

## Caracterização da exposição ao tabaco durante a gravidez e da sua influência em indicadores de saúde neonatal: projeto NeoGene

### Characterization of exposure to tobacco smoke during pregnancy and its influence on perinatal outcomes: NeoGene project

Joana Madureira<sup>1,2,3</sup>, Ana Inês Silva<sup>1,2,3,4</sup>, Alexandra Camelo<sup>1,2</sup>, Ana Teresa Reis<sup>1,2,3</sup>, Ana Paula Machado<sup>5</sup>, Ana Isabel Ribeiro<sup>2,3</sup>, João Paulo Teixeira<sup>1,2,3</sup>, Carla Costa<sup>1,2,3</sup>

joao.teixeira@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Saúde Ambiental, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Porto, Portugal

(2) Unidade de Investigação em Epidemiologia, Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto, Porto, Portugal

(3) Laboratório para a Investigação Integrativa e Translacional em Saúde Populacional, Porto, Portugal

(4) Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

(5) Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Centro Hospitalar de São João, Porto Portugal

#### \_Resumo

O tabagismo e a exposição ao fumo ambiental do tabaco (ou exposição passiva) estão associados a vários efeitos adversos na saúde, particularmente em períodos de maior suscetibilidade como o período pré-natal. Como condição essencial para o delineamento de estratégias mais adequadas e efetivas de promoção de saúde e prevenção de doença associadas, torna-se essencial caracterizar detalhadamente a exposição ao tabaco no início da vida e conhecer a sua influência em diferentes indicadores de saúde neonatal. Para tal, foi analisada informação individual e clínica de 595 grávidas com mais de 36 semanas de gestação, em consulta no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Centro Hospitalar de S. João, entre abril de 2017 e julho de 2018. Foram também analisados indicadores de saúde neonatais dos respetivos recém-nascidos por consulta dos seus processos clínicos. Os resultados deste estudo mostram uma prevalência do consumo do tabaco de 27,9% antes da gravidez, valor que diminuiu para 12,9% ao nascimento, como resultado de uma cessação tabágica de 46,4% durante a gestação. Em termos de exposição passiva ao fumo do tabaco, verificou-se que 31,7% das participantes não fumadoras estavam diariamente expostas, durante mais de uma hora, antes da gravidez, e que houve uma diminuição da exposição ao longo da gravidez (26,3% no terceiro trimestre). A análise da associação entre os indicadores de saúde neonatal e os comportamentos tabágicos apontam para uma diminuição do peso, tamanho e perímetro cefálico ao nascimento entre os recém-nascidos das participantes fumadoras, valores que aumentam nos casos em que há cessação tabágica durante a gravidez.

#### \_Abstract

Tobacco exposure (use and passive exposure) can adversely impact human health, particularly in specific windows of susceptibility, such as the in utero period. As an essential condition for the design of adequate and effective strategies for health promotion and disease prevention, it is crucial to characterize the exposure to tobacco smoke in early life, and to investigate its influence on different perinatal outcomes. For that purpose, individual and clinical data from 595 pregnant women who sought prenatal care at Centro Hospitalar de S. João, between April

2017 and July 2018, were analysed. In addition, information on perinatal indicators were obtained using birth medical records. The smoking prevalence before pregnancy was 27.9% and reduced to 12.9% at birth; 46.4% of the participants reported to have stopped smoking during pregnancy. Concurrently, the prevalence of passive tobacco exposure among non-smoking pregnant women decrease throughout the pregnancy from 31.7% that reported daily exposure for at least one hour prior to pregnancy, to 26.3% in the third trimester. Maternal active smoking in the third trimester of pregnancy was associated with a decrease in birth weight, length and head circumference; the indicators were found to increase in cases where smoking cessation occurred during pregnancy.

#### \_Introdução

O tabagismo é considerado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) a principal causa evitável de morte (1), vitimando anualmente cerca de 8 milhões de pessoas em todo o mundo (2) e cerca de 10 mil portugueses (3), devido a doenças provocadas ou agravadas pelo consumo de tabaco.

