

Ivelissa da Silva

Luciana de Avila Quevedo

Ricardo Azevedo da Silva

Sandro Schreiber de Oliveira

Ricardo Tavares Pinheiro

Associação entre abuso de álcool durante a gestação e o peso ao nascer

Association between alcohol abuse during pregnancy and birth weight

RESUMO

OBJETIVO: Analisar a associação entre abuso de álcool durante a gestação e baixo peso ao nascer.

MÉTODOS: Estudo transversal de base populacional aninhado a uma coorte de 957 gestantes que realizaram acompanhamento pré-natal no Sistema Único de Saúde da cidade de Pelotas, RS, e deram à luz entre setembro de 2007 e setembro de 2008. As mães foram entrevistadas em dois momentos distintos: no período de pré-parto e após o parto. Para verificar o abuso do álcool foi utilizada a escala *Cut down, Annoyed by criticism, Guilty and Eye-opener*. Foram realizadas análises bivariadas e regressão logística múltipla, ajustada pelas variáveis prematuridade e abuso de álcool. O nível de significância adotado foi de 95%.

RESULTADOS: Das mulheres que participaram do estudo, 2,1% abusaram de álcool na gestação e, entre essas, 26,3% tiveram filhos com baixo peso. Houve associação entre o abuso de álcool e baixo peso ao nascer ($p < 0,038$).

CONCLUSÕES: Os achados indicam que o abuso de álcool durante a gestação está associado ao baixo peso ao nascer.

DESCRIPTORIOS: Gestantes. Consumo de Bebidas Alcoólicas, efeitos adversos. Recém-Nascido de Baixo Peso. Estudos Transversais.

Programa de Pós-Graduação em Saúde e Comportamento. Universidade Católica de Pelotas. Pelotas, RS, Brasil

Correspondência | Correspondence:

Ivelissa da Silva
R. Almirante Barroso, 1202
Sala G 109 – Centro
96010-208 Pelotas, RS, Brasil
E-mail: ivelissadasilvat@hotmail.com

Recebido: 29/8/2010
Aprovado: 6/4/2011

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

ABSTRACT

OBJECTIVE: To assess the association between alcohol abuse during gestation and low birth weight.

METHODS: Cross-sectional, population-based nested study from a cohort of 957 pregnant women who received prenatal assistance through Sistema Único de Saúde (National Health System) in the city of Pelotas, Southern Brazil, and delivered their babies between September 2007 and September 2008. The mothers were interviewed at two distinct moments: prenatal and postpartum periods. In order to verify alcohol abuse, the CAGE (Cut down, Annoyed by criticism, Guilty and Eye-opener) scale was used. Bivariate analyses were carried out, as well as multiple logistic regression adjusted by the variables prematurity and alcohol abuse. The level of significance that was adopted was 95%.

RESULTS: Of the women who participated in the study, 2.1% abused alcohol during pregnancy and, among these, 26.3% had low birth weight children. There was an association between alcohol abuse and low birth weight ($p < 0.038$).

CONCLUSIONS: The findings indicate that alcohol abuse during pregnancy is associated with low birth weight.

DESCRIPTORS: Pregnant Women. Alcohol Drinking, adverse effects. Infant, Low Birth Weight. Cross-Sectional Studies.

INTRODUÇÃO

O peso ao nascer é um importante parâmetro relacionado com a morbimortalidade perinatal e infantil.¹⁸ O baixo peso ao nascer é definido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como todo nascido vivo com peso ao nascer inferior a 2.500 gramas,²⁰ sendo este um dos fatores determinantes da mortalidade neonatal, maior risco de infecções, maior propensão ao retardo de crescimento e déficit neuropsicológico pós-natal, podendo repercutir nas condições de saúde do adulto.⁸ As taxas são muito variáveis nas diversas regiões do mundo, com evidentes desvantagens para os países menos desenvolvidos, pois estão associadas a condições socioeconômicas desfavoráveis.^{3,9} Estudo brasileiro mostrou incidência de 10% do baixo peso ao nascer.²

