

Efeito do tabagismo na gestação sobre o excesso de peso e déficit de crescimento em crianças nos primeiros seis meses de vida: uma análise de sobrevida

Poliana Cristina de Almeida Fonseca ¹
Carolina Abreu de Carvalho ²
Vitória Abreu de Carvalho ³
Andréia Queiroz Ribeiro ⁴
Sílvia Eloiza Priore ⁵
Sylvia do Carmo Castro Franceschini ⁶
Sarah Aparecida Vieira ⁷

¹ Centro de Ciências Fisiológicas. Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil.

² Departamento de Desenvolvimento Educacional. Instituto Federal do Maranhão. Rodovia MA-225, Km 04. Povoado Santa Cruz. Barreirinhas, MA, Brasil. CEP: 65590-000. Email: carolcarvalho91@gmail.com

³ Universidade Federal do Maranhão. São Luís, MA, Brasil.

⁴⁻⁶ Departamento de Nutrição e Saúde. Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, MG, Brasil.

⁷ Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, ES, Brasil.

Resumo

Objetivos: avaliar a associação entre o fumo na gestação e a ocorrência de excesso de peso e déficit de crescimento no primeiro semestre de vida.

Métodos: estudo de coorte com amostra de 460 crianças no baseline. As crianças foram avaliadas em quatro momentos, sendo aferidos em todas as avaliações peso e comprimento para serem convertidos nos índices comprimento por idade (C/I) e Índice de massa corporal por idade (IMC/I) em escore-z. O tempo até a ocorrência de déficit de crescimento e excesso de peso foi calculado em dias e comparado ao fumo materno durante a gestação. Para avaliar a associação entre tabagismo na gestação e os desfechos, foi calculado o Hazard Ratio por meio da regressão de Cox, ajustando-se por variáveis de confusão selecionadas a partir de gráficos acíclicos direcionados.

Resultados: o tempo até a ocorrência de déficit de crescimento e excesso de peso foi menor em crianças cujas mães fumaram durante a gestação. O tabagismo na gestação foi um fator de risco para o déficit de comprimento (HR=2,84; IC95%=1,42–5,70) e para o excesso de peso (HR=1,96; IC95%=1,09–3,53), mesmo após o ajuste.

Conclusão: o tabagismo materno foi um fator modificável associado com desfechos antropométricos independente de fatores de confusão, demonstrando a necessidade de ações de combate ao tabagismo na gestação, afim de prevenir precocemente desvios nutricionais.

Palavras-chave Tabagismo, Gestação, Infância, Sobrepeso, Crescimento



Introdução

Está bem estabelecido o efeito deletério do tabagismo materno na gestação sobre o crescimento intrauterino, peso e comprimento ao nascer. Entretanto, o efeito causal do fumo na gestação sobre o crescimento infantil pós-natal ainda é controverso, sobretudo, no período pós-natal precoce. Os estudos de Koshy *et al.*¹ e Matijasevich *et al.*² mostraram associação entre o fumo materno durante a gestação e o desenvolvimento de déficit de crescimento ou excesso de peso na infância. Em contrapartida, outros autores não encontraram essa associação.³

Tem sido descrito um mecanismo de programação fetal pelo qual o fumo materno durante a gestação interfere no crescimento pós-natal.^{4,5} Baseado nas teorias das origens do desenvolvimento da hipótese da saúde e doença (DOHaD), acredita-se que o fumo na gravidez provoque hipóxia fetal, comprometendo o crescimento intrauterino. Esse déficit de crescimento intrauterino seria determinante para o déficit de comprimento/estatura na infância e em fases posteriores da vida. Entretanto, em crianças que tiveram RCIU, a ocorrência do *catch-up* (crescimento pós-natal acelerado), proporcionaria maior ganho de peso, predispondo-as ao excesso de peso.⁶

O primeiro ano de vida é um período crítico da infância, pois é a fase de maior velocidade de crescimento, principalmente nos primeiros seis meses.^{7,8} Por isso, a análise detalhada com medidas repetidas nesse período, permite avaliar de forma mais precisa quando as mudanças no estado nutricional infantil começam a ocorrer. Poucos estudos dispõem de medidas repetidas no primeiro ano de vida.^{3,4}

O estudo da associação causal entre fumo materno na gestação e efeitos deletérios sobre o crescimento infantil pós-natal é fortemente influenciado por fatores de confundimento socioeconômicos.² A maioria dos estudos que se propõem a analisar este efeito foram realizados em países de alta renda.^{3,9,10} Todavia, é importante que essa associação causal seja mais explorada em países de média e baixa renda, a fim de verificar se as diferenças na estrutura socioeconômica desses países modificam os achados.

