

Exposição Tabágica e Doença Aguda na Criança Tobacco Exposure and Acute Disease in Children

Rita Espírito Santo, Rosa Martins, Cátia Pereira, Catarina Salgado, Gabriela Sá, Maria do Céu Machado
Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Centro Académico de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Acta Pediatr Port 2017;48:28-34

Resumo

Introdução: As crianças são particularmente suscetíveis aos efeitos nefastos da inalação do fumo do tabaco. Está comprovada a associação da exposição ao fumo do tabaco a diversas doenças agudas frequentes na infância. O objetivo do estudo foi avaliar se, a nível local, as crianças com exposição ao fumo do tabaco recorriam mais vezes ao serviço de urgência de pediatria.

Métodos: Foi aplicado um questionário a uma amostra de conveniência constituída por cuidadores de crianças até aos 7 anos, que recorreram ao serviço de urgência de pediatria, entre fevereiro e junho de 2013. Analisaram-se as características das crianças, antecedentes, diagnósticos, gravidade do episódio atual e hábitos tabágicos dos coabitantes. Para cada criança foi calculado o número de episódios / ano. Foram constituídos dois grupos (com e sem exposição ao fumo do tabaco) e comparou-se a média de episódios / ano.

Resultados: A amostra foi constituída por 257 crianças, 55% do sexo masculino, com uma mediana de idade de 19 meses. Distribuíram-se as crianças pelos dois grupos com (n = 150) e sem (n = 107) exposição ao fumo do tabaco. Verificou-se uma média superior de episódios / ano no grupo com exposição ao fumo do tabaco (9,3 vs 4,5) (p = 0,001). Do grupo com exposição ao fumo do tabaco, 60% dos pais referiam fumar mais de 20 cigarros e 77% longe da criança. Nenhuma destas características se relacionou com um menor valor médio de episódios / ano.

Discussão: A exposição ao fumo do tabaco constitui um importante fator de risco de morbilidade infantil, associado a um maior consumo dos recursos de saúde. Neste estudo, o facto de os pais referirem fumar menos ou longe das crianças, não atenuou este efeito associado à exposição ao fumo do tabaco.

Palavras-chave: Criança; Doença Aguda; Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal; Exposição Ambiental; Inquéritos e Questionários; Portugal; Serviço Hospitalar de Emergência/utilização; Poluição por Fumo de Tabaco

Abstract

Introduction: Children are particularly susceptible to the adverse effects of inhaling cigarette smoke. The relationship between exposure to tobacco smoke and acute diseases of infancy has been proved. The aim of this study was to determine whether children exposed to tobacco smoke are more likely to use the local paediatric emergency department.

Methods: A questionnaire was applied to parents of children aged from 0 to 6 years who came to the paediatric emergency department between February and June 2013. The children's characteristics and history, diagnoses, severity of the current episode, and smoking habits of household members were analysed. The number of episodes/year was calculated for each child. The children were divided into two groups (exposed and unexposed to tobacco smoke).

Results: The sample included 257 children, 55% male, mean age 19 months. The children were divided into two groups, exposed (n=150) and unexposed (n=107) to tobacco smoke. The mean number of episodes/year in the exposed group (9.3) was higher than in the unexposed group (4.5) (p=0.001). In the group exposed to tobacco

smoke, 60% of parents reported smoking more than 20 cigarettes per day and 77% did not smoke in the presence of the child. These variables were not associated with a lower value of episodes/year.

Discussion: Exposure to tobacco in children appears to be an important morbidity risk factor associated with excessive consumption of health resources. In our study, parents smoking less or not in the presence of the child did not reduce the impact of tobacco smoke.