O baixo peso ao nascer está fortemente relacionado aos hábitos maternos nocivos, sobretudo o consumo de bebidas alcoólicas.¹⁵ A literatura mostra maior risco de malformações, aborto espontâneo, baixo peso ao nascer, prematuridade, asfíxia e mortalidade perinatal, além de diversos problemas físicos e mentais decorrentes da Síndrome do Alcoolismo Fetal.¹⁸ Durante o período gestacional a prevalência para o uso inadequado de álcool varia de 2,0% a 40,6%.^{1,2,18}

O álcool que a mãe ingere durante a gestação atravessa a barreira placentária e o feto fica exposto a essa substância presente no sangue materno. A exposição

fetal é maior, devido ao seu metabolismo e sistema de eliminação mais lentos, de modo que o líquido amniótico permaneça impregnado de álcool não modificado (etanol) e acetaldeído (metabólito do etanol).⁷

O etanol induz a formação de radicais livres de oxigênio capazes de danificar proteínas e lipídeos celulares, o que aumenta a apoptose ou “morte celular programada” e prejudica as divisões e especificações celulares. O etanol também inibe a síntese de ácido retinóico, uma substância reguladora do desenvolvimento embrionário.⁷ O consumo de 20 gramas de álcool parece ser suficiente para suprimir a respiração e os movimentos fetais.⁴

O consumo de álcool pode ser subdiagnosticado durante a gestação, provavelmente pelo despreparo dos profissionais da saúde para investigar adequadamente ou valorizar as queixas compatíveis com o hábito de beber.¹⁴

Além do abuso de álcool na gravidez, outros fatores podem estar associados ao baixo peso, como a idade materna baixa, não realização de consultas pré-natal, recém-nascido do sexo feminino, a prematuridade, a condição socioeconômica baixa e o fumo durante a gestação.^{17,19}

Assim, o presente estudo teve por objetivo analisar a associação entre abuso de álcool durante a gestação e baixo peso ao nascer.

MÉTODOS

O estudo está aninhado a uma coorte que acompanhou famílias desde o pré-natal até os 12 meses pós-parto, com o objetivo de avaliar transtornos psiquiátricos em mães e pais e atraso no desenvolvimento infantil. A amostra foi constituída por 1.062 mulheres que realizaram o acompanhamento pré-natal pelo Sistema Único de Saúde da cidade de Pelotas, RS, e parto entre setembro de 2007 e setembro de 2008. As mulheres foram captadas por meio do Sistema de Acompanhamento do Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento (Sis prenatal) da Secretaria Municipal de Saúde. O Sis prenatal é um programa do governo que incentiva as unidades básicas de saúde à realização do pré-natal, repassando verba à unidade a cada nova gestante cadastrada. Dados como endereço, telefone e idade gestacional (calculada a partir da data da última menstruação) foram obtidos do prontuário do programa. O único critério de exclusão foi residir na zona rural da cidade de Pelotas (n = 44).

As mulheres foram entrevistadas em suas casas entre 30 e 45 dias após o parto por meio de questionário sobre condições econômicas, características maternas, realização de consultas de pré-natal e fumo durante a gestação. O abuso de álcool foi verificado por meio da escala CAGE (*Cut down, Annoyed by criticism, Guilty and Eye-opener*) validada para o Brasil por Castells & Furlanetto,⁵ que considera como indicativo de abuso de álcool se duas ou mais respostas forem afirmativas.

Os dados de peso e sexo da criança e idade gestacional no momento do parto, por meio da qual foi verificada a prematuridade, foram obtidos da carteira de saúde do recém-nascido.

Os recém-nascidos de até 2,499 gramas foram considerados de baixo peso. O nível socioeconômico das famílias foi classificado de acordo com a Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP),^a que se baseia no acúmulo de bens materiais e na escolaridade do chefe da família, em cinco níveis (A, B, C, D e E). No presente estudo, os níveis foram aglutinados em três (A e B; C; D e E). A idade materna foi dividida em três categorias: até 19 anos, 20 a 34 e 35 anos ou mais.

Após a coleta, os dados foram duplamente digitados no programa EpiInfo 6.04 para comparação e eliminação de inconsistências. O pacote estatístico SPSS 10.0 para Windows foi utilizado para a análise dos dados. Análise univariada por frequência simples foi realizada a fim conhecer as características da amostra e análise bivariada (teste qui-quadrado), visando comparação entre proporções. Para controlar os possíveis fatores de confusão, regressão logística foi utilizada, baseada no seguinte modelo hierárquico: no primeiro nível,

classificação socioeconômica e idade materna; no segundo nível, pré-natal, fumo na gestação, sexo do recém-nascido, prematuridade e abuso de álcool; e como desfecho, o baixo peso ao nascer.