Nesse contexto, o nosso objetivo foi verificar o efeito da exposição ao fumo materno na gestação sobre a ocorrência de déficit de comprimento e excesso de peso no período do nascimento até os seis meses de vida. Como dispomos de medidas repetidas de peso e comprimento nesse período, é possível analisar com maior precisão o tempo até a ocorrência desses desfechos nas crianças. A nossa hipótese é de

que o fumo no período gestacional está associado de maneira independente ao desenvolvimento do excesso de peso e déficit de comprimento em crianças acompanhadas até os seis meses de idade.

Métodos

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo com crianças nascidas e acompanhadas até o sexto mês de vida na cidade de Viçosa, Minas Gerais. A cidade localiza-se na Zona da Mata Mineira, tem uma área de 299.418 km² e população estimada em 2014 de 76.745 residentes com um produto interno bruto (PIB) *per capita* anual de 11.256,07 reais. As mães de crianças nascidas e residentes na cidade de Viçosa-MG, Brasil, foram convidadas a participar da pesquisa no período de outubro de 2011 a outubro de 2012. O convite foi feito no único hospital da cidade que realizava partos. Após aceitarem participar, mediante a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), as crianças tiveram seus dados do nascimento registrados. Um mês depois, a primeira avaliação foi agendada na Policlínica Municipal de Viçosa, local de referência para imunização na cidade, onde foram realizadas também as avaliações no segundo, quarto e sexto mês de vida das crianças.

Foi conduzido um estudo piloto no mesmo local onde foi realizada a coleta dos dados, com crianças na mesma faixa etária e características das crianças pertencentes ao estudo, as quais não foram incluídas. Antes do início da coleta dos dados, todos os integrantes da equipe foram treinados quanto à aplicação de questionário e técnicas de antropometria para a padronização das medidas.

Os critérios de não-inclusão na pesquisa foram: residir em outra cidade, possuir má-formação congênita ou síndromes, gestações múltiplas e estar internado em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal.

No período de outubro de 2011 a outubro de 2012, o hospital-maternidade onde foi realizada a pesquisa informou que nasceram 806 crianças. Má-formação congênita ou síndromes (15), gestações múltiplas (52) e estar internado em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (72) foram critérios de não-inclusão. Houve perdas devido a alta hospitalar ou recusa (117) e crianças que não compareceram à primeira avaliação foram excluídas (90). Após exclusões e perdas, foram acompanhadas 460 crianças que compareceram para avaliação no primeiro mês de vida (Figura 1). Houve perdas nos meses seguintes devido ao não comparecimento das mães ao local de coleta. No segundo mês foram

avaliadas 390 crianças, no quarto 335 e no sexto 284.

A seleção das variáveis incluídas no ajuste foi realizada através do uso de gráficos acíclicos direcionados (DAG – do inglês *Directed Acyclic Graphs*). Essa estratégia vem sendo utilizada em estudos epidemiológicos com o objetivo de visualizar viés de confusão a partir da construção de um modelo teórico e aplicação de regras heurísticas, sendo possível identificar as variáveis explicativas que necessitam ser incluídas no ajuste estatístico. Dessa forma, evita-se ajustes desnecessários e reduz-se ocorrência de viés de confusão e seleção sobre as estimativas produzidas.^{11,13}

Para a construção dos DAG foi utilizado o *browser Dagitty*®. Foi construído um modelo teórico

descrevendo as relações entre fumo na gestação e sobrepeso/obesidade e outro considerando baixo comprimento como desfecho. Assumimos a hipótese de que a exposição ao fumo na gestação pode provocar o baixo comprimento (Figura 1a) e excesso de peso (Figura 1b) no primeiro semestre de vida. Com base na literatura, para ambos modelos teóricos, as variáveis renda familiar, escolaridade materna e número de consultas pré-natal foram consideradas como associadas simultaneamente à exposição e ao desfecho. Diversas outras variáveis socioeconômicas, comportamentais, maternas, perinatais e dietéticas foram levadas em consideração na construção dos DAG e suas relações são explicitadas nos modelos teóricos.

Figura 1

Gráficos acíclicos direcionados da associação entre fumo na gestação e baixo de comprimento (A) e excesso de peso (B) em crianças menores de seis meses, Viçosa-MG, 2011-2013.

