o álcool durante a gestação e BPN	79
6.5.5 Limitações do estudo.....	79
6.5.5 Fortalezas do estudo	80
6.6 CONCLUSÃO.....	81
6.7 FIGURAS	82
6.8 TABELAS	83
6.9 REFERÊNCIAS.....	89
ANEXOS	99
A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	99

B APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	100
C QUESTIONÁRIO	102

1 APRESENTAÇÃO

Esta tese tem como objetivo geral analisar a associação entre o consumo materno de cigarro e de bebidas alcoólicas na gestação e o baixo peso ao nascer. É composta por uma introdução sobre o baixo peso ao nascer e três artigos que investigam a associação entre a exposição ao álcool e ao fumo e o desfecho.

O primeiro artigo é uma revisão sistemática com metanálise sobre o consumo materno de cigarros durante a gestação e o baixo peso ao nascer incluindo estudos primários realizados nos países das Américas. Este artigo será publicado na revista *Nicotine & Tobacco Research* com o título "Maternal active smoking during pregnancy and low birth weight in the Americas: a systematic review and meta-analysis".

O segundo artigo também é uma revisão sistemática com metanálise sobre a associação entre o consumo materno de bebidas alcoólicas durante a gestação e o baixo peso ao nascer nas Américas.

O último artigo é um estudo de caso-controle sobre os efeitos do álcool e do cigarro no peso ao nascer quando consumidos de modo independente e concomitante durante a gestação. Este estudo foi realizado com 1.612 puérperas e seus respectivos recém-nascidos em uma população do Nordeste brasileiro e é parte de uma pesquisa multicêntrica - projeto GeraVIDA. Este projeto envolveu cinco instituições públicas de ensino superior, iniciou-se no ano de 2009 e teve como objetivo principal investigar a associação entre a doença periodontal em gestantes e a ocorrência de nascimentos prematuros e/ou de baixo peso.

Esta tese de doutorado pretende contribuir com a discussão acadêmica sobre os efeitos do uso de cigarros e bebidas alcoólicas no peso ao nascer a partir de duas perspectivas: I) em um cenário ampliado que incluiu estudos primários de países das Américas e II) em um cenário específico, focado em uma população do Brasil. O uso de dois tipos de delineamentos, revisão sistemática e o caso-controle, possibilitou apontar as principais fortalezas e limitações destes métodos de pesquisa em estudos sobre a associação entre o consumo de álcool e cigarros durante a gestação e seus efeitos adversos sobre

o peso fetal. Pretende-se também contribuir para a tomada de decisões de gestores e profissionais de saúde no planejamento de estratégias na atenção à saúde das gestantes expostas ao álcool e ao tabagismo.

2 INTRODUÇÃO

O peso ao nascer é considerado um importante parâmetro de saúde pública, pois reflete as condições de vida da mãe bem como a qualidade dos cuidados prestados à mulher antes e durante a gestação. (1) Também indica a situação de saúde do recém-nascido, suas chances de sobreviver no primeiro ano de vida e o risco para ocorrência de morbidades na infância e vida adulta. (2-5)

O baixo peso ao nascer (BPN) é definido como peso inferior a 2.500 gramas. Outras subclassificações em relação ao BPN incluem: I) muito baixo peso ao nascer, quando o peso é inferior a 1.500 gramas; II) extremo baixo peso ao nascer, quando inferior a 1.000 gramas. (6) O BPN tem como causa a restrição do crescimento intrauterino, menor duração da gestação ou a ocorrência de ambas as situações. (7)

Inicialmente, a definição de BPN era intrínseca a de prematuridade. Até o ano de 1961 a Organização Mundial da Saúde (OMS) considerava todo recém-nascido com peso inferior a 2.500 gramas como prematuro. A partir dessa data passou a ser considerada a diferença entre bebês com baixo peso nascidos após 37 semanas de gestação (a termo) daqueles nascidos antes desse período (pré-termo). (8) Nos países desenvolvidos até dois terços dos recém-nascidos com BPN são prematuros e em países em desenvolvimento a maioria dos recém-nascidos com BPN são a termo indicando que houve restrição no crescimento intrauterino. (9-11)

No mundo, ano de 2010, aproximadamente 17% dos recém-nascidos eram classificados como de baixo peso e a maioria desses casos ocorrem em países caracterizados por condições socioeconômicas desfavoráveis. (12,13) É importante considerar que esta prevalência foi subestimada já que apenas um terço dos recém-nascidos tem seu peso aferido ao nascer. (14)

No ano de 2008, a prevalência de BPN em países com EUA e Canadá variou entre 6% e 9%. Já em regiões em desenvolvimento, entre os anos de 2004 e 2008, a prevalência no Sul da Ásia chegou a 29%, na África a 15% e na América do Sul a 9%. (15,16) Uma revisão sistemática, publicada no ano de

2013, incluiu 20 estudos brasileiros sobre prevalência de BPN e encontrou uma frequência que variou entre 5,6% e 10,6% dependendo da região. (17)

O aumento da prevalência de BPN e da prematuridade nos últimos vinte anos é um fenômeno mundial. (12,13) Algumas pesquisas realizadas nos Estados Unidos e Canadá indicam que houve uma diminuição na taxa de mortalidade infantil, mas em contrapartida houve um aumento na ocorrência do BPN e prematuridade. (18-20) Um estudo brasileiro realizado nos municípios de Ribeirão Preto/SP e São Luís/ MA, publicado no ano de 2006, aponta para o aumento da prevalência do BPN nas regiões de melhores condições socioeconômicas. (4) Esse fenômeno é denominado de o *Paradoxo do Baixo Peso ao Nascer* e ocorre quando regiões de melhores condições socioeconômicas como o Sul e Sudeste do Brasil apresentam maior prevalência de BPN quando comparado às regiões Norte e Nordeste de pior condição socioeconômica. (21- 26)

Entre as possíveis explicações para esse fenômeno no Brasil, está o fato de que em municípios de pior nível socioeconômico pode haver determinação incorreta da idade gestacional, subnotificações ou falhas nos registros de nascidos vivos. Nas regiões de melhores condições socioeconômicas a maior prevalência de BPN pode estar relacionada com o aumento de nascimentos entre mulheres com idade superior a 35 anos, melhor qualidade na assistência pré-natal e maior acesso às tecnologias de saúde. (23, 25)

2.1 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO BPN

O número de fatores que podem influenciar a ocorrência do baixo peso ao nascer é ilimitado e estão inter-relacionados de modo complexo. Em seu clássico artigo, Kramer (1987) elencou 43 potenciais determinantes para o BPN organizados em sete grupos (Figura 1). Seguindo o proposto por Kramer (7), a seguir serão apresentados os principais fatores de risco ao BPN.

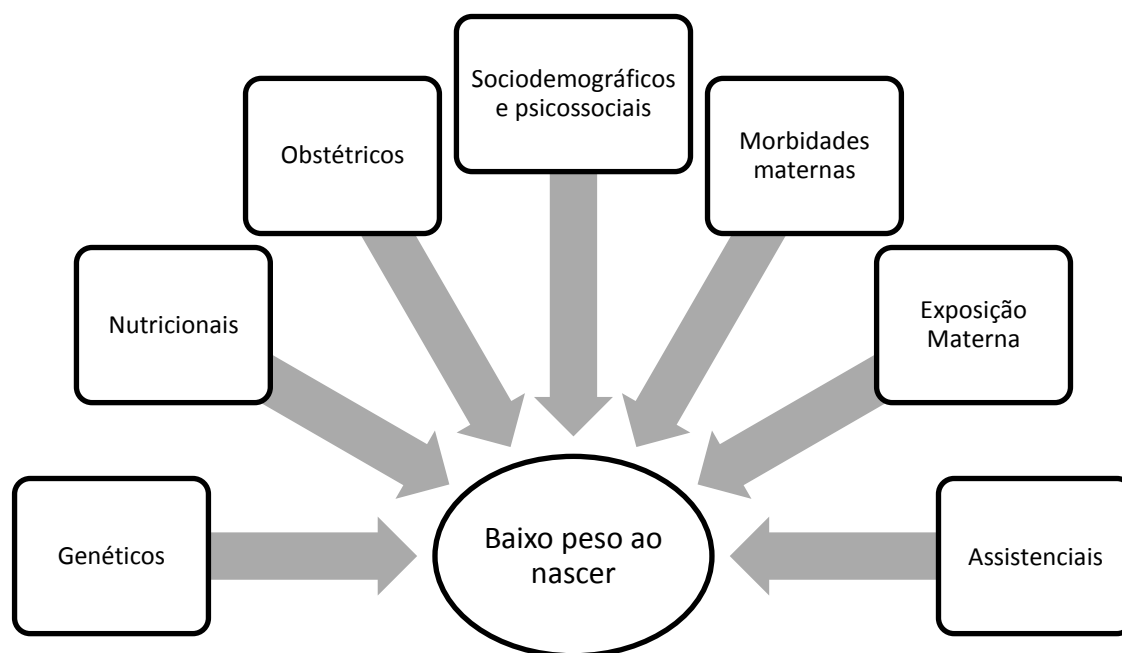


Figura 1. Principais fatores associados ao baixo peso ao nascer segundo Kramer (1987).

2.1.1 Fatores genéticos

Alguns estudos indicam que o sexo feminino tem maior risco de apresentar BPN. (7, 27-31) Quanto à raça/cor da pele, um relatório do Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) e um estudo realizado no estado do Mississippi/EUA indicam que a prevalência de BPN é maior entre as mulheres negras quando comparada às mulheres de outras raças. (32, 33)

Em relação ao peso e estatura dos pais, a história de baixo peso ao nascer da própria mãe, baixa estatura dos pais, peso materno pré-gestacional inferior a 50 quilogramas e ganho de peso gestacional insuficiente foram associados ao BPN. (7, 27, 28, 34, 35)

2.1.2 Fatores nutricionais

O desenvolvimento fetal depende de um aporte nutricional materno satisfatório. Além do ganho calórico, elementos como o ferro, proteínas, ácido fólico, vitamina B12, Zinco, cálcio, fósforo e vitamina D, vitamina B6 e outras vitaminas são considerados como determinantes para o crescimento intra-uterino ou duração gestacional. (7)

2.1.3 Fatores obstétricos

Alguns estudos apontam que a primiparidade é um fator de risco para o baixo peso ao nascer. (7, 27) Porém, em outras pesquisas, a multiparidade também foi descrita como fator de risco principalmente quando o intervalo entre as gestações é pequeno. (24, 29, 36)

Mulheres com história de BPN e prematuridade em gestações anteriores possuem tendência à repetição do evento. Não se sabe se essa repetição ocorre pela persistência de fatores de risco, por exemplo, peso materno e o tabagismo, ou se é uma tendência inerente à mãe devido a fatores genéticos. A história anterior de aborto, morte fetal ou no período neonatal e a gravidez múltipla também foram associados ao BPN. (7)

2.1.4 Fatores sociodemográficos e psicossociais

A idade materna extrema, abaixo de 20 anos e acima de 35 anos, foi apontada em vários estudos como fator de risco para o BPN. (12, 24, 30, 31, 33, 37, 38)

A educação permite ao indivíduo ter melhores condições de vida, maior conhecimento sobre seu corpo e de como mantê-lo saudável. (39) Uma revisão sistemática incluindo nove estudos encontrou que a escolaridade acima de 12 anos de estudo é um fator de proteção contra o BPN. (14)

Independentemente do nível de escolaridade e da ocupação/profissão, gestantes que referem ter um companheiro apresentam menor risco para terem filhos com BPN. Este fator deve-se a um maior apoio emocional, social e econômico refletindo em melhores cuidados pessoais e em melhor adesão ao pré-natal. (7)

A influência da profissão na vida dos indivíduos tem efeitos comprovados na saúde. Um ambiente de trabalho que demanda à gestante esforço físico, longos períodos em pé, estresse, exposição a ruídos, calor, fumaça ou substâncias tóxicas foi associado a efeitos adversos sobre a saúde materna e fetal. (40)

A renda familiar pode definir o acesso dos indivíduos aos itens essenciais como nutrição, habitação, lazer e cuidados com a saúde. (41) Assim, o baixo nível socioeconômico está relacionado a condições de vida

precárias impactando negativamente na qualidade de vida das gestantes. (37) Por outro lado, uma revisão sistemática incluindo 12 estudos, identificou que uma situação socioeconômica adequada diminui as chances de uma gestante ter um filho com BPN em até 30%. (14)

A exposição materna a um ambiente com poluição, água contaminada, pesticidas, campos eletromagnéticos, condições sanitárias inadequadas, violência, criminalidade ou desigualdades sociais podem contribuir para a ocorrência do BPN. (42)

Alterações maternas de ordem emocional também podem interferir no peso do recém-nascido. A exposição ao estresse, ansiedade e depressão são alguns exemplos de distúrbios emocionais associados ao BPN. (37, 43)

2.1.5 Morbidades maternas

Complicações na gravidez como toxemia, sangramentos, malformação da placenta, polidrâmios e oligrâmios estão associadas diretamente ao BPN. Sintomas comuns como febre, náuseas, vômitos, diarreia e dor de cabeça também podem interferir no crescimento intra-uterino e na duração da gestação. Estes sintomas podem agir da seguinte forma: (I) diminuição do apetite levando a inadequado aporte calórico e reservas nutricionais; (II) aumento de gastos metabólicos para manutenção da temperatura e mecanismos de defesa; (III) diminuição do fluxo sanguíneo para a placenta com efeitos na oxigenação e nutrição fetal. (7)

Diabetes, hipertensão arterial, anemia falciforme e insuficiência renal alteram o suprimento sanguíneo placentário, diminuindo o oxigênio e os nutrientes ao feto. A asma e as infecções respiratórias aéreas superiores interferem nas trocas gasosas maternas e conseqüentemente no fluxo de oxigênio fetal. (36, 37) Nas infecções do trato urinário e Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST), a citocina e mediadores inflamatórios presentes na placenta durante o processo de infecção podem desencadear o parto prematuro. (44)

3.1.6 Exposição materna

Os efeitos do álcool, fumo e drogas ilícitas no peso ao nascer é objeto de muitos estudos desde os anos de 1960. Em todo o mundo, até 20% da

ocorrência de baixo peso ao nascer são atribuíveis ao fumo durante a gestação. (45, 46) Mesmo as mães não fumantes, mas expostas à fumaça ambiental, tem mais chances de terem filhos com menor peso ao nascer. (47-49) Do total de mulheres que fumam quase metade continuam a fazê-lo ao longo de suas gestações. (50) A prevalência de fumo entre as gestantes pode chegar a 25%, assim, mais de meio milhão de crianças são expostas ao tabagismo materno por ano. (51)

Entre as substâncias presentes no cigarro, a nicotina é uma das mais malélicas à saúde fetal. Essa substância atua no sistema cardiovascular liberando catecolaminas que causam vasoconstrição periférica e redução do fluxo placentário levando a diminuição do nível de oxigênio e nutrientes para a placenta. (45, 47, 52, 53) A diminuição de suprimento sanguíneo na placenta pode reduzir substancialmente o potencial mitótico fetal levando à restrição no crescimento. (54, 55) A cotinina, um derivado da nicotina, aumenta a ação da prostaglandina E2 podendo induzir o parto prematuro (52, 56) e aborto espontâneo (46, 57). Além da nicotina, o monóxido de carbono advindo da fumaça do cigarro pode causar danos celulares e moleculares que também interferem no desenvolvimento do feto. (58)

Em relação ao consumo de álcool, o uso do tipo abusivo tem seus os efeitos adversos sob o feto bem estabelecidos. (59-61) Para o uso moderado ou baixo, os resultados são divergentes sendo encontrada em alguns estudos uma relação de proteção para o baixo peso ao nascer. (62-68)

O álcool quando ingerido sofre um processo de oxidação no fígado transformando-se em acetaldeído que tem grande capacidade de difusão entre os tecidos. Na gestante, essa substância atravessa a barreira placentária e os níveis fetais de álcool alcançam os níveis maternos dentro de uma a duas horas após o consumo. A placenta e o fígado fetal possuem capacidade metabólica limitada mantendo esses níveis elevados por até três horas após o consumo materno. (69, 70)

O uso de álcool durante a gestação pode provocar alterações na transferência placentária de aminoácidos essenciais para a manutenção do feto, levar a hipóxia fetal crônica por vasoconstrição dos vasos placentários e umbilicais e desencadear a proliferação celular indiferenciada em todo o sistema nervoso central do feto. (69)

Quanto ao consumo materno de drogas ilícitas durante a gestação, o risco para o baixo peso ao nascer pode estar associado indiretamente ou diretamente ao uso das drogas. As substâncias ilícitas atravessam rapidamente a barreira placentária sem sofrer metabolização, age diretamente sobre o sistema cardiovascular da mãe e diminuem o fluxo sanguíneo para a placenta. Essa diminuição altera o aporte de oxigênio e nutrientes levando a hipoxemia e acidose fetal. (71-77) Indiretamente, o risco do consumo de drogas ilícitas está relacionado ao fato de que essas gestantes tendem a ter uma alimentação inadequada, cuidados de pré-natal ineficientes e estão mais expostas à infecções como hepatite, sífilis ou aids. (71)

2.1.7 Fatores assistenciais

Em relação aos fatores assistenciais, uma revisão sistemática publicada no ano de 2004, incluindo 25 estudos de vários países encontrou que o pré-natal adequado é um fator de proteção contra o BPN. (78)

A associação entre o tipo de parto e o BPN é controversa. Em dois estudos o parto do tipo cesárea foi descrito como fator de risco. (25, 28) Um estudo apresentou associação de risco entre o parto do tipo vaginal e o BPN, porém, essa associação pode estar sendo confundida por fatores socioeconômicos, pois no Brasil mães com piores condições socioeconômicas tendem a ter parto do tipo vaginal. (79)

Quanto ao local do parto, três estudos brasileiros apontam que crianças nascidas em hospitais públicos tiveram maiores chances de nascerem com baixo peso quando comparadas àquelas nascidas em hospitais particulares. (25, 31,42)

2.2 CONSEQUÊNCIAS DO BAIXO PESO AO NASCER

O baixo peso ao nascer e a prematuridade são as principais causas de morte neonatal e infantil. (80) No Brasil, alguns estudos apontam que os recém-nascidos com baixo peso têm até 12 vezes mais chances de vir a óbito durante a infância do que aqueles com peso adequado. (81-83) Para os recém-nascidos com muito baixo peso (<1500 gramas) o risco de morte neonatal pode

chegar a 200 vezes quando comparado a crianças nascidas com peso acima de 2.500 gramas. (84, 85)

O BPN também está associado a alterações metabólicas imediatas ao parto como hiperglicemia ou hipoglicemia, policitemia, icterícia, desconforto respiratório e infecções. (9) Essas alterações podem demandar assistência neonatal especializada em unidades de terapia intensiva e longos períodos de internação levando a gastos públicos e desgaste emocional às famílias. (86-88)

As consequências do BPN vão além do período neonatal e podem se estender à infância, adolescência e vida adulta. As crianças em idade escolar podem apresentar medidas antropométricas inferiores quando comparadas àquelas que não nasceram com baixo peso. (77) As habilidades motoras finas e o equilíbrio podem ser afetados. (89) Outras complicações incluem prejuízos auriculares, mentais, visuais, autismo e paralisia cerebral. (90)

Crianças com BPN que necessitaram de longa internação durante o período neonatal podem apresentar dificuldades comportamentais, hiperatividade e depressão devido à dor, separação da mãe e exposição aos mais variados estímulos na unidade de terapia intensiva. (91) Um estudo de coorte, realizado na Holanda durante 14 anos, verificou que entre os participantes com história de BPN, 10% apresentaram sequelas graves e 40% possuíam algum tipo de dependência para executar atividades de vida diária. (92)

Na vida adulta, os indivíduos com história de BPN, podem apresentar um maior risco de desenvolverem doenças cardiovasculares, hipertensão, doenças renais, obesidade e diabetes. (93-95)

2.3 PROMOÇÃO DA SAÚDE E OS IMPACTOS SOBRE O PESO AO NASCER

As ações de saúde pública podem interferir diretamente ou indiretamente na ocorrência do baixo peso ao nascer. De modo direto a suplementação alimentar, o tratamento de doenças, o saneamento básico, os programas para cessar o uso de bebidas alcóolicas, fumo e drogas ilícitas impactam em curto prazo em uma gestação mais saudável. Melhorias nas condições socioeconômicas e de moradia, aumento do nível de escolaridade e

diminuição de casos de gravidez na adolescência têm impacto indireto, mas também devem ser consideradas como metas pelos gestores na previsão de ações assistenciais. (7)

A adequada assistência às gestantes é um fator de proteção contra o baixo peso ao nascer. O pré-natal tem um importante papel na prevenção, diagnóstico e tratamento precoce das situações adversas à saúde materna e fetal. Durante o pré-natal fatores de risco podem ser conhecidos e por meio de uma assistência de qualidade esses fatores podem ser eliminados ou pelo menos reduzidos. (96)

O cuidado às gestantes deve se estender para além da consulta de pré-natal e do período gestacional. Visitas domiciliares realizadas pelas equipes do Programa de Saúde da Família podem elencar precocemente fatores de risco à saúde materna. O acompanhamento periódico dos recém-nascidos com baixo peso podem identificar alterações no crescimento e desenvolvimento e subsidiar intervenções que melhorem a qualidade de vida dessas crianças. (97)

2.4 JUSTIFICATIVA

O peso ao nascer é uma importante medida que retrata as condições de vida as quais as gestantes foram expostas e a evolução do desenvolvimento fetal. É um fenômeno complexo e não tem uma distribuição igualitária entre as regiões geográficas. Apesar de haver vários estudos sobre a temática ainda se fazem pertinentes pesquisas que busquem identificar a influência dos muitos fatores associados ao BPN em diferentes populações. Esses estudos podem subsidiar ações de saúde que diminua os riscos para o nascimento de recém-nascidos com baixo peso.

Entre os fatores de risco para o BPN estão os hábitos de vida. O consumo de cigarros e bebidas alcólicas tem se modificado nos últimos anos. Enquanto o uso de cigarros tem diminuído na população geral, o consumo de álcool tem aumentado principalmente entre as mulheres. Os efeitos negativos do cigarro sobre o peso ao nascer parecem estar bem estabelecidos na literatura, porém a magnitude das medidas de associação entre a exposição e o desfecho varia de acordo com a população investigada. Já os estudos sobre

consumo materno de bebidas alcóolicas durante a gestação apresentam informações divergentes quanto ao risco para o BPN.

Visando compreender melhor o efeito do uso dessas substâncias no peso ao nascer entre as populações das Américas foram propostas duas revisões sistemáticas e metanálises para estimar a associação entre as exposições e o desfecho bem como investigar a influência dos aspectos metodológicos e demográficos nessa associação.