Keywords: Acute Disease; Child; Emergency Service, Hospital/utilization; Environmental Exposure; Portugal; Prenatal Exposure Delayed Effects; Surveys and Questionnaires; Tobacco Smoke Pollution

Introdução

As crianças inalam maior quantidade de ar do que os adultos em proporção ao seu peso corporal (0,5 m³/kg/dia vs 0,2 m³/kg/dia, respetivamente)^{1,2} e apresentam maior suscetibilidade aos produtos químicos. Além disso, tendem a ter um contacto físico próximo com os seus cuidadores e, por isso, encontram-se expostas de forma direta às toxinas do tabaco.^{1,2} Por conseguinte,

todos estes fatores fazem com que a idade pediátrica constitua um grupo particularmente vulnerável aos efeitos nefastos da inalação passiva do fumo do tabaco.^{1,3} Os malefícios do tabaco para a saúde da criança estão comprovados.^{3,4} Está descrito que uma exposição pré e pós-natal ao tabaco conduz a uma diminuição dose-dependente da função pulmonar, a morbilidade respiratória e a aumento da incidência de infeções respiratórias.²⁻⁶ O número de otites é duas vezes superior ao encontrado em crianças não expostas.^{3,7,8} As admissões hospitalares por bronquiolite são três vezes superiores em crianças expostas ao tabaco,⁵ assim como a gravidade da doença.⁹

Filhos de mães que fumaram continuamente durante a gravidez e nos primeiros anos de vida da criança têm maior risco de desenvolver sibilância em idade pré-escolar e asma.¹⁰⁻¹⁷ O contacto pós-natal prolongado com o fumo do tabaco conduz também a uma hiperreatividade brônquica, a alterações imunológicas e tem efeitos tóxicos diretos nas vias respiratórias.^{4,11,12,17,18-20}

Além das doenças respiratórias, a exposição ao tabaco foi considerada um fator de risco para outras patologias graves, nomeadamente sépsis, doença meningocócica invasiva^{2,4,21} e síndrome de morte súbita no lactente.^{2,4}

Neste sentido, a exposição ao fumo do tabaco (EFT) constitui um importante fator de risco de morbilidade infantil, implicando um consumo excessivo de recursos sociais e económicos.^{22,23} Um estudo realizado na Alemanha, com uma coorte de 685 874 crianças, responsabilizou a EFT por 27,1% dos internamentos abaixo dos 5 anos, estimando que o tabaco seja a causa de 14 136 internamentos pediátricos por ano a nível nacional.²³

Assim, o principal objetivo deste estudo consistiu em perceber se, a nível local, as crianças expostas ao fumo do tabaco apresentam um maior número de episódios de doença aguda, necessitando de recorrer mais vezes ao serviço de urgência pediátrico (SUP). Definiram-se como objetivos secundários averiguar a relação entre a exposição tabágica e os motivos de recurso ao SUP e a gravidade do quadro clínico; identificar as doenças que mais se associam ao tabagismo passivo; relacionar número de episódios no SUP com o número de coabitantes fumadores, número de cigarros consumidos por dia e local onde fumam; e perceber se os cuidadores se sentiam esclarecidos sobre este assunto. Os profissionais de saúde têm o dever de informar os pais sobre as consequências da EFT,²⁴ aproveitando todas as consultas de vigilância de saúde infantil e até mesmo os episódios de urgência para promover a educação para a saúde.

Métodos

Realizou-se um estudo observacional, descritivo e transversal através da aplicação de um questionário anónimo, construído para o efeito (Fig. 1) e não validado, a uma amostra de conveniência. O questionário foi realizado aos cuidadores de crianças que recorreram ao SUP no período do estudo (fevereiro a junho de 2013). Concomitantemente ao estudo foi entregue aos pais um folheto informativo sobre os malefícios da exposição ao tabaco na saúde das crianças.

