

# Efeitos da nicotina materna na criança em amamentação

## *Effects of maternal nicotine on breastfeeding infants*

Cândida Caniçali Primo<sup>1</sup>, Priscilla Bôa F. Ruela<sup>2</sup>, Léia Damasceno de A. Brotto<sup>3</sup>, Telma Ribeiro Garcia<sup>4</sup>, Eliane de Fátima Lima<sup>5</sup>

### RESUMO

**Objetivo:** Avaliar as evidências científicas sobre efeitos da nicotina materna na criança em amamentação, a partir de uma revisão integrativa.

**Fontes de dados:** Artigos publicados em português, inglês e espanhol, de 1990 a 2009, com resumos disponíveis nas bases Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (Lilacs) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-Line* (Medline). Utilizaram-se os descritores: “aleitamento materno”, “lactação” e “tabagismo”.

**Síntese dos dados:** Os principais efeitos da nicotina encontrados para a criança foram alterações nos padrões de sono e vigília; redução da oferta de iodo; danos histopatológicos no fígado e no pulmão; danos oxidativos intracelulares; redução de células  $\beta$  do pâncreas; e diminuição da tolerância à glicose.

**Conclusões:** Recomenda-se que as mães sejam informadas sobre os produtos químicos prejudiciais contidos no cigarro, os quais passam para o bebê por meio do leite materno, devendo ser fortemente encorajadas a não fumar durante a lactação.

**Palavras-chave:** aleitamento materno; lactação; hábito de fumar.

### ABSTRACT

**Objective:** To assess scientific evidence about the effects of maternal nicotine on infant by an integrative review.

**Data sources:** Studies published in Portuguese, English and Spanish, from 1990 to 2009, with abstracts available in the Latin American Health Sciences Literature (Lilacs) and

Medical Literature Analysis and Retrieval System On-Line (Medline) databases. The descriptors were: “breastfeeding”, “lactation” and “smoking”.

**Data synthesis:** The main identified effects of nicotine on infants were: changes in sleep and wakefulness patterns; reduction of iodine supply; hystopathological damage on liver and lung; intracellular oxidative damage; reduction of pancreatic  $\beta$  cells; and decreased glucose tolerance.

**Conclusions:** It is recommended to inform mothers about harmful chemicals contained in cigarettes that can be secreted into breast milk. They should be strongly encouraged to stop smoking during lactation.

**Key-words:** breast feeding; lactation; smoking.

### Introdução

A amamentação é reconhecida como a forma mais adequada de fornecer o alimento ideal para atender às necessidades nutricionais de todas as crianças e promover crescimento e desenvolvimento ótimos. Na composição do leite materno, existem mais de 200 substâncias, dentre as quais se destacam: água, carboidratos, proteínas, lipídeos, minerais e vitaminas, além de componentes imunológicos celulares (macrófagos, linfócitos, neutrófilos e células epiteliais) e solúveis (imunoglobulinas A, G, M, D e E, sistema complemento, interleucinas 6, 8 e 10, citocinas, fator bífido, fator de resistência, lactoferrina, antioxidantes e hormônios como insulina, eritropoetina, bombesina e tiroxina, entre outros)<sup>(1)</sup>.

A amamentação traz benefícios para a criança, para a mãe, para a família e, ainda, para a sociedade. Quanto à criança, destaca-se a redução da mortalidade infantil, principalmente

Instituição: Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil  
<sup>1</sup>Mestre em Saúde Coletiva pela UFES; Professora do Curso de Graduação e Mestrado Profissional em Enfermagem da UFES, Vitória, ES, Brasil  
<sup>2</sup>Enfermeira pela UFES, Vitória, ES, Brasil  
<sup>3</sup>Doutoranda em Enfermagem da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Professora do Curso de Enfermagem da UFES, Vitória, ES, Brasil  
<sup>4</sup>Doutora em Enfermagem pela Universidade Federal da Paraíba (UFPB); Co-Diretora do Centro para Pesquisa e Desenvolvimento da CIPE® do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da UFPB, João Pessoa, PB, Brasil  
<sup>5</sup>Doutoranda em Enfermagem da UFRJ; Professora do Curso de Graduação e Mestrado Profissional em Enfermagem da UFES, Vitória, ES, Brasil