Nesta tese também foi realizado um estudo de caso-controle com uma população do Nordeste brasileiro. O efeito do álcool e do cigarro sobre o peso ao nascer foi avaliado quando consumido de modo independente e concomitante. Poucos estudos brasileiros avaliaram a associação entre essas substâncias e o baixo peso ao nascer, sendo a maioria dessas pesquisas conduzidas nas regiões Sudeste e Sul. Além disso, foi encontrado apenas um estudo brasileiro que avaliou o efeito sinérgico entre essas substâncias.

A população estudada no caso-controle foi composta em sua maioria por puérperas de baixa renda familiar, que se autodeclaram não brancas, dependentes financeiramente de seu companheiro e muitas dessas mulheres tinham menos de vinte anos e baixa escolaridade. Essa população retrata a realidade de parte das gestantes da região do Nordeste do Brasil, porém, as características sociodemográficas encontradas nesta amostra representam o perfil social de muitas outras brasileiras podendo os achados desta pesquisa contribuir para a discussão sobre a temática não se limitando apenas para a população de Juazeiro e Petrolina.

2.5 REFERÊNCIAS

1. MBAZOR, O. J.; UMEORA, O. U. J. Incidence and risk factors for low birth weight among term singletons at the University of Benin Teaching Hospital (UBTH), Benin City, Nigeria. **Nigerian Journal of Clinical Practice**, v. 10, n. 2, p. 95-99, jun. 2007.
2. YOUNG, R. L. et al. A multilevel non-hierarchical study of birth weight and socioeconomic status. **International Journal of Health Geographics**, v. 9, n. 1, p. 1-12, 2010.
3. DICKUTE, J. et al. Maternal socio-economic factors and the risk of low birth weight in Lithuania. **Medicina (Kaunas)**, v. 40, n. 5, p. 475-482, apr. 2004.
4. SILVA, A. A. M. et al. Which factors could explain the low birth weight paradox? **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 648-655, aug. 2006.
5. LIMA, G. S. P.; SAMPAIO, H. A. C. Obstetric, social, economic and nutritional factors of pregnant women of newborn weight: study accomplished in a maternity in Teresina, Piauí. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 4, n. 3, p. 253-261, jul./set. 2004.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Towards the Development of a Strategy for Promoting Optimal Fetal Growth**. Geneva: World Health Organization, 2004.
7. KRAMER, M. S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 65, n. 5, p. 663-737, 1987.
8. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Public health aspects of low birth weight**: third report of the Expert Committee on Maternal and Child Health. Geneva: World Health Organization, 1961. Disponível em: <<http://www.who.int/iris/handle/10665/40487>>. Acesso em: 16 ago. 2016.
9. RUGOLO, L. M. S. S. Peso de nascimento: motivo de preocupação em curto e longo prazo. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 5, p. 359-360, 2005.
10. WILCOX, A. J. On the importance and the unimportance of birthweight. **International Journal of Epidemiology**, v. 30, n. 6, p. 1233-1241, jul. 2001.
11. GOLESTAN, M.; AKHAVAN KARBASI, S.; FALLAH, R. Prevalence and risk factors for low birth weight in Yazd, Iran. **Singapore Medical Journal**, v.

- 52, n. 10, p. 730-733, oct. 2011.
12. CHEN, Y. et al. An epidemiological survey on low birth weight infants in China and analysis of outcomes of full-term low birth weight infants. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 13, n. 1, p. 1-9, dec. 2013.
 13. LEE, A. C. et al. National and regional estimates of term and preterm babies born small for gestational age in 138 low-income and middle-income countries in 2010. **The Lancet Global Health**, v. 1, n. 1, p. e26-e36, jul. 2013.
 14. SILVESTREIN, S. et al. Maternal education level and low birth weight: a meta-analysis. **Jornal de Pediatria (Versão em Português)**, v. 89, n. 4, p. 339-345, jul./aug. 2013.
 15. LAWN, J. E. et al. Why are 4 million newborns babies dying each year? **Lancet**, v. 364, p. 399-401, 2004.
 16. UNITED NATIONS CHILDREN FUNDS (UNICEF). **The state of the world's children 2008**. New York: UNICEF, 2008.
 17. PEDRAZA, D. F. Baixo Peso ao Nascer no Brasil: Revisão Sistemática de Estudos Baseados no Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos. **Revista de Atenção à Saúde**, v. 12, n. 41, p. 37-50, jul./set. 2014.
 18. SHI, L. et al. Primary care, infant mortality, and low birth weight in the states of the USA. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 58, n. 5, p. 374-380, 2004.
 19. FUENTES-AFFLICK, E.; HESSOL, N. A.; PÉREZ-STABLE, E. J. Testing the Epidemiologic Paradox of Low Birth Weight in Latinos. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 153, n. 2, p. 147-153, feb. 1999.
 20. JOSEPH, K. S.; DEMISSIE, K.; KRAMER, M. S. Obstetric Intervention, Stillbirth, and Preterm Birth. **Seminars in Perinatology**, v. 26, n. 4, p. 250-259, aug. 2002.
 21. BARROS, F. C. et al. Preterm births, low birth weight, and intrauterine growth restriction in three birth cohorts in Southern Brazil 1982, 1993 and 2004. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, p. s390-s398, 2008.
 22. SILVA, A. A. M. et. al. Infant mortality and low birth weight in cities of Northeastern and Southeastern Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 37, n. 6, p. 693-698, dec. 2003.
 23. ANDRADE, C. L. T.; SZWARCOWALD, C. L.; CASTILHO, A. E. Baixo peso

- ao nascer no Brasil de acordo com as informações sobre nascidos vivos do Ministério da Saúde, 2005. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 11. p. 2564-2572, 2008.
24. SILVA, C. H. et al. The rise of multiple births in Brazil. **Acta Paediatrica**, v. 97, n. 8, p. 1019-1023, aug. 2008.
25. SILVA, A. A. M. et al. The epidemiologic paradox of low birth weight in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 5, p. 767-775, sep. 2010.
26. LIMA, M. C. B. M. et al. The spatial inequality of low birth weight in Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 18, n. 8, p. 2443-2452, aug. 2013.
27. TUNTISERANEE, P. et al. Socioeconomic and work related determinants of pregnancy outcome in southern Thailand. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 53, n. 10, p. 624-629, mar. 1999.
28. LIU, N. et al. Neighbourhood family income and adverse birth outcomes among singleton deliveries. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 32, n. 11, p. 1042-1048, nov. 2010.
29. CARNIEL, E. F.; Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 169-179, mar. 2008.
30. MINAMISAWA, R. et al. Fatores associados ao baixo peso ao nascer no Estado de Goiás. **Revista Eletrônica de Enfermagem**, v. 6, n. 3, p. 336-349, dez. 2004.
31. GIGLIO, M. R. P et al. Baixo peso ao nascer em coorte de recém-nascidos em Goiânia-Brasil no ano de 2000. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, v. 27, n. 3, p. 130-136, mar. 2005.
32. BRASIL, UNICEF. **Consultoria**: pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. 2013. 18 f. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas - RS.
33. COX, R. G. et al. Prenatal Care Utilization in Mississippi: racial disparities and implications for unfavorable birth outcomes. **Maternal and Child Health Journal**, v. 15, n. 7, p. 931-942, 2011.
34. RESTREPO-MESA, S. L. et al. Factors related to birth weight: a comparison of related factors between newborns of Spanish and Colombian immigrant women in Spain. **Archivos Latinoamericanos de**

- Nutricion**, v. 60, n. 1, p. 15-22, mar. 2010.
35. BENICIO, M. H. D. et al. Análise multivariada de fatores de risco para o baixo peso ao nascer em nascidos vivos do município de São Paulo, SP (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 311-320, 1985.
36. DESHMUKH, J. S. et al. Low birth weight and associated maternal factors in an urban area. **Indian Pediatrics**, v. 35, n. 1, p. 33-36, jan. 1998.
37. TRENTIN, M. S. et al. Doença periodontal em gestantes e fatores de risco para o parto prematuro. **RFO**, v. 12, n. 1, p. 47-51, jan./abr. 2007.
38. COSTA, C. E.; GOTLIEB, S. L. D. Estudo epidemiológico do peso ao nascer a partir da Declaração de Nascido Vivo. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, n. 4, p. 328-334, jun. 1998.
39. NASCIMENTO, L. F. C. Estudo transversal sobre fatores associados ao baixo peso ao nascer a partir de informações obtidas em sala de vacinação. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 3, n. 1, p. 37-42, jan./mar. 2003.
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION; UNITED NATIONS CHILDREN FUNDS (UNICEF). **Low Birthweight: Country, regional and global estimates**. New York: UNICEF, 2004.
41. GEYER, S.; PETER, R. Income, occupational position, qualification and health inequalities--competing risks? (Comparing indicators of social status). **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 54, n. 4, p. 299-305, apr. 2000.
42. GAMA, S. G. N.; SZWARCOWALD, C. L.; LEAL, M. C. Pregnancy in adolescence, associated factors, and perinatal results among low-income post-partum women. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 18, n. 1, p. 153-161, jan./feb. 2002.
43. ARAÚJO, D. R. M.; Pereira, N. L.; KAC, G. Ansiedade na gestação, prematuridade e baixo peso ao nascer: uma revisão sistemática da literatura. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 747-756, abr. 2007.
44. GIBBS, R. S. The relationship between infections and adverse pregnancy outcomes. An overview. **Annals of Periodontology**, v. 6, n. 1, p. 153-163, dec. 2001.
45. NAKAMURA, M. U. et al. Obstetric and perinatal effects of active and/or

- passive smoking during pregnancy. **São Paulo Medical Journal**, v. 122, n. 3, p. 94-98, may. 2004.
46. TUTHILL, D. P. et al. Maternal cigarette smoking and pregnancy outcome. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 13, n. 3, p. 245-253, jul. 1999.
47. PFINDER, M. et al. Preterm birth and small for gestational age in relation to alcohol consumption during pregnancy: stronger associations among vulnerable women? results from two large Western-European studies. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 13, n. 1, p. 1-10, feb. 2013.
48. SALMASI, G. et al. Environmental tobacco smoke exposure and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analyses. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 89, n. 4, p. 423-441, jan. 2010.
49. LEONARDI-BEE, J. et al. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. **Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition**, v. 93, n. 5, p. 351-361, jan. 2008.
50. CORNELIUS, M. D.; DAY, N. L. Developmental consequences of prenatal tobacco exposure. **Current Opinion in Neurology**, v. 22, n. 2, p. 121-125, apr. 2009
51. KNOPIK, V. S. Maternal smoking during pregnancy and child outcomes: real or spurious effect? **Developmental Neuropsychology**, v. 34, n. 1, p. 1-36, jan. 2009.
52. RODRIGUEZ-THOMPSON, D. **Cigarette smoking and pregnancy**. UpToDate, 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/cigarettesmokingandpregnancy?topicKey=OBGYN%2F4803&elapsedTimeMs=1&source=search_result&search>. Acesso em: 16 abr. 2015.
53. XIAO, D. et al. Direct effects of nicotine on contractility of the uterine artery in pregnancy. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 322, n. 1, p. 180-185, jul. 2007.
54. LINDBOHM, M. L.; SALLMÉN, M.; TASKINEN, H. Effects of exposure to environmental tobacco smoke on reproductive health. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 28, suppl. 2, p. 84-96, 2002.
55. LARSEN, L. G.; CLAUSEN, H. V.; JØNSSON, L. Stereologic examination of placentas from mothers who smoke during pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 186, n. 3, p. 531-537, mar. 2002.

56. SHIONO, P. H.; KLEBANOFF, M. A.; RHOADS, G. G. Smoking and drinking during pregnancy. Their effects on preterm birth. **JAMA**, v. 255, n. 1, p. 82-84, jan. 1986.
57. PINELES, B. L.; PARK, E.; SAMET, J. M. Systematic review and meta-analysis of miscarriage and maternal exposure to tobacco smoke during pregnancy. **American Journal of Epidemiology**, v. 179, n. 7, p. 807-823, apr. 2014.
58. LEOPÉRCIO, W.; GIGLIOTTI, A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n. 2, p. 176-185, mar./abr. 2004.
59. PATRA, J. et al. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birth weight, preterm birth and small-size-for-gestational age (SGA) – A systematic review and meta-analyses. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 118, n. 12, p. 1411-1421, nov. 2011.
60. CARSON, G. et al. Alcohol Use and Pregnancy Consensus Clinical Guidelines. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 32, p. S1-S2, aug. 2010.
61. WHITEHEAD, N.; LIPSCOMB, L. Patterns of alcohol use before and during pregnancy and the risk of small-for-gestational-age birth. **American Journal of Epidemiology**, v. 158, n. 7, p. 654-662, apr. 2003.
62. MAKARECHIAN, N. et al. Association between moderate alcohol consumption during pregnancy and spontaneous abortion, stillbirth and premature birth: A meta-analysis. **Canadian Journal of Clinical Pharmacology**, v. 5, n. 3, p. 169-176, 1998.
63. MCCOWAN, L.; HORGAN, R. P. Risk factors for small for gestational age infants. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 23, n. 6, p. 779-793, dec. 2009.
64. MARISCAL, M. et al. Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk for Low Birth Weight. **Annals of Epidemiology**, v. 16, n. 6, p. 432-438, jun. 2006.
65. O'CALLAGHAN, F. V. et al. Maternal alcohol consumption during pregnancy and physical outcomes up to 5 years of age: a longitudinal study. **Early Human Development**, v. 71, n. 2, p. 137-148, apr. 2003.

66. PFINDER, M. et al. Preterm birth and small for gestational age in relation to alcohol consumption during pregnancy: stronger associations among vulnerable women? results from two large Western-European studies. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 13, n. 1, p. 1-10, feb. 2013.
67. HENDERSON, J.; KESMODEL, U.; GRAY, R. Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 61, n. 12, p. 1069-1073, jan. 2007.
68. HENDERSON, J.; GRAY, R.; BROCKLEHURST, P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 114, n. 3, p. 243-252, mar. 2007.
69. MATTOS CA. **Efeitos do álcool na gestante, no feto e no recém-nascido**. São Paulo: Sociedade de pediatria de São Paulo; 2010. p. 82.
70. CHANG, G. **Alcohol intake and pregnancy**. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/alcoholintakeandpregnancy?topicKey=OBGYN%2F4798&elapsedTimeMs=0&source=search_result&searchTerm=>. Acesso em: 16 abr. 2015.
71. JANSSON, L. M. **Infants of mothers with substance abuse**. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/infantsofmotherswithsubstanceabuse?topicKey=PEDS%2F5010&elapsedTimeMs=0&source=search_result&search=>. Acesso em: 16 abr. 2015.
72. BEHNKE, M. et al. Prenatal substance abuse: short- and long-term effects on the exposed fetus. **Pediatrics**, v. 131, n. 3, p. 1009-1024, mar. 2013.
73. GORMAN, M. C. et al. Outcomes in pregnancies complicated by methamphetamine use. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 211, n. 4, p. 429-435, out. 2014.
74. HAYATBAKHS, M. R. et al. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy. **Pediatric Research**, v. 71, n. 2, p. 215-219, feb. 2012.
75. SMITH, L. et al. Effects of prenatal methamphetamine exposure on fetal growth and drug withdrawal symptoms in infants born at term. **Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics**, v. 24, n. 1, p. 17-23, feb. 2003.
76. FERGUSON, D. M. et al. Maternal use of cannabis and pregnancy

- outcome. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 109, n. 1, p. 21-27, jan. 2002.
77. FRIED, P. A.; WATKINSON, B.; GRAY, R. Differential effects on cognitive functioning in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 20, n. 3, p. 293-306, may./jun.1998.
78. SILVEIRA, D. S.; SANTOS, I. S. Adequacy of prenatal care and birthweight: a systematic review. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 5, p. 1160-1168, sep./oct. 2004.
79. NASCIMENTO, L. F C; GOTLIEB, S. L. D. Fatores de risco para o baixo peso ao nascer, com base em informações da Declaração de Nascido Vivo em Guaratinguetá, SP, no ano de 1998. **Informe Epidemiológico do SUS**, v. 10, n. 3, p. 113-120, 2001.
80. VENTURA, S. J. Commentary on Maternal Smoking Questions. Using the Birth Certificate to Monitor Smoking during Pregnancy. **Public Health Reports**, v. 114, n. 1, p. 71-73, jan./feb. 1999.
81. OLIVEIRA, E. F. V.; GAMA, S. G. N.; SILVA, C. M. F. P. Gravidez na adolescência e outros fatores de risco para mortalidade fetal e infantil no município do Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 3, p.567- 578, mar. 2010.
82. MENEZES A. M. B. et al. Fatores de risco para mortalidade perinatal em Pelotas, RS, 1993. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 3, p. 209-216, jun. 1998.
83. PASSEBON, E. et al. Associação entre peso ao nascer e mortalidade infantil no Município de Campos dos Goytacazes – RJ. **Cadernos de Saúde coletiva**, v. 14, n. 2, p. 283-296, abr./jun. 2006.
84. MINAGAWA, A. T. et al. Baixo peso ao nascer e condições maternas no pré-natal. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, São Paulo, v. 40, n. 4, p. 548-54, 2006.
85. JAFARI, F. et al. Socio-economic and medical determinants of low birth weight in Iran: 20 years after establishment of a primary healthcare network. **Public Health**, v. 124, n. 3, p. 153-158, mar. 2010.
86. WATSON-JONES, D. et al. Adverse birth outcomes in United Republic of Tanzania-- impact and prevention of maternal risk factors. **Bulletin of the**

- World Health Organization**, v. 85, n. 1, p. 9-18, jan. 2007.
87. FERRE, C. et al. Changing trends in low birth weight rates among non-Hispanic black infants in the United States, 1991-2004. **Maternal and Child Health Journal**, v. 15, n. 1, p. 29-41, jan. 2011.
88. VICTORA, C. G. et al. Estudo longitudinal da população materno-infantil de Pelotas, RS, 1993: aspectos metodológicos e resultados preliminares. **Revista de Saúde Pública**, v. 30, p. 34-45, fev. 1996.
89. SIQUEIRA, A. K. M.; LEANDRO, C. G. Low birth weight and motor proficiency in children: a systematic review. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 25, n. 6, p. 775-784, nov./dez. 2012.
90. SANTOS, G. H. N.; MARTINS, M. G.; SOUSA, M. S. Gravidez na adolescência e fatores associados com baixo peso ao nascer. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 30, n. 5, p. 224-231, mai. 2008.
91. TRONCO, C. S. et al. Repercussões da internação do recém-nascido de baixo peso à mãe e sua família: uma revisão integrativa da literatura. **Revista da Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras**, São Paulo, v. 12, n. 2, p. 131-137, dez. 2012.
92. WALTHER, F. J.; DEN OUDEN, A. L.; VERLOOVE-VANHORICK, S. P. Looking back in time: outcome of a national cohort of very preterm infants born in The Netherlands in 1983. **Early Human Development**, v. 59, n. 3, p. 175-191, sep. 2000.
93. BARROSO, G. S.; SICHIERI, R.; SALLES-COSTA, R. Fatores associados ao déficit nutricional em crianças residentes em uma área de prevalência elevada de insegurança alimentar. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v.11, n. 3, p. 484-494, set. 2008.
94. POJDA, J.; KELLEY, L. M. **Low Birthweight: Report of a Meeting in Dhaka, Bangladesh on 14-17 June 1999**. Geneva: ACC/SCN, 2000.
95. SARNI, R. O. S. et al. Baixo peso ao nascer: influência na pressão arterial, composição corporal e antropometria. **Arquivos Médicos do ABC**, v. 30, n. 2, p. 76-82, out. 2005.
96. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Pré-natal e puerpério: assistência humanizada à mulher**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

97. HALPERN, R. et al. Atenção pré-natal em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil, 1993. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n. 3, p. 487-492, jul./set. 1998.

3 OBJETIVOS

Os objetivos desta tese foram:

1. Estimar a associação entre o uso materno de cigarros durante a gestação e o baixo peso ao nascer nos países das Américas;
2. Estimar a associação entre o consumo materno de bebidas alcólicas durante a gestação e o baixo peso ao nascer nas Américas;
3. Analisar a associação entre o consumo independente e concomitante de cigarros e bebidas alcólicas na gestação e o baixo peso ao nascer em uma região do Nordeste brasileiro.

4 FUMO DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Nicotine & Tobacco Research, 2016, 1–9

doi:10.1093/ntr/ntw228

Review



OXFORD

Review

Maternal Active Smoking During Pregnancy and Low Birth Weight in the Americas: A Systematic Review and Meta-analysis

**Priscilla Perez da Silva Pereira MSc¹, Fabiana A. F. Da Mata MSc²,
Ana Claudia Godoy Figueiredo MSc¹,
Keitty Regina Cordeiro de Andrade MSc², Maurício Gomes Pereira PhD²**

¹ Department of Health Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Brasilia, Brasilia, Brazil; ²Department of Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of Brasilia, Brasilia, Brazil

Corresponding Author: Priscilla Perez da Silva Pereira, MSc, Department of Health Sciences, Faculty of Health Sciences, University of Brasilia, University Campus Darcy Ribeiro, Asa Norte, Brasilia 70910-900, Brazil. Telephone/Fax: 55-61-31071894; E-mail: priperez83@gmail.com

5 CONSUMO DE ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E O BAIXO PESO AO NASCER EM PAÍSES DAS AMÉRICAS: REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

5.1 RESUMO

Introdução: Os efeitos do consumo materno de bebidas alcóolicas sobre o peso ao nascer são controversos. O objetivo deste estudo foi estimar a associação entre o consumo de álcool durante a gestação e o baixo peso ao nascer nos países das Américas.

Métodos: A revisão sistemática foi conduzida nas principais bases eletrônicas e na literatura cinzenta. Foram incluídos estudos do tipo caso-controle e coorte, conduzidos nas Américas e publicados entre os anos de 1983 e 2016. Executou-se metanálise com efeito randômico e a heterogeneidade foi explorada por meio de metarregressões e análise por subgrupo. O viés de publicação foi avaliado por meio do gráfico de funil e pelo teste de Egger.

Resultados: A busca resultou em 488 artigos dos quais 18 foram selecionados para a revisão sistemática e metanálise. A amostra foi composta por 186.895 puérperas e seus respectivos recém-nascidos. O consumo materno de álcool não foi associado ao baixo peso ao nascer com OR 1,06 (IC 95%: 0,94; 1,20; I^2 : 73,9%). Não foi identificado viés de publicação ($p=0,42$). A metarregressão apontou que o tamanho da amostra, o número de confundidores e a qualidade dos estudos não explicaram a heterogeneidade entre os estudos primários. Na análise por subgrupo também não foi encontrada associação entre a exposição e o desfecho quando os estudos foram comparados por tamanho de amostra, qualidade metodológica, tipo de estudo e regiões das Américas.