Apesar do conhecimento generalizado acerca dos efeitos do tabaco na saúde humana (seja consumo ou exposição passiva), e do atual quadro legislativo e respetivas ações de educação e informação que visam a prevenção do tabagismo e a proteção da exposição involuntária ao fumo ambiental do tabaco (4), tem-se verificado um aumento do consumo de tabaco entre as mulheres em Portugal (5). No que se refere ao período da gravidez, um estudo realizado em Portugal entre 2005 e 2006 por Alves et al., 2013 (6) reportou uma prevalência de mulheres fumadoras de 23% no início da gra-



videz, sendo que 12% não modificaram os seus hábitos tabágicos durante a gestação. Dados nacionais mais recentes (2017-2018) apontam para um consumo de tabaco durante a gravidez de 14% (7). A literatura científica indica que os hábitos tabágicos da grávida podem contribuir para um maior risco de ocorrência de complicações obstétricas e neonatais, entre as quais se contam o aborto espontâneo, gravidez ectópica, prematuridade, baixo peso e comprimento ao nascimento, bem como menor perímetro cefálico (8-10). No entanto, o tabagismo é um fator de risco modificável que pode ser prevenido; mais ainda, muitos autores consideram que a gravidez pode constituir uma oportunidade única para intervenções de cessação tabágica (11,12).

No que diz respeito à exposição passiva ao fumo do tabaco, os únicos dados disponíveis para a população portuguesa mostram que, em 2015, 12,8% dos portugueses estavam expostos ao fumo ambiental do tabaco pelo menos uma hora por dia (13). Apesar do fumo passivo ser classificado pela *International Agency for Research on Cancer* (IARC) como cancerígeno para humanos desde 2015 (14), não existem dados sobre a exposição a este fator de risco entre mulheres grávidas em Portugal.

Desta forma, o conhecimento sobre o consumo e a exposição ao fumo ambiental do tabaco entre os grupos mais vulneráveis da população, nomeadamente mulheres grávidas, bem como os seus efeitos adversos nos indicadores de saúde neonatal, é essencial para planear e monitorizar as estratégias de prevenção do consumo e avaliar potenciais estratégias de cessação.

## **\_Objetivos**

Este trabalho teve como principais objetivos caracterizar a exposição ao tabaco (consumo, cessação e exposição passiva) durante a gravidez numa população portuguesa; e analisar o impacto desta exposição em indicadores de saúde neonatal (peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento).

## **\_Material e métodos**

Este estudo foi realizado no âmbito do projeto NeoGene “Impacto da exposição transplacentária ao fumo do tabaco no ADN do recém-nascido. Avaliação de dano genético e alterações epigenéticas” (FAPESP/19914/2014). Foram assegurados os procedimentos éticos, com a autorização da Comissão Nacional de Proteção de Dados (2726/2017) e parecer favorável da Comissão de Ética do Centro Hospitalar de S. João (CHSJ) (326/16), Porto.

Entre abril de 2017 e julho de 2018, foram recrutadas 838 mulheres grávidas com mais de 36 semanas de gestação, em consulta no Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do CHSJ. Este trabalho considera uma população de 595 participantes com informação individual e clínica completa.

A informação individual foi recolhida através de um questionário preenchido durante uma entrevista que teve lugar até 72 horas após o parto. No presente estudo foram analisadas variáveis relacionadas com a exposição ao tabaco (consumo, cessação e exposição passiva); características demográficas e de saúde (idade, nacionalidade, tipologia de área urbana, paridade, número de abortos espontâneos e gravidezes ectópicas), e socioeconómicas (ocupação profissional, nível de escolaridade completo mais elevado, nível de privação socioeconómica do local de residência) de cada uma das participantes. Os indicadores de saúde neonatal, peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento foram obtidos por consulta dos processos clínicos. A categorização detalhada de todas estas variáveis encontra-se descrita em Madureira *et al.*, 2020 (15) e Silva *et al.*, 2022 (16).

Na análise dos dados aqui apresentados foram realizadas análises de frequências comparadas pelo teste de Qui-quadrado, ou razão de verossimilhança. Os indicadores de saúde neonatal foram analisados por regressão linear múltipla, tendo os modelos sido ajustados para as variáveis consideradas relevantes de acordo com a literatura (17-19). Todas as análises foram realizadas com o *software* SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 24, tendo-se aplicado um nível de significância de 5%.



## \_Resultados e discussão

As características da população estudada são apresentadas na [tabela 1](#).