Endereço para correspondência:  
Cândida Caniçali Primo  
Rua João de Oliveira Soares, 241/701 – Jardim Camburi  
CEP 29090-390 – Vitória/ES  
E-mail: candidaprino@gmail.com

Conflito de interesse: nada a declarar

Recebido em: 24/8/2012  
Aprovado em: 23/4/2013

por diarreia e por infecções respiratórias; redução de manifestações alérgicas; melhora do desenvolvimento neuropsicomotor; diminuição da incidência de doenças crônicas, como hipertensão arterial, diabetes melito, doença de Crohn, colite ulcerativa, doença celíaca, doenças autoimunes e linfoma; atuação na proteção de problemas odontológicos, como oclusão dentária, síndrome do respirador bucal e distúrbios fonoarticulatórios<sup>(2)</sup>.

Para a mãe, o ato de amamentar acelera o processo involutivo uterino, pela liberação de ocitocina; reduz o sangramento pós-parto e, conseqüentemente, as chances de desenvolver anemia; diminui a ocorrência de diabetes melito, de cânceres (mama, ovário e útero) e de fraturas ósseas por osteoporose; promove o vínculo afetivo mãe-filho; tem efeito contraceptivo nas puérperas, aumentando o espaçamento entre as gestações; e proporciona maior perda de peso pós-parto naquelas que amamentam exclusivamente por seis meses ou mais. Para a família, gera economia, evitando gastos com fórmulas infantis, mamadeiras, remédios para o bebê, uma vez que este, em amamentação exclusiva, será mais saudável<sup>(1,2)</sup>.

Mesmo sabendo dos inúmeros benefícios da amamentação, há uma preocupação dos estudiosos quanto ao tabagismo materno em relação à criança, uma vez que esta pode ser exposta tanto à fumaça do cigarro (fumante passivo) como à nicotina transferida pelo leite materno. As conseqüências da exposição passiva ao fumo para as crianças estão bem definidas na literatura: agravamento e precipitação de quadros alérgicos, como a rinite e a asma<sup>(3)</sup>, surgimento de quadros respiratórios crônicos<sup>(4)</sup>, aumento na duração e frequência de infecções de vias aéreas superiores e inferiores<sup>(5)</sup> e maior frequência de internações hospitalares<sup>(6)</sup>.

Entretanto, os possíveis efeitos na criança, resultantes da transferência de componentes nocivos do cigarro por meio do leite materno, como o cianeto, alumínio, dicloro-difenil-tricloroetano (DDT), arsênio, amônia, formaldeído, benzeno, chumbo, hidrogênio, monóxido e dióxido de carbono e, com destaque, a nicotina<sup>(7)</sup>, ainda não estão bem elucidados, sendo poucas as evidências que apontam os efeitos adversos sobre o bebê amamentado<sup>(8)</sup>.

Estudos indicam alguns riscos advindos do tabagismo materno como a redução de prolactina basal e a conseqüente diminuição da oferta de leite<sup>(8,9)</sup>, a alteração da composição e do sabor do leite<sup>(10)</sup> e a tendência ao desmame precoce<sup>(9,11)</sup>. Apesar disso, as estatísticas mais recentes apontam que 12–15% das mulheres continuam a fumar durante a gravidez<sup>(8)</sup>. Estudo no sul do Brasil encontrou prevalência de 23,5% de tabagismo durante a gravidez<sup>(11)</sup>.

Diante do exposto, este estudo teve como objetivo avaliar as evidências disponíveis na literatura sobre os efeitos da nicotina na criança em amamentação.

## Método

Trata-se de uma revisão integrativa que possibilita a síntese de estudos relevantes publicados sobre o assunto, além de promover melhoria da prática clínica e tomada de decisão. Para sua realização, seguiram-se as seguintes etapas: identificação do tema e formulação da questão de pesquisa; estabelecimento do objetivo da revisão; estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão de artigos para seleção da amostra; definição das informações a serem extraídas dos artigos selecionados; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação e apresentação dos resultados da pesquisa<sup>(12)</sup>.