Conclusão: A ausência de associação entre a exposição e o desfecho pode ser devido ao viés de informação, a confusão residual mesmo após ajustes e a análise sem considerar a duração, frequência e intensidade do consumo. É necessário que outros estudos esclareçam melhor os riscos do uso de álcool durante a gestação em seus diversos níveis de consumo, porém, enquanto isso a abstinência é a melhor recomendação para as gestantes.

Palavras-chave: Baixo peso ao nascer; Bebidas alcólicas; Gestantes; Américas; Metanálise.

5.2 INTRODUÇÃO

O peso ao nascer é um indicador muito utilizado para avaliar as condições sociais, econômicas e ambientais às quais as gestantes foram expostas. O baixo peso ao nascer é definido pela Organização Mundial da Saúde como peso inferior a 2.500 gramas, independente da idade gestacional.(1)

De acordo com um relatório da OMS publicado no ano de 2004, em todo o mundo, o baixo peso ao nascer esteve associado a aproximadamente vinte por cento das mortes entre os recém-nascidos. No primeiro ano de vida, a criança que nasce com baixo peso, tem um maior risco de ter doenças infecciosas e na infância e adolescência estão mais propensas a desenvolver distúrbios cognitivos e metabólicos. (2)

O baixo peso ao nascer ocorre devido ao parto prematuro, à restrição do crescimento intrauterino ou à ocorrência de ambos. Esses eventos estão relacionados às características maternas como idade, raça/cor da pele, escolaridade, condições econômicas, aspectos genéticos, história obstétrica, aspectos nutricionais e hábitos de vida. (3)

Em relação aos hábitos de vida, o consumo de álcool entre mulheres é uma prática que vem se tornando cada vez mais frequente e varia de acordo com aspectos socioeconômicos e culturais da população. Estudos publicados nas Américas entre os anos de 2009 e 2013 encontraram prevalências para o consumo entre gestantes que variou entre 10% e 31% dependendo da região.(4-7)

O uso de álcool por mulheres tem sido associado à infertilidade, aborto espontâneo, prematuridade, alterações fetais físicas, neurológicas e psicológicas. (8) Em relação ao peso ao nascer, uma dose de bebida alcoólica por dia no período pré-gestacional pode diminuir em média 91 gramas no peso ao nascer e o consumo durante o último trimestre até 160 gramas. (9)

Uma revisão sistemática publicada por Patra e *col.* (2011) encontrou associação de risco entre a exposição e o desfecho. (10) Henderson e *col.* (2007) publicaram duas revisões sistemáticas sem metanálise, uma sobre o consumo do tipo moderado e a outra revisão sobre o uso de grande quantidade de álcool em uma mesma ocasião (*binge drinking*). (11, 12) Para esses dois tipos de consumo, os autores concluíram que não houve evidências consistentes de uma associação de risco para o baixo peso ao nascer.

As revisões sistemáticas publicadas anteriormente, bem como os estudos primários, indicam que ainda não há um consenso sobre a existência de associação de risco entre o consumo de álcool na gestação e o baixo peso ao nascer. A última revisão sistemática publicada sobre o tema (10) incluiu estudos realizados até o ano de 2009 e não incluiu nenhuma pesquisa das Américas do Sul e Central. Assim, o objetivo deste artigo é realizar uma revisão sistemática com metanálise sobre o consumo de álcool durante a gestação e o baixo peso ao nascer nos países das Américas.

5.3 MÉTODOS

A presente pesquisa está registrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) sob o número CRD 42015023706.

5.3.1 Critérios de elegibilidade

Foram incluídos estudos do tipo caso-controle e coorte sobre a associação entre o uso de álcool durante a gestação e o baixo peso ao nascer (< 2.500 gramas) e que tivessem sido conduzidos nos países das Américas. Foram excluídos os estudos com amostras exclusivas de usuárias de drogas ilícitas, portadoras do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), moradoras de rua, raça/cor da pele específica e estudos do tipo piloto. Também foram excluídos os estudos com amostras exclusivas de gestantes em tratamento por problemas relacionados com o álcool.

5.3.2 Seleção dos estudos

A busca nas principais bases de dados eletrônicas ocorreu no mês de abril de 2016. As fontes de informações utilizadas foram: Medline, Embase, LILACS, SciELO, Web of Science e Scopus (Quadro 1). Também foi realizada uma busca por referências nos artigos elegidos, na literatura cinzenta e quando necessário os autores foram contatados. Não houve restrição para idioma ou data de publicação.

Considerando os critérios de elegibilidade e após a exclusão dos estudos duplicados, dois autores (PPSP e FAFM) analisaram independentemente os títulos e resumos dos estudos encontrados nas fontes de informações. As discordâncias foram decididas por meio de consenso.

5.3.3 Extração dos dados

Um formulário padronizado foi utilizado para coletar os seguintes dados: primeiro autor; cidade e país da pesquisa; data da publicação; tamanho da amostra; variáveis de confundimento; e o risco estimado com seus respectivos intervalos de confiança. Os autores (PPSP e FAFM) realizaram a extração dos dados de modo independente.

5.3.4 Qualidade metodológica

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi analisada por meio da escala validada Newcastle-Ottawa, recomendada pela *Cochrane Collaboration* para estudos de coorte e caso-controle. Esse instrumento avalia oito quesitos divididos em três perspectivas: I) seleção dos grupos; II) comparabilidade dos grupos; III) apuração da exposição ou desfecho. (13) Cada quesito pode receber um ponto (marcado com um asterisco *) com exceção o item comparabilidade que pode receber dois pontos. A pontuação máxima é nove, sendo que para um a três pontos o estudo foi considerado de baixa qualidade, de quatro a seis moderada e de sete a nove de alta qualidade.

5.3.5 Análise dos dados

O desfecho de interesse foi o baixo peso ao nascer e a exposição o uso materno de álcool durante a gestação. A medida de estimação de risco foi o Odds Ratio (OR) com seu respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%).

Foi realizada uma metanálise com efeito randômico utilizando-se o método do inverso da variância.

A heterogeneidade entre os estudos primários foi avaliada por meio do teste qui-quadrado utilizando o nível de significância de $p < 0,10$. A magnitude da inconsistência foi avaliada pela estatística *I-squared* (I^2) de Higgins e Thompson (2002) onde $I^2 > 50\%$ indica alta heterogeneidade, 25-50% média, e $< 25\%$ baixa. (14) Para explorar as possíveis causas de heterogeneidade entre os estudos foram realizadas metarregressões, análises por subgrupo e de sensibilidade.

Na metarregressão foi investigado o efeito do escore da qualidade metodológica, número de confundidores e tamanho de amostra. A análise de subgrupo foi realizada por região das Américas (Norte, Central e Sul), tipo de estudo (coorte prospectiva, coorte retrospectiva e caso-controle), tamanho da amostra (maior que 1.000 *versus* menor que 1.000) e qualidade do estudo (baixa, moderada e alta). A análise de sensibilidade avaliou a influência dos estudos com grandes amostras (acima de 10.000 participantes) e àqueles que apresentaram na metanálise *OR outliers*.

O viés de publicação foi avaliado por meio da inspeção visual de *Begg's funnel plot* e pela Regressão de Egger, sendo significativo se $p < 0,05$. (15) Todas as análises foram realizadas no software STATA® versão 11 (Stata Corp, Texas)

5.4 RESULTADOS

5.4.1 Estudos selecionados

Foram encontrados 470 estudos nas fontes de referências e 18 na busca manual por referências. Desse total, 148 artigos eram duplicados, 42 estudos foram selecionados para leitura completa do texto, resultando em 24 artigos excluídos e 18 selecionados (Figura 1).

5.4.2 Características dos estudos

Foram incluídos nessa revisão sistemática 18 estudos com uma amostra total de 186.895 puérperas e seus respectivos recém-nascidos. Dez estudos foram realizados na América do Norte, dois na região central e seis na América

do Sul. (Tabela 1). A maioria das pesquisas ocorreu em ambiente hospitalar e a coleta de informações se deu por meio de entrevistas e registros de prontuários. Em dois estudos as informações eram provenientes exclusivamente de banco de dados secundário. (16, 17)

Os estudos mais antigos foram publicados na década de 1980 nos EUA. (18,19) Três estudos foram publicados entre os anos de 1990 e 2000 (20, 21, 22) e os demais estudos foram conduzidos entre os anos de 2000 e 2016. Seis estudos são coorte retrospectiva, quatro coorte prospectiva e oito do tipo caso-controle.

Quatro estudos apresentaram as medidas de associação bruta (23-26), três a medida ajustada (16, 20, 22) e cinco apresentaram as medidas brutas e ajustadas (17, 21, 27, 28, 30). Os demais estudos apresentaram as informações sobre a exposição e o desfecho sendo possível calcular a medida de associação. As variáveis de confundimento mais utilizadas nas medidas ajustadas foram: idade, renda, escolaridade, estado civil, Índice de Massa Corpórea (IMC), morbidades gestacionais e número de consultas de pré-natal.

O comportamento das gestantes no que se refere ao consumo de bebidas alcoólicas foi descrito em seis estudos primários (18, 19, 21, 25, 27, 28). Um estudo apresentou o consumo em gramas de álcool absoluto por ocasião, assim como também o tipo de bebida consumida. (27) Três estudos mostraram a quantidade de drinques de álcool consumido por semana (18, 21, 28), um estudo mostrou essa quantidade por dia (19) e outro estudo por semana e no mês (25).

A média do escore de qualidade dos estudos foi 5,6 com notas que variaram entre três e nove pontos (Tabela 2). Quatro estudos foram classificados como de alta qualidade (16, 17, 27, 28), treze foram classificados como de média qualidade metodológica e um como de baixa qualidade (32).

5.4.3 Associação entre o consumo materna de álcool e o baixo peso ao nascer

Todos os estudos da revisão sistemática foram incluídos na metanálise. A medida sumarizada entre a exposição materna ao álcool e o baixo peso ao nascer foi *OR* 1,06 (IC 95%: 0,94; 1,20; I^2 : 73,9%; $p < 0,01$; Figura 2).

5.4.4 Análise de sensibilidade e viés de publicação

Na análise de sensibilidade foi investigada a influência dos estudos com amostras grandes e também aqueles que apresentaram na metanálise *OR outliers*. Quatro estudos apresentaram amostras acima de 10.000 participantes.(16 -19) A metanálise sem esses estudos produziu uma medida sumariza de *OR* 1,04 (IC 95%: 0,89; 1,21; I^2 : 64,2%; $p < 0,01$). Comparando com a medida produzida quando incluído os estudos de grandes amostras (*OR*: 1,06, IC 95%: 0,94; 1,20; I^2 : 73,9%; $p < 0,01$), as diferenças entre as medidas não foram estatisticamente significativas, portanto, optou-se por manter os estudos com grandes amostras na metanálise. Quando excluídos os estudos com *OR outliers* (26, 30, 32) não houve mudanças na direção ou significância da medida sumarizada na metanálise.

O teste de Egger ($p = 0,42$) e a inspeção visual do gráfico de funil (Figura 3) sugerem ausência de viés de publicação entre os estudos incluídos na metanálise.

5.4.5 Metarregressões e análise por subgrupo

Foi observada alta heterogeneidade entre os estudos incluídos na metanálise (I^2 : 73,9%; $p < 0,01$). Os resultados das metarregressões indicaram que a qualidade metodológica ($p = 0,65$; Figura 4), o tamanho da amostra ($p = 0,99$; Figura 5) e o número de confundimentos ($p = 0,40$; Figura 6) não explicaram a heterogeneidade encontrada.

Na análise por subgrupo (Tabela 3), o consumo materno de bebidas alcoólicas durante a gestação permaneceu sem associação ao baixo peso ao nascer quando os estudos foram comparados por tamanho de amostra (maior ou menor que 1.000 participantes), tipo de estudo (coorte retrospectiva, coorte prospectiva e caso-controle) e região das Américas (Norte, Central e Sul). O consumo materno de álcool durante a gestação foi associado ao BPN apenas no subgrupo de estudos de baixa qualidade metodológica (*OR*: 20,75; IC 95%: 1,08; 400,49). Porém, esse estudo tinha uma amostra pequena ($n = 84$) e seu efeito representou 0,79% na medida sumarizada na metanálise.

5.5 DISCUSSÃO

A medida sumarizada na metanálise indicou ausência de associação estatisticamente significativa entre o consumo materno de bebidas alcoólicas durante a gestação e o baixo peso ao nascer nos países das Américas. Entre as possíveis causas para a ausência de associação entre o consumo de álcool durante a gestação e o baixo peso ao nascer estão o viés de informação, confusão residual e a análise da exposição sem considerar o tipo de consumo materno – duração, frequência e intensidade.

Nos estudos primários, a informação sobre o consumo de bebidas alcóolicas foi coletada a partir do autorrelato podendo ter introduzido viés de informação e causado subestimação da associação entre a exposição e o desfecho. O momento da entrevista também pode contribuir para a introdução de viés. Apesar do viés de recordação indicar que indivíduos com desfechos negativos tendem a lembrar-se melhor da exposição, nos estudos retrospectivos sobre o consumo de substâncias, puérperas com recém-nascidos saudáveis podem não se sentir constrangidas a relatarem seu verdadeiro consumo, assim como mulheres com resultados adversos na gravidez ou após o parto podem não relatar o real uso de bebidas alcóolicas devido ao receio de serem julgadas ou por se sentirem culpadas. (10, 33, 34)

A confusão residual também pode ter contribuído para ausência de associação entre o álcool e o baixo peso ao nascer. Mesmo após ajustes, aspectos nutricionais e fatores socioeconômicos podem não ser bem mensurados devido à medição imprecisa. (10) Mulheres grávidas que continuaram a consumir baixas e moderadas doses de álcool durante a gravidez podem apresentar um estado nutricional mais adequado e melhores condições de vida. (35-37)

O tipo de consumo influencia a magnitude do efeito do álcool sobre o peso ao nascer. O alto consumo realizado de modo rotineiro parece estar bem estabelecido na literatura como fator de risco para o baixo peso ao nascer. (10, 11, 19, 38) Porém, em outros estudos o baixo a moderado uso ou mesmo o consumo ocasional não tem apresentado associação estatisticamente significativa com o BPN. (12, 29, 31, 33, 34, 39-41)

Uma revisão sistemática realizada por Patra *et al* (2011), incluindo 28 estudos da Europa, Austrália e América do Norte apresentou OR 1,12 (IC 95%: 1,04; 1,20) e $I^2 = 80\%$. (10) Esses autores também avaliaram o efeito dose-reposta entre o álcool e o baixo peso ao nascer. Para um consumo de até 10 gramas de álcool absoluto por dia não houve risco para desfecho, porém para doses acima de 10 gramas de álcool foi encontrada uma relação linear entre o uso de álcool e a redução no peso ao nascer.

Henderson *et al* (2007), conduziram duas revisões sistemáticas sobre a temática. (11, 12) A primeira incluía 14 estudos que investigavam o consumo de grande quantidade de álcool em uma mesma ocasião (*binge drinking*). (11) Os autores concluíram que não havia evidências consistentes que esse tipo de consumo era fator risco para o baixo peso ao nascer. A segunda revisão avaliou o baixo a moderado uso de álcool. Foram incluídos 19 estudos de coorte, a maioria dos Estados Unidos da América. Apenas um estudo indicou que o consumo moderado de álcool era fator de risco para o baixo peso ao nascer e sete estudos descreveram o uso como fator de proteção. (12)

É importante salientar que apesar desses estudos indicarem que o consumo moderado de álcool pode não ser um fator de risco para o baixo peso ao nascer, outras pesquisas apontam que o álcool mesmo em baixas concentrações tem efeitos negativos sobre desenvolvimento infantil. Alterações no desenvolvimento cognitivo e comportamental na infância e adolescência como dificuldade em seguir instruções, comportamento agressivo, riscos para transtornos alimentares, hiperatividade e outros transtornos mentais foram referenciados como associado à baixa exposição materna ao álcool. (39, 43-46)

Na metanálise foi encontrada alta heterogeneidade entre os estudos. As metarregressões pelo tamanho da amostra, número de confundidores e qualidade dos estudos não explicaram a heterogeneidade. De modo geral diferenças metodológicas e especificidades das populações são consideradas importantes fontes de heterogeneidade. (42) Acredita-se que as variações encontradas na medida de associação dos estudos analisados possam estar relacionadas às diversas formas de aferição e definição da exposição entre os estudos. Outro motivo para alta heterogeneidade é o fato de que os países das Américas possuem diferenças no que se refere a aspectos demográficos,

socioeconômicos, culturais e na própria forma de consumir o álcool. Porém, essas diferenças não foram suficientes para modificarem significativamente as medidas de associação na análise por subgrupos.

5.5.1 Limitações do estudo

Nessa revisão sistemática, o consumo materno de álcool na gestação foi avaliado de modo dicotômico devido à escassez de informações sobre o consumo nos estudos primários. Apenas seis estudos (18, 19, 21, 25, 27, 28) apresentaram dados referentes ao comportamento materno no uso de bebidas alcóolicas, porém devido às diferenças na classificação não foi possível fazer uma análise por tipo duração, frequência e intensidade do consumo.

Apenas oito estudos primários incluídos ajustaram as medidas de associação para as variáveis de confundimento (16, 17, 20, 22, 27, 28, 30, 31). Mesmo entre esses estudos, importantes variáveis de ajuste como idade, fumo, uso de drogas entre outras não foram consideradas. Além dessas variáveis deve ser considerado que outros potenciais confundidores socioeconômicos, nutricionais e culturais são de difícil mensuração, portanto não foram considerados na análise.

5.5.2 Fortalezas do estudo

O presente estudo seguiu as recomendações para realização de uma boa revisão sistemática. Entre essas recomendações estão uma sensível busca na literatura sem restrição no idioma e ano de publicação e a realização da seleção, extração e avaliação da qualidade metodológica independente e pareada.

Essa revisão sistemática foi elaborada de acordo com o guia de redação PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) (50) e a qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada de acordo com os critérios do Newcastle-Ottawa (13).

5.6 CONCLUSÃO

Nesta revisão sistemática a exposição materna ao álcool não foi associada ao baixo peso ao nascer nos países das Américas. O viés de

informação, confusão residual e análise sem considerar o a duração, frequência e intensidade do consumo são possíveis causas para a ausência de associação.

A ausência de associação não indica que o consumo de álcool por gestantes seja seguro, a recomendação de se evitar bebidas alcoólicas parece ser a melhor opção para as gestantes. É necessário que outros estudos esclareçam melhor os riscos do uso de álcool durante a gestação em seus diversos níveis de consumo. O uso de diferentes classificações para definir a duração, frequência e intensidade do consumo podem introduzir viés de informação e impossibilitar a comparação entre os estudos. Portanto, recomenda-se o uso de instrumento e classificação padronizados para avaliar associação entre o álcool e o BPN.

5.7 TABELAS

Tabela 1 - Características dos estudos incluídos na revisão sistemática

Primeiro autor, ano	País	Período do estudo	Amostra	Local do estudo	Fonte de dados	Qualidade metodológica
Coorte retrospectiva						
Oster, 2016 (16)	Canadá	2000-2009	26.286	Base de dados	Base de dados	Alta
Lundsberg, 2015 (28)	EUA	1996-2000	4.774	Hospitais e centros de saúde	Entrevista e prontuário médico	Alta
Pogodina, 2009 (23)	EUA	2004-2005	2.206	Hospital Universitário	Entrevista	Alta
Bada, 2005 (25)	EUA	Não descrito	8.637	Hospital Universitário	Base de dados e entrevista	Média
Okah, 2005 (17)	EUA	1990-2002	78.358	Base de dados	Base de dados	Alta
Marburry, 1983 (18)	EUA	Não descrito	12.390	Hospital	Entrevista e prontuário médico	Média
Coorte prospectiva						
Sbrana, 2016 (27)	Brasil	2010-2011	1.370	Hospital e centros de saúde	Entrevista e prontuário médico	Alta
Faden, 1997 (22)	EUA	1986-1987	9.296	Hospitais e centros de saúde	Base de dados e entrevista	Média
Shiono, 1995 (20)	EUA	1984-1989	7.470	Clínicas universitárias	Entrevista	Média
Mills, 1984 (19)	EUA	1974-1977	31.292	Hospitais e centros de saúde	Base de dados e entrevista	Média
Caso-controle						
Márquez, 2011 (32)	Cuba	2007-2008	84	Não descrito	Não descrito	Baixa
Cruz, 2009 (47)	Brasil	2003	548	Public hospitals	Entrevista e prontuário médico	Média
Siqueira, 2007 (48)	Brasil	2004-2005	1.280	Hospital Público	Entrevista e prontuário médico	Média
Bassani, 2007 (24)	Brasil	Não descrito	915	Hospital Público	Entrevista e prontuário médico	Média
Moliterno, 2005 (30)	Brasil	Não descrito	151	Hospital Público	Entrevista e prontuário médico	Média
Cruz, 2005 (49)	Brasil	2003	302	Hospital Público	Entrevista e prontuário médico	Média
Valladares, 2002 (26)	Nicarágua	1996	303	Hospital Universitário	Entrevista	Média
Windhan, 1995 (21)	EUA	1986-1987	1.233	Hospital	Entrevista e prontuário médico	Média

Tabela 2 – Qualidade metodológica dos estudos incluídos

Estudos de Coorte									
Primeiro autor, ano	Representatividade da coorte exposta	Seleção dos não-expostos	Determinação da exposição	Presença do desfecho no início do estudo	Comparabilidade	Determinação do desfecho	Seguimento	Acompanhamento das coortes	Total (*)
Sbrana 2016 (27)	*	*	*	*	**		*		7
Oster 2016 (16)	*	*	*	*	**	*			7
Lundsberg, 2015 (28)		*	*	*	**		*	*	7
Pogodina, 2009 (23)	*	*	*	*			*	*	6
Okah, 2005(17)	*	*	*	*	**	*	*	*	9
Bada, 2005 (25)		*	*	*			*		4
Faden, 1997 (22)		*	*	*	*		*	*	6
Shiono, 1995 (20)		*	*	*	**		*		6
Mills, 1984 (19)		*	*	*			*		4
Marburry, 1983 (18)		*	*	*		*	*	*	6

Continua

Tabela 3 - Análise de subgrupos da associação entre o álcool e BPN por tamanho de amostra, tipo de estudo, qualidade metodológica e região das Américas