Para verificar o poder de associação foi utilizado nível de 95% de significância e um poder de associação de 80%. A amostra inicial foi constituída por 1.062 mulheres. Houve 11,0% (105) de perdas ou recusas na segunda parte do estudo e a amostra final foi constituída por 957 mães. Com a amostra de 957 mulheres foi possível estabelecer um poder de associação de 99%.

A investigação foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Católica de Pelotas, de acordo com as normas vigentes (CONEP-Res196/96) sob o protocolo n° 2007/95.

RESULTADOS

Dentre as 957 mães participantes, 99 (11,5%) pertenciam às classes A e B, 471 (54,5%) à classe C e 294 (30,0%) às classes D e E. A maioria das mães (69,7%) tinha entre 20 e 34 anos de idade. Entre as entrevistadas, 821 (88,9%) realizaram pré-natal, 254 (33,8%) eram fumantes. Dentre os recém-nascidos, 486 (54,2%) eram do sexo masculino, 95 (10,0%) nasceram com baixo peso e 238 (24,9%) prematuros (Tabela).

O abuso de álcool foi constatado em 19 (2,1%) mulheres. Houve associação entre prematuridade e baixo peso ($p < 0,001$) e abuso de álcool e baixo peso ao nascer ($p < 0,038$), e 26,3% das mães que declararam abuso de álcool na gestação tiveram bebês com baixo peso. As variáveis que apresentaram associação com o peso ao nascer nas análises bivariadas com nível de significância $< 0,20$ foram incluídas nos modelos de regressão.

Na análise de regressão múltipla, após ajustes para prematuridade e abuso de álcool, o baixo peso ao nascer manteve-se associado à prematuridade ($p < 0,001$) e ao abuso de álcool na gestação ($p < 0,020$). Os bebês prematuros tiveram 11 vezes mais chance de nascer com baixo peso do que aqueles que nasceram a termo, mesmo com controle para o abuso de álcool ($p < 0,020$). A chance de um bebê nascer com baixo peso foi quatro vezes maior entre aqueles cujas mães abusaram de álcool durante a gestação (OR = 4,20; IC95%: 1,25; 14,13).

DISCUSSÃO

O presente estudo revelou incidência de 10% de baixo peso ao nascer, valor similar ao encontrado em estudos brasileiros.^{2,8} A prevalência de abuso de álcool foi de 2,1%; no entanto, outros estudos mostram variação do uso de álcool na gestação de 2,0% a 40,6%, dependendo

^a Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística. Critério de classificação econômica Brasil. Dados com Base no Levantamento Sócio Econômico 2000 – IBOPE. São Paulo; 2003[citado 2009 dez 12]. Disponível em: <http://www.datavale-sp.com.br/CCEB.pdf>

Tabela. Distribuição da amostra e de recém-nascidos de baixo peso, segundo características maternas e condição de prematuridade. Pelotas, RS, 2007-2008.

Variável	n	%	Baixo peso n	Baixo peso %	OR bruta (IC95%)	p	OR ajustada (IC95%)	p
Classificação socioeconômica						0,880		
A e B	99	11,50	11	11,2	0,90 (0,43;1,87)			
C	471	54,50	46	9,9	1,04 (0,64;1,69)			
D e E	294	34,00	30	10,2	1			
Idade materna (anos)						0,843		
Até 19	174	18,30	20	11,5	1			
De 20 a 34	662	69,70	62	9,4	1,26 (0,74;2,15)			
35 ou mais	114	12,00	13	11,4	1,00 (0,48;2,12)			
Consultas pré-natal						0,302		
Sim	821	88,90	79	9,7	1			
Não	103	11,10	12	11,8	1,46 (0,73;2,93)			
Fumo na gestação						0,271		
Sim	254	33,80	28	11	1,20 (0,73;1,97)			
Não	498	66,20	46	9,3	1			
Sexo						0,388		
Feminino	411	45,80	43	10,5	1,10 (0,71;1,69)			
Masculino	486	54,20	47	9,7	1			
Prematuridade						<0,001		< 0,001
Não	719	75,10	27	3,8	1		1	
Sim	238	24,90	68	28,7	10,25 (6,37;16,51)		11,59 (7,01;19,16)	
Abuso de álcool						<0,038		< 0,020
Sim	19	2,10	5	26,3	3,22 (1,13;9,15)		4,20 (1,25;14,13)	
Não	866	97,90	86	10,0	1		1	
Total	957	100		10				