Figura 1A

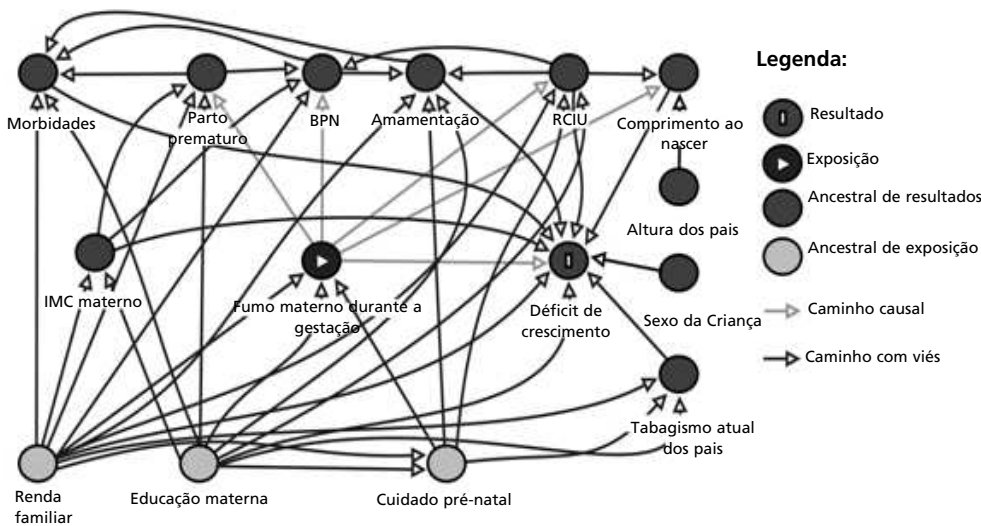
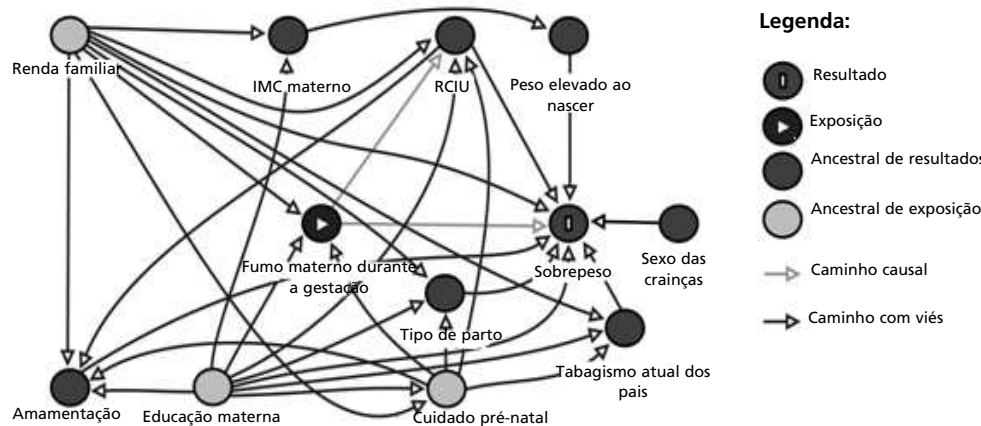


Figura 1B



RCIU= Restrição de Crescimento Intrauterino; BPN= Baixo Peso ao Nascer; IMC= Índice de Massa Corporal.

Em cada avaliação foi aplicado um questionário semiestruturado com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida da mãe, informações dietéticas e perinatais das crianças. O fumo durante a gestação foi questionado à mãe e classificado em sim ou não. O fumo passivo e a intensidade do fumo não foram avaliados. A escolaridade da mãe foi coletada em anos de estudo e categorizada em 0 a 8; 9 a 11; e maior ou igual a 12 anos. A renda familiar foi distribuída em tercís. O número de consultas pré-natal foi categorizado em adequado (≥ 6 consultas) e inadequado (<6 consultas).

O peso e comprimento foram avaliados em todos os meses de acompanhamento, sendo o peso mensurado pela equipe utilizando-se uma balança digital, pediátrica, sempre sem roupas ou fralda. O comprimento foi aferido com a criança despida, utilizando-se um antropômetro infantil de madeira. Para aferição de ambas as medidas adotou-se as técnicas padronizadas pela WHO.¹²

Os dados de peso e comprimento foram convertidos nos índices: Índice de massa corporal por idade (IMC/I) e comprimento por idade (C/I) em escore-Z. Para os cálculos de escore-Z foi utilizado o *software Who-Antro* versão 2.0.1.¹³ Para classificação desses índices foram utilizados os pontos de corte recomendados pela OMS.¹⁴ Considerou-se excesso de peso (risco de sobrepeso + excesso de peso) para valores maiores que um desvio-padrão de acordo com o indicador IMC/I. O déficit de comprimento foi diagnosticado por meio do indicador C/I, quando os valores obtidos foram menores que -2 desvios-padrão.