Variável	Grupos	Número de estudos	Participantes	OR (IC 95%)	I ² (%)	Qui ²
Tamanho da amostra	< 1.000	6	2.303	1,59 (0,88; 2,85)	47,7	0,089
	≥ 1.000	12	184.592	1,03 (0,91; 1,16)	79,1	0,001
Tipo de estudo	Coorte retrospectiva	6	132.651	1,04 (0,83; 1,30)	83,6	0,001
	Coorte prospectiva	4	49.428	1,02 (0,88; 1,18)	75,6	0,007
	Caso-controle	8	4.816	1,21 (0,83; 1,77)	46,9	0,068
Qualidade metodológica	Alta	4	110.788	1,06 (0,77; 1,46)	87,1	0,001
	Média	13	76.023	1,03 (0,92; 1,16)	58,6	0,005
	Baixa	1	84	20,75 (1,08; 400,49)	-	-
Região das Américas	América do Norte	10	181.942	1,01 (0,89; 1,15)	81,4	0,001
	América Central	2	387	3,32 (0,13; 84,44)	69,0	0,072
	América do Sul	6	4.566	1,33 (0,93; 1,91)	48,5	0,084

5.8 FIGURAS

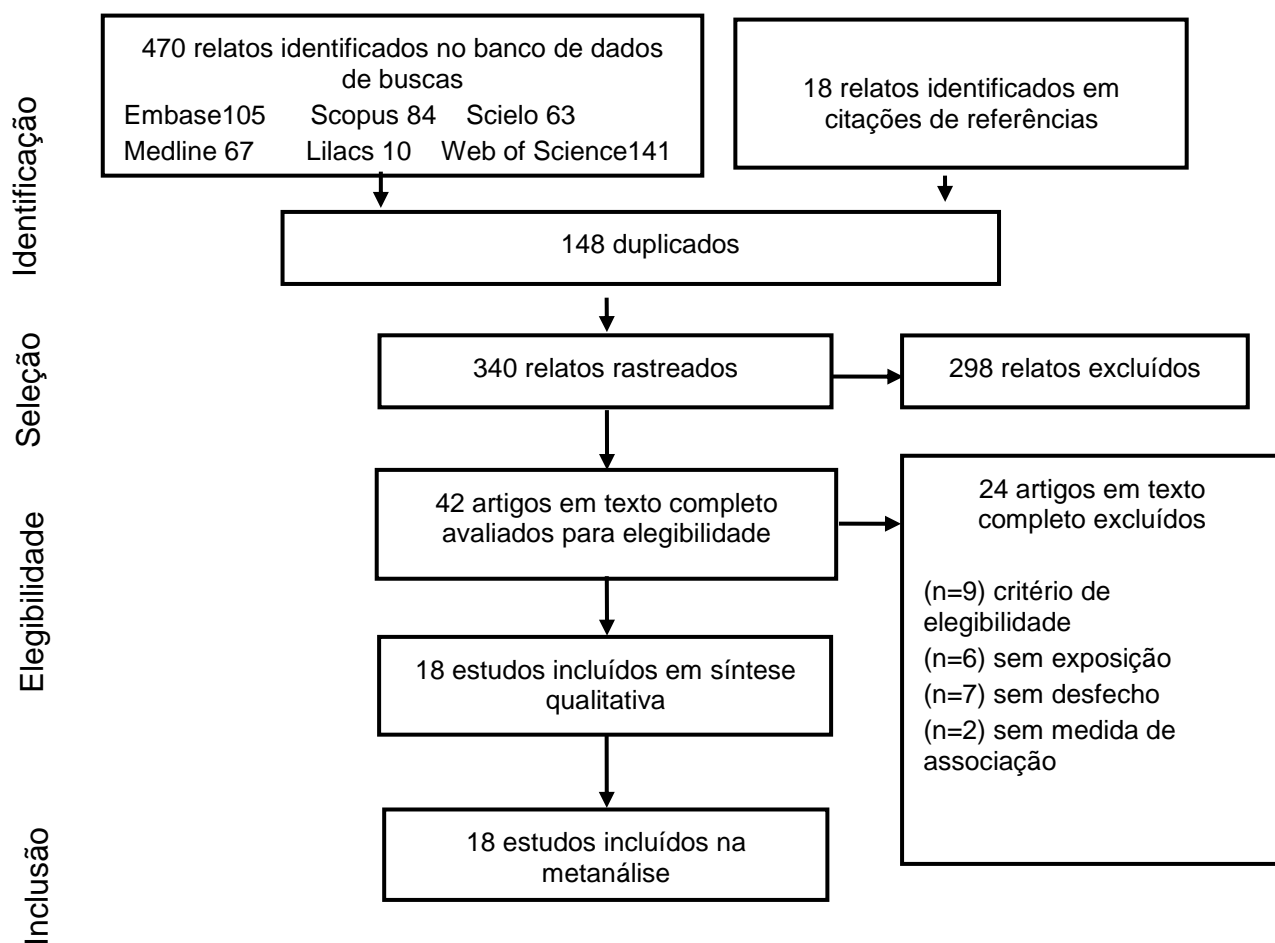


Figura 1 - Fluxograma da busca, seleção e inclusão dos estudos.

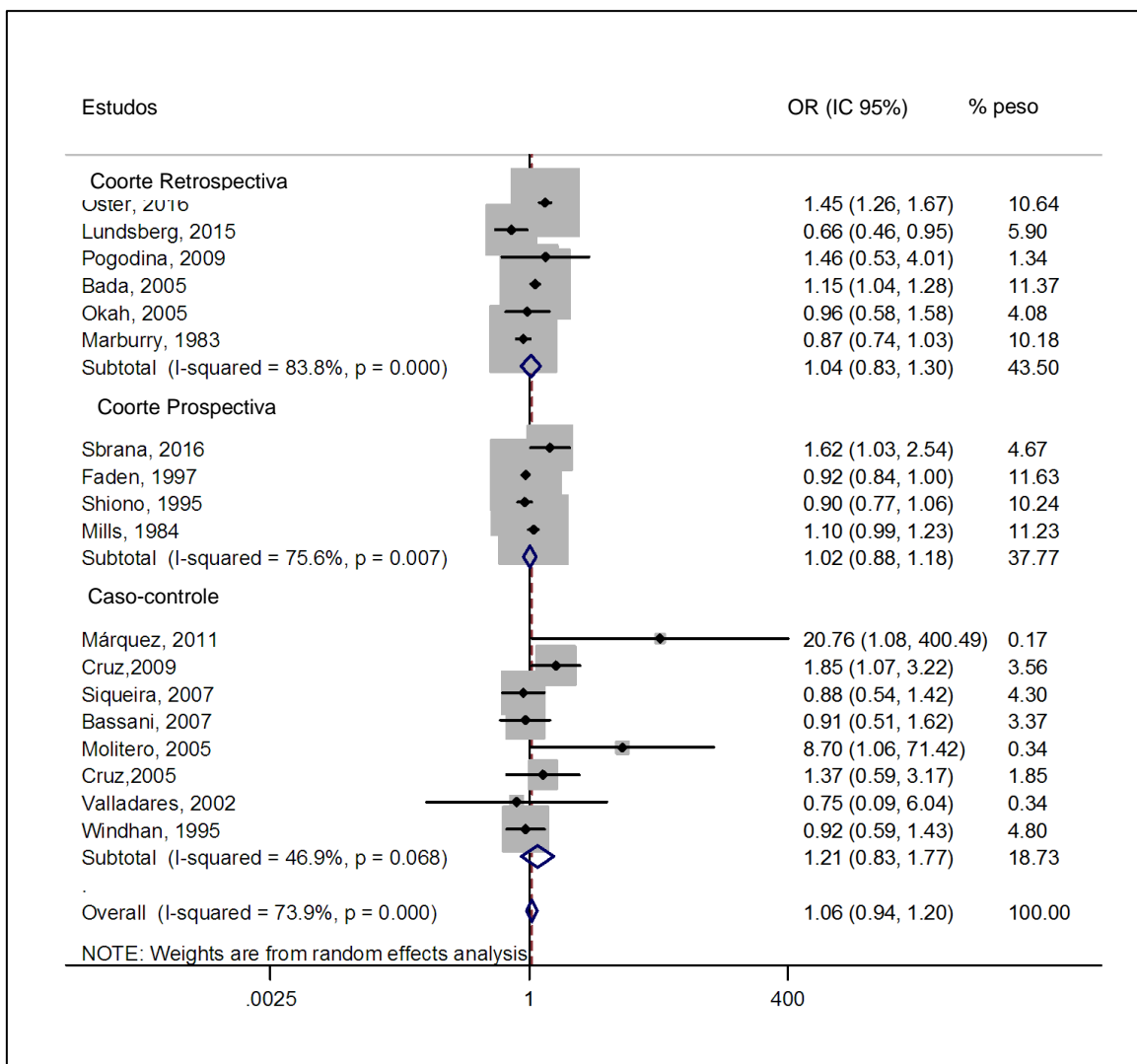


Figura 2 - Metanálise dos estudos incluídos.

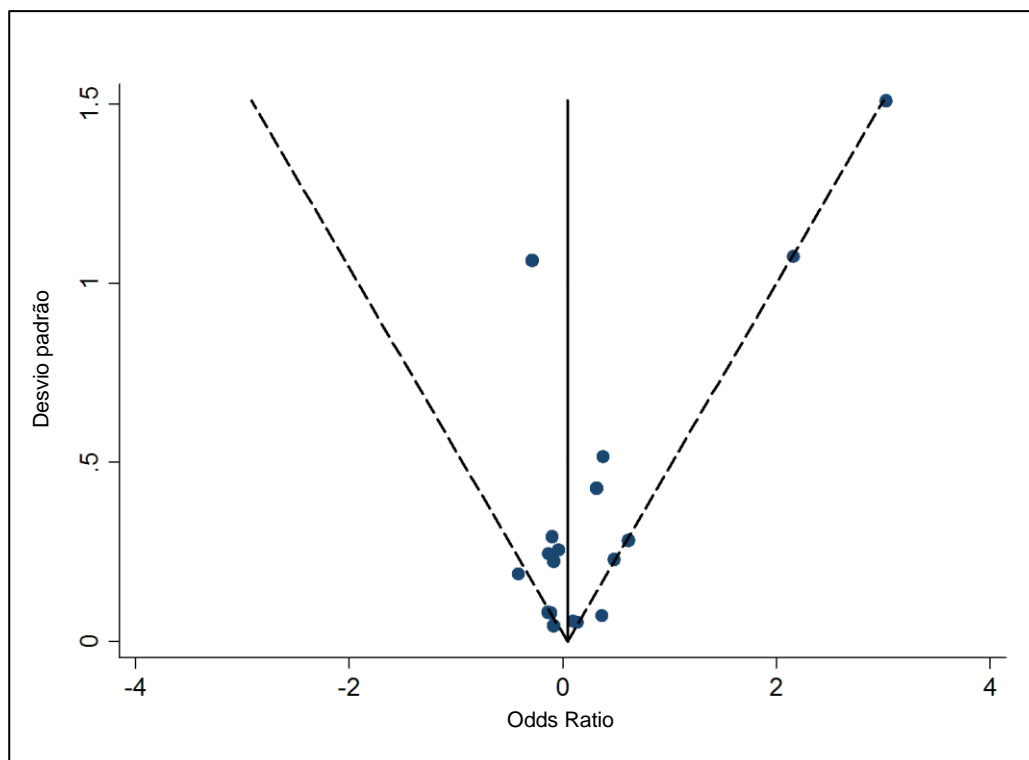


Figura 3 - Gráfico de funil dos estudos incluídos.

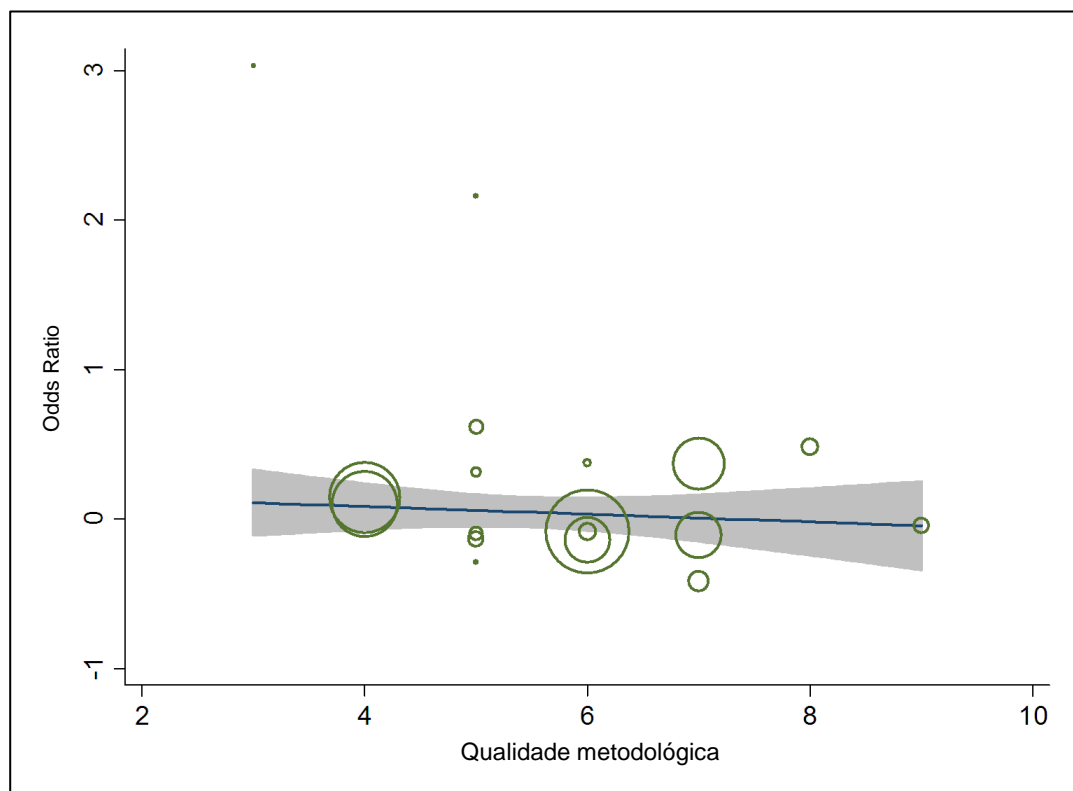


Figura 4 - Metarregressão: estudos escolhidos x qualidade metodológica.

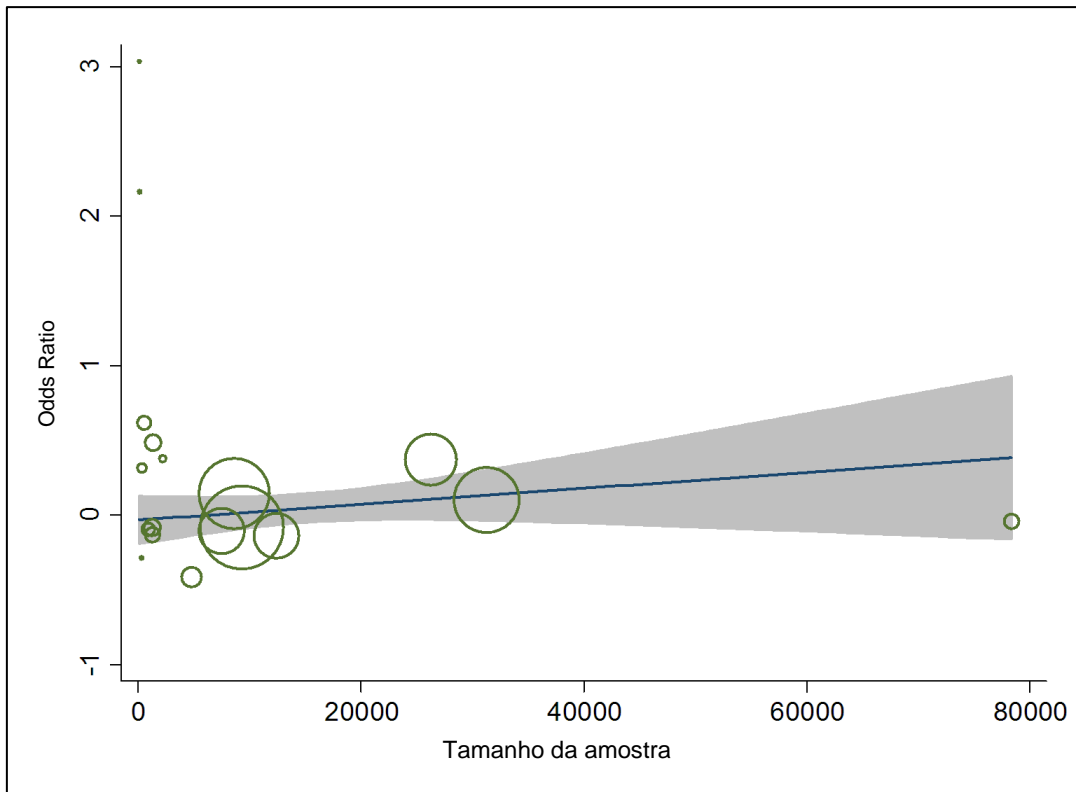


Figura 5 - Metarregressão: estudos escolhidos x tamanho da amostra.

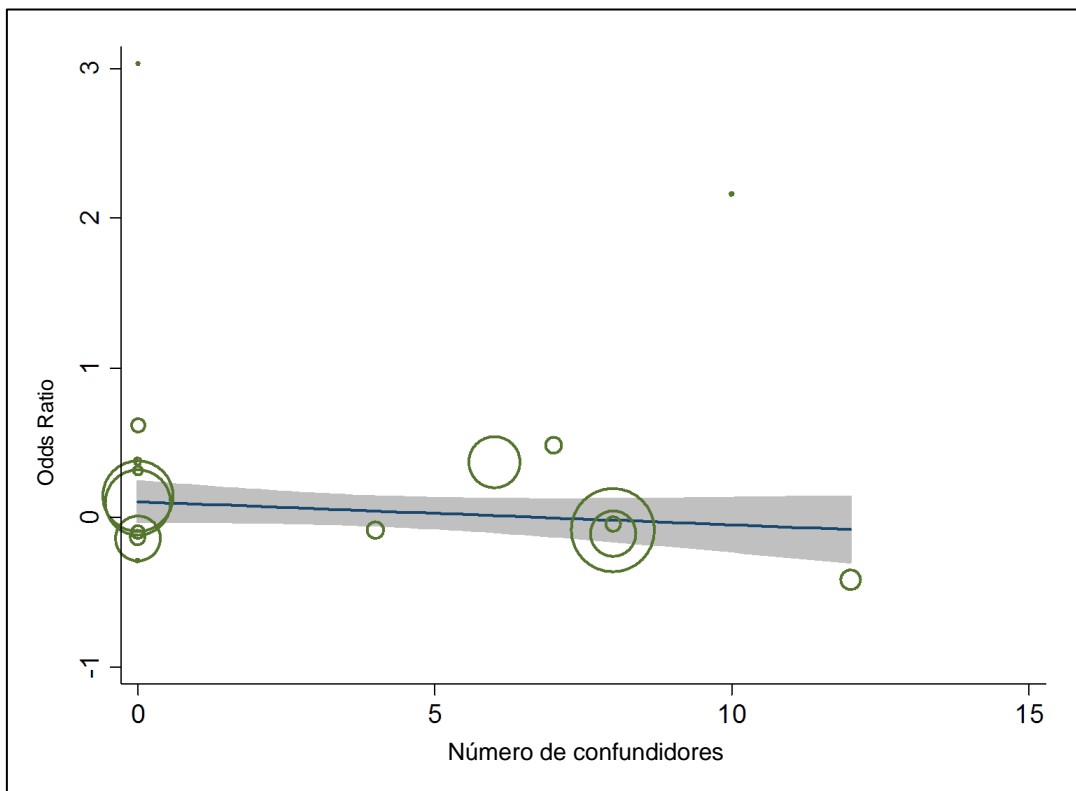


Figura 6 - Metarregressão: estudos escolhidos x número de confundidores.

5.9 QUADRO

Medline (via pubmed) N=67	(“alcohol-related disorders” [Mesh] OR “alcohol-related disorders” [TIAB] OR “Alcoholism” [Mesh] OR “Alcoholism” [TIAB] OR “Alcohol Addiction” [TIAB] OR “alcohol use” [TIAB]) AND (“Infant, Low Birth Weight” [Mesh] OR “Infant, Low Birth Weight” [TIAB] OR “Low Birth Weight” [TIAB]) AND (“case-control studies” [Mesh] OR “case-control studies” [TIAB] OR “retrospective studies” [Mesh] OR “retrospective studies” [TIAB] OR “case-control study” [TIAB] OR “Study, case-control” [TIAB] OR “Studies, case-control” [TIAB] OR “case-comparison studies” [TIAB] OR “cohort studies” [Mesh] OR “cohort studies” [TIAB]).
Scopus N=84	(“alcohol-related disorders” OR “Alcoholism” OR “Alcohol Addiction” OR “alcohol use”) AND (“Pregnancy” OR “Pregnant Women” OR “gravity” OR “maternal exposure”) AND (“Infant, Low Birth Weight” OR “Low Birth Weight”) AND (“retrospective studies” OR “case-control studies” OR “case-comparison studies” OR “cohort studies” OR “prospective studies” OR “longitudinal studies” OR “Incidence studies” OR “Incidence Study”)
Embase N=105	('alcohol-related disorders' OR 'alcoholism' OR 'alcohol addiction' OR 'alcohol use') AND ('pregnancy' OR 'pregnant women' OR 'gravity' OR 'maternal exposure' OR 'environmental exposure') AND ('low birth weight') AND ('case-control studies' OR 'retrospective studies' OR 'case-control study' OR 'study, case-control' OR 'studies, case-control' OR 'case-comparison studies' OR 'cohort studies' OR 'prospective studies' OR 'longitudinal studies' OR 'incidence studies' OR 'incidence study' OR 'studie, incidence' OR 'study, incidence' OR 'cohort study') AND ('caribbean region' OR 'central america' OR 'belize' OR 'costa rica' OR 'el salvador' OR 'guatemala' OR 'honduras' OR 'nicaragua' OR 'panama' OR 'gulf of mexico' OR 'north america' OR 'canada' OR 'greenland' OR 'mexico' OR 'united states' OR 'south america' OR 'argentina' OR 'bolivia' OR 'brazil' OR 'chile' OR 'colombia' OR 'ecuador' OR 'french guiana' OR 'paraguay' OR 'peru' OR 'suriname' OR 'uruguay' OR 'venezuela' OR 'latin america')
Web of science N=141	of ((alcohol-related disorders OR Alcoholism OR Alcohol Addiction OR alcohol abuse) AND (Pregnancy OR Pregnant Women OR gravity) AND (Infant, Low Birth Weight) AND (retrospective study OR case-control OR case-comparison studies OR cohort studies OR prospective studies OR longitudinal studies OR Incidence Studies OR Incidence study)) Refinado por: Países /Territórios: (USA OR CANADA OR BRAZIL RO URUGUAY OR MEXICO)
Lilacs N=10	Infant, Low birth weight AND alcohol
SciELO N=63	Infant, Low birth weight

Quadro 1 - Estratégias de busca por bases eletrônicas.

