

## Uso de álcool na gestação e desfechos obstétricos adversos em pacientes de baixo risco

### Alcohol use in pregnancy and unfavorable obstetric outcomes in low risk patients

DOI:10.34117/bjdv7n8-574

Recebimento dos originais: 26/07/2021

Aceitação para publicação: 26/08/2021

#### **Guilherme Schroder Stepic**

Acadêmico de Medicina – UNIVILLE

Endereço: Rua Ary Barroso, 74, Floresta, Joinville – SC

E-mail: guilhermestepic@hotmail.com

#### **Jean Carl Silva**

PhD em Ciências Médicas (UNIFESP/SP) – UNIVILLE

Endereço: Rua Oscar Schneider, 205, casa 10, Atiradores, Joinville-SC

E-mail: jeancarsilva@gmail.com

#### **Carla Gisele Vaichulonis**

Mestre em Saúde e Meio Ambiente pela UNIVILLE – Maternidade Darcy Vargas –

Endereço: Rua Miguel Couto, 44, Anita Garibaldi, Joinville-SC

E-mail: carlinhanurse@yahoo.com.br

#### **Rodrigo Ribeiro e Silva**

Acadêmico de Medicina – UNIVILLE

Endereço: Rua Oscar Schneider, 205, casa 10, Atiradores, Joinville-SC

E-mail: rodrigoribeiroesilva@gmail.com

#### **Julia Opolski Nunes da Silva**

Acadêmica de Medicina – UNIVILLE

Endereço: Rua Miguel Couto, 44, Anita Garibaldi, Joinville-SC

E-mail: juliaopolski1@gmail.com

#### **João Pedro Ribeiro Baptista**

Acadêmico de Medicina – UNIVILLE

Endereço: Rua Miguel Couto, 44, Anita Garibaldi, Joinville-SC

E-mail: joaopedrorbaptista@gmail.com

#### **RESUMO**

**OBJETIVO:** Avaliar os desfechos adversos perinatais relacionados ao uso de álcool na gestação.

**MÉTODOS:** Trata-se de um estudo observacional transversal, realizado na Maternidade Darcy Vargas em Joinville-SC, período de março de 2018 a fevereiro de 2019 através de amostra randomizada composta de 722 puérperas maiores de 18 anos, que realizaram o acompanhamento pré-natal exclusivamente em Atenção Primária à Saúde, divididas em 2 grupos: pacientes que fizeram uso de álcool na gestação e que não utilizaram. Os fatores de confusão foram uso de tabaco e drogas. O intervalo de confiança foi de 95%.

**RESULTADOS:** Comparou-se duas populações de puérperas, as que consumiram álcool na gestação (n=38/ 5,26%) e as que não utilizaram (n=684/ 94,74%). A frequência média de uso foi 1,37 vezes/semana, observou-se que 81,6% consumiram bebidas fermentadas e 18,4% destiladas. As características maternas diferiram quanto a raça, sendo mais prevalente entre brancas (81,6% vs 62,6%) e menos entre negras (2,6% vs 9,6%) e pardas (5,3% vs 25,0%), e ao uso de tabaco na gestação (15,8% vs 4,7%), das pacientes que fizeram uso de álcool na gestação e das que não utilizaram, respectivamente. Após o cálculo de razão de chance ajustado, não houve valores significativos para desfechos adversos perinatais, como cesariana, prematuridade, Apgar baixo de 1º minuto e UTI neonatal.

**CONCLUSÃO:** Considerando a baixa regularidade e concentração alcoólica, não se encontrou relação significativa entre o uso de álcool na gestação e os desfechos obstétricos desfavoráveis.

**Palavras-Chave:** Complicações na Gravidez, Transtornos do Espectro Alcoólico Fetal, Intoxicação Alcoólica. Assistência Perinatal.

### **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To evaluate adverse perinatal outcomes related to alcohol use during pregnancy.