A população-alvo do estudo foram crianças com idade inferior ou igual a 6 anos. Definiram-se como critérios de inclusão a idade inferior a 7 anos, o acompanhante ser coabitante da criança e aceitar responder ao questionário através de consentimento verbal. Estabeleceram-se como critérios de exclusão a criança ter uma doença crónica (condição de base cujas agudizações motivam idas mais frequentes SUP) ou o preenchimento incompleto do questionário (falha de mais de cinco itens ou falha dos itens idade ou presença de doença crónica). Pela forte associação entre a EFT e agudização de sibilância recorrente / asma, as crianças com estes diagnósticos foram incluídas no estudo. Estes diagnósticos foram considerados quando referidos pelos pais, registados no Boletim de Saúde Infantil e Juvenil ou programa informático do SUP. Após aplicar o questionário aos cuidadores, a informação foi complementada pelo registo dos episódios de urgência anteriores, que podem ser consultados no programa informático ALERT®. Para contabilização dos episódios agudos anteriores foram considerados apenas os registados no programa informático.

Estabeleceram-se como variáveis demográficas a idade, sexo, idade gestacional, diagnóstico prévio de sibilância recorrente / asma, existência de hábitos tabágicos dos pais e de outros coabitantes.

Definiram-se como variáveis específicas de estudo o número de episódios de urgência anteriores registados para cada criança incluída, número de episódios por ano, diagnóstico e gravidade do episódio atual, informação recebida anteriormente por profissional de saúde sobre as consequências da exposição passiva ao fumo do tabaco na saúde infantil e reação a esta informação.

Para se obter o número de episódios de urgência por doença aguda por ano, calculou-se a razão entre o número de episódios anteriores e a idade da criança em meses dividida pelos 12 meses do ano.

A gravidade do episódio atual foi definida pela necessidade de internamento. A EFT foi considerada na presença de pelo menos um coabitante fumador e classificada em exposição direta (ao pé da criança / casa) e indireta (carro ou varanda / exterior).

Realizou-se uma análise descritiva dos resultados. Para o tratamento estatístico dos dados utilizaram-se os programas Microsoft Office Excel 2010® e SPSS® versão

20.0. Utilizaram-se os testes de qui-quadrado, análise de variância (ANOVA) e t de Student, e um nível de significância de 0,05.



Questionário N^o

Idade: _____ Sexo: _____

Antecedentes Familiares:
 Mãe-Saudável: Sim Não doença _____ Rinite/Asma : Sim Não
 Fumador: Sim Não N^o cigarros/dia __ Fuma: Exterior/Varanda Carro Casa/ Perto da criança
 Fumou na gravidez: Sim Não N^o cigarros/dia: _____

Antecedentes Familiares:
 Pai-Saudável: Sim Não doença _____ Rinite/Asma: Sim Não
 Fumador: Sim Não N^ocigarros/dia ____ Fuma: Exterior/Varanda Carro Casa/Perto da criança
 Fumou na gravidez da mulher: Sim Não n^o cigarros/dia: _____

Outros coabitantes fumadores: Sim Não Quem? _____ N^ocigarros/dia _____

Antecedentes Pessoais:
 Prematuridade: Sim Não tempo de gestação(semanas): _____
 Diagnóstico sibilância recorrente/asma: Sim Não
 Outra doença crónica? Sim Não Qual? _____
 N^o de episódios anteriores registados no ALERT @: _____

Episódio atual:
 Diagnóstico: Rinofaringite Otite Amigdalite Laringite Bronquiolite Bronquite
 Pneumonia
 Agudização de sibilância recorrente Asma Meningite outro: _____
 Destino: Domicílio Internamento

Os pais já receberam informação, por profissional de saúde, relativo aos malefícios da exposição ao tabaco na saúde infantil: Sim Não
 Por quem? Pediatra Médico de família Outro _____
Se fumador, reação à informação? Não acreditou Acreditou, mas não parou de fumar
 Acreditou e reduziu o consumo Parou de fumar outro: _____

Figura 1. Questionário utilizado no estudo.

Resultados

Durante o período de estudo recolheram-se 265 questionários, dos quais se excluíram 22, dez por estarem incompletos, sete por idade superior a 6 anos e cinco por doença crónica (dois casos de epilepsia, um de acidúria metilmalónica, um de refluxo vesico-ureteral e um de espinha bífida). Foram ainda incluídos 14 questionários realizados na fase pré-teste, decorrida em fevereiro, perfazendo assim uma amostra total de 257 crianças.