5.10 REFERÊNCIAS

1. EDMOND, K.; BAHL, R.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Optimal feeding of low-birth-weight infants: technical review**. Geneva: World Health Organization, 2006. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43602/1/9789241595094_eng.pdf>. Acesso em: 9 jul. 2015.
2. UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Low birthweight: country, regional and global estimates**. New York; 2004.
3. MCCOWAN, L.; HORGAN, R. P. Risk factors for small for gestational age infants. **Best Practice Research & Clinical Obstetric Gynaecology**, v. 23, n. 6, p. 779-793, dec. 2009.
4. SOUZA, L. H. R. F.; SANTOS, M. C.; OLIVERIA, L. C. M. Alcohol use pattern in pregnant women cared for in a public university hospital and associated risk factors. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 34, n. 7, p. 290-303, jul, 2012.
5. MESQUITA, M. A.; SEGRE, C. A. M. Frequency of alcohol effects in fetus and pattern of alcohol consumption by pregnant women at a public maternity hospital in São Paulo city, Brazil. **Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**, v. 19, n. 1, p. 63-77, 2009.
6. CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Alcohol use and binge drinking among women of childbearing age: United States, 2006-2010. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, v. 61, n. 28, p. 534-538, jul. 2012.
7. FINNEGAN, L. **Substance abuse in Canada: Licit and illicit drug use during pregnancy: Maternal, neonatal and early childhood consequences**. Ottawa: Canadian Centre on Substance Abuse, 2013.
8. CHANG, G. **Alcohol intake and pregnancy**. 2015. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/alcoholintakeandpregnancy?topicKey=OBGYN%2F4798&elapsedTimeMs=0&source=search_result&searchTerm=>>. Acesso em: 16 abr. 2015.

9. LITTLE, R. E. Moderate alcohol use during pregnancy and decreased infant birth weight. **American Journal Public Health**, v. 67, n. 12, p. 1154-1156, dec. 1977.
10. PATRA, J. et al. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birth weight, preterm birth and small-size-for-gestational age (SGA) – A systematic review and meta-analyses. **An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 118, n. 12, p. 1411-1421, nov. 2011.
11. HENDERSON, J.; KESMODEL, U.; GRAY, R. Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 61, n. 12, p. 1069-1073, jan. 2007.
12. HENDERSON, J.; GRAY, R.; BROCKLEHURST, P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 114, n. 3, p. 243-252, mar. 2007.
13. WELLS, G. et al. **The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses**. 2014. Disponível em: <http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp>. Acesso em: 10 fev. 2015.
14. HIGGINS, J. P. T.; THOMPSON, S. G. Quantifying heterogeneity in a metaanalysis. **Statisticin Medicine**, v. 21, n. 11, p. 1539-1558, jun. 2002.
15. EGGER, M. et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. **BMJ**, v. 315, n. 7109, p. 629-634, sep. 1997.
16. OSTER, R. T.; LOUISE, E. Longitudinal Rates and Risk Factors for Adverse Birth Weight Among First Nations Pregnancies in Alberta. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 38, n. 1, p. 29-34, jan. 2016.
17. OKAH , F. A.; CAI, J.; HOFF, G. L. Term-gestation low birth weight and health-compromising behaviors during pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 105, n. 3, p. 543-550, mar. 2005.
18. MARBURY, M.C. et al. The association of alcohol consumption with outcome of pregnancy. **Am J Public Health**. V.73, n.10, p. 1165-8, 1983.
19. MILLS, J. L. et al. Maternal alcohol consumption and birth weight. How much drinking during pregnancy is safe? **The Journal of the American Medical Association**, v. 252, n. 14, p. 1875-1879, oct. 1984.

20. SHIONO, P. H. et al. The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: a multicenter study. **American Journal of Obstetrics Gynecology**, v. 172, n. 1 p. 19-27, jan. 1995.
21. WINDHAM, G. C. et al. The association of moderate maternal and paternal alcohol consumption with birthweight and gestational age. **Epidemiology**, v. 6, n. 6, p. 591-597, nov. 1995.
22. FADEN, V. B.; GRAUBARD, B. I.; DUFOUR, M. The relationship of drinking and birth outcome in a US national sample of expectant mothers. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 11, n. 2, p. 167– 180, apr. 1997.
23. POGODINA, C. et al. Smoke-free homes for smoke-free babies: the role of residential environmental tobacco smoke on low birth weight. **Journal of Community Health**, v. 34, n. 5, p. 376-382, oct. 2009.
24. BASSANI, D. G.; OLINTO, M. T. A.; KREIGER, N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. **Journal of clinical periodontology**, v. 34, n. 1, p. 31–39, jan. 2007.
25. BADA, H. S. et al. Low Birth Weight and Preterm Births: Etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure. **Journal of Perinatology**, v. 25, n. 10, p. 631-637, oct. 2005.
26. VALLADARES, E. et al. A Physical partner abuse during pregnancy: a risk factor for low birth weight in Nicaragua. **Obstetrics & Gynecology**, v. 100, n. 4, p. 700-705, oct. 2002.
27. SBRANA, M. et al. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. *São Paulo Medical Journal*, v. 134, n. 2, p. 146-152, mar. 2016.
28. LUNDSBERG, L. S. et al. Low-to-moderate prenatal alcohol consumption and the risk of selected birth outcomes: a prospective cohort study. **Annals Epidemiology**, v. 25, n. 1, p. 46-54, jan. 2015.
29. LUNDSBERG, L. S.; BRACKEN, M. B.; SAFTLAS, A. F. Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. **Annals of Epidemiology**, v. 7, n. 7, p. 498-508, oct. 1997.

30. MOLITERNO, L. B. M. et al. Association between periodontitis and low birth weight: a case–control study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 8, p. 886-890, aug. 2005.
31. WINDHAM, G. C. et al. The association of moderate maternal and paternal alcohol consumption with birthweight and gestational age. **Epidemiology**, v. 6, n. 6, p. 591-597, nov. 1995.
32. MÁRQUEZ, R. C. M.; BORROTO, K. L.; RANERO, A. B. G. Factores influyentes en el bajo peso al nacer en el área salud Camilo Cienfuegos de Chambas, 2007-2008. **Mediciego**, v. 17, n. 2, p. 1-7, sep. 2011.
33. PASSERO, K. T. et al. The effect of maternal drinking before conception and in early pregnancy on infant birth weight. ALSPAC Study Team. Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood. **Epidemiology**, v. 7, n. 4, p. 377-383, jul, 1996.
34. SHU, X. O. et al. Maternal smoking, alcohol drinking, caffeine consumption, and fetal growth: results from a prospective study. **Epidemiology**, v. 6, n. 2, p. 115–120, mar. 1995.
35. PFINDER, M. et al. Preterm birth and small for gestational age in relation to alcohol consumption during pregnancy: stronger associations among vulnerable women? results from two large Western-European studies. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 13, n. 1, p. 1-10, feb. 2013.
36. GRAY, R. Low-to-moderate alcohol consumption during pregnancy and child development--moving beyond observational studies. **An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 120, n. 9, p. 1039-1041, aug. 2013.
37. KESSE, E. et al. Do eating habits differ according to alcohol consumption? Results of a study of the French cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (E3N-EPIC). **The American Journal Clinical Nutrition**, v. 74, n. 3, p. 322–327, sep. 2001.
38. MARISCAL, M. et al. Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk for Low Birth Weight. **Annals of Epidemiology**, v. 16, n. 6, p. 432-438, jun. 2006.
39. PARAZZINI, F. et al. Moderate alcohol drinking and risk of preterm birth. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 10, p. 1345-1349, oct. 2005.

40. LAZZERONI, F. et al. Moderate maternal drinking and outcome of pregnancy. **European Journal Epidemiology**, v. 9, n. 6, p. 599–606, nov. 1993.
41. WALPOLE, I.; ZUBERICK, S.; PONTRÉ, J. Is there a foetal effect with moderate alcohol use before or during pregnancy? **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 44, p. 297-301, dec. 1990.
42. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. **Modern Epidemiology**. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippicott Willians & Wilkins; 2008.
43. KELLY, Y. et al. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age?. **International Journal of Epidemiology**, v. 38, n. 1, p. 129-140, 2009.
44. BARR, H. M. et al. Binge drinking during pregnancy as a predictor of psychiatric disorders on the Structured Clinical Interview for DSM-IV in young adult offspring. **The American Journal Psiquiatry**, v. 163, n. 6, p. 1061–1065, jun. 2006.
45. SOOD, B. et al. Prenatal alcohol exposure and childhood behavior at 6 to 7years: I. Dose-response. **Pediatrics**, v. 108, n. 2, p. 1-9, aug. 2001.
46. JACOBSON, J. L. et al. Effects of alcohol use, smoking, and illicit drug use on fetal growth in black infants. **Journal of Pediatrics**, v. 124, n. 5, p. 757-764, may. 1994.
47. Cruz SS, Costa MCN, Gomes-Filho IS, et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 37, n. 6, p. 527–533, dec. 2009.
48. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. **J Periodontol**, v. 78, n.12, p.2266-2276, dec. 2007.
49. Cruz SSD, Costa MDCN, Gomes Filho IS, Vianna MIP, Santos CT. Maternal periodontal disease as a factor associated with low birth weight. **Rev Saude Publica**, v.39, n.5, p.782-787, oct. 2005.
50. MOHER, D. et al. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: The PRISMA statement. **PLoS Medicine**, v. 6, n. 7, p. e1000097, jul. 2009.

6 ASSOCIAÇÃO ENTRE CONSUMO DE CIGARRO E ÁLCOOL DURANTE A GESTAÇÃO E BAIXO PESO AO NASCER: ESTUDO DE CASO-CONTROLE EM UMA REGIÃO DO NORDESTE BRASILEIRO

6.1 RESUMO

Introdução: Os fatores associados ao baixo peso ao nascer estão inter-relacionados de modo complexo. Entre esses fatores estão os hábitos de vida da gestante. Estudos sobre a associação do consumo de álcool e fumo durante a gestação e o baixo peso ao nascer têm apresentado resultados divergentes.

Objetivo: Analisar a associação entre o consumo independente e concomitante de cigarros e bebidas alcóolicas na gestação e o baixo peso ao nascer em uma região do Nordeste brasileiro.

Métodos: Este estudo de caso-controle foi realizado em dois hospitais públicos nos municípios de Petrolina/PE e Juazeiro/BA. O grupo caso foi composto por 402 mães e recém-nascidos com baixo peso ao nascer e o grupo controle por 1.210 mães e recém-nascidos com peso ao nascer ≥ 2.500 gramas. Os dados foram coletados a partir de informações autorreferidas pelas mães por meio de entrevista e complementados por registros hospitalares. Utilizou-se regressão linear simples e regressão logística para analisar a associação entre a exposição e o desfecho.

Resultados: O consumo de mais de dez cigarros por dia foi associado ao baixo peso ao nascer (*OR*: 3,87; IC 95%: 1,85; 8,10). Neste grupo a redução média no peso do recém-nascido foi de 281 gramas quando comparado aos filhos de gestantes que consumiram menos de 10 cigarros ao dia. Para cada cigarro acrescentado no consumo diário houve uma redução média de 18,6 gramas no peso ao nascer (IC 95%: 2,26; 34,9). O alto consumo de álcool durante a gestação também foi associado ao baixo peso ao nascer (*OR*: 2,10; IC 95%: 1,23; 3,58), com redução média no peso de 115,1 gramas quando comparado aos recém-nascidos de gestantes que apresentaram consumo baixo ou moderado de álcool. Para cada grama de álcool absoluto adicionado no consumo por ocasião o peso ao nascer variou 0,05 gramas (IC 95%: -1,50; 1,60). A interação entre o álcool e o fumo não foi estatisticamente significativa.

Conclusão: O alto consumo de álcool e fumo de mais de dez cigarros ao dia durante a gestação foi associado ao baixo peso ao nascer. Apesar de não ter sido encontrada associação para o baixo e moderado consumo isso não significa que exista dose segura para a ingestão de álcool ou fumo durante a gestação. Ações de saúde devem ser realizadas de modo precoce e integral com intuito de cessar o consumo de álcool e cigarros entre as gestantes.

Palavras-chave: Baixo peso ao nascer; Fumo; Bebidas alcóolicas; Interação; Gestantes; Nordeste; Brasil; Estudos de casos e controles.

6.2 INTRODUÇÃO

O peso ao nascer interfere na sobrevivência, crescimento e desenvolvimento do recém-nascido podendo ter repercursões ao longo de toda a vida. Alguns estudos apontam que adultos com história de baixo peso ao nascer têm maior risco para desenvolver obesidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes e doenças vasculares (1, 2).

O baixo peso ao nascer (BPN) é um importante indicador das condições de vida materna e de acesso aos serviços. É definido como peso inferior a 2.500 gramas (3). Nos últimos 20 anos a frequência de baixo peso ao nascer no Brasil variou entre 6% e 10%. A distribuição de casos entre as regiões brasileiras não é igual, sendo a região Sudeste a de maior frequência. (4-9)

O peso do recém-nascido é influenciado por um complexo sistema multifatorial que envolve aspectos genéticos, demográficos, psicossociais, nutricionais, morbidades atuais e anteriores, cuidados no pré-natal e hábitos de vida. (10)

No que se refere aos hábitos de vida, estudos têm apresentado diferentes resultados para a associação entre o baixo peso ao nascer e o consumo materno independente ou concomitante do álcool e cigarros. (11)

Nos países desenvolvidos, o fumo é o mais importante fator de risco para o baixo peso ao nascer. (12) Entre os países em desenvolvimento, além do cigarro, também estão a pré-eclampsia, o uso de álcool e o abuso de drogas. (13)

No Brasil, estudos realizados nos últimos 20 anos revelaram um declínio no consumo de cigarros entre a população geral e essa redução deve-se

principalmente a implementação de um conjunto de políticas públicas contra o tabagismo. (14) Porém, apesar desse declínio a frequência do tabagismo entre as gestantes pode chegar a 23% dependendo da região (14-19).

A redução no peso ao nascer dos filhos de gestantes fumantes quando comparadas a não fumantes pode chegar até 269 gramas. (20, 21) Gestantes que fumam têm de 1,5 a 3,5 vezes mais chance de terem um recém-nascido com baixo peso. (22, 23) As complicações fetais advindas do consumo materno de cigarros elevam o risco de o recém-nascido necessitar de assistência especializada em uma unidade de terapia intensiva em até 20%. (24, 25)

Em relação ao consumo de álcool entre gestantes, estudos brasileiros publicados nos últimos 15 anos, apresentam prevalências que variam de 2% a 40% dependendo do local da pesquisa e do método utilizado para avaliação. (5, 26-30) Entre os fatores associados a um maior consumo do álcool durante a gestação está sua utilização antes da gestação, baixo nível educacional, idade extrema, uso concomitante de cigarros e drogas ilícitas, não ter companheiro, falta de apoio social e problemas psicológicos. (31, 32)

Os estudos sobre a associação entre o álcool e o baixo peso ao nascer apresentam resultados divergentes. (33) Para o consumo abusivo parece ser consenso entre os pesquisadores que o álcool está associado ao BPN (34), porém para o baixo e moderado consumo há estudos que não encontraram associação. (11, 35-39)

O uso concomitante de bebidas alcólicas e cigarros tem efeito sinérgico, sendo o fumo responsável por potencializar em até duas vezes o risco do álcool para o baixo peso ao nascer. (40, 41) O fumo causa alterações cardiovasculares que diminuem o aporte de oxigênio e nutrientes para o feto. (42, 43) Além disso, a vasoconstrição no cordão umbilical, causada pela nicotina, dificulta a eliminação do álcool mantendo sua taxa elevada por mais tempo. Também, a ingestão crônica de álcool leva à desnutrição materna e à absorção inadequada de vitaminas podendo interferir no adequado crescimento e desenvolvimento fetal. (44, 45)

Foi encontrado na literatura apenas um estudo brasileiro que analisou os efeitos sinérgicos do uso materno de cigarros e álcool no peso ao nascer. (26) Mesmo para o uso independente dessas substâncias foram encontrados poucos estudos sendo a maioria realizada nas regiões Sudeste e Sul do Brasil.

Assim, o objetivo dessa pesquisa foi analisar a associação entre o uso de álcool e de cigarros durante a gestação quando consumidos de modo independente e combinado e o baixo peso ao nascer em uma região do Nordeste brasileiro.

6.3 MÉTODOS

6.3.1 Tipo de estudo e população

Foi realizado um estudo do tipo caso-controle onde o grupo de casos era composto por mães e seus respectivos de recém-nascidos de baixo peso ao nascer (peso inferior a 2.500 gramas) e o grupo controle por mães e seus recém-nascidos com peso igual ou superior a 2.500 gramas. As entrevistas foram realizadas com puérperas atendidas pelo Sistema Único de Saúde/SUS, entre os meses de junho de 2009 e dezembro de 2011, nos Hospitais Dom Malan em Petrolina/PE e Pró-Matre em Juazeiro/BA.

6.3.2 Contextualização do local da pesquisa

As cidades de Juazeiro e Petrolina, juntamente com seis outros municípios do estado da Bahia e Pernambuco, compõem a Região Administrativa Integrada de Desenvolvimento do Polo Petrolina e Juazeiro. Esses municípios encontram-se localizados no Vale do Rio São Francisco e interligam fluvialmente as regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. No ano de 2.010, a população do município de Petrolina era 305.352 habitantes e índice de desenvolvimento humano (IDH) de 0,697. A cidade de Juazeiro tinha uma população de 201.499 e IDH de 0,677. A renda média domiciliar na região era de R\$500,00, com uma taxa de desemprego de aproximadamente 10% e taxa de analfabetismo de 12%. (46) No ano de 2011, o número absoluto de nascimentos em Juazeiro foi 3.774 e em Petrolina 5.700. A proporção de nascidos vivos com baixo peso ao nascer na região foi 7,48%. (46)

6.3.3 Amostragem

O cálculo da amostra foi realizado no programa Epi Info versão 7.2.0.1, admitindo-se um caso para quatro controles, nível de confiança de 95%, poder do estudo de 80%, frequência de uso de bebidas alcólicas no grupo casos de

15% e OR: 1,8. (47) O tamanho mínimo estimado para a amostra foi de 281 casos e 1.123 controles.

6.3.4 Critérios de elegibilidade

Foram incluídas as puérperas presentes no hospital até sete dias após o parto de filho vivo que tivessem os dados do peso ao nascer disponíveis na declaração de nascidos vivos. Foram excluídas as mães com histórico de distúrbios hemorrágicos no terceiro trimestre de gestação, diabetes pré-gestacional, gestação múltipla, doenças cardiovasculares, uso de profilaxia antibiótica, e recém-nascido com má-formação congênita.

6.3.5 Coleta de dados

Durante o período de coleta foi realizada diariamente a seleção das participantes para compor os grupos. Para cada puérpera considerada como caso foram selecionados quatro controles. As mães do grupo de controle foram selecionadas por meio de sorteio a partir do livro de registro de recém-nascido dos hospitais.

O peso ao nascer foi coletado da declaração de nascidos vivos e as demais informações foram obtidas por meio de uma entrevista do tipo fechada para o *status* caso/controle, ou seja, os entrevistadores eram cegos quanto aos grupos. O instrumento de coleta de dados para casos e controles foi o mesmo - um questionário com perguntas sobre características sociodemográficas, história gestacional anterior e atual, estilo de vida, e condição odontológica (Anexo A). O questionário foi testado por meio de projeto piloto e os pesquisadores foram previamente treinados para aplicação do mesmo.

6.3.6 Variáveis estudadas

A variável desfecho foi o baixo peso ao nascer. Foram avaliadas, de modo independente, duas exposições: o consumo de álcool e o uso de cigarros pela gestante. Para o consumo de álcool considerou-se o uso alguma vez na vida e na gestação, sendo que essas variáveis foram classificadas de modo dicotômico (*sim* e *não*). Para caracterizar a quantidade de álcool foi perguntado à mãe quanto de bebidas alcólicas, em mililitros (*ml*), foi consumido por ocasião durante a gestação. Esse valor foi convertido em

gramas de álcool absoluto de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde (48) onde foi considerada o teor por tipo de bebida (5% para cerveja, 12% para vinho e 40% para bebidas fortes) e utilizado a conversão de 1 ml = 0,79 gramas de álcool absoluto. Posteriormente o consumo por ocasião foi categorizado em baixo consumo (<20 gramas/ocasião), médio consumo (20-40 gramas/ocasião) e alto consumo (acima de 40 gramas/ocasião), além da categoria nenhum que se refere às gestantes que não consumiram álcool durante a gestação. (48) A frequência do consumo foi classificada como nenhum consumo, raramente (quando o consumo era inferior ao semanal) e pelo menos uma vez na semana.

Quanto ao uso de cigarros foi considerado o consumo na vida e na gestação, ambas as variáveis classificadas de modo dicotômico. A quantidade de cigarros utilizados por dia durante a gestação foi classificado como nenhum, baixo ou moderado (<10 cigarros/dia) e alto (≥ 10 cigarros/dia). (20) Para a frequência do uso considerou-se nenhum consumo, não diariamente e diariamente.

As covariáveis selecionadas para este estudo foram divididas em:

- Características sociodemográficas da mãe: idade (< 20, 20 a 35, ≥ 35 anos), escolaridade (≤ 9 e > 9 anos estudados), raça/cor da pele (branca e não branca), renda familiar (≤ 2 salários mínimos e > 2 salários mínimos), situação conjugal (com ou sem companheiro) e ocupação remunerada (sim e não).
- Características reprodutivas, pré-natal e condições de saúde: prematuridade (idade gestacional inferior a 37 semanas), número de gestações anteriores (multigesta e primigesta), tipo de parto (vaginal ou cesárea), história anterior de baixo peso ao nascer (sim e não), história anterior de prematuridade (sim e não), número de consultas de pré-natal (< 6 e ≥ 6 conforme preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil), internação durante a gestação (sim e não), pré-natal de alto risco (sim e não), infecção urinária (sim e não), hipertensão arterial na gestação (sim e não) e sexo do recém-nascido (feminino ou masculino).

6.3.7 Análise de dados

Inicialmente, foi realizada análise descritiva das características sociodemográficas, reprodutivas, de pré-natal, condição de saúde e o consumo de álcool e de cigarros. Posteriormente, a análise bivariada foi utilizada para avaliar a associação entre a variável dependente e as demais variáveis empregando-se o teste Qui-quadrado de Pearson ou teste Exato de Fischer com nível de significância de 5%. As variáveis que apresentaram valor de $p < 0,20$ foram escolhidas para o modelo de regressão múltipla. (49) As covariáveis foram testadas quanto à presença de multicolinearidade, considerada presente quando superior a 0,80. (50)

As variáveis contínuas foram avaliadas quanto a sua normalidade por meio da inspeção visual do histograma e o teste de Kolmogorov-Smirnov. As diferenças entre os grupos foram obtidas por meio do teste t de Student ou U de Mann Whitney. A regressão linear simples foi utilizada para verificar o efeito do número de cigarros e gramas de álcool absoluto consumido no peso ao nascer.