**METHODS:** This is a cross-sectional observational study, carried out at Maternidade Darcy Vargas in Joinville - SC, from March 2018 to February 2019, using a random sample composed of 722 mothers over 18 years of age, who underwent prenatal care exclusively in Primary Health Care, divided into 2 groups: patients who used alcohol during pregnancy and who did not use it. The confounding factors adopted were tobacco and drug use. In calculating the odds ratio, the values were considered significant when  $P > 0.05$ . CEP No. 2.487.567.

**RESULTS:** Two populations of puerperal women were compared, those who consumed alcohol during pregnancy (n=38/5.26%) and those who did not use it (n=684/94.74%). The average frequency of use was 1.37 times / week, it was observed that 81.6% consumed fermented drinks and 18.4% distilled. Maternal characteristics differed in terms of race, being more prevalent among the white (81.6% vs 62.6%) and less among the black (2.6% vs 9.6%) and brown (5.3% vs 25.0%), and the use of tobacco during pregnancy (15.8% vs 4.7%), of the patients who used alcohol during pregnancy and those who did not use it, respectively. There was no significance in the newborn's profile. After calculating the adjusted odds ratio, it was noted the absence of significant values for adverse perinatal outcomes, such as cesarean section, prematurity, low Apgar score of 1st minute and neonatal ICU.

**CONCLUSION:** Considering the low regularity and alcoholic concentration, no significant relationship was found between alcohol use during pregnancy and unfavorable obstetric outcomes.

**Keywords:** Pregnancy Complications, Fetal Alcohol Spectrum Disorders, Alcoholic Intoxication. Perinatal Assistance.

## 1 INTRODUÇÃO

O consumo de álcool é algo intrínseco ao cotidiano do homem há séculos, com a invenção de técnicas de destilação a partir de leguminosas, o uso se disseminou vastamente (1). Contudo, este expõe o indivíduo a diversas patologias, e seu uso crônico mostra-se causador de outras mais, tais quais cirrose hepática, câncer, pancreatite, problemas cardiovasculares e poli neuropatia alcoólica (2,3).

Logo, vê-se que o consumo de álcool excessivo se apresenta como um forte fator de risco a estas doenças, podendo diminuir a sobrevida do paciente e prejudicar sua qualidade de vida. Além disso, o consumo de 18 doses de álcool por semana diminui em 5 anos a expectativa de vida do indivíduo (4).

De 2006 a 2012, o consumo de álcool entre as mulheres aumentou, no Brasil, em 34.5% (5). Portanto, compreende-se a necessidade de estudar os riscos que isto pode impactar na saúde da mulher. Nesse contexto, essa problemática mostra-se ainda mais preocupante em gestantes, pois compromete o desenvolvimento fetal antes e após o momento do parto, o que pode, inclusive, aumentar o índice de óbitos perinatais (6).

O uso de bebidas etílicas não é recomendável em momento algum da gravidez, tendo em vista que aumenta a chance de abortamento espontâneo, baixo peso fetal, morte neonatal, prematuridade e outros. Assim, percebe-se que isso ocorre porque o álcool atravessa a barreira placentária, intoxicando o feto, afetando sua imunidade e outros mecanismos fisiológicos (7,8).

Tendo em vista essas complicações, vê-se a necessidade de estudar e analisar tais efeitos na gestação. Assim, podendo quantificar e verificar os reais riscos da exposição de álcool ao binômio materno-fetal, relacionando a quantidade ingerida com a gravidade dos desfechos adversos.

## 2 MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional transversal. Foi realizada a aplicação de uma entrevista que contemplou aspectos socioeconômicos e antecedentes obstétricos, além da análise de prontuário eletrônico a fim de avaliar o perfil do recém-nascido e dos desfechos adversos perinatais. Foi uma amostra estratificada de puérperas, correspondente a 10% da população atendida na Maternidade Darcy Vargas (MDV).