A avaliação da distribuição das participantes de acordo com os seus hábitos tabágicos antes da gravidez mostra que, das 595 participantes, 346 (58,2%) nunca fumaram, 83

(13,9%) são ex-fumadoras e 166 (27,9%) fumadoras. Estes dados revelam uma prevalência mais elevada de fumadoras antes da gravidez em comparação com um estudo realizado em 2013 em Portugal (6). Em linha com estudos anteriores (20,21), os dados aqui obtidos sugerem que a partir dos 25 anos de idade mais de 90% das grávidas, provavelmente devido a circunstâncias pessoais específicas e a um maior

Tabela 1: Caracterização da população estudada de acordo com os hábitos tabágicos anteriores à gravidez.

	Total (n=595)	Nunca Fumadoras (n=346)	Ex-Fumadoras (n=83)	Fumadoras (n=166)	valor-p
<b>Idade</b>					
< 25 anos	68 (11,4%)	30 (8,7%)	8 (9,6%)	30 (18,1%)	<b>&lt;0,001</b>
25-29 anos	142 (23,9%)	74 (21,4%)	15 (18,1%)	53 (31,9%)	
30-34 anos	205 (34,5%)	133 (38,4%)	28 (33,7%)	44 (26,5%)	
≥ 35 anos	180 (30,2%)	109 (31,5%)	32 (38,6%)	39 (23,5%)	
<b>Nacionalidade</b>					
Portuguesa	566 (95,1%)	325 (93,9%)	80 (96,4%)	161 (97,0%)	0,274
Outra	29 (4,9%)	21 (6,1%)	3 (3,6%)	5 (3,0%)	
<b>Tipologia de área urbana*</b>					
Predominantemente rural/mediamente urbana	29 (4,9%)	19 (5,5%)	4 (4,8%)	6 (3,6%)	0,645
Predominantemente urbana	564 (95,1%)	325 (94,5%)	79 (95,2%)	160 (96,4%)	
<b>Ocupação profissional</b>					
Sem ocupação	126 (21,2%)	62 (17,9%)	16 (19,3%)	48 (28,9%)	<b>0,010</b>
Estudante	12 (2,0%)	8 (2,2%)	1 (1,2%)	3 (1,8%)	
Emprego manual	205 (34,5%)	114 (32,9%)	26 (31,3%)	65 (39,2%)	
Emprego não-manual	252 (42,3%)	162 (46,8%)	40 (48,2%)	50 (30,1%)	
<b>Escolaridade</b>					
0-9 anos	156 (26,2%)	69 (19,9%)	19 (22,9%)	68 (41,0%)	<b>&lt;0,001</b>
10-12 anos	214 (36,0%)	117 (33,8%)	29 (34,9%)	68 (41,0%)	
≥ 13 anos	225 (37,8%)	160 (46,3%)	35 (42,2%)	30 (18,0%)	
<b>Nível de privação socioeconómica do local de residência**</b>					
T1-Menor privação	191 (33,2%)	103 (31,0%)	29 (37,2%)	59 (35,7%)	0,590
T2	196 (34,1%)	112 (33,7%)	26 (33,3%)	58 (35,2%)	
T3-Maior privação	188 (32,7%)	117 (35,3%)	23 (29,5%)	48 (29,1%)	
<b>Paridade</b>					
0	329 (55,3%)	190 (54,9%)	49 (59,0%)	90 (54,2%)	0,127
1	212 (35,6%)	125 (36,1%)	32 (38,6%)	55 (33,1%)	
≥ 2	54 (9,1%)	31 (9,0%)	2 (2,4%)	21 (12,7%)	
<b>Abortos espontâneos (n.º)***</b>					
0	486 (82,2%)	287 (83,4%)	69 (84,2%)	130 (78,8%)	0,647 #
1	89 (15,1%)	47 (13,7%)	11 (13,4%)	31 (18,8%)	
≥ 2	16 (2,7%)	10 (2,9%)	2 (2,4%)	4 (2,4%)	
<b>Gravidezes ectópicas (n.º)</b>					
Não	584 (98,2%)	342 (98,8%)	82 (98,8%)	160 (96,4%)	0,173 #
Sim	11 (1,8%)	4 (1,2%)	1 (1,2%)	6 (3,6%)	

\* 2 valores omissos; \*\* 20 valores omissos; \*\*\* 4 valores omissos; # Teste Likelihood ratio em vez de Qui-quadrado



entendimento dos efeitos nefastos do consumo do tabaco (21), reportaram nunca terem fumado. Salieta-se ainda que a maior prevalência de participantes que deixaram de fumar (ex-fumadoras) antes da gravidez estava associada ao grupo etário acima dos 30 anos.