Utilizou-se como questão norteadora: quais as evidências disponíveis na literatura sobre os efeitos da nicotina materna na criança em amamentação? Realizou-se o levantamento bibliográfico nas bases Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (Lilacs) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System On-Line* (Medline). Utilizaram-se os descritores: “aleitamento materno”, “lactação” e “tabagismo”. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol, de 1990 a 2009; resumos disponíveis nas bases; estudos publicados cuja metodologia adotada permitisse obter evidências, ou seja, ensaios clínicos randomizados controlados em animais ou estudos com delineamento de pesquisa experimental ou quase experimental em humanos. Pelo pequeno número de artigos sobre o assunto em seres humanos, tornou-se necessário incluir estudos realizados em animais. É importante destacar também que não se encontraram artigos que contemplassem o objetivo desta revisão na década de 1990.

No total, identificaram-se 1.605 artigos nas duas bases. Após a leitura dos resumos, selecionaram-se 31 estudos que abordavam a temática e, desses, cinco tratavam especificamente do efeito da nicotina materna em crianças, ou em filhotes de animais, em amamentação, atendendo aos critérios de inclusão. Dos artigos selecionados, dois foram encontrados na base de dados Lilacs e três, na Medline.

## Resultados

Identificaram-se e analisaram-se cinco artigos<sup>(13-17)</sup> que atenderam aos critérios de inclusão preestabelecidos. A análise

e a síntese posterior dos artigos incluídos nesta revisão permitiram a elaboração de dois quadros. O Quadro 1 apresenta os dois estudos envolvendo seres humanos; o Quadro 2, os três estudos envolvendo animais.

## Discussão

A nicotina secretada junto com o leite materno tem potencial para causar efeitos adversos graves no recém-nascido<sup>(9)</sup>, o que depende do número de cigarros consumidos pela mãe por dia e também do tempo entre o último cigarro inalado e o início da amamentação<sup>(18)</sup>, pois a meia-vida da nicotina no leite materno é de aproximadamente duas horas<sup>(19)</sup>. A nicotina é rapidamente absorvida pelo intestino do lactente e pode se acumular em alguns tecidos, causando episódios de apneia, inquietação e até vômitos<sup>(20)</sup>, uma vez que não se conhece a época exata em que os lactentes desenvolvem a capacidade de metabolizar completamente a nicotina. Sabe-se que, em solução aquosa, a nicotina é amplamente metabolizada pelo fígado antes de chegar à circulação sistêmica<sup>(18)</sup>, o que, além de ser preocupante, merece estudos mais aprofundados<sup>(14,16)</sup>.

Investigando a quantidade de cotinina presente na urina de lactentes de mães fumantes e a contribuição do aleitamento materno para esses valores, pesquisadores descobriram que a amamentação aumenta consideravelmente a exposição aos produtos do fumo, principalmente à nicotina. Nesse mesmo estudo, afirma-se ser possível que os efeitos adversos do tabagismo nas crianças, atribuídos apenas à exposição ambiental destas ao fumo pela inalação, tenham grande participação da amamentação, ou seja, esses efeitos são consequência tanto

da exposição por inalação ambiental, como da exposição pelo leite materno<sup>(18)</sup>.

Estudos apontam que a quantidade de nicotina encontrada no leite materno é 2,9 vezes maior que a encontrada no plasma sanguíneo materno<sup>(21)</sup> e a quantidade de cotinina, o principal metabólito da nicotina, presente na urina de lactentes amamentados por mães fumantes foi, em média, dez vezes maior que a encontrada em crianças de mães fumantes alimentadas artificialmente. O valor de cotinina presente na urina de lactentes amamentados por mães fumantes é semelhante ao encontrado em fumantes adultos<sup>(18)</sup>.