A amostra foi selecionada aleatoriamente através do programa “Randomized Research” através da indicação de 10 dias por mês, realizada no período de março de 2018 a fevereiro de 2019, no qual os pesquisadores deveriam aplicar as entrevistas a todas

as puérperas que tiveram seus partos na Maternidade Darcy Vargas. A população foi dividida em 2 grupos, pacientes que fumaram durante a gestação e pacientes que não fumaram durante a gravidez.

A coleta de dados teve início após a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa. O projeto foi aprovado sob o número CAAE 82477318.1.0000.5363 pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, Joinville, SC, Brasil. O estudo seguiu os critérios definidos pela Resolução 466/2012 cada puérpera assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido presencialmente.

Os critérios de inclusão foram: puérperas com mais de 18 anos, com gestação única que realizaram o pré-natal em Unidades de Saúde do Sistema Único de Saúde da cidade de Joinville – SC que falavam português, cujo parto tenha ocorrido na Maternidade Darcy Vargas (MDV). O critério de exclusão de pacientes foi: puérperas que se recusaram a participar da pesquisa após o início do questionário.

Analisou-se os seguintes dados da população a fim de compreender seu perfil: características socioeconômicas da puérpera (idade, raça, escolaridade, renda, profissão remunerada, estado civil), uso de substâncias (tabaco e drogas) durante a gravidez, antecedentes obstétricos, complicações na gestação (DHEG, DMG e ITU), planejamento, perfil do pré-natal (número de consultas, IG da primeira consulta), características do recém-nascidos e desfechos adversos perinatais (prematuridade, internação em UTI neonatal e baixo peso ao nascer) até 48 horas após o parto. Todos os dados foram obtidos através de entrevista com escuta qualificada, consulta ao Prontuário Eletrônico.

Concomitantemente à coleta foi realizada a digitalização dos dados em um banco eletrônico com dupla entrada, para verificação de concordância e possíveis erros de digitação. Foi utilizado o software estatístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versão 21.0, para análise estatísticas dos dados. Todas as variáveis foram analisadas descritivamente, assim, as variáveis contínuas (numérica) foram estudadas por meio do cálculo de médias e desvios-padrão. Para as variáveis qualitativas calcularam-se frequências absolutas e relativas. Para a verificação da hipótese de igualdade entre as médias dos grupos, foi utilizado teste T de *student*, quando a distribuição foi normal, e o teste não paramétrico de *Mann-Whitney*, quando o teste de normalidade foi recusado. O teste de normalidade utilizado foi o Kolmogorov-Smirnov. Para se provar a homogeneidade dos grupos em relação às proporções, utilizou-se o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para frequências abaixo de 5.

Modelos de regressão logística multinomial foram construídos de modo a analisar a influência do uso de álcool na gestação sobre os desfechos estudados (internação em UTI neonatal, prematuridade e baixo peso ao nascer). Fatores de confusão foram: uso de tabaco e drogas na gestação. Desse modo, estimou-se a relevância do efeito das variáveis pelo cálculo da razão de chances (Odds Ratio – OR) ajustada conforme fatores de confusão, com seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%). Os valores foram considerados significativos quando  $P < 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

Devido a elevada prevalência do consumo de álcool na gestação e suas possíveis complicações ao binômio materno-fetal, vê-se a necessidade de analisar os desfechos adversos implicados por este uso. Assim, em nosso estudo, avaliou-se 722 puérperas atendidas no serviço público de Joinville-SC pela atenção primária. Destas, 215 (29,78%) pacientes relataram já ter consumido álcool, enquanto, 38 (5,26%) puérperas utilizaram durante a gestação. Além disso, a frequência média de uso foi de 1,37 vezes na semana. Ademais, 31 consumiam bebidas fermentadas (81,6%) e 7 usavam bebidas destiladas (18,4%). Não houve exclusões no estudo.