Quanto à ocupação profissional, a proporção mais elevada de fumadoras antes da gravidez foi observada entre as participantes em situação de emprego manual, facto que tem sido associado à baixa literacia e condição financeira que habitualmente caracteriza as mulheres nesta situação (20,22,23).

A relação entre o consumo de tabaco e o nível de escolaridade revelou maior prevalência de consumo na população estudada com menores níveis de formação (<13 anos de escolaridade), à semelhança dos resultados obtidos por outros autores (20,22).

A análise da cessação tabágica ao longo da gravidez (gráfico 1), e em linha com os resultados de um estudo realizado por Alves *et al.*, 2013 (6), revela que 53,6% (n=89) das participantes não cessaram os seus hábitos tabágicos, sendo que 35,5% (n=59) das grávidas que decidiram parar de fumar fizeram-no logo no 1º trimestre. Isto confirma a importância da implementação de intervenções para a cessação tabágica durante a gravidez, em que os profissionais de saúde podem desempenhar um papel determinante com aconselhamento e acompanhamento antes, durante e até mesmo após a gravidez.

Entre os dados mais relevantes deste estudo encontra-se a caracterização da exposição de grávidas ao fumo passivo, que foi efetuada pela primeira vez em Portugal. À data da entrevista, a maioria da população de estudo referiu não ter estado exposta diariamente ao fumo passivo (43,4%) em espaços fechados (casa, local de trabalho e de lazer) ou ter estado apenas esporadicamente exposta (24,9%) antes da gravidez (gráfico 2), o que resulta numa exposição diária ao fumo do tabaco de 31,7% da população. Este valor é superior ao determinado em 2015 para a população feminina (10,8%) no Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF) (10); de ressaltar que os dados retratados no INSEF se referiam à população nacional caracterizada por uma faixa etária diferente (entre os 25 e os 74 anos de

idade) e consequente estado de saúde. O gráfico 2 mostra ainda que a exposição ao fumo do tabaco decresce ao longo da gravidez, o que indica uma alteração dos comportamentos durante a gestação.

No entanto, a percentagem de mulheres grávidas não fumadoras diariamente expostas ao fumo do tabaco no 3º trimestre de gravidez é ainda de 26,3%, o que reforça a necessidade de realizar campanhas de informação e sensibilização sobre os efeitos nefastos da exposição passiva ao fumo do tabaco, e não apenas do seu consumo. A inexistência de estudos efetuados em Portugal sobre a exposição passiva ao fumo de tabaco não permite uma avaliação de tendências, uma análise que poderia ser interessante à luz das alterações à Lei do Tabaco, à entrada no mercado de novos produtos de tabaco, e às desigualdades económicas e sociais ocorridas nos últimos anos.

Numa segunda fase do projeto, foi possível comparar os dados obtidos por questionário com a concentração de cotinina, um biomarcador de exposição ao fumo ambiental do tabaco, determinado na urina materna colhida no dia do parto. Esses resultados, detalhados em Silva *et al.*, 2022 (16), permitiram a exclusão das participantes cuja informação em questionário não coincidia com a obtida com o biomarcador analisado, para uma análise mais fiável da associação entre os comportamentos tabágicos (consumo e cessação) e os indicadores de saúde neonatal recolhidos (peso, comprimento e perímetro cefálico ao nascimento). Os resultados, apresentados na figura 1, apontam para uma diminuição significativa dos valores dos indicadores de saúde neonatal entre os recém-nascidos das participantes fumadoras quando comparados com os das não-fumadoras, não-expostas ao fumo passivo do tabaco, em concordância com o que tem vindo a ser reportado por outros autores (17-19). Por outro lado, a cessação foi responsável por uma melhoria nos indicadores de saúde, tendo-se verificado um aumento significativo no peso dos recém-nascidos cujas mães cessaram durante a gravidez quando comparadas com mães que mantiveram o consumo do tabaco, um resultado que se soma aos de outros autores (24,25), ao demonstrar a importância da cessação tabágica na saúde neonatal.