As análises estatísticas foram realizadas no *soft-*

ware Stata[®], versão 14.0.

O tempo até a ocorrência de excesso de peso (falha) e déficit de comprimento (falha) foi calculado em dias. As curvas do tempo até a ocorrência de excesso de peso e déficit de comprimento em relação ao fumo na gestação foram descritas utilizando o método de Kaplan-Meier. Para comparação das curvas foi realizado o teste de *log rank*.

O conjunto mínimo de variáveis necessário para controle de confundimento na análise ajustada foi: renda familiar, escolaridade materna e número de consultas pré-natal. O efeito das variáveis explicativas sobre o tempo até a ocorrência de excesso de peso e déficit de comprimento foi verificado por meio de regressão de Cox, calculando-se a *Hazard Ratio* como medida de associação. O nível de significância foi fixado em 5%.

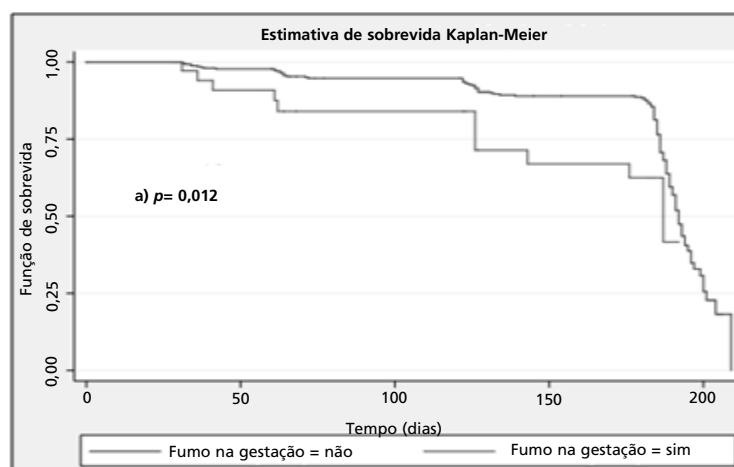
Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Viçosa e financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais.

Resultados

A prevalência de fumo materno durante a gestação foi de 7,6%. Aos seis meses 5,4% das crianças apresentaram baixo comprimento para idade e 25,4% excesso de peso. A prevalência nascimento pré-termo e baixo peso ao nascer foi 6,5% e 5,5%, respectivamente. A maioria das mães apresentaram escolaridade entre 9 e 11 anos e a renda média foi de R\$1475,00. Mães adolescentes representaram 17,4% da amostra.

Figura 2

Curva de sobrevivência do excesso de peso de acordo com a exposição ao fumo na gestação em crianças no primeiro semestre de vida, Viçosa – MG, 2011-2013.



Observamos que o tempo de sobrevida até a ocorrência de excesso de peso foi menor em crianças cujas mães fumaram durante a gestação (Figura 2). A média da sobrevida até o desenvolvimento de excesso de peso foi de 158,5 dias em filhos de mães que não fumaram na gestação, contra 114,5 dias naqueles cujas mães fumaram. O valor de p do teste *log rank* foi $<0,012$, indicando, portanto, diferença significativa entre as curvas.

A análise da curva de sobrevida para a ocorrência de déficit de comprimento, indica que filhos de mães que fumaram durante a gestação desenvolveram mais precocemente déficit de comprimento ($p<0,004$). A média do tempo de sobrevida até a ocorrência de déficit de comprimento foi de 117,4 dias em filhos de mães que fumaram, contra 156,5 dias naqueles cujas mães não fumaram (Figura 3).

Na Tabela 1 apresentamos os resultados do modelo final ajustado de acordo com as variáveis indicadas pelo DAG para a relação entre fumo na gestação e excesso de peso utilizando a regressão de Cox. O fumo na gestação foi associado à ocorrência de excesso de peso na criança, independente da escolaridade materna, renda familiar e adequação do número de consultas pré-natal ($p=0,025$). O *Hazard ratio* (HR) da variável fumo na gestação demonstrou que houve uma probabilidade 1,96 (IC95%= 1,09–3,53) vezes maior de que as crianças desenvolvam excesso de peso, caso a mãe fosse fumante no período da gestação.