As populações diferiam quanto a raça, sendo as brancas mais prevalentes entre as gestantes que consumiram álcool, em contrapartida, entre negras e pardas, observou-se uma relação oposta. Não obstante, as puérperas que utilizaram álcool durante a gestação mantiveram mais o hábito de fumar na gravidez, quando comparadas as pacientes que não fizeram este uso. Além disso, percebe-se que não houve influência na idade materna, número de gestações anteriores e de consultas, escolaridade, estado civil, uso de drogas e as demais complicações clínicas (DMG, DHEG e ITU) conforme tabela 1.

Os recém-nascidos de mãe que utilizaram álcool não diferiram dos RNs de mães que se absteve, da substância em fatores tais quais idade gestacional, peso, além dos Apgars de 1º e 5º minutos. Ademais, no que tange a desfechos adversos perinatais, também não se observou influência significativa, como baixo peso ao nascer, cesariana, prematuridade, Apgar baixo de 1º e 5º minutos e necessidade de UTI neonatal. Esses resultados estão sintetizados de modo detalhado na tabela 2.

Na população avaliada, verificou-se a ocorrência de 3 óbitos neonatais até o período de 48 horas após o parto. Destes 3 ocorreram no grupo das pacientes que não consumiram álcool. Logo, devido ao pequeno número de casos, não se pode avaliar a relação deste desfecho adverso com o consumo de álcool ao longo da gestação.

Após a análise do cálculo de razão de chance ajustado para uso de tabaco e drogas, concluiu-se que o consumo de álcool na gestação não alterou a incidência de baixo peso ao nascer, cesariana, prematuridade, Apgar baixo de 1º minuto e necessidade de internação de UTI neonatal, de acordo com o sintetizado na tabela 3.

Tabela 1: características maternas relacionadas ao uso de álcool na gestação: \*

	Utilizou álcool (n=38)	Não utilizou álcool (n=684)	P
Idade	28,33 (5,7)	27,27 (6,2)	0,166
Gestações	2,00 (1,0)	2,63 (1,4)	0,154
Partos Normais	1,33 (1,2)	1,58 (1,3)	0,833
Cesarianas	0,67 (1,0)	0,78 (1,1)	0,646
Abortos	-	0,28 (0,6)	0,485
Número de consultas	9,07 (1,9)	7,51 (2,4)	0,392
Raça			0,000
Branca	31 (81,6)	428 (62,6)	
Negra	1 (2,6)	66 (9,6)	
Parda	2 (5,3)	171 (25,0)	
Outras	3 (7,9)	19 (2,8)	
Escolaridade			0,836
Primário	7 (18,4)	180 (26,3)	
Secundário	27 (71,2)	410 (60,0)	
Superior	4 (10,6)	94 (13,8)	
Estado Civil			0,400
Casada	11 (28,9)	254 (37,1)	
União Estável	11 (28,9)	204 (29,8)	
Solteira	14 (36,8)	203 (29,7)	
Outras	2 (5,3)	23 (3,5)	
Fumo	6 (15,8)	32 (4,7)	0,003
Drogas	1 (2,6)	2 (0,3)	0,150***
DHEG	4 (10,5)	69 (10,1)	0,788***
DMG	0 (0)	30 (4,4)	0,396***
ITU	11 (28,9)	248 (36,3)	0,360

\*Média e desvio-padrão, números absolutos e percentagens; \*\* Teste Qui-quadrado. \*\*\*Teste Exato de Fisher; IG – Idade Gestacional; DMG – Diabetes Mellitus Gestacional; DHEG – Doença Hipertensiva Específica da Gestação; ITU- Infecção do Trato Urinário.