A comparação entre o grupo de casos e controles no que se refere à exposição materna ao álcool e ao cigarro e o baixo peso ao nascer foi realizada por meio da *Odds Ratio (OR)* bruta e ajustada e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. A análise de regressão logística foi do tipo não-condicional, empregando-se a estratégia “*backward*”. As variáveis que apresentassem $p < 0,05$ ou que ajustassem a *OR* em pelo menos 10% ou que fossem epidemiologicamente importantes para o desfecho em questão eram mantidas no modelo.

O modelo final da associação entre o consumo de álcool e o baixo peso ao nascer foi controlado pelas seguintes variáveis de confundimento: idade materna, renda familiar, número de consultas de pré-natal, pré-natal classificado como de alto risco, história anterior de BPN, internação durante a gestação e consumo de cigarros na gestação. Para o modelo final da associação entre o fumo e o baixo peso ao nascer foram usadas as mesmas variáveis do modelo anterior acrescido da variável hipertensão arterial durante a gestação e o consumo de cigarros foi substituído pelo uso de bebidas alcóolicas na gestação. O modelo de interação entre as duas substâncias foi ajustado pela idade materna, renda familiar, número de consultas de pré-natal,

pré-natal classificado como de alto risco, história anterior de BPN e internação durante a gestação.

A interação entre o consumo de álcool e o fumo durante a gestação foi analisada por meio de um modelo aditivo (11,51). A qualidade do ajuste dos modelos foi avaliada por meio do *Goodness-of-fit test*: Qui-quadrado de Pearson.

A análise de dados foi processada no programa STATA® versão 11.0 (College Station, Texas, USA).

6.3.8 Aspectos éticos

Esta pesquisa foi aprovada pelos Comitês de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira e pela Universidade Estadual de Feira de Santana sob os seguintes registros: 2215/11 e 048/2009 (ANEXO B). Todas as participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO C).

6.4 RESULTADOS

6.4.1 Participantes e suas características

O estudo foi composto por 1.612 puérperas e seus respectivos recém-nascidos distribuídos em 402 casos e 1.210 controles. A proporção de recusas foi aproximadamente 3%.

Os dados demográficos e socioeconômicos (Tabela 1) indicam que a maioria das puérperas tinha entre 20 e 34 anos (65,3%), autorreferiu a raça/cor da pele como não branca (86,3%), apresentava renda familiar inferior a dois salários mínimos (90,9%), tinha companheiro (81,5%) e não tinha ocupação remunerada (63,3%). Quase a metade das participantes tinha somente o nível fundamental de escolaridade (≤ 9 anos de estudo).

No grupo de casos a frequência de puérperas com menos de 20 anos de idade foi maior do que no grupo controle (34,8% *versus* 24,5%), assim como a ausência de ocupação remunerada (68,4% *versus* 61,2%). As variáveis escolaridade, raça/cor da pele, situação conjugal e renda não apresentaram associação com baixo peso ao nascer (Tabela 1).

A Tabela 2 apresenta informações sobre as características reprodutivas e de condição de saúde durante o período gestacional. A maioria das mulheres era múltipara. O antecedente de baixo peso em gestações anteriores estava presente entre 8,8% das puérperas, sendo mais frequente entre o grupo de casos (13,2% *versus* 7,4%).

Metade das mães que tiveram filhos com baixo peso ao nascer não completaram o mínimo de seis consultas pré-natal, número preconizado pelo Ministério da Saúde do Brasil. Condições como hipertensão gestacional, internação durante a gravidez e pré-natal classificado como de alto risco foram associadas como fator de risco para o baixo peso ao nascer. A única condição de saúde materna que não apresentou associação ao desfecho foi a infecção do trato urinário com uma *OR bruta* 0,89 (IC 95%: 0,71; 1,13; Tabela 2).

Em ambos os grupos, a maioria dos recém-nascidos era do sexo masculino, porém, essa condição não esteve associada ao baixo peso ao nascer. No grupo de casos, a maioria dos recém-nascidos era pré-termo (68,9%; Tabela 2).

6.4.2 Consumo materno de cigarros durante a gestação e BPN

A frequência do uso de cigarro alguma vez na vida foi 16,4% (Tabela 3). Durante a gestação 6,8% das mulheres continuaram a fumar, apresentando uma frequência maior no grupo caso (7,7% *versus* 6,4%). Dentre as gestantes que fumaram, a maioria consumiu menos de dez cigarros por dia (70%) e entre as que utilizaram mais de 10 cigarros o grupo de casos foi o de maior frequência. A maioria das puérperas referiu que o consumo era diário (60,5%), tendo o grupo de casos também a maior frequência de consumo (5 *versus* 1,3).

O uso de cigarros antes da gestação ou durante a gestação não foi associado ao baixo peso ao nascer quando avaliado de modo dicotômico (Tabela 3). Ao estratificar o consumo durante a gestação, o uso de mais de dez cigarros por dia foi associado ao baixo peso ao nascer (*OR bruta* 3,81; IC 95%: 1,96;7,44) e essa associação se manteve mesmo após ajustada pelas variáveis de confundimento (*OR ajustada* 3,87; IC 95%: 1,85; 8,10). A frequência do consumo de cigarros (diária ou não diária) não foi associada ao baixo peso ao nascer.

A média de consumo de cigarros por dia no grupo caso foi aproximadamente 11,7 cigarros/dia e entre os controles 7,8 cigarros/dia. Recém-nascidos de mães que fumaram durante a gestação tiveram uma redução média no peso ao nascer de 82,6 gramas quando comparados aos filhos de mães que não fumaram (Tabela 4). Entre aquelas que fumaram mais de dez cigarros ao dia a redução média do peso do recém-nascido foi 283,1 gramas quando comparado às mulheres que fumaram menos de dez cigarros. Para cada cigarro acrescentado no consumo/dia, houve uma diminuição em média de 18,6 gramas (IC 95%: 2,26; 34,9) no peso ao nascer do recém-nascido (Figura 1).

6.4.3 Consumo materno de álcool durante a gestação e BPN

Metade das mulheres referiu consumo de bebidas alcoólicas alguma vez na vida (Tabela 5). A prevalência de álcool na gestação foi 12,5%, sendo que o grupo de casos apresentou a maior frequência (13,9% *versus* 12%). O tipo de bebida mais consumida foi cerveja (96%). A maioria classificou seu uso na gestação como raro (65,7%), porém, entre todas as gestantes que consumiram bebidas alcoólicas, 44,7% teve um consumo classificado como alto, ou seja, mais de 40 gramas de álcool absoluto por ocasião (7,5% no grupo caso e 3,3% no grupo controle).

A média de álcool absoluto em gramas consumido por ocasião foi aproximadamente 63,5 gramas entre os casos e 54 gramas entre os controles. Recém-nascidos de mães que ingeriram álcool durante a gestação tiveram uma redução média no peso ao nascer de 20,2 gramas quando comparado aos filhos de mães abstêmias (Tabela 4). Porém, para o consumo classificado como alto a redução média do peso foi 115,1 gramas quando comparado ao consumo baixo/moderado. Para cada grama de álcool absoluto adicionado no consumo por ocasião o peso ao nascer variou 0,05 gramas (IC 95%: -1,50; 1,60; Figura 2).

Não foi encontrada associação significativa para o uso de álcool alguma vez na vida e o uso durante a gestação quando avaliado de modo dicotômico (Tabela 5). Porém, quando estratificado o tipo de consumo classificado como alto foi associado ao baixo peso ao nascer (*OR bruta*: 2,42; IC 95%: 1,48; 2,97). Essa associação permaneceu estatisticamente significativa mesmo após

ajustada pelas variáveis de confundimento, (OR ajustada: 2,10; IC 95%: 1,23; 3,58).

A frequência do consumo (raramente ou pelo menos uma vez por semana) não foi associada ao baixo peso ao nascer, porém a frequência do uso pelo menos uma vez na semana foi maior entre os casos quando comparado aos controles (6% *versus* 3,7%).

6.4.4 Interação entre o fumo e o consumo de bebidas alcoólicas durante a gestação e BPN

O consumo materno de álcool sem o uso de cigarros apresentou *OR ajustada* para o BPN de 1,00 (IC 95%: 0,67; 1,50), as gestantes que fumaram e não beberam tiveram *OR ajustada* 0,94 (IC 95%: 0,50; 1,80) e para as gestantes que fizeram uso concomitante das substâncias *OR ajustada* 1,32 (IC 95%: 0,50; 3,50; Tabela 6). O modelo aditivo, representado abaixo, apresenta uma *OR* para o consumo concomitante superior aqueles encontrados para o uso independente do fumo e do álcool, porém a associação não foi significativa.

$$\text{OR (fumo + álcool)} = [\text{OR (fumo e não álcool)} + \text{OR (não fumo e álcool)} - 1]$$

$$1,32 > 0,94 (=0,94+1,00-1)$$

6.5 DISCUSSÃO

Entre as variáveis sociodemográficas, apenas a idade e o tipo de trabalho foram associados ao baixo peso ao nascer. As demais variáveis, escolaridade, renda, raça/cor da pele e estado conjugal não foram associadas ao desfecho. Esse fato pode ser explicado pelo predomínio de algumas características na população do estudo onde 91% das puérperas tinham renda familiar menor que dois salários mínimos, assim como também a maioria não se declarava brancas (86,3%) e eram casadas (81,5%). Outros estudos realizados no Brasil também apresentaram ausência de associação entre a maioria das variáveis socioeconômicas e o baixo peso ao nascer. (5, 52-54)

Ter idade inferior a 20 anos foi associado ao baixo peso ao nascer. Porém, deve-se considerar que essa associação pode ser influenciada por outros fatores relacionados à gravidez precoce como a baixa escolaridade, menor apoio familiar, pois a maioria dessas adolescentes não tem companheiro e muitas vezes possuem menor nível socioeconômico. (55)

Em relação às características reprodutivas e de condição de saúde durante o período gestacional, apenas a infecção do trato urinário e o sexo do recém-nascido não foram associados ao baixo peso ao nascer. Alguns autores apontam que recém-nascidos do sexo feminino possuem maior risco de baixo peso ao nascer (10, 56-58), porém essa associação não foi encontrada neste estudo. Quanto à infecção do trato urinário, a frequência entre os grupos foi próxima (41,6% *versus* 44,2%) por esse motivo não houve associação ao baixo peso ao nascer.

6.5.1 Consumo materno de cigarro durante a gestação e BPN

Neste estudo, a prevalência do consumo de cigarros entre as gestantes foi 6,8%, e essa prevalência foi inferior ao encontrado em outras regiões brasileiras. (14, 17-19, 59). O fumo alguma vez na vida e durante a gestação não foi associado ao BPN, assim como a frequência diária ou não diária também não apresentou associação com o desfecho. Entre os estudos brasileiros, a maioria encontrou uma associação de risco entre o fumo e baixo peso ao nascer (4, 7, 9, 27, 55, 59-63) e em apenas três a associação não foi estatisticamente significativa (52, 64, 65).

Na análise estratificada por tipo de consumo o uso de mais de 10 cigarros/dia esteve associado ao baixo peso ao nascer. Na literatura internacional foram encontrados outros estudos que apresentaram associação apenas para o consumo acima de 10 cigarros/dia (20, 66, 67). Dois estudos brasileiros avaliaram o fumo por tipo de consumo. Um comparativo entre as cidades de São Luís/MA e Ribeirão Preto/SP encontrou associação para o qualquer tipo de consumo e o baixo peso ao nascer na região Sudeste, porém, no Nordeste a associação foi significativa apenas para o baixo/moderado consumo. (7) Outro estudo realizado na cidade de Campinas também encontrou associação qualquer tipo de consumo. (60)

A ausência de associação para doses baixas não é indício de que não existam danos para a saúde fetal, o cigarro possui efeitos adversos sobre o crescimento e desenvolvimento do feto mesmo em pequenas doses. (68)

Neste estudo houve uma redução no peso ao nascer em média de 82,6 gramas entre os filhos de mães que consumiram cigarros quando comparado aos recém-nascidos de mães não fumantes. Porém, entre as que consumiram mais de dez cigarros a redução foi de 283,1 gramas quando comparado àquelas que consumiram menos de dez cigarros. Em Pelotas/RS, uma coorte com 5.166 puérperas, mostrou que os filhos de fumantes tinham uma redução em média de 142 gramas no peso ao nascer quando comparado com bebês de mães não fumantes. (63) Um estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) encontrou uma redução no peso ao nascer de 162 gramas entre as mães que consumiram até 10 cigarros/dia e uma redução de 226 gramas entre aquelas que consumiram mais de 10 cigarros/dia quando comparado às mães não fumantes. (71)

Foi encontrada uma relação linear entre o número de cigarros consumidos por dia e o peso ao nascer. Para cada cigarro adicional houve uma diminuição de aproximadamente 19 gramas no peso do recém-nascido. Um dos primeiros estudos que mostrou uma relação de dose-reposta entre o número de cigarros consumidos pela gestante e o peso ao nascer foi relatado em 1.957. (70) A partir de então vários estudos apontam essa relação de dose-reposta entre a exposição e o desfecho (7, 39, 60, 68, 73).

6.5.2 Consumo materno de álcool durante a gestação e BPN

O consumo de álcool durante a gestação não foi associado ao baixo peso ao nascer. A ausência de associação entre a exposição e o desfecho pode ser explicada pelo fato de que as doses de álcool tiveram uma distribuição heterogênea entre as participantes. Acredita-se que a associação de risco para o baixo peso ao nascer encontrada no alto consumo foi contrabalançada pela ausência de associação nos extratos de baixo e moderado uso. (41, 74, 75)

No Brasil, estudos conduzidos em Belo Horizonte/MG (77), Rio de Janeiro/RJ (27) e Porto Alegre/RS (62) não encontraram associação entre o consumo de álcool e o baixo peso ao nascer. Em Pelotas/RS, apenas para o

consumo abusivo, definido por meio da escala CAGE, houve associação ao BPN, porém a medida não foi ajustada pelo fumo. (5) Em Ribeirão Preto/SP, foi encontrada associação significativa entre a exposição e o desfecho (*OR*:1,62; IC 95%: 1,03; 2,54). (26)

Apesar da ausência de associação para o uso de álcool na gestação quando avaliado de modo dicotômico, na análise estratificada o alto consumo (> 40 gramas/ocasião) foi associado ao BPN. A maioria dos estudos internacionais mostra que para o baixo e moderado consumo não é encontrada associação com o BPN. (29, 33, 34, 75) Porém, para outros desfechos, por exemplo, neurocomportamentais alguns estudos relataram associação significativa mesmo em doses baixas ou moderadas. (76, 79)

Na regressão linear, cada grama de álcool absoluto modificou 0,05 gramas do peso ao nascer, com redução no peso final de 20,2 gramas entre os recém-nascidos de mães que usaram álcool quando comparado as que não utilizaram. Porém, essa redução foi maior entre as que tiveram um consumo do tipo alto, com uma redução em média de 115,1 gramas em relação às mães com consumo baixo ou moderado. Um estudo com 150 puérperas realizado em Ribeirão Preto/SP mostrou uma redução de 186,0 gramas no peso ao nascer de recém-nascidos do sexo feminino e 109,0 gramas no sexo masculino entre mulheres que consumiram álcool quando comparados aos recém-nascidos de mães abstemias. (28)

6.5.3 Possíveis motivos para ausência de associação no baixo e moderado consumo das substâncias

Um dos possíveis motivos para a ausência de associação no baixo e moderado consumo é explicado pelo tamanho da subamostra que pode ter sido insuficiente para mostrar uma associação fraca. Neste estudo o consumo não foi considerado quanto a sua duração podendo ter subestimado a associação quando avaliada de modo dicotômico. Também podem ser citados os motivos como falhas no controle de confundimento, confusão residual diferenças individuais na absorção e metabolismo dos componentes destas substâncias. (26, 69, 70, 75, 78-81)

6.5.4 Interação entre o fumo e o álcool durante a gestação e BPN

Gestantes que fumam podem ter até sete vezes mais chances de consumirem álcool ou outras drogas ilícitas. (41) É importante ressaltar que ao se considerar a interação entre essas substâncias e o baixo peso ao nascer outros fatores podem estar confundindo a associação, já que gestantes que bebem e fumam concomitantemente podem apresentar outros importantes fatores de risco para o desfecho, como por exemplo, baixa renda, baixa escolaridade e apoio social insuficiente. (41)

Neste estudo o fumo e o álcool consumidos concomitante apresentaram um efeito sinérgico elevando o risco para o baixo peso ao nascer quando comparado ao risco do consumo independente das substâncias, porém esse efeito não foi estatisticamente significativo (*OR*: 1,32; IC 95%: 0,50; 3,50).

Pesquisas internacionais apresentam resultados divergentes para a interação entre o álcool e o fumo. (21, 37, 39, 41, 75, 82-85) Um estudo realizado nos EUA, com 13.204 puérperas, mostrou associação entre o baixo peso ao nascer e o tabagismo e não mostrou associação para o álcool, porém para o uso concomitante das substâncias o efeito negativo do fumo no peso ao nascer foi potencializado pelo álcool. (44) Outro estudo do tipo caso-controle realizado na África do Sul, com uma amostra de 400 indivíduos, encontrou interação entre o fumo e o álcool com uma medida ajustada *OR* 4,24 (IC 95%: 1,01; 17,76). (11)

Um estudo de coorte realizado em Ribeirão Preto/SP com 1.370 puérperas encontrou efeito sinérgico entre o do álcool e o fumo. A medida de associação para o consumo de álcool e o baixo peso ao nascer dobrou após a interação com o fumo (*OR*: 1,62 para *OR*: 3,65). (26)

É importante ressaltar que a medida de interação encontrada entre o álcool e o fumo pode não refletir a realidade, pois o estudo avaliou nascidos vivos e para elevados níveis de consumo o resultado da interação pode ter sido a morte fetal. (75)

6.5.5 Limitações do estudo

No presente estudo, as duas variáveis de exposição, bem como outras covariáveis foram autorreferidas, portanto admite-se a possibilidade de viés de informação. (81) Porém, o autorrelato ainda é a forma mais prática para

identificar o consumo de álcool e tabagismo (26, 59, 86, 87), pois o uso de marcadores biológicos utilizados na determinação do consumo é limitado principalmente em doses baixas e moderadas (78, 88).

As informações sobre o consumo de substâncias foi coletado por meio de instrumento próprio elaborado pelos pesquisadores do projeto GeraVIDA. Portanto, não foi utilizado um instrumento já validado para coleta de informações sobre o consumo das substâncias. O instrumento de coleta de dados utilizado nesta pesquisa não investigou o período gestacional do uso das substâncias informação importante para compreender os efeitos da exposição sobre o feto.

Muitas variáveis podem ser consideradas como potenciais confundidoras entre a exposição e o desfecho estudado. Algumas dessas variáveis são difíceis de serem mensuradas como, por exemplo, estresse, fatores genéticos e exposição ambiental. (26, 41, 74) Além dessas variáveis, neste estudo, o peso pré-gestacional e o IMC não foram considerados no ajuste devido à perdas importantes de informação. A exposição passiva à fumaça do cigarro também não foi considerada no ajuste entre a exposição e o desfecho.

6.5.5 Fortalezas do estudo

Um dos principais vieses de informação introduzidos em estudos que avaliam exposição às substâncias é o erro de classificação. A utilização da média do consumo não permite que seja conhecida sua variabilidade e mascara o verdadeiro padrão de consumo. (79, 81, 89, 90) Visando minimizar esse viés, neste estudo não foi utilizado nem a média e nem dose padrão única para determinar a quantidade de álcool absoluto consumido por ocasião. Considerando a recomendação da Organização Mundial da Saúde (48) para estudos sobre álcool, o consumo foi calculado de acordo com o tipos de bebidas consumidas, assim também como a classificação do consumo por intensidade foi baseado no recomendado pela OMS. O uso de metodologia padronizada torna possível a comparabilidade entre resultados de pesquisa. Para o fumo foi utilizada uma classificação definida em um estudo internacional, o que também tornou possível a comparação com essa pesquisa.

(20)

O viés de seleção foi minimizado pela escolha dos casos e controles da mesma população. (91) Os dados foram colhidos igualmente entre os grupos e os entrevistadores eram cegos para o *status* de caso/controle. O peso ao nascer foi obtido das declarações de nascidos vivos e acredita-se que esta informação seja confiável. (92)

Apesar do viés de informação estar presente no delineamento observacional, o estudo do tipo retrospectivo é a opção mais prática para avaliar a associação entre a exposição de álcool e tabagismo na gestação e seus desfechos negativos na saúde fetal. Foram encontrados sete estudos que compararam as informações obtidas de modo simultâneo durante a gestação (delineamento prospectivo) com as informações obtidas posteriormente ao parto (retrospectivo). Os autores concluíram que no relato retrospectivo, as mulheres admitiam um maior consumo de álcool e uso de cigarros, indicando uma informação mais real do que àquelas colhidas de modo simultâneo. (93-99)

6.6 CONCLUSÃO

Neste estudo, o alto consumo de bebidas alcoólicas foi associado ao BPN. Também, o uso de mais de 10 cigarros/dia durante a gestação foi fator de risco para o desfecho. Apesar de não ter sido encontrada associação para o baixo e moderado consumo, a abstinência ainda é recomendação mais adequada já que não é possível determinar uma dose segura para o consumo dessas substâncias durante a gestação.

Este resultado reforça a importância de uma abordagem precoce durante o pré-natal quanto aos malefícios do uso do cigarro e do álcool durante a gestação. É necessário uma política de saúde integral de prevenção e tratamento às gestantes usuárias de álcool e cigarros, garantindo acesso às informações sobre os malefícios do uso dessas substâncias bem como a um acompanhamento durante o pré-natal e puerpério.