Quanto ao objetivo desta revisão, verificou-se que são múltiplos os efeitos da nicotina materna no lactente, como alterações nos padrões de sono e vigília; redução da oferta de iodo para o lactente pelo leite materno, levando-o a um risco aumentado de deficiência de iodo; danos ao fígado e pulmão, além de apresentarem níveis de superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT) mais baixos e os de malondialdeído (MDA) significativamente mais elevados; redução de células  $\beta$  do pâncreas responsáveis pela produção da insulina e, conseqüentemente, diminuição da tolerância à glicose; peso corporal elevado após o desmame; hiperleptinemia; e menor quantidade de desidase tipo 1 do fígado. Os artigos, de forma geral, recomendam a suspensão do tabagismo para mães em amamentação.

Quanto às alterações nos padrões de sono e vigília<sup>(13)</sup>, verificou-se tal alteração quando as crianças foram amamentadas imediatamente após as mães fumarem. O tempo de sono logo após fumar foi de 53,4 minutos, comparado a 84,5 minutos, quando a mãe não fumava próximo à

**Quadro 1** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa – estudos em seres humanos

Título do artigo	Objetivo(s)/método	Resultados	Conclusões/recomendações
<i>Breastfeeding and smoking: short-term effects on infant feeding and sleep</i> <sup>(13)</sup>	Determinar como a amamentação de uma mãe fumante afeta os bebês em curto prazo. Estudo experimental.	As crianças dormiram menos tempo, logo após as mães fumarem (53,4 minutos), em comparação com o dia em que elas se abstiveram de fumar (84,5 minutos).	Episódio agudo de fumo por mães lactantes altera os padrões de sono/vigília dos bebês amamentados.
<i>Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking</i> <sup>(14)</sup>	Avaliar o risco da deficiência de iodo em lactentes, associado com o hábito materno de fumar. Estudo experimental.	O fumo foi associado com redução para cerca de metade do teor de iodo no leite materno. Mães fumantes apresentavam níveis séricos de tiocianato mais elevados.	Recomenda-se que as mães não fumem na amamentação, mas, se o fizerem, sugere-se um suplemento extra de iodo.

mamada. Os autores atribuíram a redução da quantidade de tempo gasto no sono ativo e no sono tranquilo ao episódio agudo de fumo das mães. Corroborando os resultados encontrados, outro estudo verificou que lactentes de mães fumantes apresentam distúrbios do sono<sup>(10)</sup>. Sabe-se, ainda, que a nicotina ingerida produz problemas no lactente, especulando-se que possa levar a irritabilidade, choro excessivo, lassitude, cólicas e palidez<sup>(5,7-10)</sup>.

Quanto à oferta de iodo pelo leite materno<sup>(14)</sup>, descreveu-se que o teor de iodo no leite materno foi reduzido em mães fumantes (26,0g/L), em comparação com as não fumantes (53,8g/L). A quantidade de iodo encontrada na urina dos lactentes foi similar à materna: bebês de mães fumantes apresentaram 33,3g/L *versus* 50,4g/L, em filhos de mães não fumantes. A transferência de iodo para o leite materno relacionou-se negativamente com a concentração de cotinina na urina materna. A cotinina é o indicador mais preciso do tabagismo (meia-vida de aproximadamente 20 horas). Para os autores, essa redução no teor de iodo no leite materno expõe o lactente a risco aumentado de deficiência de iodo e hipotireoidismo, uma vez que, durante o período de amamentação,

a função tireoidiana da criança depende do iodo advindo do leite materno. Outro achado foi que mães fumantes apresentavam níveis séricos de tiocianato significativamente mais elevados, o que pode inibir competitivamente o simporte (transporte ativo secundário) de iodeto de sódio, responsável pelo transporte do iodo à glândula mamária em lactação.

Estudo em ratas<sup>(17)</sup> constatou que a exposição à nicotina materna imprime uma disfunção na tireoide neonatal e possível hipotireoidismo secundário na maioria. Tal hipofunção foi confirmada pela menor atividade da desidrodase 1 hepática (ou iodo peroxidase) na prole exposta à nicotina com 15 e 180 dias de vida, uma vez que se considera a atividade dessa enzima como um marcador da função tireoidiana, diminuída no hipotireoidismo e aumentada no hipertireoidismo. Observou-se também que a exposição à nicotina materna não alterou o ganho de peso corporal da prole durante a lactação. No entanto, após o desmame, a prole exposta à nicotina apresentou maior peso corporal em comparação à prole controle. O tratamento com nicotina causou também hiperleptinemia em todas as idades testadas (15, 21, 90 e 180 dias), com aumento significativo aos 180 dias de