Tabela 2: características do recém-nascido relacionadas ao uso de álcool na gestação: \*

	Utilizou álcool (n=38)	Não utilizou álcool (n=684)	P
Capurro	38,87 (1,4)	38,94 (1,5)	0,968
Peso	3319,44 (385,5)	3234,77 (472,6)	0,256
Apgar de 1º minuto	7,47 (1,8)	7,73 (1,1)	0,594
Apgar de 5º minuto	9,00 (0,3)	8,89 (0,7)	0,430
Cesariana	12 (35,3)	211 (33,9)	0,869
Prematuridade	2 (5,3)	34 (5,0)	0,714***
Baixo peso ao nascer	0 (0)	33 (4,8)	0,409***
Apgar baixo de 1º minuto	4 (10,5)	43 (6,3)	0,302***
Apgar baixo de 5º minuto	0 (0)	2 (0,3)	1,000***
UTI neonatal	1 (2,6)	25 (3,7)	1,000***

\*Média e desvio-padrão, números absolutos e percentagens; \*\*Teste Q2; \*\*\*Teste exato de Fisher.

Tabela 3: razão de chance de desfechos adversos perinatais relacionadas ao uso de álcool na gestação:

	<i>P</i>	RC	IC 95%
Cesariana	0,910	1,044	0,498-2,189
Prematuridade	0,132	3,780	0,670-21,189
Baixo peso	0,413	0,004	-
Apgar Baixo de 1º minuto	0,209	2,096	0,661-6,643
UTI neonatal	0,937	0,911	0,092-9,039

Fatores de confusão: fumo e drogas

#### 4 DISCUSSÃO

O consumo de álcool representa um potencial complicador da gestação, tendo em vista seu consumo ascendente em mulheres em idade fértil. Além disso, conhece-se seus efeitos teratogênicos e placentários. No estudo presente, observou-se ainda que mães que usaram álcool na gestação foram mais propensas a utilizarem tabaco, entretanto, quando ajustado para este fator, não se encontrou relevância na chance de desfechos adversos.

Na literatura, viu-se que a taxa de gestantes que utilizaram álcool chegou a 23% (9). Além disso, estudos de coorte internacionais mostram também o crescimento exponencial nos casos de alcoolismo na gravidez (10,11,12). Contudo, neste estudo, encontrou-se uma prevalência de 5,26%, uma taxa substancialmente menor, o que mostra uma adequada abordagem na atenção primária com intervenções comunitárias eficazes.

No que tange as características maternas, somente um fator foi significativo, viu-se que gestantes usuárias de álcool foram mais prevalentes entre as brancas, proporção inversa na análise de pardas e negras. Eis o que demonstra a existência de um perfil sociocultural das pacientes que usaram a substância, proporcionando a possibilidade de campanhas sociais voltadas a grupos étnicos específicos. Já, na literatura, este perfil é traçado de forma mais pontual, nesta encontrou-se a relação com o estado civil, mães solteiras, e a idade, mais jovens, além de serem mais múltíparas e apresentarem maior propensão a doenças mentais. Ainda assim, percebeu-se principalmente um perfil socioeconômico inferior (10,11,12).

Análogo a isso, concluiu-se também que mães que consumiram bebidas etílicas na gestação, também fizeram o uso de tabaco. Fato que está de acordo com os achados na literatura internacional (9,10,11,13). Logo, compreende-se que os malefícios impactados pelo álcool podem ser intensificados pelo consumo de tabaco, uma vez que as substâncias presentes na queima desse reduzem o fluxo placentário, pela vasoconstrição, assim, impactando em restrição de crescimento, baixo peso ao nascer, abortos e prematuridade (14,15).

Nesse contexto, vê-se que, na literatura, o álcool causa baixo peso ao nascer, usado individualmente, contudo, em casos de uso análogo ao tabaco, pode gerar também prematuridade e RNs PIG (9). Não obstante, outros estudos afirmam que o consumo individual de álcool não causa prematuridade, contudo, pode relacionar-se com outros desfechos (16). Fato preocupante que mostra a necessidade de controle do uso de ambos os hábitos, já que associados impactam em desfechos adversos mais acentuados.