O fumo na gestação também se mostrou um fator de risco independente para a déficit de comprimento entre as crianças (HR=2,84; IC95%=1,42–5,70), conforme mostra a Tabela 2.

Figura 3

Curva de sobrevida do déficit de comprimento de acordo com a exposição ao fumo na gestação em crianças no primeiro semestre de vida, Viçosa – MG, 2011-2012.

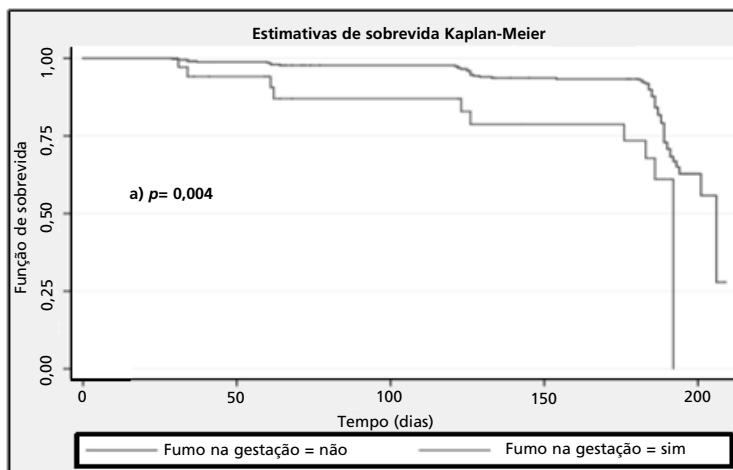


Tabela 1

Análise múltipla do fumo na gestação e outros fatores associados à ocorrência de excesso de peso em crianças no primeiro semestre de vida, Viçosa, 2011-2013.

Variáveis	Hazard Ratio	IC95%	p*
Fumo gestacional			
Não	1,00		
Sim	1,96	1,09 – 3,53	0,025
Renda Familiar			
3º tercil	1,00		
2º tercil	0,78	0,50 – 1,22	0,269
1º tercil	0,71	0,44 – 1,14	0,152
Escolaridade materna (anos de estudo)			
≥12	1,00		
9-11	1,08	0,62 – 1,89	0,787
0-8	1,79	0,99 – 3,26	0,055
Número de consultas pré-natal			
Adequado	1,00		
Inadequado	1,05	0,65 – 1,70	0,846

*Regressão de Cox.

Tabela 2

Análise múltipla do fumo na gestação e outros fatores associados à ocorrência de déficit de comprimento em crianças no primeiro semestre de vida, Viçosa, 2011-2013.

Variáveis	Hazard Ratio	IC95%	p*
Fumo gestacional			
Não	1,00		
Sim	2,84	1,42 – 5,70	0,003
Escolaridade materna (anos de estudo)			
≥ 12	1,00		
9-12	0,82	0,37 – 1,80	0,619
0-8	1,30	0,56 -3,01	0,536
Renda familiar			
3º tercil	1,00		
2º tercil	1,17	0,61 – 2,26	0,639
1º tercil	1,03	0,51 – 2,08	0,938
Número de consultas pré-natal			
Adequado	1,00		
Inadequado	1,62	0,90 – 2,92	0,109

*Regressão de Cox.

Discussão

Esse estudo mostrou um efeito significativo e independente do tabagismo materno durante a gestação nos desvios de crescimento (excesso de peso e déficit de comprimento) em crianças acompanhadas até os seis meses de idade. Esses achados contribuem para o melhor entendimento da influência e consequências do tabagismo materno no estado nutricional e crescimento infantil no período pós-natal precoce.

O tempo de sobrevivência até a ocorrência de excesso de peso entre filhos de mães fumantes durante a gestação foi significativamente menor quando comparado aos filhos de mães não fumantes. Ou seja, as crianças expostas ao fumo na gestação, desenvolveram excesso de peso primeiro que as não expostas. Após ajuste por renda familiar, escolaridade da mãe e número de consultas pré-natal essa associação permaneceu significativa, indicando o efeito independente do fumo materno.