Gráfico 1: ⬇️ Análise da cessação tabágica ao longo da gravidez (n=166).

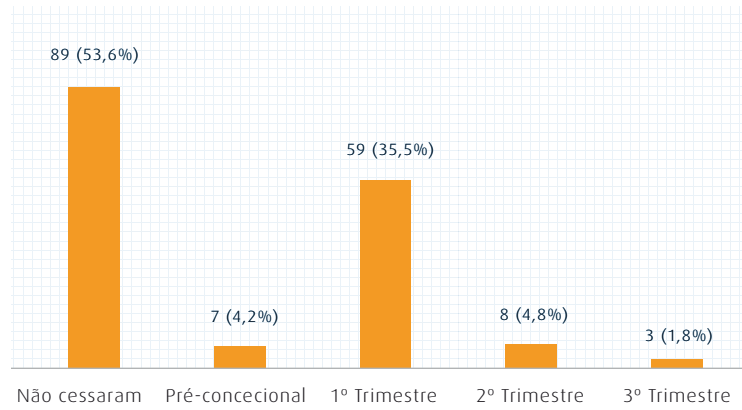


Gráfico 2: ⬇️ Análise da exposição passiva ao fumo do tabaco ao longo da gravidez entre as não-fumadoras (nunca fumadoras e ex-fumadoras; n=429).

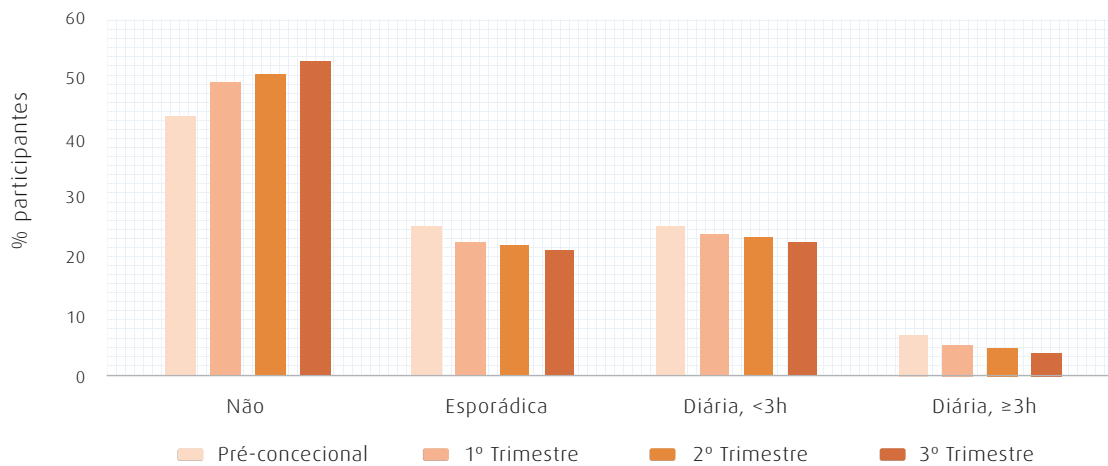
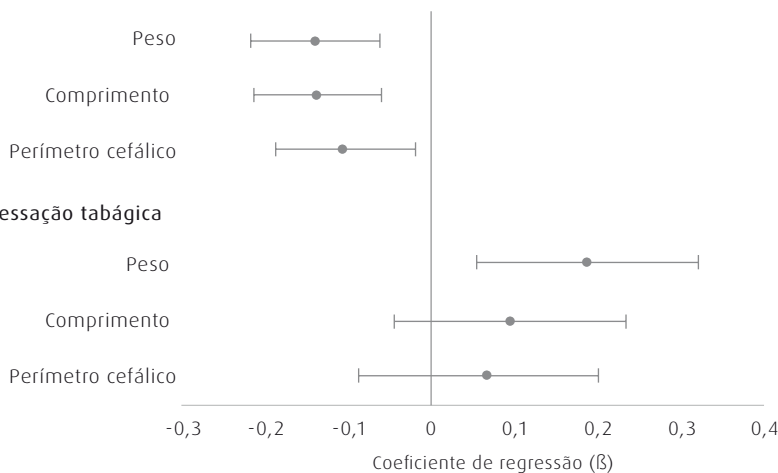


Figura 1: ⬇️ Associações entre os indicadores de saúde neonatais analisados e (A) consumo de tabaco no 3º trimestre; (B) cessação tabágica durante a gravidez.

