

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
PEDIATRIA

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO FUMO DURANTE A  
GESTAÇÃO NAS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS  
DOS RECÉM-NASCIDOS**

**CLAUDIA MARIA SCHUH**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Porto Alegre, Brasil

2008

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
PEDIATRIA

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AO FUMO DURANTE A  
GESTAÇÃO NAS MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS  
DOS RECÉM-NASCIDOS**

**CLAUDIA MARIA SCHUH**

**Orientador: Prof. Dr. Mário Bernardes Wagner**

A apresentação dessa dissertação é exigência do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para obtenção do título de Mestre.

Porto Alegre, Brasil

2008

**S385e** Schuh, Claudia Maria

Efeitos da exposição ao fumo durante a gestação nas medidas antropométricas dos recém-nascidos / Claudia Maria Schuh ; orient. Mário Bernardes Wagner. – 2008.

81 f. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Pediatria. Porto Alegre, BR-RS, 2008.

1. Fumo 2. Poluição por fumaça de tabaco 3. Gravidez 4. Recém-nascido 5. Tamanho corporal 6. Circunferência craniana 7. Cotinina I. Wagner, Mário Bernardes II. Título.

NLM: WS 104

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

À minha amada filha Fernanda,  
que faz tudo valer a pena.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Dr. Mário Bernardes Wagner, professor orientador desse trabalho, por seus sábios ensinamentos e por toda atenção dispensada durante a realização deste;

À minha filha Fernanda, que soube entender as privações pelas quais foi submetida para a realização deste mestrado;

Aos meus pais que sempre me apoiaram, em todos os momentos da minha vida;

Ao Paulo Ricardo Gabe, por seu amor, dedicação, paciência e incentivo;

A todas as pacientes que participaram desse estudo, mesmo se encontrando em um momento tão delicado;

Aos professores do mestrado, pelos sábios ensinamentos;

À Dr.<sup>a</sup> Carmen Pilla, chefe do serviço de patologia clínica do HCPA, pela atenção e dedicação na contribuição à análise dos resultados;

Ao Dr. José Miguel Chatkin pelas valiosas contribuições;

Às colaboradoras Fabiane Leusin, Cristine Brandenburg, Luciane Sehn, Melina Heinen, Cristine Viana e Roberta Cataneo pela preciosa ajuda prestada;

À toda equipe do Centro Obstétrico do HCPA, em especial ao Dr. Fernando Freitas;

À equipe de enfermagem do Setor de Internação Obstétrica do HCPA, pela atenção e carinho dispensados durante a realização da coleta de dados;

À Martha Dreyer de Andrade Silva, grande amiga em todos os momentos;

A todos os colegas do mestrado, pela amizade, pelos bons e pelos difíceis momentos compartilhados e assim amenizados;

A todos que, de alguma forma, colaboraram para que essa etapa pudesse ser concluída.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	12
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	14
2.1 TABAGISMO.....	14
2.2 CONSTITUINTES DO TABACO E SUA TOXICIDADE PARA O FETO.....	15
2.3 O TABAGISMO DURANTE A GESTAÇÃO.....	19
<b>2.3.1 Prevalência</b> .....	19
<b>2.3.2 Baixo peso ao nascer e déficit de crescimento</b> .....	19
<b>2.3.3 Ruptura prematura de membranas</b> .....	26
<b>2.3.4 Placenta prévia</b> .....	27
<b>2.3.5 Aborto espontâneo</b> .....	28
<b>2.3.6 Parto prematuro</b> .....	28
<b>2.3.7 Morte súbita</b> .....	28
<b>2.3.8 Gravidez ectópica</b> .....	29
<b>2.3.9 Desenvolvimento neurológico</b> .....	29
2.4 AVALIAÇÃO DO HÁBITO TABÁGICO: MARCADORES BIOLÓGICOS.....	31
2.5 A COTININA E SUA RELAÇÃO COM OS DADOS ANTROPOMÉTRICOS DO RECÉM-NASCIDO.....	34
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	36
3.1 OBJETIVO GERAL.....	36
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	36
<b>4. PACIENTES E MÉTODOS</b> .....	37
4.1 DELINEAMENTO.....	37
4.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO.....	37

4.3 AMOSTRAGEM.....	37
<b>4.3.1 Cálculo do tamanho da amostra.....</b>	<b>38</b>
<b>4.3.1 Critérios de inclusão.....</b>	<b>38</b>
<b>4.3.2 Critérios de exclusão.....</b>	<b>38</b>
4.4 LOGÍSTICA.....	39
<b>4.4.1 Técnicas e instrumentos para coleta de dados.....</b>	<b>40</b>
4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	42
4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	42
REFERÊNCIAS.....	43
ARTIGO.....	48
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	65
APÊNDICE B – QUESTIONÁRIO.....	67
ANEXO A – QUESTIONNAIRE TOBACCO USE – SMQ.....	70

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BP = baixo peso

BPN = baixo peso ao nascer

COex = monóxido de carbono exalado

EP = erro padrão

HbCO = carboxihemoglobina

HPLC = *high performance liquid chromatography*

HCPA = Hospital de Clínicas de Porto Alegre

IC = intervalo de confiança

NHANES = *National Health and Nutrition Examination Survey*

OMS = Organização Mundial da Saúde

OR = *odds ratio*

SMQ = *Smoking and tobacco use*



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

**Figura 1. Fluxograma da coleta de dados..... 39**

### FIGURAS DO ARTIGO

**Figura 1. Médias  $\pm$  EP do peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos nos 3 grupos: não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativos..... 65**

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	<b>Características maternas.....</b>	<b>63</b>
<b>Tabela 2.</b>	<b>Medidas antropométricas dos recém-nascidos.....</b>	<b>64</b>

## RESUMO

**Objetivos:** Diversos trabalhos documentaram a associação entre o fumo ativo na gestação e a redução no peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos. Porém, existem controvérsias quanto aos efeitos do fumo passivo. Esse estudo buscou colaborar na elucidação sobre os efeitos da exposição da gestante ao fumo nas medidas antropométricas do recém-nascido.

**Métodos:** Estudo transversal, que incluiu 200 parturientes, identificando a intensidade da exposição das mesmas ao fumo através da mensuração da cotinina urinária e do auto-relato sobre seu hábito tabágico e de seus familiares, o que possibilitou categorizá-las em não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativas e posterior comparação com as medidas antropométricas dos recém-nascidos.

**Resultados:** Encontramos uma diferença estatisticamente significativa no peso, quando comparamos as fumantes passivas às não fumantes, -152g (IC95%: -285 a -18; P=0,026) e a diferença encontrada nas fumantes ativas foi de -159g (IC95%: -301 a -16; P=0,029), em relação às não fumantes. Na medida do comprimento, observou-se uma diferença significativa entre as fumantes passivas, -0,8cm (IC95%: -1,4 a -0,2; P=0,012) em relação às não fumantes, e entre as fumantes ativas a diferença foi de -1,0cm (IC95%: -1,6 a -0,3; P=0,003), quando comparado às não fumantes. Quanto à medida do perímetro cefálico, não foram observadas diferenças significativas quando os grupos, das fumantes passivas e fumantes ativas, foram comparados ao grupo das não fumantes.

**Conclusões:** Os resultados sugerem que o fumo passivo durante a gestação pode apresentar efeitos semelhantes aos do fumo ativo nas medidas antropométricas dos recém-nascidos.

**Palavras-chave:** fumo, gestação, cotinina, peso ao nascer, estatura, perímetro cefálico.

## ABSTRACT

**Title:** Effects of passive tobacco exposure during pregnancy on anthropometric measurements of newborns

**Objectives:** Several studies have documented the association between active smoking during pregnancy to weight, height and head circumference reduction on newborns. However, there are controversies about the passive smoking. The present study sought the elucidation of the effects of tobacco exposition of pregnant women on anthropometric measurements of newborns.

**Methods:** Cross-sectional study, including 200 in labor women, identifying the intensity of their exposition to tobacco through the measurement of urine cotinine and the self reported information about the smoking habit of their relatives and themselves, what allowed us to classify them as non-smokers, passive smokers and active smokers and later the comparison with the anthropometric measurements of newborns.

**Results:** We found a statistically significant difference in weight when comparing passive smokers to non-smokers, -152g (CI 95%: -285 to -18; P=0.026) and the difference found on active smokers was - 159g (CI 95%: -301 to 16; P=0.029) when compared to non-smokers. On the height measurements, a significant difference was found within the group of passive smokers, -0,8 cm (CI 95%: -1,4 to -0.2; P=0.012) comparing to the non-smokers group, within the smokers group the difference was -1,0 cm (CI 95%: -1,6 to -0.3; P=0.003) when compared to non-smokers. About the measurements of head circumference, no was found a significant difference when the passive smokers and active smokers group was compared to non-smokers group.

**Conclusions:** The results suggest that the passive smoking during pregnancy may present similar effects as the active smoking on the anthropometric measurements of newborns.

**Key-words:** tobacco, pregnancy, cotinine, birthweight, body height, head circumference.

## 1. INTRODUÇÃO

O tabagismo durante a gestação tem implicações que vão além dos prejuízos à saúde materna. Estima-se que seja responsável por 20% dos casos de fetos com baixo peso ao nascer, bem como de 8% dos partos prematuros e de 5% de todas as mortes perinatais (LEOPÉRCIO e GIGLIOTTI 2004). Além disso, o tabagismo durante a gestação também já foi relacionado ao aumento da incidência de aborto espontâneo, de ruptura prematura de membranas, de placenta prévia (NETO 1990), de parto prematuro, de gestação ectópica (WANG et al. 1997; PINTO e BOTELHO 2000), diminuição da função pulmonar (ROSEWICH et al. 2008), déficit de crescimento (VARVARIGOU et al. 2008), redução do perímetro cefálico (SHANKARAN et al. 2004) e da morte súbita (NATIONAL HEALTH AND NUTRITION EXAMINATION SURVEY 2001; WORLD HEALTH ORGANIZATION 2001) e ainda a efeitos deletérios no sistema neurológico do feto (BUKA et al. 2003).

O peso ao nascer é um fator importante na determinação da morbi-mortalidade neonatal e da mortalidade pós-neonatal, sendo assim de grande importância para a saúde pública (MEDEIROS e GOUVEIA 2005), e diversos trabalhos já documentaram uma forte associação entre o fumo ativo durante a gestação e a redução significativa no peso dos recém-nascidos, representando uma ampla variação, que vai de 90 a 250 gramas em comparação aos recém-nascidos de mães não fumantes. Algumas pesquisas relacionam o número de cigarros que a mãe fumava diariamente e encontram significativa relação dose-dependente (HORTA et al. 1997; STEUERER et al. 1999; DEJMEK et al. 2002; STEYN et al. 2006)

Porém, existem muitas controvérsias em estudos que correlacionam o fumo passivo e o peso do bebê recém-nascido. Alguns afirmam que o peso do nascimento não foi reduzido significativamente nos filhos de mães fumantes passivas (STEUERER et al. 1999; STEYN et al. 2006), ou que houve pequena influência do fumo passivo no peso fetal (PEACOCK et al. 1998; MATSUBARA et al. 2000). Hanke et al. (2004) relatam que uma associação similar foi identificada nas concentrações de cotinina entre mães fumantes ativas e passivas. Outros estudos relatam que os efeitos do fumo passivo da gestante podem provocar a diminuição em 25 a 40 gramas do peso dos bebês (PEACOCK et al. 1998; HANKE et al. 2004; WARD et al. 2007). Jedrychowski e Flak (1996), assim como Cooke (1998), defendem que existe a mesma influência no baixo peso dos bebês, tanto em relação às mães fumantes ativas quanto às passivas.

Da mesma forma, estudos apontam para uma diminuição no perímetro cefálico do neonato, filhos de gestantes fumantes, assim como no seu comprimento (BARDY et al. 1993; HOFHUIS et al. 2003; HANKE et al. 2004).

É importante salientar que alguns desses trabalhos não foram muito bem conduzidos ou não realizaram os devidos ajustes a potenciais fatores confundidores. Outros consideraram apenas o auto-relato das gestantes no que diz respeito ao seu hábito tabágico ou ao de seus familiares. Torna-se importante, além dos dados obtidos por questionários, a validação desses, por meio da utilização de um marcador de exposição ao tabaco, o que permite a avaliação objetiva do grau de tabagismo e a quantificação da absorção de fumaça.

Dentre esses marcadores, encontra-se o método da Cromatografia Líquida de Alta Eficiência, que permite dosar os níveis da cotinina urinária (metabólito da nicotina) e classificar as parturientes em grupos de não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativas.

Perante o exposto, esta pesquisa teve como objetivo principal colaborar na elucidação sobre os efeitos da exposição da gestante ao fumo nas medidas antropométricas do recém-nascido, utilizando o auto relato e a dosagem de cotinina urinária das parturientes a fim de estabelecer uma avaliação objetiva do grau de tabagismo.

## **2. REVISÃO DA LITERATURA**

### **2.1 TABAGISMO**

O tabaco é uma planta da família das solanáceas, sendo a *Nicotiana tabacum* a mais utilizada na confecção de cigarros. Já durante o desenvolvimento da planta, vários tipos de inseticidas são usados, e, na sua confecção, o cigarro apresenta-se constituído de várias dessas substâncias tóxicas. Após a sua combustão, ainda apresenta a fumaça que, entre outras substâncias nocivas, contém o monóxido de carbono, a nicotina e o cádmio. Todas as substâncias químicas conhecidas e encontradas no cigarro produzem efeitos irritantes, mutagênicos, tóxicos, além de elevarem a pressão sanguínea, promoverem formação de tumores, produzirem efeitos no sistema nervoso central, degeneração pulmonar e disfunção renal (SILVA 2006).

O tabagismo passivo refere-se àquele fumo que o indivíduo inala quando está próximo de um local em que há fumantes, ou se encontra em um desses locais. Esse fumo, também chamado de fumo de segunda mão, consta da exalação de uma mistura de substâncias que pode ser, de um lado, pela queima do tabaco entre uma e outra baforada e seus contaminantes emitidos por essas baforadas ou, ainda, pelos contaminantes produzidos na queima do papel do cigarro. Isso inclui uma complexa combinação de 4000 químicos em

forma de partículas e gases, o que envolve potentes irritantes e venenos sistêmicos, como o cianeto de hidrogênio, o dióxido sulfúrico, o monóxido de carbono, a amônia e o formaldeído, bem como os carcinogênicos e mutagênicos, como o arsênico, o cromo, a nitrosamina e o benzopireno. Também são encontrados em grande proporção a nicotina, o cádmio e o monóxido de carbono, que podem prejudicar os processos reprodutivos (WORLD HEALTH ORGANIZATION 2001).

A exposição ao fumo passivo pode ocasionar efeitos imediatos ou a longo prazo na saúde das pessoas. Dentre os efeitos imediatos, destacam-se a irritação nos olhos, nariz, garganta e pulmão, além de dores de cabeça, náusea e vertigem. Ao impacto causado pelo fumo a longo prazo estão relacionados o aumento da incidência de câncer e de distúrbios cardíacos. Mesmo em ambientes ventilados, apesar da irritabilidade pelo fumo poder ser minimizada, o não fumante é exposto à toxicidade e ao envenenamento provocados pelas substâncias químicas do tabaco (WORLD HEALTH ORGANIZATION 2001).

## 2.2 CONSTITUINTES DO TABACO E SUA TOXICIDADE PARA A GESTANTE E PARA O FETO

A nicotina, um alcalóide extensamente disponível em produtos do tabaco, ao ligar-se aos receptores colinérgicos nicotínicos, apresenta ações farmacológicas diversas e pode ser causadora de envenenamento agudo considerável. Devido a sua fraca ligação às proteínas plasmáticas, sua distribuição sistêmica é facilitada. Seu metabolismo ocorre no fígado, e sua excreção renal depende do pH urinário (YILDIZ 2004). Altas concentrações sanguíneas, de 15 a 50 ng/mL, podem ser verificadas poucos minutos após a tragada, mas declinam após 120 minutos (DOMINO et al. 2004).