**Quadro 2** - Síntese de artigos incluídos na revisão integrativa – estudos em animais

<b>Título do artigo</b>	<b>Objetivo(s)/ Método</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões/ Recomendações</b>
<i>Effects of maternal nicotine exposure during lactation on breast-fed rat pups</i> <sup>(15)</sup>	Investigar os efeitos da exposição à nicotina materna em filhotes de ratas, durante a amamentação. Estudo experimental.	A exposição à nicotina materna causa alterações histopatológicas prejudiciais ao pulmão e ao fígado da prole em lactação e induz ao estresse oxidativo.	Recomenda-se informar as mães sobre os produtos químicos prejudiciais do cigarro, que passam através do leite materno, e encorajá-las a não fumar durante a gravidez e a lactação.
<i>Fetal and neonatal nicotine exposure and postnatal glucose homeostasis: identifying critical windows of exposure</i> <sup>(16)</sup>	Identificar janelas críticas de exposição fetal e neonatal à nicotina materna sobre o desenvolvimento da célula $\beta$ pancreática e intolerância à glicose em filhotes de ratas. Estudo experimental.	A exposição contínua à nicotina da concepção até a lactação resulta em perda permanente de células $\beta$ e subsequente diminuição da tolerância à glicose. Pode haver recuperação com a interrupção do fumo.	Recomenda-se a cessação do fumo na gestação e na lactação como forma de prevenção dos possíveis danos permanentes de células $\beta$ .
<i>Short- and long-term effects of maternal nicotine exposure during lactation on body adiposity, lipid profile, and thyroid function of rat offspring</i> <sup>(17)</sup>	Avaliar consequências de curto e longo prazo da exposição à nicotina materna, durante a lactação de filhotes de ratas, em diferentes idades. Estudo experimental.	A nicotina produz uma disfunção tireoidiana neonatal e prenuncia uma adiposidade significativa, hiperleptinemia e hipotireoidismo secundário na fase adulta.	Conclui-se que a lactação é um período crítico em que a nicotina pode prenunciar a obesidade, sendo o hipotireoidismo um possível fator contribuinte.

vida, ou seja, na fase adulta. Durante a lactação (menos de 15 dias de idade) e na idade adulta (180 dias), o grupo exposto à nicotina apresentou maior adiposidade total (27 e 33%). Além disso, apresentou aumento de proteína corporal total e gordura visceral, em comparação à prole controle. O perfil lipídico não se alterou na idade adulta.

Corroborando os resultados de ambos os artigos que abordam os efeitos negativos da nicotina, com redução da oferta de iodo para o lactente pelo leite materno<sup>(14,17)</sup>, outra pesquisa indica a diminuição da oferta de iodo no leite materno como problema advindo do tabagismo<sup>(9)</sup>.

Quanto ao aumento do peso corporal após a exposição à nicotina materna<sup>(17)</sup>, os autores afirmam que a lactação de mãe tabagista é um fator de risco para a obesidade, pois contribui para a possibilidade de desenvolvimento de hipotireoidismo. Estudos epidemiológicos também indicam que o tabagismo materno pode se relacionar à obesidade infantil, porém ainda não se elucidaram todos os fatores relacionados<sup>(22,23)</sup>. Quanto à hiperleptinemia, observou-se aumento significativo desta na fase adulta e também se encontrou diminuição dos hormônios tireoidianos<sup>(17)</sup>. Confirmando esses achados, um estudo descreve que a leptina é responsável pela regulação da ingestão alimentar, do aumento do gasto energético, da função neuroendócrina e auxilia no metabolismo da glicose e de gorduras, além de relatar que a diminuição dos hormônios tireoidianos provoca aumento nos níveis de leptina<sup>(24)</sup>.