A associação do fumo materno durante a gestação com o excesso de peso na criança tem sido referida em alguns estudos, porém apenas no final do primeiro ano de vida ou em períodos posteriores da infância.^{2,5,10,15,16} Matijasevich *et al.*² observaram a ausência de associação entre fumo materno e excesso de peso em crianças com 3 meses de idade, mas aos 12 meses verificaram maior score-z de IMC por idade naquelas expostas ao fumo na gestação. Tem sido demonstrado que, embora filhos de mães tabagistas apresentem menor peso ao nascer, com o avançar da idade maiores valores de IMC passam a ser observados entre essas crianças.^{2,4,5,10} Entretanto, nós detectamos precocemente a ocorrência do excesso de peso, causado de forma independente pelo efeito do fumo materno na gestação. Isso indica que os efeitos deletérios do fumo sobre o crescimento infantil podem se manifestar ainda mais cedo do que demonstrado na literatura até então.¹⁷

É sabido que o tabagismo na gestação atua de maneira negativa na placenta, prejudicando o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, o aporte de oxigênio e micronutrientes para o feto.¹⁸ Devido à ação vasoconstritora da nicotina e a hipóxia fetal, a criança pode apresentar baixo peso e comprimento ao nascer.³ Essas crianças tendem a ter maior “catch-up de crescimento” e se tornam mais propensas ao excesso de peso na infância.⁶ Em concordância com essa hipótese e com os resultados do nosso estudo, Timmermans *et al.*,¹⁰ estudando crianças do *KOALA Birth Cohort Study* na Holanda, demonstrou que filhos de mães fumantes tiveram maior ganho de peso no primeiro ano de vida, apesar de nascerem

com baixo peso. Em nosso estudo o peso ao nascer foi considerado na elaboração do DAG, entretanto, após a aplicação do critério da porta de trás, o ajuste para essa variável não foi necessário.

Em nosso estudo, o fumo materno durante a gestação se mostrou uma causa independente também para o desenvolvimento de déficit de comprimento nas crianças até o sexto mês de vida. A curva de sobrevivência foi menor para as crianças expostas ao fumo materno na gestação, com média de 117,5 dias até a ocorrência do déficit de comprimento nas crianças. Esse achado sugere o curto período de tempo necessário para que o fumo materno na gestação cause o comprometimento do crescimento linear infantil.

Nós obtivemos uma elevada magnitude de associação entre o fumo materno na gestação e o déficit de crescimento. O risco para ocorrência desse desfecho nas crianças expostas ao fumo materno na gestação foi de 2,84 vezes, após o ajuste por variáveis de confundimento sugeridas pelo DAG. Outros estudos com crianças em diversas idades mostram o efeito negativo do tabagismo materno sobre crescimento a curto e longo prazo.^{1,2,19} Howe *et al.*,³ em estudo realizado com crianças inglesas acompanhadas do nascimento aos 10 anos, demonstraram que apesar de os filhos de mães fumantes terem apresentado maior crescimento linear do nascimento até os 10 meses de vida, após esses períodos essas crianças se mantiveram com uma altura menor que os filhos de mães que não fumaram.

Trabalhos com crianças brasileiras também demonstraram o efeito negativo do tabagismo materno na gestação sobre o crescimento infantil.^{2,18,20} Semelhante aos nossos achados, o estudo de Gonçalves *et al.*²⁰ mostrou que o tabagismo gestacional se associou, de forma independente, ao índice comprimento/idade em crianças menores de dois anos. Segundo Matijasevich *et al.*,² houve associação do tabagismo na gestação com a redução do score-z do comprimento/idade em crianças de 3, 12, 24 e 48 meses. O estudo de coorte conduzido por Muraro *et al.*¹⁸ sugeriu os efeitos deletérios do tabagismo durante a gravidez na baixa estatura do nascimento até a adolescência.

A literatura científica ressalta a grande importância do aleitamento materno no crescimento infantil e este é considerado um fator protetor ao desenvolvimento de desvios nutricionais.^{21,22} Os dois DAG construídos no presente estudo apontaram o efeito do aleitamento materno nos desfechos analisados. Entretanto, após aplicar as regras heurísticas de separação direcional, a variável aleitamento

materno não compôs o conjunto mínimo de variáveis para ajuste. Portanto, de acordo com a teoria do DAG, as variáveis incluídas no ajuste deste estudo são capazes de controlar o confundimento sem a necessidade de incluir o aleitamento materno. O conceito de confundimento define que a variável para ser um fator de confusão deve simultaneamente causar a exposição e o desfecho em estudo.²³ Assim, entende-se que a dieta da criança não pode ser considerada um fator de confusão, uma vez que está relacionada apenas ao estado nutricional (desfecho) e não à ocorrência do fumo materno durante a gestação (exposição).