6.7 FIGURAS

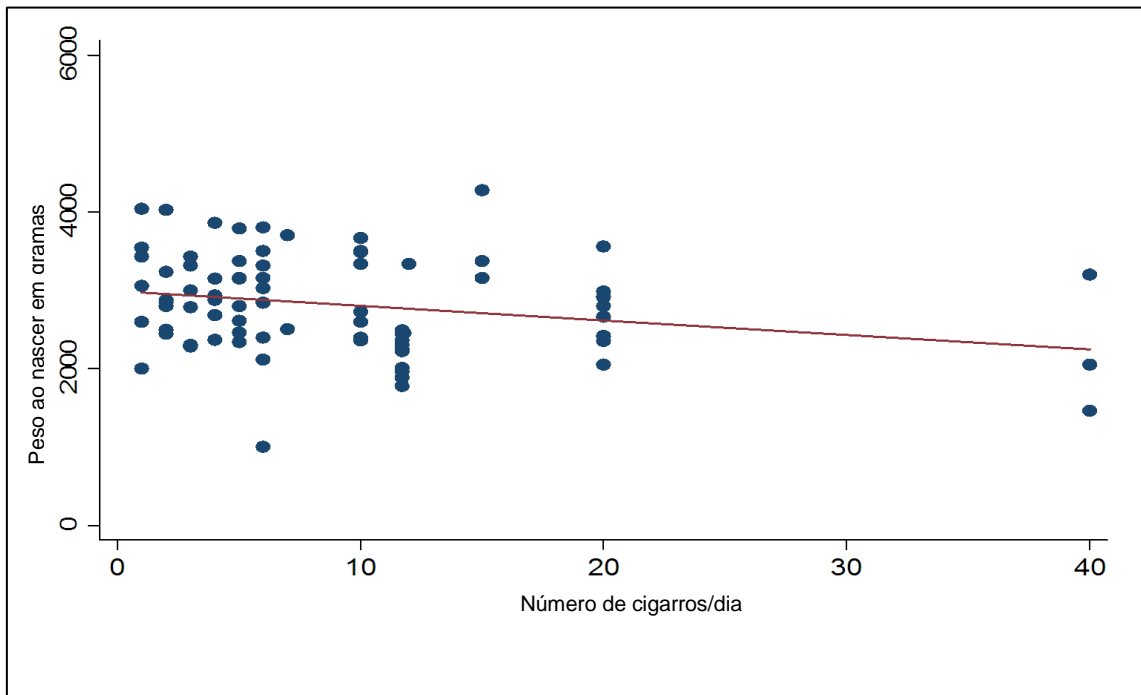


Figura 1- Número de cigarros consumidos por dia durante a gestação e a redução no peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.

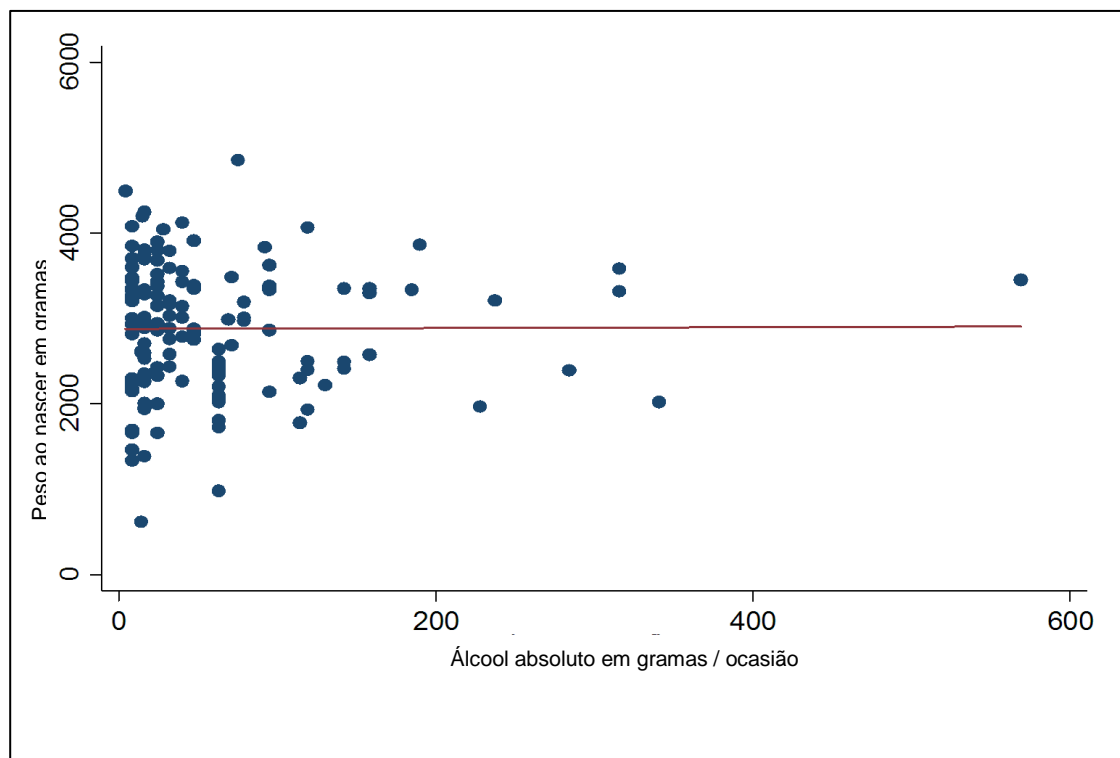


Figura 2 - Consumo de álcool absoluto em gramas por ocasião durante a gestação e o peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil.

6.8 TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas das puérperas, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil

Variável	Casos 402 (%)	Controles 1.210 (%)	OR Bruta (IC 95%)
Idade em anos			
20-35	230 (57,2)	822 (68,0)	Ref.*
≤ 20	140 (34,8)	297 (24,5)	1,68 (1,31; 2,16)
≥ 35	32 (8,0)	91 (7,5)	1,26 (0,82; 1,93)
Escolaridade			
> 9 anos	213 (53,0)	628 (51,9)	Ref.
≤ 9 anos	189 (47,0)	582 (48,1)	0,96 (0,76; 1,20)
Raça/cor da pele			
Branco	65 (16,2)	155 (12,8)	Ref.
Não branco	337 (83,8)	1.055 (87,2)	0,76 (0,56; 1,04)
Renda familiar			
>2 salários min.	44 (10,9)	991 (8,4)	Ref.
≤ 2 salários min.	358 (89,1)	219 (91,6)	0,75 (0,52; 1,09)
Situação conjugal			
Com companheiro	323 (80,3)	991 (81,9)	Ref.
Sem companheiro	79 (19,7)	219 (18,1)	1,11 (0,83; 1,47)
Ocupação remunerada			
Sim	127 (31,6)	464 (38,3)	Ref.
Não	275 (68,4)	746 (61,4)	1,35 (1,06; 1,71)

* Ref. – Referência

Tabela 2 - Características reprodutivas, pré-natal e de condição de saúde gestacional, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil

Variável	Casos 402 (%)	Controles 1.210 (%)	OR Bruta (IC 95%)
Número de gestações			
Multigesta	200 (49,7)	763 (63,1)	Ref.*
Primigesta	202 (50,3)	447 (36,9)	1,72 (1,37; 2,16)
BPN anterior			
Não	349 (86,8)	1.121 (92,6)	Ref.
Sim	53 (13,2)	89 (7,4)	1,91 (1,33; 2,74)
Prematuridade anterior			
Não	363 (90,3)	1.147 (94,8)	Ref.
Sim	39 (9,7)	63 (5,2)	1,96 (1,29; 2,97)
Número de consultas			
≥ 6	201 (50,0)	852 (70,4)	Ref.
<6	201 (50,0)	358 (29,6)	2,38 (1,89; 3,00)
Internação na gestação			
Não	316 (78,6)	1.062 (87,8)	Ref.
Sim	86 (21,4)	148 (12,2)	1,95 (1,45; 2,62)
Pré-natal de alto risco			
Não	297 (73,8)	1.006 (83,1)	Ref.
Sim	105 (26,2)	148 (16,9)	1,74 (1,33; 2,28)
Infecção urinária			
Não	235 (58,4)	675 (55,8)	Ref.
Sim	167 (41,6)	535 (44,2)	0,90 (0,71; 1,13)
Hipertensão arterial			
Não	304 (75,6)	1.076 (88,9)	Ref.
Sim	98 (24,4)	134 (11,1)	2,59 (1,94; 3,46)
Tipo de parto			
Vaginal	251 (62,4)	856 (70,7)	Ref.
Cesárea	151 (37,6)	354 (29,3)	1,45 (1,15; 1,84)
Sexo do recém-nascido			
Feminino	192 (47,8)	563 (46,5)	Ref.
Masculino	210 (52,2)	647 (55,5)	1,05 (0,84; 1,32)
Prematuridade			
Não	125 (31,1)	1.078 (89,1)	Ref.
Sim	277 (68,9)	132 (10,9)	18,1 (13,7; 23,9)

* Ref. – Referência

Tabela 3 – Associação entre as características do consumo de cigarros por gestantes e o baixo peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil

Variável	Casos n=402 (%)	Controles n=1.210 (%)	OR Bruta (IC 95%)	OR** Ajustada (IC 95%)
Fumo alguma vez na vida				
Não	331 (82,3)	1.016 (84,0)	Ref.	Ref.
Sim	71 (17,7)	194 (16,0)	1,12 (0,83; 1,51)	0,96 (0,68; 1,34)
Fumo na gestação				
Não	371 (92,3)	1.132 (93,5)	Ref.	Ref.
Sim	31 (7,7)	78 (6,5)	1,21 (0,79; 1,87)	1,08 (0,67; 1,75)
Quantidade de cigarros*				
Nenhum	371 (92,3)	1.132 (95,8)	Ref.	Ref.
< 10 ao dia	11 (2,7)	33 (2,8)	1,02 (0,51; 2,03)	0,91 (0,43; 1,94)
≥ 10 ao dia	20 (5,0)	16 (1,4)	3,81 (1,96; 7,44)	3,87 (1,85; 8,10)
Frequência do consumo				
Nenhum	371 (92,3)	1.132 (93,6)	Ref.	Ref.
Não diariamente	11 (2,7)	32 (2,6)	1,05 (0,52; 2,10)	0,88 (0,41; 1,87)
Diariamente	20 (5,0)	46 (3,8)	1,33 (0,77; 2,27)	1,23 (0,68; 2,21)

* Ajustado por: idade materna, renda familiar, número de consultas de pré-natal, pré-natal classificado como de alto risco, história anterior de BPN, internação durante a gestação e consumo de cigarros na gestação.

** Ref. – Referência

***Algumas informações foram perdidas

Qualidade do ajuste dos modelos de fumo (Qui² de Pearson) p=>0,49

Tabela 4 - Peso ao nascer em relação ao consumo de álcool e cigarros durante a gestação, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil

Variáveis	Média	Desvio Padrão	p*
Fumo			0,250
Não	2.990,2	731,9	
Sim	2.907,6	596,2	
Número de cigarros			0,829
<10 cigarros/dia	2.942,1	602,6	
≥10 cigarros/dia	2.659,0	622,9	
Álcool			0,341
Não	2.987,1	728,5	
Sim	2.966,9	690,9	
Tipo de consumo			0,479
Baixo/Moderado	2.928,9	750,6	
Alto	2.813,8	690,3	

* Valor de p. Nível de significância: ≤ 0,05.

Tabela 5 - Associação entre as características do consumo de bebidas alcóolicas por gestantes e o baixo peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil

Variável	Casos n=402 (%)	Controles n=1.210 (%)	OR Bruta (IC 95%)	OR** Ajustada (IC 95%)
Álcool alguma vez na vida				
Não	214 (53,2)	592 (48,9)	Ref.	Ref.
Sim	188 (46,8)	618 (51,1)	0,84 (0,67; 1,05)	0,81 (0,64; 1,03)
Álcool na gestação				
Não	346 (86,1)	1.065 (88,0)	Ref.	Ref.
Sim	56 (13,9)	145 (12,0)	1,19 (0,85; 1,65)	1,05 (0,73; 1,51)
Tipo de consumo*				
Nenhum	346 (86,5)	1.065 (91,5)	Ref.	Ref.
Baixo	18 (4,5)	38 (3,3)	1,45 (0,82; 2,58)	1,24 (0,67; 2,29)
Moderado	6 (1,5)	22 (1,9)	0,84 (0,34; 2,08)	0,85 (0,32; 2,23)
Alto	30 (7,5)	38 (3,3)	2,42 (1,48; 2,97)	2,10 (1,23; 3,58)
Frequência do consumo				
Nenhum	346 (86,1)	1.065 (88,0)	Ref.	Ref.
Raramente	32 (8,0)	100 (8,3)	0,98 (0,65; 1,49)	0,92 (0,59; 1,43)
Pelo menos 1 vez na semana	24 (5,9)	45 (3,7)	1,64 (0,98; 2,73)	1,33 (0,76; 2,33)

* Ajustado por: idade materna, renda familiar, número de consultas de pré-natal, pré-natal classificado como de alto risco, história anterior de BPN, internação durante a gestação, hipertensão arterial e consumo de bebidas alcóolicas na gestação.

** Ref. – Referência

***Algumas informações foram perdidas

Qualidade do ajuste dos modelos de álcool (Qui² de Pearson) p=>0,53

Tabela 6. Efeito combinado do fumo e álcool consumidos na gestação e o baixo peso ao nascer, Juazeiro/ BA e Petrolina/PE, Brasil

	Casos n (%)	Controles n (%)	OR Bruta (IC 95%)	OR Ajustada* (IC 95%)
Não fumou e não bebeu	315 (75,0)	987 (82,6)	Ref.	Ref.
Fumou e não bebeu	15 (3,7)	42 (3,5)	1,08 (0,59; 1,96)	0,94 (0,50; 1,80)
Não fumou e Bebeu	40 (9,9)	109 (9,0)	1,12 (0,76; 1,63)	1,00 (0,67; 1,50)
Fumou e bebeu	16 (3,7)	36 (2,9)	1,10 (0,44; 2,74)	1,32 (0,50; 3,50)

* Ajustado por: idade materna, renda familiar, número de consultas de pré-natal, pré-natal classificado como de alto risco, história anterior de BPN, internação durante a gestação, hipertensão arterial e consumo de bebidas alcóolicas na gestação.

** Ref. – Referência

Qualidade do ajuste do modelo de interação (Qui² de Pearson) p=0,55

6.9 REFERÊNCIAS

1. BARKER, D. J. P. Fetal programming of coronary heart disease. **TRENDS in Endocrinology & Metabolism**, v. 13, n. 9, p. 364-368, nov. 2002.
2. LEESON, C. P. M. et al. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. **Circulation**, v. 103, n. 9, p. 1264-1268, 2001.
3. EDMOND, K.; BAHL, R.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Optimal feeding of low-birth-weight infants**: technical review. Geneva: World Health Organization, 2006.
4. FONSECA, C. R. B. et al. Risk factors for low birth weight in Botucatu city, SP state, Brazil: a study conducted in the public health system from 2004 to 2008. **BMC Research Notes**, v. 5, n. 1, p. 1-9, jan. 2012.
5. SILVA, I. et al. Associação entre abuso de álcool durante a gestação e o peso ao nascer. **Revista de Saúde Pública**, v. 45, n. 5, p. 864-869, 2011.
6. BARROS, A. J. D. et al. Coorte de nascimentos de Pelotas, 2004: metodologia e descrição. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 40, n. 3, p. 402-4013, jun. 2006.
7. SILVA, A. A. M. et al. Which factors could explain the low birth weight paradox?. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 648-655, aug. 2006.
8. MONTEIRO, C. A.; BENICIO, M. H. D. A.; ORTIZ, L. P. Tendência secular do peso ao nascer na cidade de São Paulo (1976-1998). **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 26-40, 2000.
9. BARBIERI, M. A. et al. Risk factors for the increasing trend in low birth weight among live births born by vaginal delivery, Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 34, n. 6, p. 596-602, dec. 2000.
10. KRAMER, M. S. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 65, n. 5, p. 663-737, 1987.
11. JACKSON, D. J.; BATISTE, E.; RENDALL-MKOSI, K. Effect of smoking and alcohol use during pregnancy on the occurrence of low birthweight in a farming region in South Africa. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 21, n. 5, p. 432-440, sep. 2007.

12. HEFFNER, L. J. et al. Clinical and environmental predictors of preterm labor. **Obstetrics and Gynecology**, v. 81, n. 5 (Pt 1), p. 750-757, may. 1993.
13. PODJA, J.; KELLY, L. **Low Birthweight**: Report of a Meeting in Dhaka, Bangladesh on 14-17 June 1999. Nutrition Policy Paper #18. Geneva: ACC/SCN in collaboration with ICDDR, 2000.
14. LEVY, D. et al. Smoking and adverse maternal and child health outcomes in Brazil. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 15, n. 11, p. 1797-1804, 2013.
15. ROCHA, R. S. et al. Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 34, n. 2, p. 37-45, sep. 2013.
16. ZHANG, L. et al. Maternal smoking during pregnancy and anthropometric measurements of newborns: a population-based study in southern of Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, n. 9, p. 1768-1776, jul./aug. 2011.
17. MOTTA, G. C. P.; ECHER, I. C.; LUCENA, A. F. Factors Associated with Smoking in Pregnancy. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 18, n. 4, p. 809-815, jul./aug. 2010.
18. KROEFF, L. R. et al. Fatores associados ao fumo em gestantes avaliadas em cidades brasileiras. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 2, p. 261-267, mar./abr. 2004.
19. LEOPÉRCIO, W.; GIGLIOTTI, A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 30, n. 2, p. 176-185, mar./abr. 2004.
20. WINDHAM, G. C. et al. Prenatal Active or Passive Tobacco Smoke Exposure and the Risk of Preterm Delivery or Low Birth Weight. **Epidemiology**, v. 11, n. 4, p. 427-433, jul. 2000.
21. JACOBSON, J. L. et al. Effects of alcohol use, smoking, and illicit drug use on fetal growth in black infants. **The Journal of Pediatrics**, v. 124, n. 5, p. 757-764, may. 1994.
22. LIEBERMAN, E. et al. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. **American Journal of Public Health**, v. 84, n. 7, p. 1127-1131, jul. 1994. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8017537>>. Acesso em: 20 jul. 2015.
23. FANTUZZI, G. et al. Exposure to active and passive smoking during pregnancy and severe small for gestational age at term. **The Journal of Maternal-Fetal &**

- Neonatal Medicine**, v. 21, n. 9, p. 643-647, sep. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18828056>>. Acesso em: 20 jul. 2015.
24. TONG, V. T. et al. Trends in Smoking Before, During, and After Pregnancy: Pregnancy Risk Assessment Monitoring System, United States, 40 Sites, 2000–2010. **MMWR Surveill Summ**, v. 62, n. 6, p. 1-19, nov. 2013. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6206a1.htm?s_cid=ss6206a1_>. Acesso em: 8 jul. 2015.
25. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Medical-care expenditures attributable to cigarette smoking during pregnancy - United States, 1995. **MMWR: Morbidity and mortality weekly report**, v. 46, n. 44, p. 1048-1050, nov. 1997.
26. SBRANA, M. et al. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. **São Paulo Medical Journal**, v. 134, n. 2, p. 146-152, mar. 2016.
27. FREIRE, K.; PADILHA, P. C.; SAUNDERS, C. Fatores associados ao uso de álcool e cigarro na gestação. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, v. 31, n. 7, p. 335-341, jul. 2009.
28. FREIRE, T. M. et al. Efeitos do consumo de bebida alcoólica sobre o feto. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, v. 27, n. 7, p. 376-381, 2005.
29. KAUP, Z. O. L.; MERIGHI, M. A. B.; TSUNECHIRO, M. A. Avaliação do consumo de bebida alcóolica durante a gravidez. **Revista Brasileira de Ginecologia & Obstetrícia**, v. 23, n. 9, p. 575-580, oct. 2001.
30. MORAES, C. L.; REICHENHEIM, M. E. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 5, p. 695-703, out. 2007.
31. WONG, S.; ORDEAN, A. O.; KAHAN, M. Substance Use in Pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, p. 364-385, apr. 2011.
32. ETHEN, M. K. et al. Alcohol consumption by women before and during pregnancy. **Maternal and child health journal**, v. 13, n. 2, p. 274-285, mar 2009.
33. PATRA, J. et al. Dose-response relationship between alcohol consumption before and during pregnancy and the risks of low birth weight, preterm birth and small-size-for-gestational age (SGA) – A systematic

- review and meta-analyses. **An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 118, n. 12, p. 1411-1421, nov. 2011.
34. HENDERSON, J.; KESMODEL, U.; GRAY, R. Systematic review of the fetal effects of prenatal binge-drinking. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 61, n. 12, p. 1069-1073, dec. 2007.
35. HENDERSON, J.; GRAY, R.; BROCKLEHURST, P. Systematic review of effects of low-moderate prenatal alcohol exposure on pregnancy outcome. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 114, n. 3, p. 243-252, mar. 2007.
36. O'LEARY, C. M. et al. The effect of maternal alcohol consumption on fetal growth and preterm birth. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 116, n. 3, p. 390-400, feb. 2009.
37. MARISCAL, M. et al. Pattern of Alcohol Consumption During Pregnancy and Risk for Low Birth Weight. **Annals of Epidemiology**, v. 16, n. 6, p. 432-438, jun. 2006.
38. PASSARO, K. T. et al. The effect of maternal drinking before conception and in early pregnancy on infant birthweight. **Epidemiology**, v. 7, n. 4, p. 377-383, jul. 1996.
39. MCDONALD, A. D.; ARMSTRONG, B. G.; SLOAN, M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and prematurity. **American Journal of Public Health**, v. 82, n. 1, p. 87-90, jan. 1992.
40. PFINDER, M. et al. Preterm birth and small for gestational age in relation to alcohol consumption during pregnancy: stronger associations among vulnerable women? results from two large Western-European studies. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 13, n. 1, p. 1-10, feb. 2013.
41. OKAH, F. A.; CAI, J.; HOFF, G. L. Term-gestation low birth weight and health-compromising behaviors during pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, v. 105, n. 3, p. 543-550, mar. 2005.
42. TUTHILL, D. P. et al. Maternal cigarette smoking and pregnancy outcome. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 13, n. 3, p. 245-253, jul. 1999.
43. ANDREWS, J. Thiocyanate and smoking in pregnancy. **Journal of Obstetrics and Gynaecology of the British Commonwealth**, v. 80, n. 9, p. 810-814, set. 1973.