Ainda assim, observou-se no estudo que o consumo semanal médio das pacientes foi de 1,37 ocasiões, dose considerada leve. Não obstante, as pacientes utilizaram mais bebidas fermentadas frente as destiladas, aquelas que possuem um percentual de álcool inferior a essa. Eis o que pode reduzir a influência da substância sobre o desenvolvimento fetal (13,17).

Não encontramos resultados significativos quanto ao perfil do recém-nascido de mães que usaram álcool na gestação. Na literatura, encontrou-se uma discordância quanto aos reais impactos do uso desta durante o período gestacional, principalmente em relação a desfechos adversos como prematuridade (10,11,16). Há a relação da quantidade do consumo com o aumento da chance destes desfechos, entretanto, em doses leves pode não impactar negativamente na gestação (13,17).

A longo termo, há divergência quanto a seus impactos, existem estudos que atestaram um impacto positivo no desenvolvimento neuropsicomotor e nas interações na infância, ao aumentar o QI e reduzir a hiperatividade de crianças expostas a doses leves na gestação (13,18,19). Todavia, seu uso em doses moderadas ou elevadas, este chamado de “binge drinking”, pode aumentar a chance de transtornos psiquiátricos, levando a déficit de desenvolvimento (13,20).

Quanto a razão de chance de desfechos adversos perinatais, não se encontrou relevância. Isso decorre do consumo de bebidas etílicas com baixa regularidade e teor alcoólico apresentada pela população avaliada. Sabe-se que o álcool consumido em baixas quantidades pode apresentar, inclusive, impactos positivos no desenvolvimento do recém-nascido (13,16), mas não é recomendado em momento algum da gestação (17).

Não obstante, o uso de álcool em grandes quantidades, como no caso de alcoolismo, apresenta diversos impactos negativos na saúde do binômio materno-fetal. Apesar de não haver significância nos achados do estudo, na literatura, observou-se um aumento da razão de chance ajustada de 1,81 vezes para a prematuridade tardia e 2,57 para a prematuridade precoce e extrema (10,11).



Devido à baixa prevalência de alcoolismo na população estudada, não se observou significância nos casos de desfechos adversos perinatais. Além disso, percebe-se a possibilidade de subnotificação, uma vez que o estudo foi realizado por meio de entrevistas, fato que prejudica a qualidade da evidência. Isso que pode ocorrer devido a omissão das pacientes no que tange a presença, regularidade e quantidade do hábito, além da interrupção do mesmo. Na literatura, a subnotificação apresentou-se como uma problemática (9,10,16,17).

Portanto, compreende-se que mães que utilizaram álcool na gestação foram mais prevalentes entre as puérperas brancas, fato visualizado de forma inversa entre negras e pardas, quando comparada as que não consumiram álcool. Ademais, utilizaram mais tabaco, fato que pode agravar as complicações perinatais. Entretanto, não se observou significância na razão de chance ajustada, o que pode ocorrer devido à baixa frequência do hábito, análogo a possibilidade de subnotificação.