O presente estudo possui algumas limitações, tais como a ocorrência de perdas de seguimento, comuns em estudos de coorte. Entretanto, destacamos que na análise de sobrevida as perdas de seguimento são consideradas como censuras e, posteriormente, entram no cálculo da função de probabilidade de sobrevida acumulado até serem consideradas como perdas. Isso permite a melhor utilização dos dados disponíveis, atenuando os efeitos da perda de seguimento. Ademais, em estudo anterior²⁴ com a mesma amostra utilizada neste trabalho, ao compararmos as características dos indivíduos acompanhados com os não-acompanhados, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes para as variáveis fumo materno, renda familiar, escolaridade materna e adequação do número de consultas pré-natal.

Destacamos ainda que não é objetivo do presente estudo avaliar o efeito da duração ou intensidade do fumo na gestação sobre o estado nutricional infantil. Nós investigamos apenas a presença ou ausência dessa exposição e observamos a influência desta variável nos desvios nutricionais. Outros estudos devem ser realizados para avaliar o efeito da duração ou intensidade do fumo sobre o estado nutricional infantil.

Por outro lado, este estudo também apresenta muitos pontos fortes. O delineamento longitudinal possibilitou o acompanhamento do crescimento das crianças avaliadas nos seis primeiros meses de vida. O desenho do estudo permite analisar o efeito causal do fumo na gestação sobre o crescimento, nesse período crítico do primeiro ano de vida. A análise de sobrevida também fortalece o presente estudo,

permitindo verificar o tempo até a ocorrência dos desfechos analisados, evidenciando o efeito do fumo materno na gestação sobre o desenvolvimento de ambos os desfechos, mesmo em período pós-natal precoce. Destacamos que esse tipo de análise tem sido pouco explorado no estudo da causalidade entre fumo na gestação e desvios de crescimento na infância, provavelmente, pelo fato de a maioria dos estudos não dispor de muitas medidas repetidas durante os períodos analisados.

O uso de quatro medidas repetidas ao longo do primeiro semestre de vida é um outro ponto forte, uma vez que possibilita realizar uma análise minuciosa e precisa do tempo até a ocorrência dos desfechos na criança. Finalmente, destacamos que o uso do DAG trouxe contribuído muito para o estudo da causalidade dentro da epidemiologia, pois permite identificar com base em um modelo teórico e aplicação de regras heurísticas, quais variáveis necessitam ser incluídas na análise ajustada. A seleção de um conjunto mínimo de variáveis necessárias para controle de confundimento e viés de seleção, evita ajustes desnecessários na obtenção das estimativas.¹¹ Por isso, acreditamos que essa ferramenta contribuiu para a identificação de uma estimativa mais precisa do efeito causal do fumo materno na gestação sobre os desvios de crescimento analisados. Apesar disso, não é possível descartar a possibilidade de ocorrência de confundimento residual.

Encontramos uma associação significativa entre o fumo materno na gestação e excesso de peso e déficit de comprimento nos primeiros seis meses de vida. Esse achado aponta para os efeitos negativos da exposição ao fumo na gestação em uma fase precoce do crescimento no período pós-natal. Ademais, sugere que essa exposição causa, de forma independente, tanto o déficit de crescimento (indicador de desnutrição crônica), quanto o desenvolvimento de excesso de peso infantil. Sugerimos o desencorajamento da prática tabagista entre as gestantes, posto que esse é um fator de risco modificável para o aparecimento precoce de desvios nutricionais entre as crianças. Para mães que fumaram durante a gestação, é recomendada maior atenção durante o acompanhamento pediátrico a fim de minimizar outros fatores de risco ambientais para os desvios nutricionais.