44. ALIYU, M. H. et al. Prenatal alcohol consumption and fetal growth restriction: potentiation effect by concomitant smoking. **Nicotine & Tobacco Research**, v. 11, n. 1, p. 36-43, jan. 2009.
45. COGSWELL, M. E.; WEISBERG, P.; SPONG, C. Cigarette smoking, alcohol use and adverse pregnancy outcomes, implications for micronutrient supplementation. **The Journal of Nutrition**, v. 133, p. 1722-1731, may. 2003.
46. DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (DATASUS). **Estatísticas vitais**. Disponível em: < <http://www2.datasus.gov.br>>. Acesso em: 17 out. 2015
47. CRUZ, S. S. et al. Contribution of periodontal disease in pregnant women as a risk factor for low birth weight. **Community Dentistry and Oral Epidemiology**, v. 37, n. 6, p. 527-533, dec. 2009.
48. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Department of Mental Health and Substance Dependence. Noncommunicable Diseases and Mental Health Cluster. **International guide for monitoring alcohol consumption and related harm**. General, 2000. Disponível em: < http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66529/1/WHO_MSD_MSB_00.4.pdf>. Acesso em: 26 nov. 2015.
49. PAES, A. T. Por Dentro da Estatística. Análise univariada e multivariada. **Einstein: Educ. Contin. Saúde**, v. 8, n. 1, p. 1-2, 2010.
50. HAMILTON, L. C. **Statistics with STATA**: updated for version 9. Canada: Thomson Books, 2006.
51. Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. **Modern Epidemiology**. 3rd ed. Philadelphia, USA: Lippicott Williams & Wilkins; 2008.
52. FRANCIOTTI, D. L.; MAYER, G. N.; CONCELIER, A. C. L. Risk factors for low birth weight: a case-control study. **ACM: Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 39, n. 3, p. 63-69, 2010. Disponível em: <<http://www.acm.org.br/revista/>>. Acesso em: 20 jul. 2015.
53. ARAÚJO, D. R. M.; Pereira, N. L.; KAC, G. Ansiedade na gestação, prematuridade e baixo peso ao nascer: uma revisão sistemática da literatura. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 747-756, abr. 2007.
54. HALPERN, R. et al. Fatores de risco para baixo peso ao nascer em uma comunidade rural do sul do Brasil. **Journal of Pediatrics**, v. 72, n. 6, p. 369-373, 1996.

55. BENICIO, M. H. D. et al. Análise multivariada de fatores de risco para o baixo peso ao nascer em nascidos vivos do município de São Paulo, SP (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 311-320, 1985.
56. TUNTISERANEE, P. et al. Socioeconomic and work related determinants of pregnancy outcome in southern Thailand. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 53, n. 10, p. 624-629, oct. 1999.
57. LIU, N. et al. Neighbourhood family income and adverse birth outcomes among singleton deliveries. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 32, n. 11, p. 1042-1048, nov. 2010.
58. CARNIEL, E. F.; Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 11, n. 1, p. 169-179, mar. 2008.
59. SCLOWITZ, I. K. T. et al. Maternal smoking in successive pregnancies and recurrence of low birthweight: the 2004 Pelotas birth cohort study, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 1, p. 123-130, jan. 2013.
60. COUTINHO, P. R. et al. Factors associated with low birth weight in a historical series of deliveries in Campinas, Brazil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 55, n. 6, p. 692-699, nov./dec. 2009.
61. BICALHO, G. G.; BARROS FILHO, A. A. Peso ao nascer e influência do consumo de cafeína. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n. 2, p. 180-187, 2002.
62. BASSANI, D. G.; OLINTO, M. T. A.; KREIGER, N. Periodontal disease and perinatal outcomes: a case-control study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 34, n. 1, p. 31-39, jan. 2007.
63. HORTA, B. L. et al. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 11, n. 2, p. 140-151, apr. 1997.
64. TIAGO, L. F.; CALDEIRA, A. P.; VIEIRA, M. A. Fatores de risco de baixo peso ao nascimentos em maternidade pública do interior de Minas Gerais. **Pediatria (São Paulo)**, v. 30, n. 1, p. 8-14, 2008.
65. MOLITERNO, L. F. M. et al. Association between periodontitis and low birth weight: a case-control study. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 32, n. 8, p. 886-890, aug. 2005.

66. JUÁREZ, S. P.; MERLO, J. Revisiting the Effect of Maternal Smoking during Pregnancy on Offspring Birthweight: A Quasi-Experimental Sibling Analysis in Sweden. **PLoS One**, v. 8, n. 4, p. e61734, apr. 2013.
67. AAGAARD-TILLERY, K. M. et al. In utero tobacco exposure is associated with modified effects of maternal factors on fetal growth. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 198, n. 1, p. 66, jan. 2008.
68. ENGLAND, L. J. et al. Measures of Maternal Tobacco Exposure and Infant Birth Weight at Term. **American journal of epidemiology**, v. 153, n. 10, p. 954-960, may. 2001.
69. ELLARD, G. A. et al. Smoking during pregnancy: the dose dependence of birthweight deficits. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 103, n. 8, p. 806-813, ago. 1996.
70. BENOWITZ, N. L.; JACOB, P. Daily intake of nicotine during cigarette smoking. **Clinical pharmacology and Therapeutics**, v. 35, n. 4, p. 499-504, apr. 1984.
71. GILMAN, S. E.; GARDENER, H.; BUKA, S. L. Maternal smoking during pregnancy and children's cognitive and physical development: a causal risk factor?. **American journal of epidemiology**, v. 168, n. 5, p. 522-531, sep. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18653646>>. Acesso em: 20 jul. 2015.
72. SIMPSON, W. J.; LOMA, L. A. Preliminary report on cigarette smoking and its effect on birth weight. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 73, p. 808-815, apr. 1957.
73. MEHAFFEY, K. et al. Maternal smoking at first prenatal visit as a marker of risk for adverse pregnancy outcomes in the Qikiqtaaluk (Baffin) Region. **Rural Remote Health**, v. 10, n. 3, p. 1484-1496, jul./sep. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20818840>>. Acesso em: 26 jul. 2015.
74. TORRES-ARREOLA, L. P. et al. Socioeconomic factors and low birth weight in Mexico. **BMC Public Health**, v. 5, n. 1, p. 1-7, mar. 2005.
75. FADEN, V.B.; GRAUBARD, B.I., DUFOUR, M. The relationship of drinking and birth outcome in a US national sample of expectant mothers. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v.11, n.2, p.167-180, apr.1997.
76. JACOBSON, J. L.; JACOBSON, S. W. Drinking Moderately and Pregnancy Effects on Child Development. **Alcohol Research & Health**, v. 23, n. 1, p. 25-30, 1999.

77. SIQUEIRA, F. M. et al. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. **Journal of Periodontology**, v. 78, n. 12, p. 2266-2276, dec. 2007.
78. LUNDSBERG, L. S.; BRACKEN, M. B.; SAFTLAS, A. F. Low-to-moderate gestational alcohol use and intrauterine growth retardation, low birthweight, and preterm delivery. **Annals of Epidemiology**, v. 7, n. 7, p. 498-508, oct. 1997.
79. O'LEARY, C. M.; BOWER, C. Guidelines for pregnancy: what's an acceptable risk, and how is the evidence (finally) shaping up? **Drug and Alcohol Review**, v. 31, n. 2, p. 170-183, mar. 2012.
80. NYKJAER, C. et al. Maternal alcohol intake prior to and during pregnancy and risk of adverse birth outcomes: evidence from a British cohort. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 68, p. 542-549, mar. 2014.
81. STRANDBERG-LARSEN, K.; ANDERSEN, A. N. Alcohol and fetal risk: a property of the drink or the drinker? *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, v. 90, n. 3, p. 207-209, mar. 2011.
82. MILLS, J. L. et al. Maternal alcohol consumption and birth weight. How much drinking during pregnancy is safe? **The Journal of the American Medical Association**, v. 252, n. 14, p. 1875-1879, oct. 1984.
83. KLINE, J.; STEIN, Z.; HUTZLER, M. Cigarettes, alcohol and marijuana: varying associations with birthweight. **International Journal of Epidemiology**, v. 16, n. 1, p. 44-51, mar. 1987.
84. LARROQUE, B. et al. Effects on birth weight of alcohol and caffeine consumption during pregnancy. **American Journal of Epidemiology**, v. 137, n. 9, p. 941-950, may.1993.
85. OLSEN, J.; PEREIRA, A. C.; OLSEN, S. F. Does maternal tobacco smoking modify the effect of alcohol on fetal growth?.**American Journal of Public Health**, v. 81, n. 1, p. 69-73, may. 1991.
86. VERKERK, P. H. The impact of alcohol misclassification on the relationship between alcohol and pregnancy outcome. **International Journal of Epidemiology**, v. 21, n. Supplement 1, p. 33-37, 1992.
87. ALVIK, A. et al. Alcohol Consumption Before and During Pregnancy Comparing Concurrent and Retrospective Reports. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 30, n. 3, p. 510-515, mar. 2006.

88. BHUVANESWAR, C. G. et al. Alcohol Use During Pregnancy: Prevalence and Impact. **Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 9, n. 6, p. 455-460, 2007.
89. BAKKER, R. et al. Associations of light and moderate maternal alcohol consumption with fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the Generation R Study. **International Journal of Epidemiology**, v. 39, n. 3, p. 777-789, jun. 2010.
90. KESMODEL, U. et al. Moderate alcohol intake during pregnancy and the risk of stillbirth and death in the first year of life. **American Journal of Epidemiology**, v. 155, n. 4, p. 305-312, feb. 2002.
91. PARAZZINI, F. et al. Moderate alcohol drinking and risk of preterm birth. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 57, n. 10, p. 1345-1349, oct. 2003.
92. CRUZ, S. S. et al. Doença periodontal materna como fator associado ao baixo peso ao nascer. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 5, p. 782-787, oct. 2005.
93. VERKERK, P. H.; BUITENDIJK, S. E.; VERLOOVE-VANHORICK, S. P. Differential misclassification of alcohol and cigarette consumption by pregnancy outcome. **International Journal of Epidemiology**, v. 23, n. 6, p. 1218-1225, dec. 1994.
94. JACOBSON, S. W. et al. Maternal recall of alcohol, cocaine, and marijuana use during pregnancy. **Neurotoxicology and Teratology**, v. 13, n. 5, p. 535-540, sep./oct. 1991.
95. JACOBSON, S. W. et al. Validity of maternal report of prenatal alcohol, cocaine, and smoking in relation to neurobehavioral outcome. **Pediatrics**, v. 109, n. 5, p. 815-825, may. 2002.
96. DELGADO-RODRIGUEZ, M. et al. Recall bias in a case-control study of low birth weight. **Journal of clinical epidemiology**, v. 48, n. 9, p. 1133-1140, sep. 1995.
97. PEREIRA, A. C.; OLSEN, J.; OGSTON, S. Variability of self-reported measures of alcohol consumption: implications for the association between drinking in pregnancy and birth weight. **Journal of Epidemiology and Community Health**, n.47, v. 4, p. 326-330, aug. 1993.
98. GREENE, T. et al. Prenatal alcohol exposure and language development. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 14, n. 6, p. 937-945, dec. 1990.

- 99.ERNHART, C. B. et al. Underreporting of alcohol use in pregnancy. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 12, n. 4, p. 506-511, aug. 1988.

ANEXOS

A TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Esse trabalho de pesquisa será desenvolvido em mulheres atendidas em um consultório odontológico portátil na própria maternidade. As participantes serão mães de recém-nascidos portadoras ou não de doença de gengiva. Tanto mulheres recém-paridas com filho de baixo peso ao nascer/ prematuridade ou não serão convidadas a participar do estudo. Cada participante deste trabalho permitirá que sejam feitas perguntas a respeito dos seus hábitos que poderão ajudar no conhecimento do grupo estudado, além de exames clínicos de rotina para avaliar a saúde da boca. As perguntas serão feitas através de um questionário e os exames bucais serão feitos pela pesquisadora participante. Os exames na boca servem para avaliar a presença e a gravidade da doença da gengiva, com o uso de um espelho bucal e um instrumento metálico esterilizado, em volta de todos os dentes. Esses exames não apresentam risco à saúde da participante, mas podem causar um leve desconforto e podem necessitar de certo tempo com a boca aberta. O tratamento da gengiva (limpeza dos dentes) será fornecido independente do participante aceitar ou não participar desta pesquisa, realizado no próprio consultório portátil. Os resultados dos exames registrados nos cartões das gestantes e prontuários médicos serão também avaliados, bem como o peso e idade gestacional ao nascer para observar se existe a relação com a condição bucal. Os resultados desta pesquisa servirão para dentistas e outros profissionais de saúde compreenderem melhor a participação da doença de gengiva, como um possível fator de risco nos fenômenos de prematuridade e/ou baixo peso ao nascimento. Os dados obtidos serão confidenciais e de responsabilidade dos profissionais que trabalharão na pesquisa, sendo guardados por um período de 5 anos. Quando os resultados forem publicados as participantes não serão identificadas. Caso não seja a vontade da voluntária ou seu responsável em participar do estudo, terá liberdade de recusar ou abandonar a participação, sem qualquer prejuízo para a mesma. Portanto, atenção: sua participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisas da UEFS, no endereço Av. Universitária, s/n-Km03 da BR116 Campus Universitário CEP: 44031-460 Feira de Santana-BA-Brasil. Os pesquisadores responsáveis por essa pesquisa também estão disponíveis para maiores esclarecimentos pelo telefone e endereço abaixo. Duas Vias serão assinadas e uma via será retida pelo participante da pesquisa.

Local: _____

Data: ____/____/____

Nome da voluntária

Pesquisadora responsável

Simone Seixas da Cruz
Av. Presidente Tancredo Neves, Nº 100 – Centro
Petrolina - PE

B APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA / CEP-UEFS

Av. Universitária, S/N – Módulo I – 44.031-460 – Feira de Santana-BA
Fone: (75) 224-8124 Fax: (75) 224-8019 E-mail: cep@uefs.br

Feira de Santana, 06 de maio de 2009
O f. CEP-UEFS nº 048/2009

Senhor(a) Pesquisador(a): Simone Seixas da Cruz

Tenho muita satisfação em informar-lhe que o atendimento às pendências referentes ao seu Projeto de Pesquisa intitulado “**Relação entre Doença Periodontal em Gestantes e Nascidos prematuras e/ou baixo peso**”, registrado neste CEP sob **Protocolo N.º 152/2008 (CAAE 0151.0.059.000-08)**, satisfaz às exigências da *Res. 196/96*. Assim, seu projeto foi **Aprovado** podendo ser iniciada a coleta de dados com os sujeitos da pesquisa conforme orienta o *Cap. IX.2, alínea a – Res. 196/96*.

Na oportunidade informo que qualquer modificação feita no projeto, após aprovação pelo CEP, deverá ser imediatamente comunicada ao Comitê, conforme orienta a *Res. 196/96, Cap. IX.2, alínea b*.

Relembro que conforme instrui a *Res. 196/96, Cap. IX.2, alínea c*, Vossa Senhoria deverá enviar a este CEP relatórios anuais de atividades pertinentes ao referido projeto e um relatório final tão logo a pesquisa seja concluída.

Em nome dos membros do CEP-UEFS, desejo-lhe pleno sucesso no desenvolvimento dos trabalhos e, em tempo oportuno, um ano **(06/05/2010)** este CEP aguardará o recebimento do seu relatório.

Atenciosamente,

Maria Ângela Alves do Nascimento
Coordenadora do CEP-UEFS.



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA / CEP-UEFS

Av. Transnordestina, S/N – Novo Horizonte - Módulo I – 44.036-900 – Feira de Santana-BA
Fone: (75) 224-8124 E-mail: cep.uefs@yahoo.com.br

Feira de Santana, 09 de dezembro de 2009
Of. CEP-UEFS nº 302/2009

Senhor(a) Pesquisador(a): Simone Seixas da Cruz

Em resposta ao ofício de V.Sa., informamos que o CEP/UEFS acatou a inclusão do Hospital Geral e Maternidade Pró-Matre, localizado na cidade de Juazeiro/BA, como campo de estudo, uma vez que a mesma não interfere nas questões éticas, no seu projeto de Pesquisa intitulado **“Relação entre Doença Periodontal em Gestantes e Nascidos prematuros e/ou de baixo peso”**, registrado neste CEP sob Protocolo 152/2008 (CAAE 0151.0.059.000-08).

Atenciosamente,


Maria Ângela Alves do Nascimento
Coordenadora do CEP-UEFS.

C QUESTIONÁRIO

APÊNDICE B - Questionário

ANEXO 01 - Questionário	
Data: <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	Nº <input type="text"/>

*Identificação recém-nascido*Data nascimento: Sexo: M F Cor da pele: _____
Vida intra-uterina: _____ Peso (gramas) Idade Gestacional (sem.) *Identificação e características da mãe*Nome: _____
Data nascimento: Idade:
Cor da pele: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
CEP: _____ Estado: _____ Telefone: _____
R.G: _____ Escolaridade (anos de estudo): _____

Prof./Ocup. (gestacional): _____ (anterior): _____

Renda Familiar (em salários mínimos) Nº filhos Situação Conjugal: Casada Solteira Viúva União consensual Nº de pessoas que residem no domicílio *Características socioeconômicas do Pai*Prof./Ocupação (gestacional): _____
Escolaridade (anos de estudo): _____*História Gestacional (Registro em Prontuário)* PA: x mHg

<i>PATOLOGIA</i>	<i>SIM</i>	<i>NAO</i>	<i>NI</i>	<i>FREQ</i>
Infecção Urinária	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hipertensão	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Diabetes Ins. Dep.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Doença pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hiperêmese grav.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Parasitose	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Epilepsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Eclâmpsia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

Outras patologias: _____ NÃO NI

Medicamentos

Uso de anticoncepcional: Sim Não

Uso de: Supl. Vitam.: Sim Não

Nome do Supl. Vitam.: _____

Uso de antibiótico: Sim Não

Durante qts dias: _____ Qtas vezes por dia: _____

Motivo: _____

Uso de Antiinf.: Sim Não

Durante qts dias: _____ Qtas vezes por dia: _____

Motivo: _____

Uso de Antihipert: Sim Não

Durante qts dias: _____ Qtas vezes por dia: _____

Uso de sulfato ferroso: Sim Não Durant qts dias: _____

Uso de ácido fólico: Sim Não Durant qts dias: _____

Uso de m. abortivo: Sim Não

Pré Natal

Realização do pré-natal: Sim Não

Presença do cartão da gestante no parto? Sim Não

Pré natal de alto risco? Sim Não

Qual risco: _____

Quando iniciou o pré-natal (em semanas): _____

Motivo do início tardio: _____

Onde foi realizado: Posto de Saúde Hospital Outro _____

Quantas consultas no total: _____

Qual intervalo entre as consultas:

Até 36 semanas| Semanal Quinzenal Mensal

A partir de 36 semanas| Semanal Quinzenal Mensal

Quantas foram realizadas com o medico: _____

EXAME	SIM	NÃO	NI	VEZES	REPET. SEMAN.
ABO-Rh					
VDRL					
Sumario de Urina					
Glicemia em Jejum					
Hemograma					
Teste Anti-HIV					
Sorolog. p/ hepatite B					
IgM-Toxoplasmose					
Colpocitologia					
USG obstétrica					
Rubeola					
Paras. de Fezes					

Quantas foram realizadas com o enfermeiro: _____

Nos exames ocorreu alguma alteração: Sim Não
Exame em que ocorreu a alteração: _____

Os exames estão presentes na hora do parto: Sim Não
Durante a gestação vacinou-se contra tétano: Sim Não
Esquema vacinal completo: Sim Não

Primeira Dose		Segunda Dose		Terceira Dose		Reforço	
SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NÃO

Peso (pré-gestacional): _____ Altura: _____ IMC (PG): _____
Durante o pré-natal participou de atividades educativas? Sim Não
Quais? _____

O que achou do pré-natal: Ruim Regular Bom Ótimo
OBS: _____

Parto (registro no prontuário e cartão da gestante)

Idade Gestacional:(DUM): _____ (CAPUT): _____
Dia do Parto: _____ DPP: _____

Ocorreu alguma internação nesta gestação: Sim Não

Motivo:

Parto: Normal Cesárea Normal com fórceps Cesárea com fórceps

Histórico de Gestações

Idade da primeira gestação: _____ Número de gestações: _____
Intervalo interpartal (em meses, do último nasc. p/ o atual): _____
Quantos abortos: _____ Quantas gestações de gêmeos: _____
Quantos partos normais: _____ Quantas cesáreas: _____

Em outras gestações já houve nascimento prematuro: Sim Não

Quantas vezes:

Em outras gestações já ocorreu baixo peso ao nascer: Sim Não

Quantas vezes:

Morte intra-útero: Sim Não

Em que idade gestacional (estimativa em semanas): ____/____/____/____/____

Houve complicações nos partos anteriores: Sim Não

Quais: _____

Precisou de internação hospitalar em partos anteriores: Sim Não

Houve complicações nos puerpérios anteriores: Sim Não

Quais: _____

Precisou de internação hospitalar: Sim Não

Hábitos Alimentares
Número de refeições diárias:

Drogas

[Tabaco]

Você já fumou: Sim Não Durante a gestação: Sim Não

Outros: _____

Quanto tempo, durante a gestação?

Frequência: 0- raramente 1- 1 dia/sem. 2- 2 a 3 dias /sem. 3- todo dia ou quase todo dia / 4 - fi se aplica

Obs.: _____

[Álcool]

Você já bebeu: Sim Não Durante a gestação: Sim Não

Outros: _____

Quanto tempo, durante a gestação?

Frequência: 0- raramente 1- 1 dia/sem. 2- 2 a 3 dias /sem. 3- todo dia ou quase todo dia / 4 - fi se aplica

Obs.: _____

Você gosta de beber: Sim Não Qual a bebida de sua preferência: Não se aplica

() Chope () Cerveja () Pinga () Conhaques

() Licores () Bebidas Fortes () Batidas () Uisque

Qual a quantidade que você bebe por ocasião: _____

TIPO DE BEBIDA	USO NO ANO (VEZES/QTDE)	USO NO MÊS (VEZES/QTDE)	USO NA SEMANA (VEZES/QTDE)
CERVEJA CHOPE 5%			
VINHO 13%			
DESTILADOS 50%			
OUTROS			

>=1, >=2, >=3, >=4 (AVALIAR CONFORME Nº DE DRINQUES)

LEGENDA

- 1 DRINQUE = 14g DE ALCOOL ABSOLUTO = 360ML DE CERVEJA ou 120ML DE VINHO ou 30ML DE LICOR E SIMILARES;
- MÉDIA DE CONSUMO POR OCASIÃO (g) (CLASSIFICAÇÃO DAS GESTANTES)
 - a) 0
 - b) <14
 - c) 14 a 27
 - d) >=28

[Drogas ilícitas]

Você já fez uso:

Sim

Não

Durante a gestação :

Sim

Não

Quanto tempo, durante a gestação?

Frequência: [] 0- raramente 1- 1 dia/sem. 2- 2 a 3 dias /sem. 3- todo dia ou quase todo dia/ 4 - 8 se aplica

Obs.: _____

Higiene Bucal (Durante a gravidez)

Escovação após as refeições:

Sim

Não

Frequência: [] 1 vez ao dia [] 2 vezes ao dia [] 3 vez ao dia ou mais

Uso do fio dental:

Sim

Não

Frequência: [] 1 vez ao dia [] 2 vezes ao dia [] 3 vez ao dia ou mais

Visita ao dentista:

Sim

Não

Nº de consultas:

Recebeu algum tipo de orientação Odontológica:

Sim

Não

Quais: _____