do método de investigação utilizado.^{1,2,18} Moraes & Reichenheim¹⁸ apontam prevalência de 7,3% de abuso de álcool na gestação. O baixo percentual de abuso de álcool no presente estudo pode decorrer da utilização do instrumento CAGE. Moraes & Reichenheim¹⁸ defendem que o ponto de corte desse instrumento (duas respostas afirmativas) é alto quando empregado em gestantes, pois sugere *screening* positivo apenas para abuso ou dependência de álcool.¹⁸ Sendo assim, o instrumento CAGE não considera ingestões menores de álcool, apenas as aponta como suspeita de problemas com álcool. Na gestação, tal situação seria de grande importância, uma vez que não se conhecem níveis seguros de consumo de álcool durante esse período. Outro fator importante que pode justificar a baixa prevalência de abuso de álcool durante a gestação é a questão da aceitabilidade social. Gestantes geralmente são cientes de que o uso de álcool é danoso ao feto, e tendem a omitir o uso de bebida alcoólica por receio de serem desaprovadas tanto pela sociedade quanto pelos serviços de saúde.

Porém, mesmo com a baixa prevalência encontrada, a associação entre abuso de álcool e baixo peso ao nascer após o ajuste não deve ser minimizada. A literatura aponta variação de 32,0% a 48,1% na incidência de baixo peso ao nascer em crianças de mães que ingeriram álcool durante a gestação.^{12,16} No presente estudo, 26,3% das mães que abusaram de álcool tiveram bebês com baixo peso.

A análise estatística identificou que crianças pré-termo têm mais chances de nascer com peso inferior a 2.500g. O peso ao nascer está fortemente associado à prematuridade: crianças nascidas antes de 37 semanas tiveram quase 35 vezes mais chance de pesar menos de 2.500g do que as de maior idade gestacional.³ Os resultados encontrados por Carniel et al³ mostram similaridade com os demais da literatura referidos anteriormente, com incidência de 28,7% entre infantes com baixo peso e que nasceram prematuros. Os mecanismos pelos quais o álcool afeta o crescimento intra-uterino não são bem estabelecidos e portanto optou-se por manter o ajuste para prematuridade no modelo hierárquico. Apesar se

ser conhecida a cadeia causal álcool-prematuridade-baixo peso, o presente estudo confirmou que a associação entre álcool e baixo peso ocorre mesmo na ausência de prematuridade.

Zambonato et al²¹ mostram maior associação entre fumo na gestação e restrição do crescimento intra-uterino do que com o baixo peso. No presente estudo, o fumo durante a gestação não se associou significativamente ao baixo peso ao nascer, talvez por ter sido subdiagnosticado, assim como o abuso de álcool, devido à aceitabilidade social. As gestantes, com receio de possível recriminação e desaprovação pelos profissionais de saúde, podem expor menor consumo dessas substâncias ou até mesmo negá-lo.

Giglio et al⁹ descreveram associação entre idade materna e baixo peso ao nascer, com maior ocorrência de baixo peso entre os filhos de mães que estão nos extremos da vida reprodutiva, ou seja, com menos de 19 anos de idade ou com mais de 35 anos. Essa associação não foi encontrada no presente estudo, mas 69,7% das gestantes entrevistadas tinham entre 20 e 34 anos de idade. Kassir et al¹³ estudaram mães adolescentes e adultas com idade inferior a 35 anos e mostraram que a idade materna não influenciou a variação do peso ao nascer. Assim, é contraditória a influência da idade materna no baixo peso ao nascer, pois a idade da mãe, por si só, não é um bom fator preditivo na determinação do peso ao nascer. A complexidade da avaliação decorre da consideração da expressão biológica de um evento que não acontece isoladamente de outras dimensões. É fundamental considerar a interação de várias dimensões, tais como socioeconômica, psicológica e cultural, sobre as respostas biológicas consideradas e/ou estudadas.¹³

Estudo mostra que crianças mais pobres têm risco 2,4 vezes maior de nascer com baixo peso do que as de famílias mais ricas.¹⁰ No presente estudo não houve associação entre classe socioeconômica e baixo peso ao nascer; porém, deve-se considerar que a amostra foi constituída por 54,5% de mulheres da classe C, tida como intermediária.