Ao investigarem os efeitos da nicotina materna durante a amamentação de filhotes de ratas<sup>(15)</sup>, estudiosos observaram alterações histopatológicas no fígado do grupo exposto à nicotina, com infiltrado inflamatório portal, degeneração dos hepatócitos, necrose focal e no parênquima. Nos pulmões, notou-se um espessamento das paredes alveolares devido à inflamação intersticial. No grupo experimental, em comparação ao grupo controle, os níveis de SOD foram significativamente menores (fumantes: 24,82U/mg; não fumantes: 34,89U/mg), assim como da CAT (fumantes:  $532,32 \cdot 10^4$ U/mg; não fumantes:  $712,22 \cdot 10^4$ U/mg), mas os níveis de MDA foram significativamente maiores em comparação com o grupo controle (fumantes: 3,87mmol/mg; não fumantes: 2,42mmol/mg). Esses resultados indicam que a exposição materna à nicotina induz estresse oxidativo e causa prejuízo histopatológico no pulmão e no fígado da prole em lactação, uma vez que enzimas como SOD e CAT, que atuam na varredura de radicais livres, encontram-se com níveis diminuídos; o MDA, importante parâmetro de estresse oxidativo intracelular, encontra-se elevado.

Demonstrou-se também que a exposição à nicotina na gestação e na lactação resultou em perda permanente de células  $\beta$  pancreáticas e subsequente diminuição da tolerância à glicose<sup>(16)</sup>. Porém, o uso de nicotina apenas no período da lactação ou somente na gestação não resultou em danos permanentes, pois os animais expostos à nicotina somente durante a gravidez apresentaram redução na massa de células  $\beta$  ao nascimento. A proliferação exacerbada após o desmame da nicotina permitiu a recuperação de 98% em relação ao controle (9,66mg em comparação a 9,83mg). Quanto à homeostase da glicose, o grupo exposto à nicotina na gestação e lactação teve resposta maior à carga de glicose administrada em relação ao grupo controle, apresentando diminuição da tolerância à glicose. Esse resultado é comparável ao modelo de diabetes tipo 2 em humanos. De acordo com os autores, é essencial considerar as diferenças de desenvolvimento nas espécies, pois o pâncreas nos ratos desenvolve-se nos períodos pré e pós-natal, ao passo que, nos seres humanos, grande parte do desenvolvimento conclui-se antes do nascimento a termo. Esses autores reafirmam a importância da cessação do tabagismo na gestação e na lactação como forma de prevenção dos danos permanentes em decorrência desse hábito.

Os estudos, de forma geral, recomendam que as mães devem ser informadas sobre os produtos químicos prejudiciais contidos no cigarro que passam para o bebê através do leite materno e devem ser fortemente encorajadas a não fumar durante a gravidez e a lactação. Há evidências que comprovam o efeito protetor da amamentação quanto à incidência de doenças respiratórias, mesmo em crianças de mães fumantes<sup>(25)</sup>. Como os benefícios do leite materno se sobrepõem aos riscos da exposição à nicotina, as mães devem ser aconselhadas a cessar o tabagismo durante o período de amamentação<sup>(13)</sup>.

Por fim, esta revisão integrativa permite concluir que há evidências científicas de efeitos adversos da nicotina materna sobre a criança em amamentação. Esses efeitos são de diferentes ordens, tais como alterações nos padrões de sono e vigília; redução da oferta de iodo para o lactente pelo leite materno, com risco aumentado de deficiência de iodo; danos histopatológicos no fígado e pulmão; danos oxidativos intracelulares; redução de células  $\beta$  pancreáticas; diminuição da tolerância à glicose; aumento do peso corporal após o desmame e hiperleptinemia.

Mais pesquisas são necessárias para investigar os efeitos do fumo e da nicotina durante a amamentação quanto à produção de leite materno, aos níveis hormonais neonatais, ao ganho de peso na infância e idade adulta, aos comportamentos infantis e ao tempo de amamentação.