## REFERÊNCIAS

1. CISA. História do Álcool. Disponível em: <<https://cisa.org.br/index.php/pesquisa/artigos-cientificos/artigo/item/60-historia-do-alcool>>. Acesso em: 20 fev. 2020.
2. MASIP, J.; GERMÀ LLUCH, J. R. Alcohol, health and cardiovascular disease. *Revista Clinica Espanola*, p. S0014-2565(19)30163–8, 2019.
3. FOUARGE, E.; MAQUET, P. [Neurological consequences of alcoholism]. *Revue Medicale De Liege*, v. 74, n. 5–6, p. 310–313, 2019.
4. SILVEIRA, Camila Magalhães; SILVEIRA, Clóvis Castanho; SILVA, Janaina Guzzardi da; et al. Epidemiologia do beber pesado e beber pesado episódico no Brasil: uma revisão sistemática da literatura. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, v. 35, p. 31–38, 2008.
5. CISA. Álcool e mulheres: cenário atual. Disponível em: <<https://cisa.org.br/index.php/pesquisa/artigos-cientificos/artigo/item/115-alcool-e-mulheres-cenario-atual>>. Acesso em: 29 jul. 2021.
6. OLIVEIRA, Graciele Cadahaiane de; DELL'AGNOLO, Cátia Millene; BALLANI, Tanimaria da Silva Lira; et al. Consumo abusivo de álcool em mulheres. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, v. 33, n. 2, p. 60–68, 2012.
7. Quais os riscos de consumir álcool na gravidez? G1. Disponível em: <<https://g1.globo.com/bemestar/noticia/quais-os-riscos-de-consumir-alcool-na-gravidez.ghtml>>. Acesso em: 20 fev. 2020
8. BAPTISTA, Flavia Hashizume; ROCHA, Klenia Bethania Bispo; MARTINELLI, Júlia Lustosa; et al. Prevalence and factors associated with alcohol consumption during pregnancy. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, v. 17, n. 2, p. 271–279, 2017.
9. SBRANA, Mariana; GRANDI, Carlos; BRAZAN, Murilo; et al. Alcohol consumption during pregnancy and perinatal results: a cohort study. *Sao Paulo Medical Journal*, v. 134, n. 2, p. 146–152, 2016.
10. O'LEARY, C. M.; HALLIDAY, J.; BARTU, A.; et al. Alcohol-use disorders during and within one year of pregnancy: a population-based cohort study 1985–2006. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 120, n. 6, p. 744–753, 2013.
11. SRIKARTIKA, V. M.; O'LEARY, C. M. Pregnancy outcomes of mothers with an alcohol-related diagnosis: a population-based cohort study for the period 1983-2007. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, v. 122, n. 6, p. 795–804, 2015.
12. Unmarried Youth Pregnancy, Outcomes, and Social Factors in China: Findings From a Nationwide Population-Based Survey. *Sexual Medicine*, v. 7, n. 4, p. 396–402, 2019.
13. CLUVER, C. A.; CHARLES, W.; MERWE, C. van der; et al. The association of

prenatal alcohol exposure on the cognitive abilities and behaviour profiles of 4-year-old children: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 126, n. 13, p. 1588–1597, 2019.

14. TAMIM, H.; YUNIS, K. A.; CHEMAITELLY, H.; et al. Effect of narghile and cigarette smoking on newborn birthweight. *BJOG*, p. 91–7, 2008.

15. TVEIT, Julie V. H.; SAASTAD, Eli; STRAY-PEDERSEN, Babill; et al. Concerns for decreased foetal movements in uncomplicated pregnancies – Increased risk of foetal growth restriction and stillbirth among women being overweight, advanced age or smoking. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 23, n. 10, p. 1129–1135, 2010.

16. SUN, S. V.; MANUCK, T. A. Alcohol in pregnancy: not recommended at any gestational age. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, v. 126, n. 12, p. 1455–1455, 2019.

17. Light drinking during pregnancy: Social advantages explain positive correlates with child and early adolescent adjustment. *Addictive Behaviors*, v. 98, p. 106003, 2019.

18. KELLY, Yvonne; SACKER, Amanda; GRAY, Ron; et al. Light drinking in pregnancy, a risk for behavioural problems and cognitive deficits at 3 years of age? *International Journal of Epidemiology*, v. 38, n. 1, p. 129–140, 2009.

19. KELLY, Yvonne J.; SACKER, Amanda; GRAY, Ron; et al. Light drinking during pregnancy: still no increased risk for socioemotional difficulties or cognitive deficits at 5 years of age? *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 66, n. 1, p. 41–48, 2012.

20. MURRAY, Joseph; BURGESS, Stephen; ZUCCOLO, Luisa; et al. Moderate alcohol drinking in pregnancy increases risk for children’s persistent conduct problems: causal effects in a Mendelian randomisation study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 57, n. 5, p. 575–584, 2016.