Referências

1. Koshy G, Delpisheh A, Brabin BJ. Dose response association of pregnancy cigarette smoke exposure, childhood stature, overweight and obesity. *Eur J Public Health*. 2011; 21: 286-91.
2. Matijasevich A, Brion MJ, Menezes AM, Barros AJ, Santos IS, Barros FC. Maternal smoking during pregnancy and offspring growth in childhood: 1993 and 2004 Pelotas cohort studies. *Arch Dis Child*. 2011; 96: 519-25.
3. Howe LD, Matijasevich A, Tilling K, Brion MJ, Leary SD, Smith GD, Lawlor DA. Maternal smoking during pregnancy and offspring trajectories of height and adiposity: comparing maternal and paternal associations. *Int J Epidemiol*. 2012; 41: 722-32.
4. Suzuki K, Kondo N, Sato M, Tanaka T, Ando D, Yamagata Z. Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectories: multilevel analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2011; 35: 53-9.
5. Suzuki K, Kondo N, Sato M, Tanaka T, Ando D, Yamagata Z. Maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectory: a random effects regression analysis. *J Epidemiol*. 2012; 22: 175-8.
6. Ino T. Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatr Int*. 2010; 52: 94-9.
7. Jaldin MdGM, Pinheiro FS, Santos AMd, Muniz NC. Crescimento infantil comparado com as referências NCHS e o padrão WHO/2006. *Rev Nutr*. 2013; 26: 17-26.
8. SBP. Avaliação nutricional da criança e do adolescente - Manual de orientação. São Paulo: Sociedade Brasileira de Pediatria. Departamento de Nutrologia; 2009: 112.
9. Suzuki K, Sato M, Zheng W, Shinohara R, Yokomichi H, Yamagata Z. Childhood growth trajectories according to combinations of pregestational weight status and maternal smoking during pregnancy: a multilevel analysis. *PLoS One* 2015; 10: e0118538.
10. Timmermans SH, Mommers M, Gubbels JS, Kremers SP, Stafleu A, Stehouwer CD, Prins MH, Penders J, Thijs C. Maternal smoking during pregnancy and childhood overweight and fat distribution: the KOALA Birth Cohort Study. *Pediatr Obes*. 2014; 9: e14-25.
11. Textor J, Hardt J, Knuppel S. DAGitty: a graphical tool for analyzing causal diagrams. *Epidemiol*. 2011; 22: 745.
12. de Onis M, Onyango AW, Van den Broeck J, Chumlea WC, Martorell R. Measurement and standardization protocols for anthropometry used in the construction of a new international growth reference. *Food Nutr Bull*. 2004; 25: S27-36.
13. WHO. WHO Anthro for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children. 2005. Geneva: WHO; 2005. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en>. Acesso em: abril de 2014; 2005.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Orientações para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: norma técnica do sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. 2011. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf. Acesso em: 19 nov de 2014.
15. Suzuki K, Sato M, Ando D, Kondo N, Yamagata Z. Differences in the effect of maternal smoking during pregnancy for childhood overweight before and after 5 years of age. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013; 39: 914-21.
16. Suzuki K, Sato M, Zheng W, Shinohara R, Yokomichi H, Yamagata Z. Effect of maternal smoking cessation before and during early pregnancy on fetal and childhood growth. *J Epidemiol*. 2014; 24: 60-6.
17. Suzuki K. Longitudinal analyses of childhood growth: evidence from Project Koshu. *J Epidemiol*. 2015; 25: 2-7.
18. Muraro AP, Goncalves-Silva RM, Moreira NF, Ferreira MG, Nunes-Freitas AL, Abreu-Villaca Y, Sichieri R. Effect of tobacco smoke exposure during pregnancy and preschool age on growth from birth to adolescence: a cohort study. *BMC Pediatr*. 2014; 14: 99.
19. Martinez-Mesa J, Menezes AM, Gonzalez DA, Horta BL, Matijasevich A, Gigante DP, Hallal PC. Life course association of maternal smoking during pregnancy and offspring's height: data from the 1993 Pelotas (Brazil) birth cohort. *J Adolesc Health*. 2012; 51: S53-7.
20. Gonçalves-Silva RMV, Valente JG, Ferreira MG, Sichieri R. Tabagismo no domicílio e desnutrição em lactentes. *Rev Nutr*. 2009; 22: 19-27.
21. Longo GZ, Souza JMPd, Souza SBd, Szarfarc SC. Crescimento de crianças até seis meses de idade, segundo categorias de aleitamento. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2005; 5: 109-
22. Gonçalves SC, Louzada MLC, Campagnolo PDB, Vitolo MR. Velocidade de ganho de peso e práticas alimentares no primeiro ano de vida em lactentes de baixo nível socioeconômico. *Rev Nutr*. 2012; 25: 555-63.
23. Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research. *Epidemiol*. 1999; 10: 37-48.
24. Fonseca PCA, Carvalho CA, Ribeiro SAV, Nobre LN, Pessoa MC, Ribeiro AQ, Priore SE, Franceschini S. Determinants of the mean growth rate of children under the age of six months: a cohort study. *Ciê Saúde Coletiva*. 2017; 22: 2713-26.

Recebido em 01 de Novembro de 2017

Versão final apresentada em 13 de Março de 2018

Aprovado em 03 de Abril de 2018