A nicotina age sobre os gânglios simpáticos e na medula da supra-renal, promovendo a liberação de acetilcolina, epinefrina e noradrenalina. Essas catecolaminas agem no coração, aumentando a frequência cardíaca e interferindo nos fatores de coagulação (NETO 1990). Pinto e Botelho (2000) assim descrevem a ação da nicotina no sistema cardio-vascular materno-fetal:

Os efeitos da nicotina no sistema cardiovascular, de modo geral, imitam aqueles vistos após ativação do sistema simpático adrenal, incluindo efeitos inotrópico e cronotrópico positivos no miocárdio, bem como aumento do rendimento cardíaco. Além disso, as pressões sistólica e diastólica aumentam secundariamente à estimulação do eixo simpático adrenal (p. 641).

Rosemberg (2003) refere que, em gestantes que fumam 2 cigarros, em 10 minutos, evidencia-se um aumento em 60% de epinefrina e norepinefrina no plasma sanguíneo, assim como se percebe a elevação dos níveis de vasopressina, o que provoca a vasoconstrição, que, por sua vez, reduz o fluxo sanguíneo da placenta em até 22%. Neto (1990) relata que essa vasoconstrição reduz a perfusão do espaço intervilo e, conseqüentemente, diminui a disponibilidade de oxigênio para o feto. Essa diminuição do aporte de oxigênio provocado pela vasoconstrição é ainda agravado pela carboxihemoglobina, resultante da combinação do monóxido de carbono com a hemoglobina do sangue.

Pinto e Botelho (2000), em seu estudo que avaliou a influência do tabagismo materno no sistema vascular materno-fetal por meio de dopplervelocimetria, encontraram nas gestantes fumantes situação semelhante à 'centralização', fenômeno que ocorre nos fetos com hipóxia crônica e que leva ao retardo do crescimento intra-uterino.

Leopércio e Gigliotti (2004) consideram que a insuficiência útero-placentária, traduzida por vasoconstrição dos vasos do útero e placenta, causada pela nicotina, tem sido indicada como responsável pelo retardo do crescimento fetal em gestantes fumantes. Mello

et al (2001) referem que a mulher que fuma expõe o feto não só às alterações que ocorrem diretamente na placenta, como também às mudanças no seu próprio metabolismo. Os autores afirmam ainda que a nicotina também é responsável pelo aumento da frequência cardíaca fetal que ocorre após o ato de fumar da gestante.

Portanto, a nicotina prejudica o crescimento e desenvolvimento do feto em virtude da diminuição do aporte sanguíneo e de oxigênio somado ao monóxido de carbono. Assim, o feto vive em constante hipóxia, um dos fatores responsáveis pelo sofrimento fetal crônico (MELLO et al. 2001).

Leopércio e Gigliotti (2004) relatam que a exposição pré e perinatal à nicotina pode apresentar efeitos secundários no jovem, como alteração da cognição e do desenvolvimento psicomotor e sexual. Isso se deve à interação neurotóxica da nicotina com os receptores nicotínicos colinérgicos em fase precoce e inadequada da gestação, o que prejudica a neurogênese e a sinaptogênese.

Outro constituinte da fumaça do cigarro, o monóxido de carbono, é um gás venenoso produzido pela combustão incompleta da matéria orgânica (LEOPÉRCIO e GIGLIOTTI 2004) e atravessa a placenta rapidamente, podendo alcançar um nível de concentração no sangue fetal de 10 a 15% maior que no sangue da mãe (PINTO e BOTELHO 2000; MELLO et al. 2001).

Mello et al. (2001) explicam as razões pelas quais o monóxido de carbono pode levar à hipóxia crônica o feto:

A hemoglobina possui afinidade pelo CO cerca de 220 vezes maior que pelo oxigênio. O CO, sendo ligado à hemoglobina, aumenta a afinidade do oxigênio para a hemoglobina remanescente. Isso desvia a curva de saturação da oxiemoglobina para a esquerda, o que significa que a tensão de oxigênio do sangue deve cair abaixo dos valores normais antes que uma quantidade de oxigênio seja liberada da hemoglobina. Este efeito pode ser particularmente importante para o feto, visto que sua pressão parcial de oxigênio no sangue arterial é normalmente baixa, aproximadamente 20 a 30 mmHg, em comparação

com valores do adulto, de aproximadamente 100 mmHg. O CO, por deslocar o oxigênio da hemoglobina no sangue arterial, também diminui a capacidade de transporte do oxigênio sanguíneo. Assim, o CO interfere com a oxigenação tecidual de duas maneiras: pela diminuição da capacidade de transporte sanguíneo de oxigênio e por desviar a curva de saturação da oxiemoglobina para a esquerda (p. 260)

Leopércio e Gigliotti (2004) referem que altas concentrações de carboxihemoglobina provocam hipóxia tecidual, estimulando a eritropoiese e causando uma elevação do hematócrito da gestante e do feto, o que aumenta a viscosidade sanguínea e predispõe ao infarto cerebral do neonato e ao mau desempenho da placenta. Além disso, o monóxido de carbono tem ação de uma potente toxina no sistema nervoso do feto, o que pode causar lesões neurológicas temporárias e/ou permanentes (LEOPÉRCIO e GIGLIOTTI 2004). Hofhuis et al. (2003) referem que esse efeito de hipóxia crônica, conseqüente ao tabagismo materno, também contribui para a diminuição no perímetro cefálico do neonato.

Outro elemento tóxico encontrado no cigarro é o cádmio, que caracteriza um metal pesado encontrado na água, no solo e no ar e que causa vários efeitos deletérios ao ser humano e, à placenta, pode ocasionar necrose (INADA et al. 2000). Segundo Silva (2006), um cigarro contém, em média, 1 a 2 µg do metal, cuja excreção é lenta e cuja meia-vida pode chegar a 3 décadas. Ronco et al. (2005) comprovam, por meio de um experimento, que os níveis de cádmio encontram-se aumentados na placenta das gestantes que fumam durante a gestação e que sua concentração é dose-dependente.

Neto (1990) refere que o peso da placenta não é afetado pelo fumo durante a gestação, mas que o número de cigarros fumados estaria relacionado a alterações microscópicas hipovasculares e atróficas no vilo placentário, com deterioração de sua perfusão.

As substâncias, então, distribuem-se segundo suas propriedades físico-químicas, e, durante o ato de fumar, duas correntes de inalação são produzidas: a corrente primária, a qual é formada quando o fumante traga o cigarro, sendo esta a predominante dos fumantes ativos, e a corrente chamada secundária, que é produzida durante a queima do cigarro. Esta é a responsável pelo acometimento do fumante passivo (ROSEMBERG 2003).

## 2.3 O TABAGISMO DURANTE A GESTAÇÃO

### 2.3.1 Prevalência

Em estudo realizado por Kroeff et al. (2004), a prevalência do fumo na gestação foi de 32%, entre mulheres residentes em 6 capitais brasileiras.

Foi encontrado, por Steuerer et al. (1999), uma prevalência de 26% de gestantes que fumavam ativamente, em estudo conduzido em um hospital universitário, na Alemanha.

Outro estudo conduzido em 2007, no Reino Unido, encontrou, em mulheres gestantes, uma prevalência de 36% (WARD et al. 2007).

### 2.3.2 Baixo peso ao nascer e déficit de crescimento

O peso ao nascimento é considerado um indicador das condições gestacionais e de desenvolvimento do feto. Um peso ao nascimento abaixo de 2.500 g é considerado baixo pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pode ser conseqüente a um parto prematuro ou ao retardo de crescimento intra-uterino. Já um peso entre 2.500g e 3.000g é considerado peso insuficiente ao nascer. Em ambos os casos, esses bebês apresentam risco aumentado

para distúrbios metabólicos, problemas neurológicos e cognitivos, além de maior morbidade ao longo da vida (LIMA e SAMPAIO 2004; TIAGO et al. 2008). Segundo Brito et al. (2006), isoladamente, o baixo peso ao nascimento (BPN) é considerado o fator que mais contribui para a mortalidade neonatal. Além disso, o BPN também consta como um indicador das condições socioeconômicas de uma população. Assim, a prevalência de BPN varia conforme a região ou país. Na década de 80, foi registrada uma prevalência de 30% de recém-nascidos com BPN na Índia. Dados recentes revelam uma proporção de 14,6% de recém-nascidos com BPN na Tanzânia e de 5% no País de Gales e no estado americano de Utah (NASCIMENTO 2005). No Brasil, no estado do Rio Grande do Sul, a proporção de nascidos vivos com BPN, em 2005, foi de 9,06% (MINISTÉRIO DA SAÚDE 2007).

Na literatura, vários fatores são relatados como adjuvantes ou determinantes para a ocorrência do BPN, os quais envolvem fatores de origem biológica, social e ambiental, tais como idade gestacional, idade materna, nível educacional, condições sócio-econômicas, estado marital, ganho de peso durante a gestação, número de consultas pré-natais, intervalo interpartal ( $\geq 2$  anos e  $< 5$  anos), infecções do trato geniturinário durante a gestação, outros filhos com baixo peso ao nascer, paridade, altura da mãe, sexo do bebê, uso de álcool e fumo durante a gestação (NASCIMENTO e GOTLIEB 2001; LIMA e SAMPAIO 2004; NASCIMENTO 2005; BRITO et al. 2006; TIAGO et al. 2008).

Nascimento (2005) relata que o número de consultas pré-natais superior a seis representa fator protetor ao BPN. Mas, em seu estudo, esta variável, após ajustes, perdeu sua significância estatística. De acordo com Tiago et al. (2008), o número de consultas pré-natais influencia no peso do recém-nascido, aumentando o risco para o BPN quando este número for de 3 ou menos consultas, bem como para os recém-nascidos com menos de 37 semanas. Isso poderia ser explicado pelo fato de que a mãe que realiza menos consultas

pré-natais demonstra menor interesse no cuidado do feto, apresentando maior chance de ter um bebê com BPN, seja por pior condições de saúde e/ou de acesso aos nutrientes necessários nesse período. Porém, também há de se considerar que uma gestante que apresente algum problema realize, por isso, um maior número de consultas obstétricas, o que pode originar um viés na análise da relação entre o número de consultas e o risco para BPN.

A literatura também registra maior risco para baixo peso em relação à idade materna, quando a mãe for adolescente ou idosa. Nascimento (2005) observou que mães com idade inferior a 19 anos apresentam uma chance 2,5 vezes maior de ter um bebê com BPN. Segundo Kassar et al. (2005), adolescentes grávidas, menores de 16 anos, podem competir por nutrientes com seus fetos, apresentando, então, maior risco de gerarem bebês com baixo peso.

Da mesma forma, a altura da mãe é também referida como fator que influencia no peso do bebê, sendo que mulheres de baixa estatura, ou seja, igual ou inferior a 1,60 m, teriam maiores chances de terem bebês com baixo peso e maior risco de morbimortalidade: toxemia, hemorragias, anemias, infecções, complicações no trabalho de parto e mortalidade perinatal (ALENCAR e FROTA 2003). Também o ganho ponderal durante a gestação pode influenciar no peso do bebê: quando este for inferior a 10 kg, representa risco para BPN (ALENCAR e FROTA 2003; NASCIMENTO 2005). Segundo a orientação do Ministério da Saúde, considera-se adequado o ganho de peso de 8 a 16 kg durante a gestação; portanto, valores menores a 8 kg são considerados ganho de peso insuficiente (LIMA e SAMPAIO 2004).

A maioria dos estudos encontra uma relação inversa entre o risco para baixo peso ao nascer e escolaridade da mãe. Nascimento (2005), em seu estudo, encontrou uma chance de

desfecho (BPN) de quase 80% maior para mães que tinham 8 anos ou menos de escolaridade em relação às com maior escolaridade. Tiago et al. (2008) justificam essa relação entre escolaridade e risco para BPN afirmando que o comportamento da mãe durante a gestação depende, até certo ponto, do nível educacional e das informações relevantes ao período gestacional, as quais devem ter sido previamente disponibilizadas. Brito et al. (2006) acrescentam que a baixa escolaridade materna pode estar associada a um baixo nível sócio-econômico que, somado ao outro fator, aumenta a chance de BPN.

Quanto à relação entre condição sócio-econômica e risco para BPN, Nascimento (2005) observou que famílias com renda inferior a 3 salários mínimos apresentaram uma chance 1,7 vezes maior de ter um filho com BPN do que as que apresentavam renda superior.

O mesmo autor ainda relata que a ocorrência de sangramento vaginal e a hipertensão arterial durante a gestação dobram a chance de nascimento de um neonato com baixo peso (BP). Porém, em seu estudo, não encontrou significância estatística em relação ao número de consultas realizadas, fumo da gestação, relato de infecção urinária e BPN.

Em relação à paridade, Nascimento e Gotlieb (2001) encontraram prevalências maiores quando a mãe era primípara ou tinha 3 filhos ou mais, enquanto a literatura aponta para uma maior chance de BP entre as mães primíparas, assim como para recém-nascidos do sexo feminino (LIMA e SAMPAIO 2004).

O estado marital, ou a presença de um companheiro, é registrado, em muitos estudos, como outro fator coadjuvante ao risco de BPN, no sentido de favorecer a gestação pelo lado psicológico e econômico. Assim, a mãe solteira ou sem companheiro teria maiores chances de ter um bebê com BPN. Porém, conforme discutem Tiago et al.(2008) em seu estudo, outras pessoas da família ou amigos também podem dar suporte à mãe, não

sendo o estado marital um fator que favorecesse o BPN. Nascimento (2005) também não encontrou relação significativa entre estado marital e BPN, em seu estudo que avaliou os fatores de risco para o BPN.

No estudo realizado por Tiago et al. (2008), referente aos fatores relacionados ao BPN, apenas a prematuridade e o hábito de fumar durante a gestação mostraram associação com o problema.

O fumo durante a gestação já é sabidamente um fator que pode influenciar ou até mesmo assumir um aspecto determinante no baixo peso ao nascimento. Muitos estudos já foram feitos a fim de quantificar o efeito deletério, e várias foram as metodologias utilizadas para tal. Alguns utilizaram a relação número de cigarros fumados pela gestante e peso do recém-nascido, ou exposição ao fumo ambiental, por meio de relato ou da quantificação dos níveis de cotinina urinária. Ueda et al. (1989) e Matsubara et al. (2000) afirmam que o baixo peso ao nascer está relacionado ao fumo materno, inclusive quando a mãe é fumante passiva, o que pode afetar o ambiente fetal e causar o distúrbio fetal do crescimento.

Steyn et al. (2006) encontraram um aumento de 166g no peso de recém-nascidos de mães não fumantes, os quais apresentaram uma média de 3148g (IC 95%: 3123 a 3173) em relação aos bebês de mães fumantes.

Outro trabalho que estudou o impacto da exposição das gestantes ao fumo no baixo peso ao nascer considerou, para análise, o auto-relato, obtido por meio de um questionário aplicado em 6.866 parturientes divididas em 3 categorias: fumantes ativas; não fumantes ou que fumassem de 1 a 10 cigarros por dia; expostas se fumassem 5 cigarros por dia ou convivessem com fumantes. Foi observada uma significativa redução na média do peso dos recém-nascidos de mães fumantes ativas. O peso dos bebês das fumantes ativas apresentou



uma diminuição média de 92g em relação à média do peso dos bebês das não fumantes. Essa diferença foi de 53g entre as fumantes passivas e não-fumantes (DEJMEK et al. 2002)

Neto (1990) verificou que ocorria uma redução média de 107g entre os bebês de mães que fumavam até 15 cigarros por dia, enquanto que as fumantes de 16 cigarros ou mais apresentavam uma redução de 158g no peso dos seus bebês.

Ward et al. (2007), quando compararam a incidência de baixo peso entre os recém-nascidos de mães fumantes e não-fumantes expostas, encontraram um aumento significativo no risco de BPN entre os recém-nascidos de mães fumantes (OR ajustado igual a 1,92), enquanto que, entre o grupo de recém-nascidos de mães não fumantes, mas expostas ao fumo, a associação não foi significativa (OR ajustado igual a 1,23). Porém, esse estudo considerou somente o auto-relato das mães sobre o hábito tabágico, levando em consideração o número de cigarros fumados pelas mães ou pelos familiares, para então categorizar os grupos em fumantes, não fumantes ou expostas.