## Referências bibliográficas

1. Brasil - Ministério da Saúde. Secretaria de atenção à saúde - departamento de atenção básica. Saúde da criança: nutrição infantil - Aleitamento materno e alimentação complementar. [Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica n° 23]. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
2. Carvalho MR, Tamez RN. Amamentação: bases científicas para a prática profissional. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002.
3. Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990;85:505-11.
4. Mannino DM, Siegel M, Husten C, Rose D, Etzel R. Environmental tobacco smoke exposure and health effects in children: results from the 1991 National Health Interview Survey. *Tob Control* 1996;5:13-8.
5. Stoddard JJ, Miller T. Impact of parental smoking on the prevalence of wheezing respiratory illness in children. *Am J Epidemiol* 1995;141:96-102.
6. Jin C, Rossignol AM. Effects of passive smoking on respiratory illness from birth to age eighteen months, in Shanghai, People's Republic of China. *J Pediatr* 1993;123:553-8.
7. Einarson A, Riordan S. Smoking in pregnancy and lactation: a review of risks and cessation strategies. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65:325-30.
8. Del Ciampo LA, Almeida CA, Ricco RG. Passive smoking in early life. *Pediatrics (São Paulo)* 1999;21:15-20.
9. Matheson I, Rivrud GN. The effect of smoking on lactation and infantile colic. *JAMA* 1989;261:42-3.
10. Hill PD, Aldag JC. Smoking and breastfeeding status. *Res Nurs Health* 1996;19:125-32.
11. Kaufmann CC, Albernaz EP, Silveira RB, Silva MB, Mascarenhas ML. Feeding during the first three months of life for infants of a cohort in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. *Rev Paul Pediatr* 2012;30:157-65.
12. Galvão CM, Sawada NO, Trevizan MA. Systematic review: a resource that allows for the incorporation of evidence into nursing practice. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2004;12:549-56.
13. Mennella JA, Yourshaw LM, Morgan LK. Breastfeeding and smoking: short-term effects on infant feeding and sleep. *Pediatrics* 2007;120:497-502.
14. Laurberg P, Nøhr SB, Pedersen KM, Fuglsang E. Iodine nutrition in breast-fed infants is impaired by maternal smoking. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:181-7.
15. Ozokutan BH, Ozkan KU, Sari I, Inanç F, Güldür ME, Kiliç M. Effects of maternal nicotine exposure during lactation on breast-fed rat pups. *Biol Neonate* 2005;88:113-7.
16. Bruin JE, Kellenberger LD, Gerstein HC, Morrison KM, Holloway AC. Fetal and neonatal nicotine exposure and postnatal glucose homeostasis: identifying critical windows of exposure. *J Endocrinol* 2007;194:171-8.
17. Oliveira E, Moura EG, Santos-Silva AP, Fagundes AT, Rios AS, Abreu-Villaça Y *et al*. Short- and long-term effects of maternal nicotine exposure during lactation on body adiposity, lipid profile, and thyroid function of rat offspring. *J Endocrinol* 2009;202:397-405.
18. Mascola MA, Van Vunakis H, Tager IB, Speizer FE, Hanrahan JP. Exposure of young infants to environmental tobacco smoke: breast-feeding among smoking mothers. *Am J Public Health* 1998;88:893-6.
19. Schulte-Hobein B, Schwartz-Bickenbach D, Abt S, Plum C, Nau H. Cigarette smoke exposure and development of infants throughout the first year of life: influence of passive smoking and nursing on cotinine levels in breast milk and infant's urine. *Acta Paediatr* 1992;81:550-7.
20. Luck W, Nau H. Nicotine and cotinine concentrations in serum and milk of nursing smokers. *Br J Clin Pharmacol* 1984;18:9-15.
21. Amir LH. Maternal smoking and reduced duration of breastfeeding: a review of possible mechanisms. *Early Hum Dev* 2001;64:45-67.
22. Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr, Hermann M, von Kries R. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. *Eur J Pediatr* 2002;161:445-8.
23. Widerøe M, Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS. Does maternal smoking during pregnancy cause childhood overweight? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17:171-9.
24. Romero CE, Zanesco A. The role of leptina and ghrelin on the genesis of obesity. *Rev Nutr* 2006;19:85-91.
25. Woodward A, Douglas RM, Graham NM, Miles H. Acute respiratory illness in Adelaide children: breast feeding modifies the effect of passive smoking. *J Epidemiol Community Health* 1990;44:224-30.