A. Consumo de tabaco



Para o consumo de tabaco, as não fumadoras sem exposição passiva (n=314) foram consideradas referência (n=314 vs. 89); para a cessação tabágica, as participantes que não cessaram foram consideradas referência (n= 88 vs. 66).

Os coeficientes apresentados foram ajustados para a idade materna, escolaridade (referência: 0-9 anos), ocupação profissional (referência: sem ocupação), índice de massa corporal da mãe antes da gravidez, aumento de peso da mãe durante a gravidez, paridade (referência: 0), sexo do recém-nascido (referência: feminino), e idade gestacional.



## Conclusões

Este estudo confirma que o consumo e a exposição ao fumo ambiental do tabaco durante a gravidez em Portugal continuam a ser um tópico relevante que merece a atenção da comunidade científica. De acordo com a evidência aqui apresentada, e tendo em conta o quadro legislativo em vigor desde 2007, cerca de 28% das participantes eram fumadoras antes da gravidez e mais de metade das participantes (53,6%) não cessou o consumo de tabaco durante a gestação. Por sua vez, os resultados indicam que muitas mulheres não fumadoras se encontram diariamente expostas ao fumo do tabaco no 3º trimestre de gravidez (26,3%).

Acresce ainda que os fatores socioeconómicos no comportamento tabágico das grávidas e a influência destes comportamentos nos indicadores de saúde neonatal devem ser considerados no desenho e implementação de novas campanhas de sensibilização e intervenções para a cessação tabágica, capazes de promover a saúde, prevenir doenças numa fase inicial da vida, e garantir ganhos na saúde materno-fetal, dado que a gravidez constitui um dos momentos de maior motivação para alteração de comportamentos e adoção de estilos de vida mais saudáveis.

## Financiamento e agradecimentos:

Este trabalho foi desenvolvido no âmbito do projeto NeoGene financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) e pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) com a referência FAPESP/19914/2014. Os autores agradecem à FCT o suporte concedido à EPIUnit (UID/DTP/04750/2019; fundos nacionais FCT/ Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior), e às bolsistas Joana Madureira, Ana Inês Silva e Carla Costa (SFRH/BPD/115112/2016, SFRH/BD/145101/2019 e SFRH/BPD/96196/2013, respetivamente). Ana Isabel Ribeiro recebeu financiamento da FCT através do contrato CEECIND/02386/2018.

Os autores agradecem ainda a todas as participantes do estudo, que generosamente aceitaram participar neste projeto, e a todos os profissionais de saúde do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do CHSJ, cujo esforço foi essencial na fase de recolha de amostras biológicas.

## Referências bibliográficas:

- (1) WHO report on the global tobacco epidemic 2019: offer help to quit tobacco use. Geneva: World Health Organization, 2019. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516204>
- (2) World Health Organization. European tobacco use: trends report 2019. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2019. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/402777/Tobacco-Trends-Report-ENG-WEB.pdf)
- (3) Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD compare [online]. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2017. <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
- (4) Lei n.º 37/2007, de 14 de agosto. DR 1ª série, n.º 156 (14-08-2007):5277-85. Aprova normas para a protecção dos cidadãos da exposição involuntária ao fumo do tabaco e medidas de redução da procura relacionadas com a dependência e a cessação do seu consumo. <https://data.dre.pt/eli/lei/37/2007/08/14/p/dre/html>
- (5) Leite A, Machado A, Pinto S, et al. Características sociodemográficas dos fumadores em Portugal: análise comparativa dos Inquéritos Nacionais de Saúde (1987, 1995/1996, 1998/1999, 2005/2006 e 2014). Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 2017. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4117>
- (6) Alves E, Azevedo A, Correia S, et al. Long-term maintenance of smoking cessation in pregnancy: an analysis of the birth cohort generation XXI. *Nicotine Tob Res.* 2013 Sep;15(9):1598-607. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntt026>
- (7) Teixeira C, Al Hamwi S, Carrapatoso M, et al. Tobacco use during pregnancy among native and migrant women in Portugal. results from the Bambino study. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2018 Jul;66:S358-59. <https://doi.org/10.1016/j.respe.2018.05.333>
- (8) U.S. Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: a Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2006. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>
- (9) U.S. Centers for Disease Control and Prevention, U.S. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, U.S. Office on Smoking and Health. How Tobacco Smoke Causes Disease: the Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: a Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2010. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK53017/>
- (10) U.S. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: a Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US), 2014. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK179276/>
- (11) Crozier SR, Robinson SM, Borland SE, et al.; SWS Study Group. Do women change their health behaviours in pregnancy? Findings from the Southampton Women's Survey. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2009 Sep;23(5):446-53. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2009.01036.x>
- (12) McBride CM, Emmons KM, Lipkus IM. Understanding the potential of teachable moments: the case of smoking cessation. *Health Educ Res.* 2003 Apr;18(2):156-70. <https://doi.org/10.1093/her/18.2.156>
- (13) Namorado S, Santos J, Antunes L, et al. 1º Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015): determinantes de saúde. 2017. Lisboa: INSA, 2017. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/4795>
- (14) Secretan B, Straif K, Baan R, Grosse Y, et al.; WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. A review of human carcinogens--Part E: tobacco, areca nut, alcohol, coal smoke, and salted fish. *Lancet Oncol.* 2009 Nov;10(11):1033-4. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(09\)70326-2](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(09)70326-2)
- (15) Madureira J, Camelo A, Silva AI, et al. The importance of socioeconomic position in smoking, cessation and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy. *Sci Rep.* 2020 Sep 24;10(1):15584. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72298-8>