A realização de pré-natal não teve relação com o baixo peso ao nascer. Essa relação é questionada atualmente por meio de estudos como o de Hueston et al,¹¹ que não encontraram menores taxas de bebês de baixo peso entre norte-americanas que iniciaram o pré-natal precocemente. Contudo, no presente estudo 88,9% das mulheres realizaram pré-natal, ao passo que as demais,

apesar de negarem a realização de pré-natal, foram ao menos a uma consulta desse tipo, visto que a amostra foi retirada de um programa de cadastro de pré-natal.

Possível limitação do presente estudo relaciona-se à não-utilização de um instrumento considerado padrão-ouro para identificar os vários estágios de uso de álcool durante a gestação. O CAGE explora especificamente os efeitos sociais do uso inadequado de álcool, baseado na percepção do paciente a respeito de seus próprios hábitos, e na percepção de seus familiares e amigos, o que poderia trazer equívocos na interpretação dos achados.¹⁸ Ainda assim, o CAGE mostra-se adequado para rastrear o abuso de álcool, em detrimento da entrevista clínica, que é de difícil execução quando se trata de cuidados primários. Mesmo com as características não ideais do instrumento, o achado do presente estudo deve ser valorizado. Isso porque o ponto de corte do referido instrumento tem especificidade alta, o que torna os 2,1% de mulheres que abusaram de álcool durante a gestação relevantes diante da associação com o baixo peso ao nascer.

Para reduzir o consumo de bebida alcoólica durante a gestação é necessário trabalho multidisciplinar. Quando diagnosticado o uso de álcool, a paciente deve prontamente receber tratamento intensivo, com apoio psicológico e abordagens que a motivem para a mudança. Ações educativas desde o início da gravidez e visitas domiciliares aumentam a adesão ao tratamento e as chances de redução ou abandono do álcool durante o período da gestação.^b

Os mecanismos pelos quais o álcool afeta o conceito ainda não estão completamente esclarecidos. Acredita-se que o feto fique exposto a concentrações de álcool semelhantes às do sangue materno, o que torna o ambiente impróprio para o feto e favorece a incidência da Síndrome do Alcoolismo Fetal. Esta caracteriza-se por danos ao sistema nervoso central, que causam anomalias neurológicas, craniofaciais, deficiência no crescimento pré e pós-natal, disfunções comportamentais e dificuldades emocionais.^{6,7}

Os dados revelados no presente estudo servem de alerta para que profissionais da saúde realizem rastreamento do uso abusivo de álcool por gestantes, uma vez que há indicativos de que o consumo de álcool na gestação está relacionado a fatores que podem afetar o parto, como o descolamento prematuro de placenta, hipertonia uterina, prematuridade do trabalho de parto e líquido amniótico meconial.⁷

^b Babor TF, Higgins-Biddle JC. Manual de intervenção breve para indivíduos com problemas decorrentes do uso de álcool atendidos nos serviços de atenção primária. Geneva: World Health Organization; 2004[2009 dez 16]. Disponível em: http://apps.einstein.br/alcooledrogas/novosite/atualizacoes/as_203.html