Mello et al. (2001) afirmam que o maior risco de prematuridade e baixo peso ao nascer ocorre quando a gestante fuma durante o terceiro trimestre, e aumenta proporcionalmente ao número de cigarros fumados. Wu et al. (2008) também sugerem que a relação dose-resposta existente entre o fumo e o baixo peso dos bebês ocorre especialmente no terceiro trimestre de gestação e, quando analisaram a relação entre os níveis de cotinina urinária da mãe e os existentes no cordão umbilical dos bebês, esta não foi estabelecida quando o número de cigarros fumados diariamente pela mãe era menor que 10. Da mesma forma, Dejmeck et al.(2002) não encontraram associação entre fumo e baixo peso dos bebês quando o número de cigarros fumados era igual ou menor que 5. Constataram, ainda, que o impacto do fumo ativo e/ou passivo é grande quando ocorre em

estágios mais tardios da gestação, não interferindo significativamente se este ocorrer no início dela.

Procianoy (1995) e Wang et al. (1997) afirmam que os efeitos do fumo sobre o peso dos bebês é dose-dependente, ou seja, quanto maior a quantidade de cigarros fumados pela gestante, maior o efeito dele sobre o feto. Procianoy (1995) refere que a interrupção do hábito do fumo até a 34ª semana gestacional pode não causar efeito sobre o peso do bebê.

Mello et al. (2001) relatam muito bem sobre os efeitos maléficos que podem ser ocasionados através do hábito do fumo pelas gestantes:

As alterações do tabagismo materno sobre o feto abrem um capítulo à parte nas conseqüências do tabagismo sobre a saúde. O feto não é um fumante passivo qualquer que inala fumaça de cigarro involuntariamente em um ambiente aéreo, ele é um ser altamente vulnerável, numa fase de risco para o comprometimento do seu desenvolvimento. A mulher, quando fuma durante a gestação, expõe seu feto não apenas aos componentes da fumaça do cigarro que cruzam a placenta, mas também às alterações na oxigenação e metabolismo placentário, às mudanças no seu próprio metabolismo secundárias ao fumo. (p.259)

O retardo do crescimento uterino pode ser decorrente de vários fatores, cuja origem é circulatória, metabólica ou endócrina. Pode ser classificado de duas formas, dependendo do período gestacional em que sofrem esse agravo: se o retardo do crescimento ocorrer desde o início da gestação, a criança tem um crescimento intra-uterino restrito proporcionado, mas, se esse crescimento sofrer retardo no final da gestação (terceiro trimestre), é chamado crescimento intra-uterino desproporcionado (SARNI et al. 2005). Medeiros e Gouveia (2005) relatam que o principal efeito do fumo é sobre o retardo do crescimento intra-uterino, e não sobre a prematuridade.

Em um estudo de coorte realizado por Horta et al. (1997), foi observada uma associação entre o fumo na gestação e retardo do crescimento fetal com um *odds ratio* de 2,07 (IC 95%: 1,69 a 2,53).

Outro estudo, realizado por Varvarigou et al. (2008), relacionou a paridade e o fumo no crescimento intrauterino e verificou que, à medida que aumenta o número de filhos, também aumenta o peso e a estatura dos recém-nascidos, mas isso não acontece entre as mães fumantes, onde se observa o contrário. Esse estudo também encontrou uma correlação negativa entre o número de cigarros fumados diariamente e o crescimento.

Shankaran et al. (2004) conduziram um estudo que avaliou a associação entre o consumo de drogas durante a gestação e o peso, altura e perímetro cefálico dos recém-nascidos, onde encontraram, após ajuste para confundidores, como idade materna, peso gestacional e situação socioeconômica, uma diminuição de 232 g para os filhos das gestantes que fumaram durante a gestação, uma diminuição em 0,82 cm na estatura e 0,72 cm no perímetro cefálico.

Pringle et al. (2005) observaram que o fumo durante a gestação estava associado a uma redução do crescimento do fêmur do feto, da circunferência abdominal, bem como do peso ao nascimento, estatura e perímetro cefálico.

### **2.3.3 Ruptura prematura de membranas**

A ruptura prematura de membranas ocorre quando existe solução de continuidade do córion e âmnio, membranas que limitam a cavidade amniótica durante toda a gestação até o início do trabalho de parto. Essa ruptura prematura das membranas, ou seja, antes do período que corresponde à gestação a termo, induz ao parto prematuro dentro de 24 a 48 horas e está envolvida neste em 30 a 40% dos casos. Entre as complicações encontradas pela ruptura prematura das membranas, especialmente com período de latência prolongado, encontram-se as infecções maternas (endometrite, corioamnionite) e perinatais (pneumonia,

sepsis), oligoidrâmnio, prolapso de cordão, alterações da contratilidade uterina, apresentações distócicas, além das provocadas pela prematuridade (PIERRE et al. 2003).

Segundo Leopércio e Gigliotti (2004), a redução de 50% de ácido ascórbico encontrado no líquido amniótico de gestantes fumantes compromete a síntese protéica e contribui para o mau desenvolvimento da membrana amniocoriônica. Por sua vez, Neto (1990) sugere que o fumo não tem efeito sobre a ruptura das membranas antes do termo, mas que, ao termo, a frequência de ruptura das membranas é 28% maior em gestantes fumantes do que em não fumantes.

#### **2.3.4 Placenta prévia**

A placenta prévia ocorre quando a placenta está implantada no óstio cervical ou muito próxima a ele e está relacionada ao aumento das mortes perinatais devido ao sangramento (NETO 1990).

O mesmo autor encontrou uma maior frequência de placenta prévia entre gestantes fumantes e verificou que isso ainda estava relacionado ao número de anos em que a mulher havia fumado. Relata ainda, em seu estudo, que a resistência vascular na placenta, causada pelo fumo, é maior no lado do feto e que isso pode contribuir para maior incidência de placenta prévia e seu descolamento prematuro. Conclui afirmando que as placentas das gestantes fumantes apresentam, com maior frequência, necrose da decídua basal, sendo esta a provável causa de sua descida e descolamento prévio.

### **2.3.5 Aborto espontâneo**

Leopércio e Gigliotti (2004) fazem referência ao comprometimento imunológico ocasionado pelo fumo e o maior risco de abortamento entre as gestantes fumantes, devido à diminuição da capacidade fagocitária dos macrófagos e à alteração dos níveis de IgA nas mucosas. Além disso, evidenciaram uma importante redução nas concentrações de ácido ascórbico no líquido amniótico: cerca de 50%, nas gestantes fumantes em relação às não fumantes. Os autores referem, também, que a redução da síntese placentária de óxido nítrico, potente relaxante do miométrio, pode contribuir para o abortamento.

### **2.3.6 Parto prematuro**

Hofhuis et al. (2003) afirmam que o fumo durante a gestação é responsável por 15% dos partos prematuros. Já segundo Leopércio e Gigliotti (2004), “o fator de ativação das plaquetas está envolvido no início e na manutenção do trabalho de parto, através da síntese de prostaglandinas. O tabagismo reduz a inativação desse fator, podendo provocar contração uterina e parto prematuro” (p. 178).

### **2.3.7 Morte súbita**

O fumo tem sido reconhecido como um fator que eleva a incidência da síndrome da morte súbita. Uma explicação para esse mecanismo é a de que a exposição prolongada da medula adrenal do feto à nicotina provoca uma diminuição do reflexo à hipóxia. Então, durante uma obstrução das vias aéreas ou apnéia transitória no recém-nascido, não

ocorreria a liberação de catecolaminas para redistribuição do fluxo sanguíneo ao cérebro e ao coração para manutenção dos batimentos cardíacos (LEOPÉRCIO e GIGLIOTTI 2004).

Uma revisão sistemática realizada por Hofhuis et al. (2003) concluiu, após ajustes para potenciais confundidores como posição de dormir e situação sócio-econômica, que o tabagismo materno dobra o risco para a síndrome da morte súbita.

### **2.3.8 Gravidez ectópica**

Foi observado que as mulheres fumantes apresentam um risco duas vezes maior de terem uma gravidez tubária (RR=2,2) em relação às mulheres que nunca fumaram (Neto 1990). Da mesma forma, Hofhuis et al. (2003) referem uma associação significativa entre gravidez ectópica e o fumo na gestação, com *odds ratio* de 2,5 ou mais em mulheres que fumam 20 cigarros por dia.

### **2.3.9 Desenvolvimento neurológico**

Estudos epidemiológicos mostram que o fumo materno compromete o desenvolvimento neurológico e o comportamento, reduzindo a habilidade intelectual, podendo provocar déficit de atenção e hiperatividade (HOFHUIS et al. 2003).

Godding et al. (2004) encontraram baixos escores neurológicos em neonatos de mães que fumaram durante a gestação em relação às que não fumaram e também concluíram que podem ocorrer sintomas de síndrome de abstinência em recém-nascidos que foram expostos ao fumo materno durante a gravidez. Corroboram com esta afirmação Law et al. (2003), em seu estudo que avaliou os efeitos neurotóxicos do fumo no feto, no

qual encontraram uma relação dose-resposta entre os níveis de cotinina salivar da mãe e sinais de abstinência (*stress*), como maior excitabilidade e hipertonia. Concluíram que os efeitos neurotóxicos do tabaco interferem no comportamento neurológico do recém-nascido.

Muitos estudos já relataram uma relação entre o fumo na gestação e o risco de desenvolvimento de alterações comportamentais nas crianças e adolescentes, filhos dessas mães fumantes; porém, esses efeitos comportamentais apresentam dificuldade de acompanhamento nos primeiros anos de vida. Recentemente, o *Nacional Institute On Drug Abuse* (NIDA) conseguiu estabelecer, por meio de testes específicos, associações entre crianças que foram expostas ao fumo intra útero e distúrbios comportamentais em crianças e adolescentes. Os dados provêm da *cohort* de *Pittsburgh Youth Study* (PYS), onde 448 meninos, a partir da idade de 7 anos, foram acompanhados. Destes, 166 são filhos de mães que fumaram durante a gestação e desenvolveram comportamento anti-social, como desobediência, hostilidade com figuras que representam autoridade, em taxas significativamente maiores em relação aos meninos que não foram expostos ao fumo durante a gestação. Esses comportamentos, segundo os autores do estudo, predispõem o jovem a distúrbios de conduta, como ociosidade, agressividade e vandalismo. Porém, em relação à distúrbios de déficit de atenção e hiperatividade, não foi verificada uma maior incidência no grupo de expostos em relação aos não expostos (NATIONAL INSTITUTE ON DRUG ABUSE 2008).

## AVALIAÇÃO DO HÁBITO TABÁGICO: MARCADORES BIOLÓGICOS

Um marcador biológico pode ser conceituado como um atributo biológico que identifica a presença de um transtorno específico ou a vulnerabilidade a ele. A grande vantagem do seu uso reside na sua objetividade. “É possível identificar um indicador biológico em cada passo do caminho de uma substância dentro do organismo, desde sua absorção, ação (metabolização) e excreção” (SANTOS et al., 2008, p. 9).

Os marcadores de estado, ou também chamados marcadores de exposição, avaliam a concentração de determinada substância nos fluídos corporais, detectando sua dose interna e biologicamente efetiva (atividade dose-dependente). Na avaliação do tabagismo com biomarcadores, existem alguns critérios para que este seja considerado ideal para a investigação da exposição tabágica, que são os seguintes:

- ser exclusivo ou quase-exclusivo para a exposição tabágica ambiental;
- ser de fácil detecção;
- ter emissão similar para diferentes tipos de consumo;
- apresentar estabilidade em relação a outros componentes de exposição tabágica (SANTOS et al. 2008).

Entre os marcadores existentes para a avaliação da exposição ao tabagismo, existem os compostos não metabolizados, como o monóxido de carbono, a nicotina sérica e os carcinógenos, encontrados no sangue ou em órgãos; e os marcadores de exposição ao cigarro, como o monóxido de carbono exalado e os metabólitos em fluídos corporais, como a cotinina, principal metabólito da nicotina, e metabólitos de carcinógenos no sangue. Os mais utilizados, segundo Santos et al. (2008), são o monóxido de carbono exalado e as concentrações de nicotina e cotinina nos fluidos corporais.



Os marcadores de exposição ao tabaco permitem a avaliação objetiva do grau de tabagismo e a quantificação da absorção de fumaça pelo fumante. Os marcadores mais utilizados são: percentual de carboxiemoglobina (HbCO) no sangue, monóxido de carbono no ar expirado (COex), medidas das concentrações de tiocianato no plasma e de nicotina e cotinina no plasma, saliva, urina e cabelo. A nicotina apresenta meia-vida curta (cerca de 1 a 2 horas), o que dificulta a detecção desta substância nos fluídos corporais para diagnóstico e quantificação da exposição tabágica, tanto ativa quanto passiva. Devido à baixa taxa de metabolismo e excreção renal, a cotinina apresenta meia-vida na circulação 10 vezes mais longa que a nicotina, e sua concentração é relativamente estável durante todo o dia em um tabagista (MELLO et al. 2005). A taxa de excreção da cotinina na urina é em torno de 15 a 20% (BENOWITZ 1983).

Conforme Santos et al. (2008), a cotinina é a substância mais utilizada para estudar o comportamento dos fumantes, já que sua meia-vida prolonga-se por 36 a 40 horas, em média, e, mesmo sendo coletada até dois dias depois de se ter fumado o último cigarro, pode-se recuperar até 90% da cotinina. Tanto em fumantes ativos como em fumantes passivos, seus níveis de concentração, em qualquer material, são lineares com a quantidade de tabaco consumido pelos fumantes ativos e com a exposição sofrida pelos fumantes passivos. Os autores ressaltam a importância da avaliação, por meio deste método, para validação das informações prestadas pelo fumante. Porém, é preciso atentar para o fato de que existem variações individuais em relação à quantidade de nicotina consumida, por possuírem diferentes taxas de metabolização e por poderem converter diferentes percentuais de nicotina em cotinina (entre 55 e 92%). Mesmo assim, a aferição da cotinina reflete com acurácia suficiente o grau de exposição tabágica.

Da mesma forma, Rosemberg (2003) afirma a existência de uma correlação entre os níveis de cotinina na urina e o tempo de exposição à poluição tabágica, sendo esta linear, já tendo sido verificado nos expostos de uma hora e meia até 80 horas por semana, respectivamente, níveis de 3ng/mL até 28ng/mL.

A poluição tabagística ambiental também afeta os níveis de cotinina nos fluídos corporais, podendo-se detectar também o fumo passivo, mas há também, neste caso, diferenças individuais para a mesma exposição, conforme a taxa de ventilação alveolar, retenção pulmonar da nicotina, intervalo entre a exposição e a coleta, percentual de conversão da nicotina e cotinina, *clearance* total e renal da cotinina (SANTOS et al. 2008). Os níveis plasmáticos médios de cotinina encontrados num fumante ficam em torno de 300 ng/mL, considerando-se este como um excelente marcador para o tabagismo devido à sua especificidade. Já a cotinina urinária, segundo os autores referidos, pode servir como um marcador qualitativo entre fumantes e não fumantes, devido à variação individual de *clearance* renal (BENOWITZ 1983).

Santos et al. (2008) salientam que alguns alimentos possuem nicotina, como o tomate, a batata, a couve-flor e o chá preto, e que, mesmo apresentando pequenas quantidades da substância, podem interferir na análise com biomarcadores. Porém, a quantidade consumida em uma dieta normal não ultrapassaria 10% da nicotina consumida por fumantes, resultando num adicional de 0,7ng/mL de cotinina na urina e não causando impacto que comprometa a interpretação do resultado.

Leopércio e Gigliotti (2004) apontam para a importância da validação das informações sobre o hábito tabágico da gestante, visto que existe um forte apelo social e o reconhecimento dos malefícios causados pelo fumo durante a gestação. Isso pode fazer com que a gestante não preste corretamente as informações sobre seu hábito. Assim, os auto-

relatos devem ser confrontados com a análise bioquímica para serem confirmados, e o método eleito para isso é a análise da cotinina. Bardy et al. (1993) corroboram com a afirmação, evidenciando que o hábito do fumo relatado pelas mães não é uma medida exata da exposição fetal ao tabaco. Peakock et al. (1998) ainda comprovaram, em sua metanálise, que a análise da cotinina é um preditor melhor do peso do recém-nascido do que o número de cigarros fumados durante a gravidez.