artigos breves\_ n. 2

- (16) Silva AI, Camelo A, Madureira J, et al. Urinary cotinine assessment of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure status and its associations with perinatal outcomes: a cross-sectional birth study. *Environ Res.* 2022 Jan;203:111827. Epub 2021 Aug 5. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111827>
- (17) Sunyer J, Garcia-Esteban R, Castilla AM, et al.; INMA project. Exposure to second-hand smoke and reproductive outcomes depending on maternal asthma. *Eur Respir J.* 2012 Aug;40(2):371-6. <https://doi.org/10.1183/09031936.00091411>
- (18) Moore BF, Starling AP, Magzamen S, et al. Fetal exposure to maternal active and secondhand smoking with offspring early-life growth in the Healthy Start study. *Int J Obes (Lond).* 2019 Apr;43(4):652-62. Epub 2018 Oct 19. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0238-3>
- (19) Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, et al. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. *Int J Epidemiol.* 1997 Oct;26(5):978-88. <https://doi.org/10.1093/ije/26.5.978>
- (20) de Wolff MG, Backhausen MG, Iversen ML, et al. Prevalence and predictors of maternal smoking prior to and during pregnancy in a regional Danish population: a cross-sectional study. *Reprod Health.* 2019 Jun 14;16(1):82. <https://doi.org/10.1186/s12978-019-0740-7>
- (21) Scheffers-van Schayck T, Tuithof M, Otten R, et al. Smoking Behavior of Women Before, During, and after Pregnancy: Indicators of Smoking, Quitting, and Relapse. *Eur Addict Res.* 2019;25(3):132-44. <https://doi.org/10.1159/000498988>
- (22) Smedberg J, Lupattelli A, Mårdby AC, et al. Characteristics of women who continue smoking during pregnancy: a cross-sectional study of pregnant women and new mothers in 15 European countries. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014 Jun 25;14:213. <https://doi.org/10.1186/1471-2393-14-213>
- (23) Rocheleau CM, Bertke SJ, Lawson CC, et al.; National Birth Defects Prevention Study. Factors associated with employment status before and during pregnancy: Implications for studies of pregnancy outcomes. *Am J Ind Med.* 2017 Apr;60(4):329-41. <https://doi.org/10.1002/ajim.22700>
- (24) Lindley AA, Becker S, Gray RH, et al. Effect of continuing or stopping smoking during pregnancy on infant birth weight, crown-heel length, head circumference, ponderal index, and brain:body weight ratio. *Am J Epidemiol.* 2000 Aug 1;152(3):219-25. <https://doi.org/10.1093/aje/152.3.219>
- (25) Brand JS, Gaillard R, West J, et al. Associations of maternal quitting, reducing, and continuing smoking during pregnancy with longitudinal fetal growth: Findings from Mendelian randomization and parental negative control studies. *PLoS Med.* 2019 Nov 13;16(11):e1002972. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002972>