REFERÊNCIAS

1. Aliyu MH, Wilson RE, Zoorob R, Brown K, Alio AP, Clayton H, et al. Prenatal alcohol consumption and fetal growth restriction: Potentiation effect by concomitant smoking. *Nicotine Tob Res.* 2009;11(1):36-43. DOI:10.1093/ntr/ntn014
2. Barros AJD, Santos IS, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK, et al. Coorte de nascimentos de Pelotas, 2004: metodologia e descrição. *Rev Saude Publica.* 2006;40(3):402-13. DOI:10.1590/S0034-89102006000300007
3. Carniel EF, Zanolli ML, Antônio MÁRGM, Morcillo AM. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos. *Rev Bras Epidemiol.* 2008;11(1):169-79. DOI:10.1590/S1415-790X2008000100016
4. Chaudhuri JD. Alcohol and developing fetus: a review. *Med Sci Monit.* 2000;6(5):1031-41.
5. Castells MA, Furlanetto LM. Validade do questionário CAGE para rastrear pacientes com dependência ao álcool internados em enfermarias clínicas. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(1):54-7. DOI:10.1590/S1516-44462005000100012.
6. Freire K, Padilha PC, Saunders C. Fatores associados ao uso de álcool e cigarro na gestação. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2009;31(7):335-41. DOI:10.1590/S0100-72032009000700003
7. Freire TM, Machado JC, Melo EV, Melo DG. Efeitos do consumo de bebida alcoólica sobre o feto. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(7):376-81. DOI:10.1590/S0100-72032005000700002
8. Guimarães EAA, Velasquez-Meléndez G. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir do sistema de informação sobre nascidos vivos em Itaúna, Minas Gerais. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2002;2(3):283-90. DOI:10.1590/S1519-38292002000300009
9. Giglio MRP, Lamounier JA, Neto OLM, César CC. Baixo peso ao nascer em coorte de recém-nascidos em Goiânia-Brasil no ano de 2000. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2005;27(3):130-6. DOI:10.1590/S0100-72032005000300006
10. Horta BL, Barros FC, Halpern R, Victora CG. Baixo peso ao nascer em duas coortes de base populacional no Sul do Brasil. *Cad Saude Publica.* 1996;12(Supl 1):27-31. DOI:10.1590/S0102-311X1996000500005
11. Hueston WJ, Gregory GE, Davis L, Sturgill V. Delayed prenatal care and the risk of low birth weight delivery. *J Community Health.* 2003;28(3):199-208. DOI:10.1023/A:1022908307844
12. Jaddoe VVW, Bakker R, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EAP, et al. Moderate alcohol consumption during pregnancy and the risk of low birth weight and preterm birth. *Ann Epidemiol.* 2007;17(10):834-40. DOI:10.1016/j.annepidem.2007.04.001
13. Kassar SB, Gurgel RQ, Albuquerque MFM, Barbieri MA, Lima MdC. Peso ao nascer de recém-nascidos de mães adolescentes comparados com o de puérperas adultas jovens. *Rev Bras Saude Matern Infant.* 2005;5(3):293-9. DOI:10.1590/S1519-38292005000300005
14. Kaup ZOL, Merighi MAB, Tsunehiro MA. Avaliação do consumo de bebida alcoólica durante a gravidez. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(9):575-80. DOI:10.1590/S0100-72032001000900005
15. Larroque B, Kaminski M, Lelong N, Subtil D, Dehaene P. Effects on Birth Weight of Alcohol and Caffeine Consumption during Pregnancy. *Am J Epidemiol.* 1993;137(9):941-50.
16. Lundsberg LS, Bracken MB, Saftlas AF. Low-to-Moderate Gestational Alcohol Use and Intrauterine Growth Retardation, low birthweight, and preterm delivery. *Ann Epidemiol.* 1997;7(7):498-508. DOI:10.1016/S1047-2797(97)00081-1
17. Minamisawa R, Barbosa MA, Malagoni, L, Andraus LMS. Fatores associados ao baixo peso ao nascer no Estado de Goiás. *Rev Eletron Enferm.* 2004;6(3):336-49
18. Moraes CL, Reichenheim ME. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. *Rev Saude Publica.* 2007;41(5):695-703. DOI:10.1590/S0034-89102007000500002
19. Shu XO, Hatch MC, Mills J, Clemens J, Susser M. Maternal smoking, alcohol drinking, caffeine consumption, and fetal growth: results from a prospective study. *Epidemiology.* 1995;6(2):115-20. DOI:10.1097/00001648-199503000-00005
20. WHO: recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1977;56(3):247-53.
21. Zambonato AMK, Pinheiro RT, Horta BL, Tomasi E. Fatores de risco para nascimento de crianças pequenas para idade gestacional. *Rev Saude Publica.* 2004;38(1):24-29. DOI:10.1590/S0034-89102004000100004