Vários estudos já relataram a dosagem do metabólito da nicotina, a cotinina, como o melhor preditor para analisar o *status* do hábito tabágico, especialmente durante a gestação (KLEBANOFF et al. 1998). Assim, por estar presente no sangue em maior concentração e por mais tempo que a nicotina, e ainda, por ser específica para a exposição ao tabaco, e possuir distribuição nos fluídos corporais mais restrita, a cotinina tem sido o marcador mais utilizado para avaliar o consumo de tabaco, bem como para controle de sua abstinência (MELLO et al. 2005).

A cotinina pode ser determinada nos fluídos biológicos por métodos colorimétricos, imunológicos ou cromatográficos. O mais utilizado é o HPLC (*high-performance liquid chromatography*), ou Cromatografia de alta eficiência. Essa é a técnica de eleição por apresentar alta sensibilidade e especificidade para a análise da cotinina (KARACONJI et al. 2007).

## 2.5 A COTININA E SUA RELAÇÃO COM OS DADOS ANTROPOMÉTRICOS DO RECÉM-NASCIDO

Em estudo realizado por Wu et al. (2008), foi encontrada uma forte correlação linear positiva entre os níveis de cotinina materna e a encontrada no sangue do cordão umbilical

dos recém-nascidos. Pinto e Botelho (2000) também observaram um aumento significativo de resistência na artéria uterina, assim como na artéria umbilical, o que se relaciona ao aumento de cotinina plasmática.

Bardy et al. (1993) concluíram que há uma relação quantitativa da dose e do efeito entre a exposição ao tabaco e a diminuição do peso e comprimento dos neonatos, quando verificaram que 1 micrograma/mL de cotinina sérica materna resultou em uma diminuição média de 1,29 g no peso do recém-nascido e uma diminuição média de 0,059 milímetros no comprimento ao nascimento.

Eskenazi et al. (1995) observaram a relação entre peso ao nascer e os níveis de cotinina sérica em gestantes expostas ao fumo durante a gestação com controle de potenciais fatores confundidores e idade gestacional, encontrando uma diminuição de 1g no peso dos recém-nascidos para cada nanograma por mililitro do aumento de cotinina, concluindo que mulheres expostas ao tabagismo passivo durante a gestação têm bebês com peso menor, em torno de 45g a menos que os filhos de mães não expostas.

Martinez et al. (1994), quando estudaram o efeito do fumo materno no baixo peso ao nascer, mensuraram os níveis de cotinina a fim de evitar a influência de vieses na classificação, quando baseados apenas em questionário. Os autores encontraram uma significativa correlação entre o peso do recém-nascido e o número de cigarros fumados pela mãe, o que resultou numa média de 273g a menos nos filhos de mães que fumavam 20 ou mais cigarros por dia. Já nas mães que fumavam 10 ou mais cigarros por dia foram detectados níveis de cotinina no sangue do cordão umbilical.

Hanke et al (2004) encontraram valores inversamente proporcionais entre os níveis de cotinina sérica e o diâmetro biparietal dos fetos, quando a mensuração foi realizada entre a 20<sup>a</sup> e a 24<sup>a</sup> semanas de gestação.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

Colaborar na elucidação sobre os efeitos da exposição da gestante ao fumo nas medidas antropométricas do recém-nascido.

#### **3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Medir o efeito da exposição das gestantes categorizadas em não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativas no que se refere ao peso do recém-nascido.

Medir o efeito da exposição das gestantes categorizadas em não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativas no que se refere ao comprimento do recém-nascido.

Medir o efeito da exposição das gestantes categorizadas em não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativas no que se refere ao perímetro cefálico do recém-nascido.

## **4. PACIENTES E MÉTODOS**

### **4.1 DELINEAMENTO**

Trata-se de um estudo transversal, que analisou os níveis de cotinina urinária das mães (até 12 horas após a internação hospitalar) e o auto-relato sobre seus hábitos em relação ao fumo e de seus familiares, a fim de identificar a intensidade de sua exposição ao fumo (fumante ativa, fumante passiva e não-fumante) e a relação desse fato com o peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos.

### **4.2 POPULAÇÃO EM ESTUDO**

Um total de 200 mulheres internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), provenientes do Centro Obstétrico ou do Setor de Internação Obstétrica, que atenderam aos critérios de inclusão para este estudo e concordaram em participar da pesquisa. Elas foram contatadas até 12 horas após a internação, concordaram em participar da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A).

### **4.3 AMOSTRAGEM**

Uma amostra de conveniência, com seleção consecutiva, de 200 mulheres internadas no HCPA, no Centro Obstétrico, ou provenientes do Setor de Internação Obstétrica, que atenderam aos critérios de inclusão para esse estudo e concordaram em participar da pesquisa, foram analisadas até 12 horas após a internação por meio da

aplicação de um questionário, seguido da coleta da alíquota de urina, durante o ano de 2007.

#### **4.3.1 Cálculo do tamanho da amostra**

Para detectar uma magnitude de efeito moderada,  $\geq 0,65$  desvio padrão, foi estimado que seriam necessários 50 indivíduos por grupo, mantendo-se o nível de significância estatística em 5% e poder de 95%. Para realizar o ajuste de potenciais fatores confundidores, optou-se por aumentar o tamanho da amostra para 200 observações (pares mães-bebês).

#### **4.3.2 Critérios de inclusão**

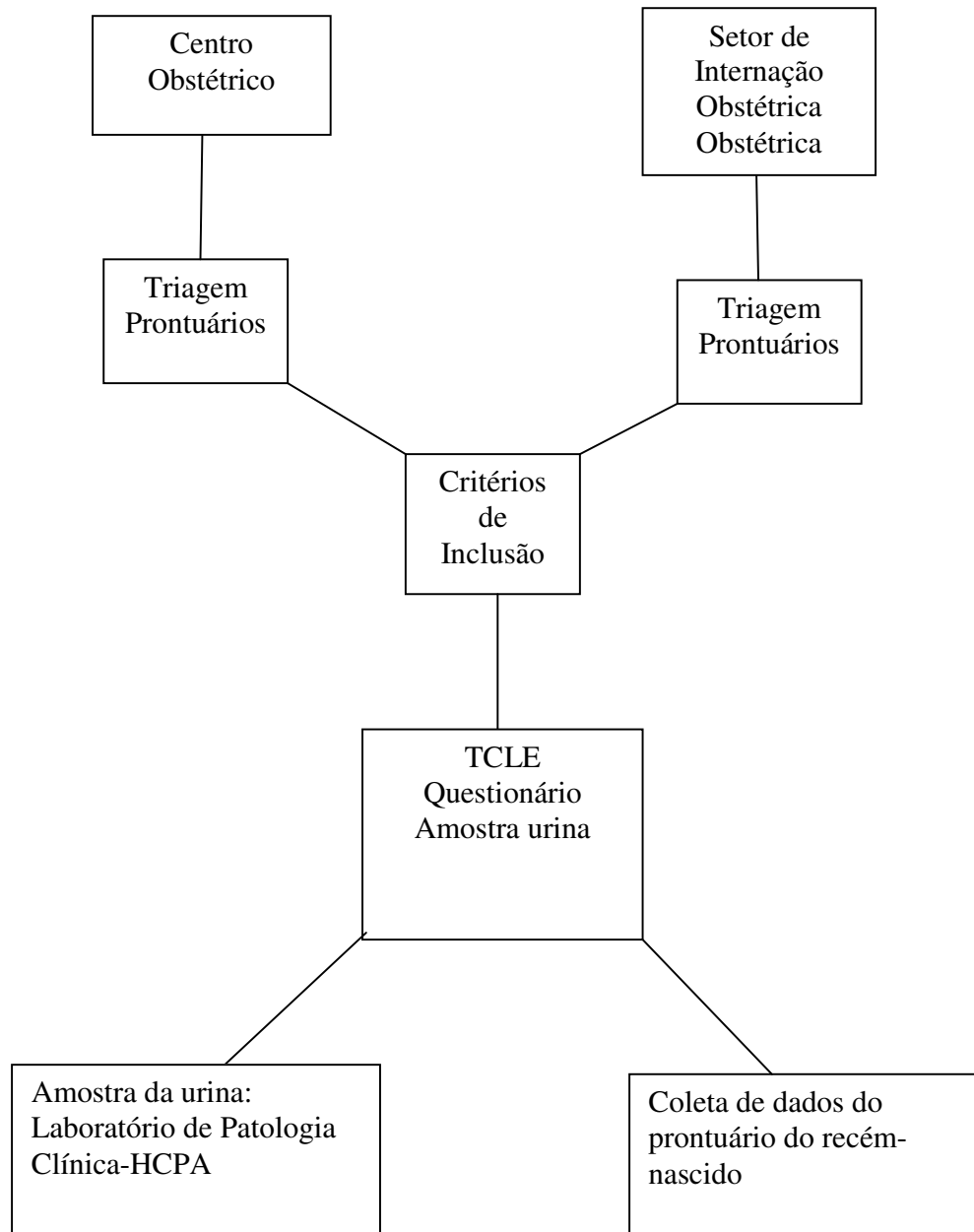
Parturientes admitidas no Hospital de Clínicas que estivessem gozando de boa saúde, tivessem idade superior a 18 anos e idade gestacional maior que 37 semanas, que estivessem em período de até 12 horas da internação e que concordassem em participar do estudo.

#### **4.3.3 Critérios de exclusão**

Não foram incluídas neste estudo mulheres que apresentassem diabetes *mellitus*, gestação gemelar, infecções (HIV, sífilis, toxoplasmose), toco infecções, idade gestacional inferior a 37 semanas, hipertensão arterial, insuficiência renal, ou fossem menores de 18 anos.

#### 4.4 LOGÍSTICA

A **figura 1** representa o fluxograma da coleta de dados.



**Figura 1. Fluxograma da coleta de dados**

TCLE, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; HCPA, Hospital de Clínicas de Porto Alegre.



#### 4.4.1 Técnicas e instrumentos para coleta de dados

Foi utilizado um questionário que seguiu modelo proposto pelo *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), modelo SMQ\_C (National Health and Nutrition Examination Survey 2001), adaptado a este estudo. As variáveis sócio-demográficas incluíram idade, raça, estado civil, profissão, escolaridade e condições sócio-econômicas. As variáveis relacionadas à postura tabágica investigaram o *status* do hábito do fumo, se a mãe se declarava fumante, não fumante ou exposta ao fumo, período em que fumou, se houve tentativa de abandono, número de cigarros fumados por dia e se havia convívio com fumantes, considerando-se, aí, o número de cigarros fumados diariamente pelas pessoas do convívio da gestante (APÊNDICE B).

Para a análise da cotinina urinária, foram coletadas alíquotas de urina das parturientes respeitando-se o prazo limite de, no máximo, 12 horas de internação. As amostras, após sofrerem processo de centrifugação, ficaram armazenadas em freezer a  $-80^{\circ}$  C para posterior análise.

As amostras de urina, para a determinação da cotinina, foram extraídas em uma alíquota de 2,0 mL, à qual foram adicionados 25 uL de Hidróxido de sódio 10M, 100 uL do padrão interno (2-fenilimidazol, 1,0 ug/mL) e 4,0 mL de diclorometano. Após 40 minutos de agitação horizontal, as amostras foram centrifugadas por 10 min a 3500 rpm. Em seguida, de cada tubo 2,0 mL da camada superior foram transferidos para um segundo tubo, e o diclorometano foi evaporado a temperatura ambiente até o dia seguinte. A análise de cromatografia líquida foi realizada em um equipamento da Shimadzu isocrático, constituído de bomba injetora LC-10 A, controlador SCL-10 A, detector UV/VIS SPA-10 A, em coluna da Alltech, LI-Chrospher RP 18, endocapada (250 mm x 4,6 mm), conforme

descrito por Cattaneo et al. (2006). Para separação, foi utilizada a fase móvel constituída de água de qualidade para HPLC: metanol: acetado de sódio 0,1 M: acetonitrila (50:15:25:10, v/v). Após, foram adicionados 1 mL de ácido cítrico 0,034 M e 5 mL de trietilamina para 1000 mL da fase móvel, e o pH foi ajustado para 4,4. Para análise das amostras, foram adicionados 200 µL da fase móvel ao resíduo restante da evaporação e após solubilização, e 20 µL foram injetados no equipamento. A leitura dos picos foi feita em 260 nm. A cotinina mostrou um pico de retenção em 5,1 minutos, e o padrão interno de fenilimidazol, em 5,6. Uma amostra padrão de cotinina de 1 µg/L foi utilizada para calibrar o método nas concentrações de 10, 50 e 100 ng/mL. O método foi linear de 0,2 a 100 ng/L. Para verificar a variabilidade do método, uma amostra de urina com 6,5 ng/L e outra com 25 ng/ml foram testadas durante 5 dias e apresentaram variação de  $6,65 \text{ ng/mL} \pm 0,31$  e  $24,76 \pm 1,64$ , respectivamente.

As pacientes foram classificadas, quanto ao hábito tabágico, da seguinte forma:

- não fumantes: aquelas que declararam não ser fumante e não conviver com fumantes e apresentaram níveis de cotinina urinária igual a 0 ng/mL;
- fumantes passivas: aquelas que declararam não ser fumante, mas relataram conviver com fumantes ou apresentaram níveis de cotinina urinária maiores do que 0 e menores ou iguais a 50 ng/mL;
- fumantes ativas: aquelas que declararam fumar ativamente qualquer número de cigarros por dia (independente do nível de cotinina urinária apresentado) ou aquelas que se declaram não fumantes, mas apresentaram níveis de cotinina urinária maiores do que 50 ng/mL.

Os dados referentes aos bebês, como peso ao nascimento, sexo, altura e perímetro cefálico foram obtidos nos respectivos prontuários.

#### 4.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados quantitativos foram descritos por média e desvio-padrão. Variáveis categóricas foram expressas por frequências e percentuais. A relação entre o número de cigarros fumados e o peso dos recém-nascidos, foi avaliada pela correlação de Spearman seguida de modelo de regressão linear múltipla, contemplando os relevantes potenciais fatores confundidores. O coeficiente de Kappa foi utilizado para avaliar a concordância entre o auto-relato e os níveis de cotinina urinária. Comparações específicas entre outras variáveis foram realizadas por análise de variância (no caso de variáveis quantitativas) e por qui-quadrado, no caso de variáveis categóricas. Para ajuste de potenciais fatores confundidores, utilizou-se a técnica de análise de covariância (ANCOVA). O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$  e, conseqüentemente, os intervalos de confiança obtidos foram de 95%. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa SPSS versão 12.0.

#### 4.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto desta pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aprovado, protocolado sob o número 05-420. Foram incluídos no estudo somente indivíduos que concordaram em participar e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

## REFERÊNCIAS

1. Alencar FH, Frota MO. Análise de fatores sócio-econômico-culturais e ambientais relacionados com o déficit ponderal de crianças ao nascimento em 1999, em Manaus-AM, Brasil. *Acta Amazônica* 2003;33(1):33-9.
2. Bardy AH, Seppala T, Lillsunde P, Kataja JM, Koskela P, Pikkarainen J et al. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;100(8):721-6.
3. Benowitz NL. Measurement in the analysis and treatment of smoking behavior. National Institute on Drug Abuse. Research Monograph 48, 1983:6-26.
4. Brito MC, Juliano Y, Novo NF, Sigulem DM, Cury MCFS. Fatores associados ao baixo peso ao nascer em uma maternidade de nível secundário no Município de São Paulo. *Rev. paul. pediatr.* 2006;23(3):221-6.
5. Buka SL, Shenassa ED, Niaura R. Elevated risk of tobacco dependence among offspring of mothers who smoked during pregnancy: a 30-year prospective study. *Am J Psychiatry* 2003;160(11):1978-84.
6. Cooke RW. Smoking, intra-uterine growth retardation and sudden infant death syndrome. *Int J Epidemiol* 1998;27(2):238-41.
7. Dejmek J, Solansk y I, Podrazilova K, Sram RJ. The exposure of nonsmoking and smoking mothers to environmental tobacco smoke during different gestational phases and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2002;110(6):601-6.
8. Domino EF, Ni L, Xu Y, Koeppe RA, Guthrie S, Zubieta JK. Regional cerebral blood flow and plasma nicotine after smoking tobacco cigarettes. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2004;28(2):319-27.
9. Eskenazi B, Prehn AW, Christianson RE. Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health* 1995;85(3):395-8.

10. Godding V, Bonnier C, Fiasse L, Michel M, Longueville E, Lebecque P et al. Does in utero exposure to heavy maternal smoking induce nicotine withdrawal symptoms in neonates? *Pediatr Res* 2004;55(4):645-51.
11. Hanke W, Sobala W, Kalinka J. Environmental tobacco smoke exposure among pregnant women: impact on fetal biometry at 20-24 weeks of gestation and newborn child's birth weight. *Int Arch Occup Environ Health* 2004;77(1):47-52.
12. Hofhuis W, Jongste JC, Merkus PJ. Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. *Arch Dis Child* 2003;88(12):1086-90.
13. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1997;11(2):140-51.
14. Inada F, Barea CF, Azoubel R. Toxicidade testicular ao cádmio. *HB Cient* 2000;7(1):28-34.
15. Jedrychowski W, Flak E. Impact of active and passive smoking during pregnancy on birth weight of the newborn. *Pol Merkur Lekarski* 1996;1(6):379-82.
16. Karaconji IB, Skender L, Karacic V. Determination of nicotine and cotinine in urine by headspace solid phase microextraction gas chromatography with mass spectrometric Detection. *Acta Chim Slov* 2007;54:74-8.
17. Kassab SB, Gurgel RQ, Albuquerque MFM, Barbieri MA, Lima MC. Peso ao nascer de recém-nascidos de mães adolescentes comparados com o de puérperas adultas jovens. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2005;5(3):293-9.
18. Klebanoff MA, Levine RJ, Clemens JD, DerSimonian R, Wilkins DG. Serum cotinine concentration and self-reported smoking during pregnancy. *Am J Epidemiol* 1998;148(3):259-62.
19. Kroeff LR, Mengue SS, Schmidt MI, Duncan BB, Favaretto ALF, Nucci LB. Fatores associados ao fumo em gestantes avaliadas em cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública* 2004;38(2):261-7.

20. Law KL, Stroud LR, LaGasse LL, Niaura R, Liu J, Lester BM. Smoking during pregnancy and newborn neurobehavior. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 1):1318-23.
21. Leopércio W, Gigliotti A. Tabagismo e suas peculiaridades durante a gestação: uma revisão crítica. *J Bras Pneumol* 2004;30(2):176-85.
22. Lima GSP, Sampaio HAC. Influência de fatores obstétricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado em uma maternidade em Teresina, Piauí. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2004;4(3):253-61.
23. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM. The effect of paternal smoking on the birthweight of newborns whose mothers did not smoke. *Group Health Medical Associates. Am J Public Health* 1994;84(9):1489-91.
24. Matsubara F, Kida M, Tamakoshi A, Wakai K, Kawamura T, Ohno Y. Maternal active and passive smoking and fetal growth: A prospective study in Nagoya, Japan. *J Epidemiol* 2000;10(5):335-43.
25. Medeiros A, Gouveia N. Relationship between low birthweight and air pollution in the city of Sao Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica* 2005;39(6):965-72.
26. Mello PR, Pinto GR, Botelho C. The influence of smoking on fertility, pregnancy and lactation. *J Pediatr (Rio J)* 2001;77(4):257-64.
27. Mello PRB, Okay TS, Dores EFGC, Botelho C. Marcadores de exposição tabágica em ratas lactantes utilizando um modelo de exposição passiva desde o início da gestação. *Pulmão RJ* 2005;14(4):289-93.
28. Ministério da Saúde. Indicadores de morbidade e fatores de risco. IDB 2007 [Internet]. [cited: 26 de agosto de 2008]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/d16.def>
29. Nascimento L, Gotlieb S. Fatores de risco para baixo peso ao nascer, com base em informações da declaração de nascido vivo em Guaratinguetá, SP, no ano de 1998. *Informe Epidemiológico do SUS* 2001;10(3):113-20.
30. Nascimento LFC. Análise hierarquizada dos fatores de risco para o baixo peso ao nascer. *Revista Paulista de Pediatria* 2005;23(2):76-82.

31. National Health and Nutrition Examination Survey. Smoking and tobacco use - SMQ [Internet]. [cited: 10 aug 2006]. Available from: [http://www.cdc.gov/NCHS/data/nhanes/nhanes\\_01\\_02/sp\\_smq.pdf](http://www.cdc.gov/NCHS/data/nhanes/nhanes_01_02/sp_smq.pdf)
32. National Institute On Drug Abuse (NIDA). Behavioral problems related to maternal smoking during pregnancy manifest early in childhood. NIDA Notes 2008;21(6):1-20.
33. Neto AA. Efeitos do fumo na gravidez. Rev Saude Publica 1990;24(5):420-4.
34. Peacock JL, Cook DG, Carey IM, Jarvis MJ, Bryant AE, Anderson HR et al. Maternal cotinine level during pregnancy and birthweight for gestational age. Int J Epidemiol 1998;27(4):647-56.
35. Pierre A, Bastos G, Oquendo R, Alencar Júnior C. Repercussões maternas e perinatais da ruptura prematura das membranas até a 26ª semana gestacional. Rev Bras Ginecol Obstet 2003;25(2):109-4.
36. Pinto G, Botelho C. Influência do tabagismo no sistema vascular materno-fetal: estudo com dopplervelocimetria. Rev Bras Ginecol Obstet 2000;22(10):641-6.
37. Procianoy RS. Maternal cigarette smoking effect upon the fetus. J Pediatr (Rio J) 1995;71(3):127-8.
38. Ronco AM, Arguello G, Suazo M, Llanos MN. Increased levels of metallothionein in placenta of smokers. Toxicology 2005;208(1):133-9.
39. Rosemberg J. Nicotina: Droga Universal. São Paulo, 2003.
40. Santos S, Studart F, Iamonti V. Marcadores Biológicos do Tabagismo. Pneumologia Paulista: órgão informativo da sociedade paulista de pneumologia e fisiologia 2008;21(2).
41. Sarni ROS, Souza FIS, Pita TS, Fernandez AP, Hix S, Fonseca FA. Baixo peso ao nascer: influência na pressão arterial, composição corporal e antropometria. Arq Med ABC 2005;30(2):76-82.

42. Silva VBM. Parâmetros hematológicos e toxicológicos em amostras de sangue de doadores fumantes e efeito da nicotina in vitro [Dissertação de Mestrado]. Universidade Federal de Santa Maria, 2006.
43. Steuerer A, Rosenbaum P, Heller WD, Scherer G, Sennewald E, Funk B et al. Effect of smoking and antioxidant vitamin concentrations of pregnant patients on birth weight of newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1999;203(3):110-4.
44. Steyn K, Wet T, Saloojee Y, Nel H, Yach D. The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes: the Birth To Ten Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006;20(2):90-9.
45. Tiago LF, Caldeira AP, Vieira MA. Fatores de risco de baixo peso ao nascimento em maternidade pública do interior de Minas Gerais. *Pediatria (São Paulo)* 2008;30(1):8-14.
46. Ueda Y, Morikawa H, Funakoshi T, Kobayashi A, Yamasaki A, Takeuchi K et al. Estimation of passive smoking during pregnancy by cotinine measurement and its effect on fetal growth. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1989;41(4):454-60.
47. Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, Speizer FE, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 1997;26(5):978-88.
48. Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health* 2007;7.
49. World Health Organization. Second-hand smoke kills. Let's clear the air [Internet]. Pan American Health Organization/World Health Organization (WHO); [cited: jul 28 2008]. Available from: [www.paho.org/english/ad/sde/ra/wntd-factsheet4.doc](http://www.paho.org/english/ad/sde/ra/wntd-factsheet4.doc)
50. Wu FY, Chiu HT, Wu HD, Lin CJ, Lai JS, Kuo HW. Comparison of urinary and plasma cotinine levels during the three trimesters of pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008;22(3):296-301.
51. Yildiz D. Nicotine, its metabolism and an overview of its biological effects. *Toxicol* 2004;43(6):619-32.



ARTIGO

**Efeitos da exposição passiva ao fumo durante a gestação nas medidas antropométricas dos recém-nascidos**

Claudia M Schuh<sup>1</sup>, Carmen Pilla<sup>2</sup>, José M Chatkin<sup>3</sup>, Mário B Wagner<sup>4</sup>

1. Fisioterapeuta. Mestranda, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas/Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).
2. Doutora em Bioquímica, Chefe da Unidade de Pesquisa Biomédica- Serviço de Patologia Clínica - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
3. Doutor em Medicina (Pneumologia), Professor titular da Universidade Pontifícia Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
4. Doutor em Epidemiologia, Departamento de Medicina Social e Programa de Pós-Graduação em Pediatria (UFRGS).

Endereço para correspondência/contato:

Autora responsável: Claudia Maria Schuh

Av. Senador Alberto Pasqualine, 78/306. Santa Cruz do Sul-RS. CEP: 96820-050

Tel.: (51) 2109-1031

e-mail: [cms@unisc.br](mailto:cms@unisc.br)

## Resumo

**Objetivos:** Diversos trabalhos documentaram a associação entre o fumo ativo na gestação e a redução no peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos. Porém, existem controvérsias quanto aos efeitos do fumo passivo. Esse estudo buscou colaborar na elucidação sobre os efeitos da exposição da gestante ao fumo nas medidas antropométricas do recém-nascido.

**Métodos:** Estudo transversal, que incluiu 200 parturientes, identificando a intensidade da exposição das mesmas ao fumo através da mensuração da cotinina urinária e do auto-relato sobre seu hábito tabágico e de seus familiares, o que possibilitou categorizá-las em não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativas e posterior comparação com as medidas antropométricas dos recém-nascidos.

**Resultados:** Encontramos uma diferença estatisticamente significativa no peso, quando comparamos as fumantes passivas às não fumantes, -152g (IC95%: -285 a -18; P=0,026) e a diferença encontrada nas fumantes ativas foi de -159g (IC95%: -301 a -16; P=0,029), em relação às não fumantes. Na medida do comprimento, observou-se uma diferença significativa entre as fumantes passivas, -0,8cm (IC95%: -1,4 a -0,2; P=0,012) em relação às não fumantes, e entre as fumantes ativas a diferença foi de -1,0cm (IC95%: -1,6 a -0,3; P=0,003), quando comparado às não fumantes. Quanto à medida do perímetro cefálico, não foram observadas diferenças significativas quando os grupos, das fumantes passivas e fumantes ativas, foram comparados ao grupo das não fumantes.

**Conclusões:** Os resultados sugerem que o fumo passivo durante a gestação pode apresentar efeitos semelhantes aos do fumo ativo nas medidas antropométricas dos recém-nascidos.

**Palavras-chave:** fumo, gestação, cotinina, peso ao nascer, estatura, perímetro cefálico.

**Abstract**

**Title:** Effects of passive tobacco exposure during pregnancy on anthropometric measurements of newborns

**Objectives:** Several studies have documented the association between active smoking during pregnancy to weight, height and head circumference reduction on newborns. However, there are controversies about the passive smoking. The present study sought the elucidation of the effects of tobacco exposition of pregnant women on anthropometric measurements of newborns.

**Methods:** Cross-sectional study, including 200 in labor women, identifying the intensity of their exposition to tobacco through the measurement of urine cotinine and the self reported information about the smoking habit of their relatives and themselves, what allowed us to classify them as non-smokers, passive smokers and active smokers and later the comparison with the anthropometric measurements of newborns.

**Results:** We found a statistically significant difference in weight when comparing passive smokers to non-smokers, -152g (CI 95%: -285 to -18; P=0.026) and the difference found on active smokers was - 159g (CI 95%: -301 to 16; P=0.029) when compared to non-smokers. On the height measurements, a significant difference was found within the group of passive smokers, -0,8 cm (CI 95%: -1,4 to -0.2; P=0.012) comparing to the non-smokers group, within the smokers group the difference was -1,0 cm (CI 95%: -1,6 to -0.3; P=0.003) when compared to non-smokers. About the measurements of head circumference, no was found a significant difference when the passive smokers and active smokers group was compared to non-smokers group.

**Conclusions:** The results suggest that the passive smoking during pregnancy may present similar effects as the active smoking on the anthropometric measurements of newborns.

**Key-words:** tobacco, pregnancy, cotinine, birthweight, body height, head circumference.

## Introdução

O fumo na gestação, além dos prejuízos para a saúde materna, já foi relacionado ao aumento da incidência de aborto espontâneo, ruptura prematura de membranas, placenta prévia<sup>1</sup>, parto prematuro, gestação ectópica<sup>2,3</sup>, morte súbita<sup>4</sup>, efeitos deletérios no sistema neurológico do feto<sup>5</sup>, déficit de crescimento<sup>6</sup>, redução do perímetro cefálico<sup>7</sup> e, principalmente, ao baixo peso ao nascer (BPN).

Muitos estudos já documentaram uma forte associação entre o fumo ativo durante a gestação e a redução das medidas antropométricas dos recém-nascidos. Porém, existem controvérsias em estudos que correlacionam estas com o fumo passivo. Alguns afirmam que o peso do nascimento não foi reduzido significativamente nos filhos de mães fumantes passivas<sup>8,9</sup>, ou que houve pequena influência do fumo passivo no peso fetal<sup>10,11</sup>. Hanke et al.<sup>12</sup> relata que uma associação similar foi identificada nas concentrações de cotinina entre mães fumantes ativas e passivas. Jedrychowski e Flak<sup>13</sup>, assim como Cooke<sup>14</sup>, defendem que existe a mesma influência no baixo peso dos bebês, tanto em relação às mães fumantes ativas quanto passivas. Ueda et al.<sup>15</sup> e Matsubara et al.<sup>10</sup> afirmam que o baixo peso ao nascer está relacionado ao fumo materno, inclusive quando a mãe é fumante passiva, o que pode afetar o ambiente fetal causando distúrbio fetal do crescimento.

Da mesma forma, estudos apontam para uma diminuição no perímetro cefálico do neonatos, filhos de gestantes fumantes, assim como no seu comprimento<sup>12,16,17</sup>.

Assim, essa pesquisa teve como objetivo principal colaborar na elucidação sobre os efeitos da exposição da gestante ao fumo nas medidas antropométricas do recém-nascido, utilizando o auto relato e a dosagem de cotinina urinária das parturientes a fim de estabelecer uma avaliação objetiva do grau de tabagismo.

## Métodos

Realizou-se um estudo transversal, o qual analisou, além do auto relato das parturientes, os seus níveis de cotinina em uma amostra urinária (até 12 horas após a internação hospitalar) a fim de identificar a intensidade da exposição das mesmas ao fumo e categorizá-las em 3 grupos: não fumante, fumante passiva e fumante ativa e sua relação com as medidas antropométricas dos recém-nascidos.

Para detectar uma magnitude de efeito  $\geq 0,65$  desvio padrão, foi estimado que seriam necessárias 50 gestantes por grupo, mantendo-se o nível de significância estatística em 5% e poder de 90%. Para realizar o ajuste de potenciais fatores confundidores, optou-se por aumentar o tamanho total da amostra para 200 observações (pares mães-bebês).

Uma amostra de conveniência, com seleção consecutiva, de 200 mulheres internadas no Hospital de Clínicas de Porto Alegre-RS (HCPA), provenientes do Centro Obstétrico (que atende pacientes do Sistema Único de Saúde - SUS), que preencheram os critérios de inclusão para esse estudo, os quais foram estipulados como: estarem gozando de boa saúde, idade superior a 18 anos e idade gestacional maior que 37 semanas, que estivessem em período de até 12 horas da internação, concordassem em participar do estudo e assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido, foram analisadas através da aplicação de um questionário e da coleta de uma alíquota de urina. Não foram incluídas nesse estudo parturientes que apresentassem diabetes *mellitus*, gestação gemelar, infecções (HIV, sífilis, toxoplasmose), toco infecções, idade gestacional inferior a 37 semanas, hipertensão arterial, insuficiência renal ou menores de 18 anos.

Foi utilizado um questionário que seguiu modelo proposto pelo National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), modelo SMQ\_C<sup>18</sup>, para estudos do tabagismo, adaptado a este estudo. As variáveis sócio-demográficas incluíram idade, raça, estado civil, profissão, escolaridade e condições socioeconômicas. As variáveis relacionadas à postura tabágica investigaram o *status* do hábito do fumo, se a mãe se declarava fumante, não fumante ou exposta ao fumo, período em que fumou, se houve tentativa de abandono, número de cigarros fumados por dia, e se convivia com fumantes e quantos cigarros eram por eles fumados diariamente no ambiente.

Para a análise da cotinina urinária, foi coletada uma amostra aleatória de urina das parturientes respeitando o prazo limite de, no máximo, 12 horas de internação, visto que a meia vida da cotinina é, em média, de 19 horas<sup>19</sup>. Estas, após sofrerem processo de centrifugação, ficaram armazenadas em freezer a -80°C. Posteriormente, foram analisadas através do método da cromatografia líquida, conforme descrito por Cattaneo et al.<sup>20</sup>.

As pacientes foram classificadas, quanto ao hábito tabágico, da seguinte forma<sup>19</sup>:

- não fumantes: aquelas que declararam não ser fumante e não conviver com fumantes e apresentaram níveis de cotinina urinária igual a 0 ng/mL;
- fumantes passivas: aquelas que declararam não ser fumante, mas relataram conviver com fumantes ou apresentaram níveis de cotinina urinária maiores do que 0 e menores ou iguais a 50 ng/mL;
- fumantes ativas: aquelas que declararam fumar ativamente qualquer número de cigarros por dia (independente do nível de cotinina urinária apresentado) ou aquelas que se declaram não fumantes, mas apresentaram níveis de cotinina urinária maiores do que 50 ng/mL.

Os dados referentes aos bebês, como peso ao nascimento, sexo, comprimento e perímetro cefálico foram obtidos nos respectivos prontuários.

Os dados quantitativos foram descritos por média e desvio-padrão. Variáveis categóricas foram expressas por frequências e percentuais. A relação entre o número de cigarros fumados e o peso dos recém-nascidos, foi avaliada pela correlação de Spearman seguida de modelo de regressão linear múltipla, contemplando os relevantes potenciais fatores confundidores. O coeficiente kappa foi utilizado para avaliar a concordância entre o auto-relato e os níveis de cotinina urinária. Comparações específicas entre outras variáveis foram realizadas por análise de variância (no caso de variáveis quantitativas) e por qui-quadrado, no caso de variáveis categóricas. Para ajuste de potenciais fatores confundidores, utilizou-se a técnica de análise de covariância (ANCOVA). O nível de significância adotado foi de  $\alpha = 0,05$  e, conseqüentemente, os intervalos de confiança obtidos foram de 95%. Os dados foram processados e analisados com o auxílio do programa SPSS versão 12.0.

Esta pesquisa obteve aprovação do comitê de ética em pesquisa do HCPA, respeitando a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

## Resultados

Das 200 parturientes avaliadas, 66 (33%) pertencem ao grupo de não fumantes, 75 (37,5%) compõem o grupo de fumantes passivas e, 59 (29,5%), o grupo de fumantes ativas.

A **Tabela 1** mostra as características maternas observadas nos 3 grupos, em relação à média das idades das mães, a distribuição entre as raças, estado civil, escolaridade, situação socioeconômica, idade gestacional em que se encontravam e a paridade. Nota-se que não houve diferenças significativas entre as variáveis, mostrando homogeneidade entre os grupos.

Foi utilizado o coeficiente kappa para avaliar a concordância entre o auto-relato, quando se declararam fumantes ou não e os níveis de cotinina que foram evidenciados. O coeficiente de kappa encontrado foi igual a 0,76, com 91% de concordância entre o referido e a cotinina encontrada. Dez das 200, ou seja, 5% das que se declararam não fumantes, apresentaram níveis de cotinina maior que 50 ng/mL, o que sugere que sejam fumantes ativas e neste grupo foram incluídas.

Entre as que se declararam fumantes, 33 (68,5%) tentaram parar de fumar durante a gestação. A maioria, 24 (72,7%), fizeram essa tentativa nos últimos 6 a 12 meses, e nenhuma tentou parar de fumar durante o último mês gestacional.

A fim de verificar se existia correlação entre o número de cigarros fumados informados pelas fumantes ativas, e o peso dos recém-nascido, foi feito o cálculo de correlação de Spearman e o valor encontrado foi  $r=-0,03$  e  $P=0,824$ . Da mesma forma, foi realizado para o grupo de fumantes passivas, em que foi considerado o número de cigarros fumados informados pelas pessoas com as quais elas conviviam, onde os valores encontrados foram  $r= -0,07$  e  $P=0,957$ . Esses dados sugerem que, em ambos os grupos, fumantes ativas e fumantes passivas, o número de cigarros fumados não apresentou correlação no peso dos recém-nascidos.

As medidas do peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos, apresentada nos 3 grupos, está descrita na **Tabela 2**, onde observa-se diferença significativa em relação ao peso dos recém-nascidos, nos grupos das fumantes passivas (diferença: -152g) e das fumantes ativas (diferença: -159g) em relação ao grupo das não fumantes, quando ajustados para idade gestacional, sexo do bebê, paridade, altura da mãe e



escolaridade da mãe. Da mesma forma, diferença significativa pode ser observada na medida do comprimento dos recém-nascidos do grupo das fumantes passivas (diferença: - 0,8 cm) e das fumantes ativas (diferença: - 1,0 cm), quando comparada com a medida do grupo das não fumantes e ajustado para os mesmos fatores confundidores. A medida do perímetro cefálico não apresentou diferença significativa entre os grupos de fumantes passivas e fumantes ativas, quando comparada ao das não fumantes, após ajuste para os fatores confundidores.

A **Figura 1** contém o gráfico que ilustra as médias do peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos, onde se pode evidenciar a semelhança entre as médias dos dois grupos, fumante passiva e fumante ativa, em relação às variáveis peso e comprimento.

## Discussão

Na amostra estudada, 29,5% das mulheres fumaram ativamente durante a gestação, percentual próximo ao encontrado em outros estudo sobre a prevalência do fumo na gestação, como no de Kroeff et al.<sup>21</sup> que encontrou uma prevalência de 32% em estudo que envolveu mulheres de 6 capitais brasileira e de Ward et al.<sup>22</sup> que relatou prevalência de 36% no Reino Unido.

Entre as mulheres estudadas, a maioria relatou ser casada ou ter um companheiro. O estado marital, ou presença de um companheiro, é registrado, em muitos estudos, como fator coadjuvante ao risco de BPN, no sentido de favorecer a gestação pelo lado psicológico e econômico, então, a mãe solteira ou sem companheiro, teria maiores chances de ter um bebê com BPN. Porém, conforme discute Tiago et al.<sup>23</sup> em seu estudo, outras pessoas da família ou amigos também podem dar este suporte, não sendo o estado marital um fator de risco ao BPN. Nascimento<sup>24</sup> também não encontrou relação significativa entre estado marital e BPN, em seu estudo que avaliou os fatores de risco para o BPN.

Em relação à escolaridade, verificou-se que a grande maioria possui até 8 anos de estudo, nos 3 grupos. Estudos apontam um maior risco para baixo peso ao nascer (BPN) para mulheres que não completaram o ensino fundamental<sup>12</sup>. Nascimento<sup>24</sup> afirma que mães com baixa escolaridade têm o dobro de chance de ter um bebê com baixo peso. Segundo

Tiago et al.<sup>23</sup> o comportamento materno e os cuidados que requer uma gravidez, dependem de educação prévia.

Em estudo realizado por Hanke et al.<sup>12</sup>, foi observado que famílias com renda inferior a 3 salários mínimos apresentaram chance 1,7 maior de ter um recém-nascido de baixo peso do que as que apresentavam renda superior. Resultado semelhante foi encontrado por Nascimento<sup>24</sup>, onde a baixa renda familiar (abaixo de 3 salários mínimos), associou-se a 1,8 maior chance de baixo peso. No presente estudo, verificou-se que a maioria da população estuda, 76% do grupo de não fumantes, 80% do grupo de fumantes passivas e 84% das fumantes ativas, possuem renda familiar não superior a 3 salários mínimos.

Já quanto ao fato de a mulher trabalhar fora, trabalhos realizados não apontam relação com o BPN. Neste estudo, metade das entrevistadas, 50,5%, relatou não ter emprego.

Quanto à idade das mães, os 3 grupos não apresentaram diferença estatística entre eles, sendo que a menor idade foi de 18,3 anos e a maior 32,7 anos. A literatura registra maior risco de BPN para mães adolescentes ou idosas<sup>23,24</sup>.

Já a idade gestacional é amplamente conhecida como um forte fator para o BPN e comprimento reduzido, especialmente para idade inferior a 37 semanas, o que indica prematuridade<sup>23</sup>. Neste estudo, não foi incluída nenhuma parturiente com menos de 37 semanas de gestação, também não houve diferença estatisticamente significativa para idade gestacional, quando comparados os 3 grupos.

Quando analisada a paridade dos grupos, as primíparas computaram 36% no grupo das não fumantes, 44% das fumantes passivas e 29% das do grupo de fumantes ativas e não houve diferença entre os grupos. Em relação à paridade, Nascimento e Gotlieb<sup>25</sup> encontraram prevalências maiores quando a mãe era primípara ou tinha 3 filhos ou mais, enquanto a literatura aponta para uma maior chance de BP entre as mães primíparas, assim como para recém-nascidos do sexo feminino<sup>26</sup>.

A associação entre fumo na gestação e baixo peso ao nascer já está bem estabelecida<sup>11,12,22,23,24,27,28</sup>. Steyn et al.<sup>9</sup> encontraram + 166g no peso de recém-nascidos de mães não fumantes, com média de 3148g (IC 95%: 3123 a 3173), em relação aos bebês de mães fumantes. A média do peso encontrada em nosso estudo muito se aproxima daqueles

achados, pois apresentou diferença de -159g no peso dos recém-nascidos de mães fumantes, com média de 3168g.

Shankaran et al.<sup>7</sup> avaliaram a associação entre o consumo de drogas durante a gestação e o peso, altura e perímetro cefálico dos recém-nascidos, encontrando, após ajuste para confundidores, como idade materna, peso gestacional e situação socioeconômica, diferença de peso a menos de 232g para os filhos das gestantes que fumaram durante a gestação, -0,82 cm no comprimento e -0,72 cm no perímetro cefálico. Em relação ao comprimento, nosso estudo encontrou diferença de -0,80 cm em recém-nascidos de mães fumantes passivas e de -1,0 cm para recém-nascidos de mães fumantes ativas. Quanto ao perímetro cefálico, nosso estudo encontrou diferença de -0,5 cm em recém-nascidos de mães fumantes, porém sem significância estatística.

O número de cigarros fumados pela gestante diariamente e sua correlação com o peso dos recém-nascidos também tem sido pesquisada. Neto<sup>1</sup> observou pesos menores (-107g) entre os bebês de mães que fumavam até 15 cigarros por dia, enquanto que as fumantes de 16 cigarros ou mais apresentavam -158g, em média, no peso dos seus bebês. Em nosso estudo, essa correlação, número de cigarros fumados diariamente e peso dos recém-nascidos, não foi evidenciada.

Alguns estudos estabeleceram uma relação entre os efeitos do fumo passivo durante a gestação e o peso dos recém-nascidos<sup>2,10,13,15,29</sup>, porém, apresentam controvérsias nos seus resultados e, não se tem ainda uma posição unânime quanto aos reais efeitos do fumo passivo durante a gestação.

Matsubara et al.<sup>10</sup>, observaram os efeitos do fumo ativo e do fumo passivo durante a gestação no crescimento fetal em 7.411 pares mães-bebês. As horas que as mães eram expostas ao fumo constituiu o indicador de fumo passivo. Foi encontrado risco relativo (RR) de 1,79 (IC 95%: 1,05 a 3,04) para retardo do crescimento fetal em recém nascidos de mães fumantes. Já para os recém nascidos de mães não fumantes e mães fumantes passivas, o RR foi, respectivamente, de 0,95 (IC 95%: 0,72 a 1,26) e 0,95 (IC 95%: 0,71 a 1,26). Assim, os autores afirmam que há forte efeito adverso do fumo ativo durante a gestação, mas o mesmo não ocorre no fumo passivo.

O RR estimado por Mello et al.<sup>30</sup> de uma mãe exposta ao fumo passivo ter um bebê com baixo peso ao nascimento, foi de 2,17 (IC 95%: 1,05 a 4,50) em relação a mães não expostas à poluição tabágica.

Eskenazi et al.<sup>29</sup> observaram a relação entre peso ao nascer e os níveis de cotinina sérica em gestantes expostas ao fumo durante a gestação com controle de potenciais fatores confundidores e idade gestacional, encontrando diferença de -1g no peso dos recém-nascidos para cada nanograma por mililitro do aumento de cotinina, concluindo que mulheres expostas ao tabagismo passivo durante a gestação têm bebês com peso menor, em torno de 45g a menos que os filhos de mães não expostas.

Neste estudo, foi observada diferença estatisticamente significativa no peso e no comprimento dos bebês pertencentes aos grupos de mães fumantes ativas e fumantes passivas quando comparados ao peso dos bebês do grupo das mães não fumantes e ajustado para potenciais fatores confundidores (idade gestacional, sexo do bebê, paridade, altura da mãe e escolaridade da mãe), sugerindo que o efeito do fumo passivo possa ser tão forte no peso e no comprimento dos recém-nascidos quanto o do fumo ativo, assim como descrito por Jedrychowski e Flak<sup>13</sup> e por Cooke<sup>14</sup>.

Os resultados deste estudo devem ser interpretados com cautela, uma vez que se trata de estudo observacional e com tamanho de amostra que ainda pode ser considerado moderado. Além disso, a amostra populacional investigada, compunha-se de parturientes exclusivamente do Sistema Único de Saúde. Tais aspectos podem representar uma limitação a este trabalho.

Por outro lado, os pontos fortes foram a classificação do *status* tabágico das pacientes além do simples relato, utilizando os níveis de cotinina urinária como marcador biológico. Além disso, ajustou-se para potencial efeito de fatores confundidores. Em suma, nosso estudo aponta a possibilidade de que o fumo passivo, possa ter papel semelhante ao fumo ativo, como seu impacto nas medidas antropométricas dos recém-nascidos.

## Agradecimentos

Agradecemos ao FIPE (Fundo de Pesquisa e Eventos do HCPA) pelo apoio financeiro e à Fabiane Leusin pelas colaboração na coleta dos dados.

## Referências

1. Neto AA. Efeitos do fumo na gravidez. *Rev Saude Publica*. 1990; 24:420-4.
2. Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, Speizer FE, Hanrahan JP. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. *Int J Epidemiol*. 1997; 26:978-88.
3. Pinto G, Botelho C. Influência do tabagismo no sistema vascular materno-fetal: estudo com dopplervelocimetria. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2000; 22:641-6.
4. World Health Organization (WHO), Second-hand smoke kills. Let's clear the air. 2001; Pan American Health Organization/World Health Organization. [Internet]. [cited: jul 28 2008]. Available from: [www.paho.org/english/ad/sde/ra/wntd-factsheet4.doc](http://www.paho.org/english/ad/sde/ra/wntd-factsheet4.doc)
5. Buka SL, Shenassa ED, Niaura R. Elevated risk of tobacco dependence among offspring of mothers who smoked during pregnancy: a 30-year prospective study. *Am J Psychiatry*. 2003; 160:1978-84.
6. Varvarigou AA, Asimakopoulou A, Beratis NG. Impact of Maternal Smoking on Birth Size: Effect of Parity and Sex Dimorphism. *Neonatology*. 2008; 95:61-67.
7. Shankaran S, Das A, Bauer CR, Bada HS, Lester B, Wright LL et al. Association between patterns of maternal substance use and infant birth weight, length, and head circumference. *Pediatrics*. 2004; 114:226-34.
8. Steuerer A, Rosenbaum P, Heller WD, Scherer G, Sennewald E, Funk B et al. Effect of smoking and antioxidant vitamin concentrations of pregnant patients on birth weight of newborn infants. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 1999; 203:110-4.
9. Steyn K, Wet T, Saloojee Y, Nel H, Yach D. The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes: the Birth To Ten Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2006; 20:90-9.

10. Matsubara F, Kida M, Tamakochi A, Wakai K, Kawamura T, Ohno Y. Maternal active and passive smoking and fetal growth: A prospective study in Nagoya, Japan. *J Epidemiol.* 2000; 10:335-43.
11. Peacock JL, Cook DG, Carey IM, Jarvis, MJ, Bryant AE, Anderson HR et al. Maternal cotinine level during pregnancy and birthweight for gestational age. *Int J Epidemiol.* 1998; 27:647-56.
12. Hanke W, Sobala W, Kalinka J. Environmental tobacco smoke exposure among pregnant women: impact on fetal biometry at 20-24 weeks of gestation and newborn child's birth weight. *Int Arch Occup Environ Health.* 2004; 77:47-52.
13. Jedrychowski W, Flak E. Impact of active and passive smoking during pregnancy on birth weight of the newborn. *Pol Merkur Lekarski.* 1996; 1:379-82.
14. Cooke RW. Smoking, intra-uterine growth retardation and sudden infant death syndrome. *Int J Epidemiol.* 1998; 27:238-41.
15. Ueda Y, Morikawa H, Funakochi T, Kobayashi A, Yamasaki A, Takeuchi K et al. Estimation of passive smoking during pregnancy by cotinine measurement and its effect on fetal growth. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi.* 1989; 41:454-60.
16. Bardy AH, Sepalla T, Lillsunde P, Kataja JM, Koskela P, Pikkarainen J et al. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993; 100:721-6.
17. Hofhuis W, Jongste JC, Merkus PJ. Adverse health effects of prenatal and postnatal tobacco smoke exposure on children. *Arch Dis Child.* 2003; 88:1086-90.
18. National Health and Nutrition Examination Survey, Smoking and tobacco use - SMQ. 2001. [Internet]. [cited: 10 aug 2006]. Available from: [http://www.cdc.gov/NCHS/data/nhanes/nhanes\\_01\\_02/sp\\_smq.pdf](http://www.cdc.gov/NCHS/data/nhanes/nhanes_01_02/sp_smq.pdf)
19. Benowitz NL, Measurement in the analysis and treatment of smoking behavior, in National Institute on drug abuse. Research Monograph 48. 1983. p. 6-26.
20. Cattaneo R., Alegretti AP, Sagebin FR, Abreu AM, Petresen GO, Chatkin JM et al. Validação do método para determinação de cotinina em urina por cromatografia líquida de alta eficiência. *Revista Brasileira de Toxicologia.* 2006; 19:25-31.
21. Kroeff LR, Mengue SS, Schmidt MI, Duncan BB, Favaretto, ALF, Nuci LB. Fatores associados ao fumo em gestantes avaliadas em cidades brasileiras. *Rev Saúde Pública.* 2004; 38:261-7.
22. Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health.* 2007; 7.

23. Tiago LF, Caldeira AP, Vieira MA. Fatores de risco de baixo peso ao nascimento em maternidade pública do interior de Minas Gerais. *Pediatria (São Paulo)*. 2008; 30:8-14.
24. Nascimento LFC. Análise hierarquizada dos fatores de risco para o baixo peso ao nascer. *Revista Paulista de Pediatria*. 2005; 23:76-82.
25. Nascimento L, Gotlieb S. Fatores de risco para baixo peso ao nascer, com base em informações da declaração de nascido vivo em Guaratinguetá, SP, no ano de 1998. *Informe Epidemiológico do SUS*. 2001; 10:113-20.
26. Lima GSP, Sampaio HAC. Influência de fatores obstétricos, socioeconômicos e nutricionais da gestante sobre o peso do recém-nascido: estudo realizado em uma maternidade em Teresina, Piauí. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2004; 4:253-61.
27. Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA*. 1993; 269:1519-24.
28. Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1997; 11:140-51.
29. Eskenazi B, Prehn AW, Christianson RE. Passive and active maternal smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health*. 1995; 85:395-8.
30. Mello PR, Okay TS, Botelho C. The effects of exposing rats to cigarette smoke on milk production and growth of offspring. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83(3):267-273.

**Tabela 1. Características Maternas**

Características Maternas	Não Fumantes (n=66)	Fumantes Passivas (n=75)	Fumantes (n=59)	P
Idade (anos)	25,2 ± 4,9	24,4 ± 6,1	26,1 ± 6,7	0,303
Raça				
Branca	39 (59,1)	45 (60,0)	31 (52,5)	0,489
Negra	12 (18,2)	9 (12,0)	14 (23,7)	
Parda	15 (22,7)	21 (28,0)	14 (23,7)	
Estado Civil				
Casada ou com Companheiro	59 (89,4)	58 (78,4)	54 (91,5)	0,059
Escolaridade				
Até 8 anos	30 (45,5)	27 (37,0)	32 (54,2)	0,140
Situação sócio- econômica				
Até 3 salários	48 (76,2)	57 (80,3)	47 (83,9)	0,594
De 3 a 6 salários	14 (22,2)	11 (15,5)	7 (12,5)	
Mais de 6 salários	1 (1,6)	3 (4,2)	2 (3,6)	
Idade gestacional (semanas)	39,4 ± 1,2	39,5 ± 1,2	39,5 ± 1,1	0,604
Paridade				
Primíparas	25 (35,9)	33 (44,0)	17 (28,8)	0,196

\* Variáveis categóricas são apresentadas pela frequência absoluta e percentual, comparadas pelo teste qui-quadrado. Variáveis quantitativas, descritas pela média ± desvio padrão, comparadas pela análise de variância (ANOVA).



**α Tabela 2 . Medidas antropométricas dos recém-nascidos**

Variável	Não fumantes (n = 66)		Fumantes passivas (n = 75)			Fumantes ativas (n = 59)			
	média±EP	média±EP	dif. †	IC95%	P	média±EP	dif. †	IC95%	P
Dados não ajustados									
Peso, g	3340±55	3230±52	-110	-260 a 40	0,149	3208±59	-220	-292 a 27	0,102
Comprimento, cm	49,4±0,2	48,8±0,2	-0,6	-1,2 a 0,1	0,095	48,5±0,3	-0,9	-1,6 a -0,2	0,014
Perímetro cefálico, cm	34,2±0,2	34,2±0,2	0,0	-0,5 a 0,5	0,981	33,8±0,2	-0,4	-1,0 a 0,1	0,104
Dados ajustados*									
Peso, g	3327±52	3175±51	-152	-285 a -18	0,026	3168±53	-159	-301 a -16	0,029
Comprimento, cm	49,3±0,2	48,5±0,2	-0,8	-1,4 a -0,2	0,012	48,3±0,2	-1,0	-1,6 a -0,3	0,003
Perímetro cefálico, cm	34,2±0,2	34,1±0,2	-0,1	-0,6 a 0,4	0,665	33,7±0,2	-0,5	-1,1 a 0,0	0,061

EP: erro-padrão; \*ajuste realizado em modelo de análise de covariância (ANCOVA) contendo os seguintes fatores: idade gestacional, sexo do bebê, paridade, altura da mãe e escolaridade da mãe; † dif.: diferenças das comparações das médias das medidas antropométricas dos grupos das fumantes passivas, assim como das fumantes ativas, em relação às médias do grupo das não fumantes; IC95%: intervalo de confiança de 95% para a diferença.

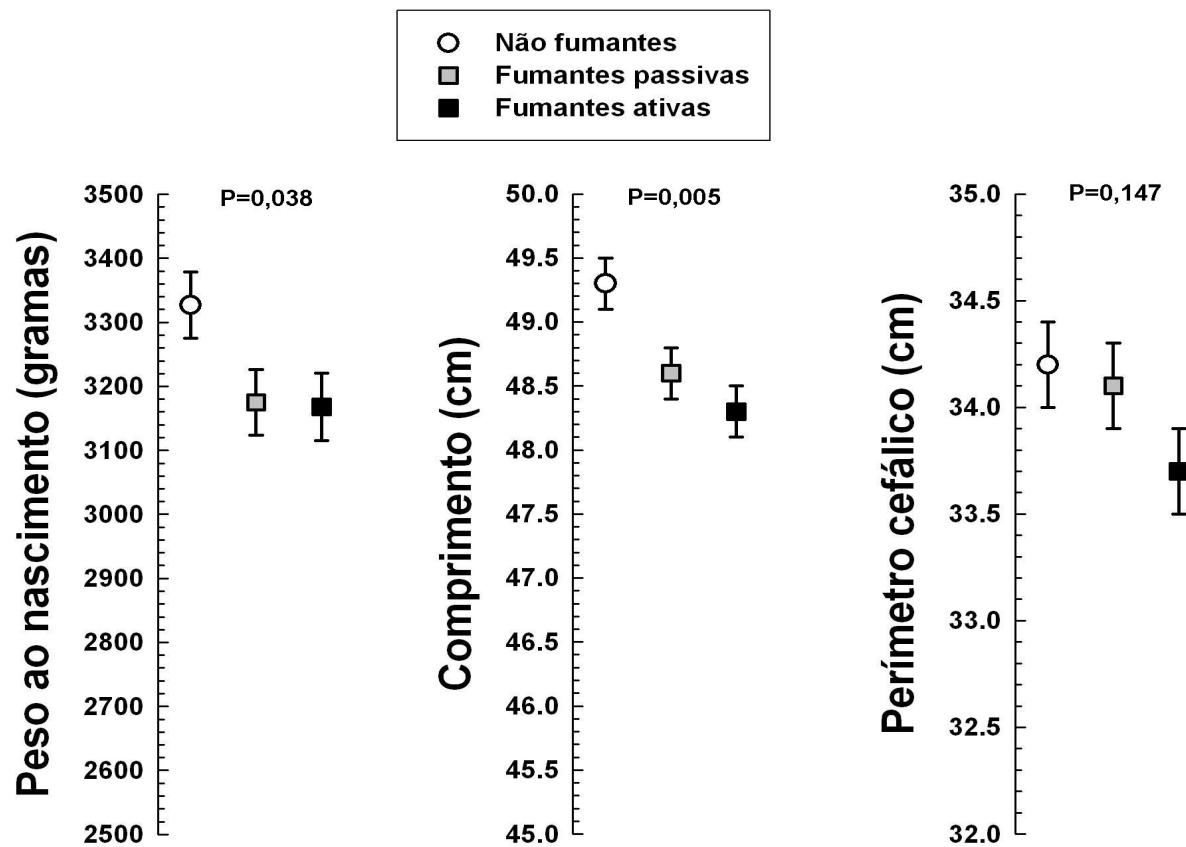


Figura 1. Médias  $\pm$  EP do peso, comprimento e perímetro cefálico dos recém-nascidos nos 3 grupos: não fumantes, fumantes passivas e fumantes ativos.

## **APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Título da pesquisa:** Avaliação dos níveis de cotinina urinária e sua relação com o peso dos recém-nascidos.

**I. A justificativa e objetivos da pesquisa.** O fumo durante a gravidez tem implicações que vão além dos prejuízos à saúde da mãe. É responsável por 20% dos casos de bebês com baixo peso ao nascer, 8% dos partos prematuros e 5% de todas as mortes após o nascimento. Muitos estudos já provaram que o fato de a mãe fumar durante a gravidez pode reduzir o peso do seu bebê, mas sabemos que muitas grávidas que não fumam estão expostas à fumaça do cigarro, através do fumo de outra pessoa, assim, esta pesquisa tem como objetivo principal estudar a relação entre o fumo (ativo ou passivo) e o peso do recém-nascido.

### **II. Os procedimentos a serem utilizados:**

O meio que será utilizado para realizar este trabalho se dá através de um questionário destinado às mães internadas no HCPA até 12 após a internação. Apenas será solicitado que a pessoa responda a este questionário de forma simples e objetiva. A seguir este questionário será recolhido e analisado posteriormente. Também será colhida uma amostra de sua urina a fim de dosar traços de substâncias relacionadas com o cigarro. Além disso, coletaremos dados sobre a saúde do seu bebê no prontuário hospitalar.

### **III. Os desconfortos ou riscos esperados:**

Esta pesquisa não apresenta nenhum risco à identidade da pessoa, pois a mesma não é identificada. Todas essas informações não serão divulgadas a ninguém e somente serão utilizadas com finalidade de pesquisa.

### **IV. Os benefícios que se pode obter:**

A pessoa, participando desta pesquisa, contribuirá para o desenvolvimento científico e possíveis orientações às políticas públicas de saúde.

**V.Garantia de resposta a qualquer pergunta:**

Estaremos dispostos a esclarecer qualquer dúvida referente aos procedimentos solicitados.

**VI.Liberdade de abandonar a pesquisa sem prejuízo para si:**

A pessoa que participar tem o total direito de abandonar (ou recusar-se a participar) esta pesquisa, sem prejuízo para ambas as partes (pesquisado e pesquisador).

**VII.Garantia de privacidade:**

Ressaltamos que ao participar desta pesquisa terá sua privacidade resguardada e que a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira esta pesquisa, pois a pessoa é livre para participar, ou não.

Eu, .....(pesquisado) fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito dos métodos que serão utilizados e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. Poderei estabelecer contato com a pesquisadora Claudia Maria Schuh, através do fone 98239850. O professor Mário Wagner (pesquisador responsável) certificou-me de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa, face a estas informações.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisado

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador Executor

\_\_\_\_\_  
Data

## APÊNDICE B - QUESTIONÁRIO

Data da entrevista e coleta: |\_\_|\_\_|\_\_\_\_|

Horário:

PRONTUÁRIO: |\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_|

1)Nome: \_\_\_\_\_

2)Idade: |\_\_|\_\_| anos

3)Raça: Branca Negra Parda Amarela

4)Estado Civil: Casada Solteira com companheiro Solteira sem companheiro  
Viúva  
Separada Divorciada

### 5)Escolaridade:

1. sem escolaridade ou menos de 1 ano
2. ensino fundamental incompleto
3. ensino fundamental completo
4. ensino médio incompleto
5. ensino médio completo
6. superior incompleto
7. superior completo

### 6) Situação sócio-econômica (familiar):

1. até 1 salário mínimo
2. mais de 1 salário mínimo até 3 salários mínimos
3. mais de 3 salários mínimos até 6 salários mínimos
4. mais de 6 salários mínimos até 10 salários mínimos
5. mais de 10 salários mínimos

7) Ocupação: \_\_\_\_\_

### 8) Atualmente, você fuma?

1. Sim, regularmente (vá para a questão 10)
2. Não
3. Ocasionalmente (vá para a questão 10)
4. Recusou-se
5. Não sabe

### 9. Você nunca fumou?

1. Não (vá para a questão 20)
2. Sim

### 10) Com que idade você começou a fumar?

1. Idade: |\_\_|\_\_| anos
2. Recusou-se

3. Não sabe

**11) Durante os últimos 30 dias, quantos dias você fumou?**

1. |\_|\_| dias
2. Recusou-se
3. Não sabe

**12) Durante os últimos 30 dias, nos dias que você fumou, quantos cigarros fumou por dia?**

1. |\_|\_| cigarros
2. Mais de uma carteira de cigarro
3. Recusou-se
4. Não sabe

**13) Durante os últimos 12 meses, você tentou parar de fumar?**

1. Sim
2. Não (vá para a questão 15)
3. Recusou-se
4. Não sabe

**14) Se sim, em qual período?**

1. No último mês
2. Nos últimos 6 meses
3. Nos últimos 6-12 meses

**15) Durante os últimos 5 dias você usou algum produto contendo nicotina, incluindo cigarro, cachimbo, charuto, goma de mascar ou outro produto?**

1. Sim
2. Não
3. Recusou-se
4. Não sabe

**16) Durante os últimos 5 dias (incluindo hoje), quantos dias você fumou cigarro?**

1. |\_|\_| dias
2. Recusou-se
3. Não sabe

**17) Durante os últimos 5 dias, nos dias que você fumou, quantos cigarros você fumou por dia?**

1. |\_|\_| cigarros
2. Recusou-se
3. Não sabe

**18) Quando você fumou seu último cigarro?**

1. Hoje
2. Ontem

3. 3 a 5 días atrás
4. Recusou-se
5. Não sabe

**19) Quantas horas faz que você fumou seu último cigarro?**

|\_|\_| horas

**20) Alguém que convive com você fuma cigarro, charuto ou cachimbo em qualquer lugar dentro da sua casa ou no seu trabalho?**

1. Sim
2. Não
3. Recusou-se
4. Não sabe

**21) Quem fuma?**

1. \_\_\_\_\_
2. Recusou-se
3. Não sabe

**22) Quantos cigarros, por dia (por pessoa), são fumados nesse ambiente?**

1. |\_|\_| cigarros
2. Recusou-se
3. Não sabe

**Dados referentes ao recém-nascido: Sexo:**  F  M

Peso ao nascer: \_\_\_\_\_ g

Comprimento: \_\_\_\_\_ cm

Perímetro cefálico: \_\_\_\_\_ cm

Apgar: 1º min: \_\_\_\_\_ 5º min: \_\_\_\_\_

## ANEXO A

**Questionnaire:** SP (2001-02) **Target Group:** SPs 20+

### SMOKING AND TOBACCO USE - SMQ

These next questions are about cigarette smoking and other tobacco use.

SMQ.020 {Have you/Has SP} smoked at least 100 **cigarettes** in {your/his/her} entire life?

YES ..... 1 NO..... 2 (SMQ.120)

REFUSED ..... 7 (SMQ.120) DON'T KNOW ..... 9 (SMQ.120)

SMQ.030 How old {were you/was SP} when {you/s/he} first started to smoke cigarettes fairly regularly?

\_\_\_\_|\_\_\_\_|\_\_\_\_| ENTER AGE IN YEARS

NEVER SMOKED CIGARETTES

REGULARLY.....666 REFUSED ..... 777 DON'T

KNOW ..... 999

SMQ.040 {Do you/Does SP} **now** smoke cigarettes . . .

every day, ..... 1 (SMQ.070) some days, or..... 2

(SMQ.640) not at all?..... 3 (SMQ.050) REFUSED

..... 7 (SMQ.120) DON'T KNOW ..... 9 (SMQ.120)

SMQ.050 How long has it been since {you/SP} quit smoking cigarettes?

\_\_\_\_|\_\_\_\_|\_\_\_\_|ENTER NUMBER (OF DAYS, WEEKS, MONTHS OR YEARS)

REFUSED ..... 777 DON'T KNOW ..... 999

ENTER UNIT

DAYS..... 1 WEEKS ..... 2

MONTHS..... 3 YEARS ..... 4 REFUSED

..... 7 DON'T KNOW ..... 9



**BOX 1**

**CHECK ITEM SMQ.053:**

IF SMQ.050 >= 1 YEAR (365 DAYS, 52 WEEKS, 12 MONTHS, OR 1 YEAR), CONTINUE. OTHERWISE, GO TO SMQ.120.

SMQ.055 How old {were you/was SP} when {you/s/he} **last** smoked cigarettes {fairly regularly}?

CAPI INSTRUCTION: DISPLAY "FAIRLY REGULARLY" EXCEPT WHEN SMQ.030 = 666 (NEVER SMOKED CIGARETTES REGULARLY).

|\_|\_|\_| ENTER AGE IN YEARS

REFUSED ..... 777 DON'T KNOW ..... 999

SMQ.057 At that time, about how many cigarettes did {you/SP} **usually** smoke per day?

1 PACK EQUALS 20 CIGARETTES IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1 IF 95 OR MORE PER DAY, ENTER 95

|\_|\_|\_| ENTER NUMBER OF CIGARETTES

REFUSED ..... 777 DON'T KNOW ..... 999

**BOX 2**

**CHECK ITEM SMQ.060:**

GO TO SMQ.120.

SMQ.070 On average, how many cigarettes {do you/does SP} **now** smoke per day?  
1 PACK EQUALS 20 CIGARETTES IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1 IF 95 OR MORE PER DAY,  
ENTER 95

|\_|\_|\_|ENTER NUMBER OF CIGARETTES (PER DAY)  
REFUSED ..... 777 DON'T KNOW ..... 999

SMQ.075 For about how many years {have you/has SP} smoked this amount?  
IF LESS THAN 1 YEAR, ENTER 1

|\_|\_|ENTER NUMBER OF YEARS  
REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99

SMQ.077 How soon after {you/SP} wake{s} up {do you/does s/he} smoke? Would you say . . .  
within 5 minutes,.....from 6 to 30 minutes,.....from more than 30  
minutes to 1 hour, or.....more than 1 hour? .....REFUSED  
.....DON'T KNOW .....

SMQ.640 During the past **30 days**, on how many days did you smoke cigarettes?  
|\_|\_|ENTER NUMBER OF DAYS

REFUSED .....DON'T KNOW .....  
1 2 3 4 7 9  
77 99

SMQ.650 During the **past 30 days**, on the days that {you/SP} smoked, how many cigarettes did {you/s/he}  
smoke per day?

1 PACK EQUALS 20 CIGARETTES IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1 IF 95 OR MORE PER DAY,  
ENTER 95

|\_|\_|\_|ENTER NUMBER OF CIGARETTES (PER DAY)  
REFUSED ..... 777 DON'T KNOW ..... 999

SMQ.092 May I please see the pack for the brand of cigarettes {you **usually** smoke/SP **usually** smokes}.  
PACK SEEN..... 1 PACK NOT SEEN ..... 2 (SMQ.100)  
REFUSED ..... 7 (SMQ.100)

SMQ.095 ENTER THE UNIVERSAL PRODUCT CODE (UPC) FROM CIGARETTE PACK.  
ENTER A **6 DIGIT** UPC ENTER '0' IF **NO 6 DIGIT** UPC.

|\_|\_|\_|\_|\_|\_|\_| ENTER UPC

CAPI INSTRUCTION: ALLOW FOR UPC CODE ENTRIES OF ONLY 6 DIGITS.

**BOX 3**

**CHECK ITEM SMQ.096:**

IF INVALID CODE, GO TO SMQ.099. OTHERWISE, CONTINUE.

SMQ.098 YOU HAVE SELECTED

{DISPLAY BRAND ASSOCIATED WITH CODE}

CORRECT..... 1 (SMQ.120) NOT CORRECT ..... 2  
(SMQ.100)

CAPI INSTRUCTION: DISPLAY BRAND NAME WITH ALL QUALIFIERS – NAME, SIZE (REGULAR, KING, 100, 120), FILTERED/NONFILTERED, MENTHOLATED/NONMENTHOLATED, OTHER QUALIFIERS (DELUXE, HARD PACK, LIGHTS, ETC.)

SMQ.099 CODE NOT ON FILE – PRESS 'ENTER' TO CONTINUE

SMQ.100k What brand of cigarette do you **usually** smoke?

CAPI INSTRUCTION: FOLLOW THE BASIC FORMAT FOR DIETARY SUPPLEMENT LOOKUP. ONLY ALLOW INTERVIEWER TO ENTER 1 BRAND OF CIGARETTES OR 'NO SPECIFIC BRAND'. ALLOW ENTRY OF DON'T KNOW AND REFUSED.

REFER TO PRODUCT LABEL IF AVAILABLE.

ENTER **BRAND** NAME OF CIGARETTE.

IF NO USUAL BRAND, TYPE 'NO USUAL BRAND'.

SMQ.110 PRESS BS TO START THE LOOKUP.  
SELECT PRODUCT FROM LIST OR TYPE 'NO SPECIFIC BRAND.'  
IF PRODUCT **NOT** ON LIST. PRESS BS TODELETE ENTRY.  
TYPE '\*\*\*'.

PRESS ENTER TO SELECT.

CAPI INSTRUCTION: DISPLAY CAPI CIGARETTE PRODUCT LIST. INTERVIEWER SHOULD BE ABLE TO SELECT ONE PRODUCT NAME FROM LIST OR 'NO SPECIFIC BRAND'. IN ADDITION, INTERVIEWER SHOULD BE ABLE TO ACCEPT THE PRODUCT NAME AS IT WAS KEYED IN SMQ.100 BY TYPING IN '\*\*\*'. INTERVIEWER SHOULD ALSO BE ABLE TO USE THE F5 AND F6 KEYS FOR DON'T KNOW AND REFUSED.

**BOX 4**

**CHECK ITEM SMQ.111:**

IF \*\*\* PRODUCT NOT ON LIST' SELECTED AT SMQ.110, CONTINUE. OTHERWISE, GO TO SMQ.120.  
SMQ.110a ASK IF NECESSARY:

IS THE CIGARETTE PRODUCT FILTERED OR NON-FILTERED?

ENTER '1' FOR **FILTERED** ENTER '0' FOR **NON-FILTERED**

CAPI INSTRUCTION: '1' AND '0' SHOULD BE THE ONLY CODES ACCEPTED BY CAPI.

FILTERED ..... 1 NON-FILTERED..... 0 REFUSED  
..... 7 DON'T KNOW ..... 9

SMQ.110b ASK IF NECESSARY: IS THE CIGARETTE PRODUCT MENTHOLATED OR NON-

MENTHOLATED?

ENTER '1' FOR **MENTHOLATED** ENTER '0' FOR **NON-MENTHOLATED**

CAPI INSTRUCTION: '1' AND '0' SHOULD BE THE ONLY CODES ACCEPTED BY CAPI.

MENTHOLATED .....NON-MENTHOLATED.....REFUSED  
.....DON'T KNOW .....

SMQ.110h ASK IF NECESSARY:

WHAT IS THE CIGARETTE PRODUCT SIZE?

CAPI INSTRUCTION: THIS ITEM IS STORED IN SMQ.110f IN THE DATA BASE.

REGULARS.....KINGS.....100S.....  
.....120S.....

1 0 7 9

1 2 3 4

REFUSED ..... 7777 DON'T KNOW ..... 9999

SMQ.110g REFER TO PRODUCT LABEL, IF AVAILABLE – ASK IF NECESSARY.

WHAT ARE THE OTHER NAME BRAND QUALIFIERS FOR THE CIGARETTE PRODUCT?

CAPI INSTRUCTION: SHOULD BE A 'CODE ALL THAT APPLY' EXCEPT IF "REF", "DK" OR "NONE"

SELECTED. NO OTHER RESPONSE OPTION SHOULD BE ALLOWED. THE "OTHER SPECIFY"

RESPONSE SHOULD REQUIRE

A TEXT ENTRY.

DELUXE.....HARD                      PACK.....LIGHTS

.....MILDS

.....SLIMS.....SPECIALS.....

.....SUPER.....ULTRA

LIGHTS.....OTHER (SPECIFY) .....

NONE.....REF.....DK

10 11 12 13 14 15 16 17 18

19 77 99

SMQ.120 {Have you/Has SP} smoked a **pipe** at least 20 times in {your/his/her} entire life?  
 YES ..... 1 NO..... 2 (SMQ.150)  
 REFUSED ..... 7 (SMQ.150) DON'T KNOW ..... 9  
 (SMQ.150)

SMQ.130 How old {were you/was SP} when {you/s/he} first started to smoke a pipe fairly regularly?  
 |\_|\_|\_| ENTER AGE IN YEARS  
 NEVER SMOKED A PIPE REGULARLY ..... 666 (SMQ.150) REFUSED ..... 777  
 (SMQ.150) DON'T KNOW ..... 999 (SMQ.150)

SMQ.140 {Do you/Does SP} **now** smoke a pipe . . .  
 every day, ..... 1 some days, or..... 2 (SMQ.150) not  
 at all?..... 3 (SMQ.150) REFUSED ..... 7  
 (SMQ.150) DON'T KNOW ..... 9 (SMQ.150)

SMQ.143 How many pipefuls of tobacco {do you/does SP} smoke per day?  
 IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1  
 |\_|\_| ENTER NUMBER OF PIPEFULS  
 REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99

SMQ.145 For about how many years {have you/has SP} smoked this amount?  
 IF LESS THAN 1 YEAR, ENTER 1  
 |\_|\_| ENTER NUMBER OF YEARS  
 REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99

SMQ.150 {Have you/Has SP} smoked a **cigar** at least 20 times in {your/his/her} entire life?  
 YES ..... 1 NO..... 2 (SMQ.180)  
 REFUSED ..... 7 (SMQ.180) DON'T KNOW ..... 9  
 (SMQ.180)

SMQ.160 How old {were you/was SP} when {you/s/he} first started to smoke a cigar fairly regularly?  
 |\_\_|\_\_|\_\_| ENTER AGE IN YEARS  
 NEVER SMOKED CIGARS REGULARLY .... 666 (SMQ.180) REFUSED ..... 777  
 (SMQ.180) DON'T KNOW ..... 999 (SMQ.180)

SMQ.170 {Do you/Does SP} **now** smoke a cigar . . .  
 every day, ..... some days, or..... not at  
 all?..... REFUSED ..... DON'T KNOW  
 .....

SMQ.173 How many cigars {do you/does SP} smoke per day?  
 IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1  
 |\_\_|\_\_|ENTER NUMBER OF CIGARS  
 REFUSED .....DON'T KNOW .....

SMQ.175 For about how many years {have you/has SP} smoked this amount?  
 IF LESS THAN 1 YEAR, ENTER 1  
 |\_\_|\_\_|ENTER NUMBER OF YEARS  
 REFUSED .....DON'T KNOW .....

1 2 (SMQ.180) 3 (SMQ.180) 7 (SMQ.180) 9 (SMQ.180)  
 77 99  
 77 99

SMQ.180 {Have you/Has SP} used **snuff**, such as Skoal, Skoal Bandit, or Copenhagen at least 20 times in  
 {your/his/ her} entire life?  
 YES ..... 1 NO..... 2 (SMQ.210)  
 REFUSED ..... 7 (SMQ.210) DON'T KNOW ..... 9  
 (SMQ.210)

SMQ.190 How old {were you/was SP} when {you/s/he} first started to use snuff fairly regularly?  
 |\_\_|\_\_|\_\_| ENTER AGE IN YEARS  
 NEVER USED SNUFF REGULARLY..... 666 (SMQ.210) REFUSED ..... 777  
 (SMQ.210) DON'T KNOW ..... 999 (SMQ.210)

SMQ.200 {Do you/Does SP} **now** use snuff . . .  
 every day, ..... 1 some days, or..... 2 (SMQ.210) not  
 at all?..... 3 (SMQ.210) REFUSED ..... 7  
 (SMQ.210) DON'T KNOW ..... 9 (SMQ.210)

SMQ.203 How many "pinches", "dips" or "rubs" of snuff {do you/does SP} use per day?  
 IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1  
 |\_\_|\_\_| ENTER NUMBER OF PINCHES, DIPS OR RUBS  
 REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99

SMQ.205 For about how many years {have you/has SP} used this amount?  
 IF LESS THAN 1 YEAR, ENTER 1  
 |\_\_|\_\_| ENTER NUMBER OF YEARS  
 REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99

SMQ.210 {Have you/Has SP} used **chewing tobacco**, such as Redman, Levi Garrett or Beechnut at least 20  
 times in {your/his/her} entire life?  
 YES ..... 1 NO..... 2 (END OF  
 SECTION) REFUSED ..... 7 (END OF SECTION) DON'T KNOW  
 ..... 9 (END OF SECTION)



SMQ.220 How old {were you/was SP} when {you/s/he} first started to use chewing tobacco fairly regularly?

|\_|\_|\_| ENTER AGE IN YEARS

NEVER USED CHEWING TOBACCO

REGULARLY.....666 (END OF SECTION) REFUSED

..... 777 (END OF SECTION) DON'T KNOW ..... 999

(END OF SECTION)

SMQ.230 {Do you/Does SP} **now** use chewing tobacco . . .

every day, ..... 1 some days, or..... 2 (END OF

SECTION) not at all?..... 3 (END OF SECTION) REFUSED

..... 7 (END OF SECTION) DON'T KNOW ..... 9 (END

OF SECTION)

SMQ.233 How many "plugs", "wads" or "chaws" of chewing tobacco {do you/does SP} use per day?

IF LESS THAN 1 PER DAY, ENTER 1

|\_|\_| ENTER NUMBER OF PLUGS, WADS OR CHAWS

REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99

SMQ.235 For about how many years {have you/has SP} used this amount?

IF LESS THAN 1 YEAR, ENTER 1

|\_|\_| ENTER NUMBER OF YEARS

REFUSED ..... 77 DON'T KNOW ..... 99