A mediana de idade foi 19 meses, com um mínimo de 12 dias e máximo de 6 anos. Verificou-se um ligeiro predomínio do género masculino (55%), com uma média de idade inferior (22 meses) ao feminino (28 meses) ($p = 0,02$).

A maioria das crianças ($n = 150$; 58%) foi considerada exposta ao fumo do tabaco, 43,0% ($n = 111$) no período pré-natal e 57% ($n = 148$) no período pós-natal. O pai foi o principal responsável pela exposição em ambos os períodos. Cinco das mães fumaram durante a gravidez e, embora tenham cessado o consumo de tabaco após o nascimento da criança, três continuaram expostas pelo pai fumador. Nos casos em que existiam outros coabitantes fumadores, o principal foi o avô, seguido da avó, tios e irmãos. Na Tabela 1 apresenta-se a caracterização da amostra e a comparação entre os dois grupos estudados.

No que diz respeito ao episódio atual, o diagnóstico

mais frequente nos dois grupos foi a rinofaringite, seguido da otite média aguda (OMA). O terceiro diagnóstico diferiu entre os dois grupos, sendo a bronquiolite para os expostos e outros diagnósticos para os não expostos. Quanto à gravidade do episódio, constatou-se uma maior percentagem de necessidade de internamento nos expostos ($n = 26$; 17%) comparativamente aos não expostos ($n = 11$; 10%), apesar de não significativa ($p = 0,19$) (Tabela 2).

Verificou-se uma forte associação ($p < 0,001$) entre a exposição ao tabaco e o número de episódios anteriores de recurso à urgência, registados no sistema informático (Tabela 3).

Em 51% das crianças expostas havia apenas um coabitante fumador e em 49% havia dois ou mais. Observou-se um número médio de episódios no SUP ligeiramente superior nas crianças com mais de um coabitante fumador.

Quanto aos hábitos tabágicos dos coabitantes, constatou-se que a maioria (60%) referia fumar mais do que 20 cigarros por dia e que o fazia na varanda / exterior (77%). Não se verificou menor número de episódios de urgência nas crianças em que os pais referiam fumar menos ou mais afastados das crianças. (Tabela 4).

Quando inquiridos sobre informação recebida sobre esta temática, a maioria dos pais (61%) respondeu que nunca recebeu informação por parte de profissionais de saúde. Não se encontrou relação entre a informação recebida e o facto de a criança pertencer ao grupo EFT

Tabela 1. Comparação entre os grupos com e sem exposição ao fumo do tabaco ($n = 257$)

| Variável | Expostos | Não expostos | p | Total | |
|----------------------------------|-----------------|--------------|---------|---------------|----------|
| Sexo | Masculino n (%) | 72 (48) | 44 (41) | 0,275 | 116 (41) |
| | Feminino n (%) | 78 (52) | 63 (59) | | 141 (55) |
| Idade (meses) mediana (min; max) | 19 (0,03; 72) | 18 (1; 72) | 0,768 | 19 (0,03; 72) | |
| Prematuridade n (%) | 20 (13) | 7 (7) | 0,080 | 27 (11) | |
| Sibilância / asma n (%) | 20 (13) | 11 (10) | 0,459 | 31 (12) | |

max - máximo; min - mínimo..

Tabela 2. Diagnóstico e destino do episódio atual

| | Expostos n (%) | Não expostos n (%) | p | Total | |
|-------------|-------------------|--------------------|---------|-------|----------|
| Diagnóstico | Rinofaringite | 39 (26) | 37 (33) | 0,178 | 76 (30) |
| | Otite média aguda | 27 (18) | 18 (17) | 0,938 | 45 (18) |
| | Bronquiolite | 22 (15) | 8 (08) | 0,067 | 30 (12) |
| | Sibilância / asma | 15 (10) | 12 (11) | 0,917 | 27 (10) |
| | Amigdalite | 14 (09) | 5 (04) | 0,244 | 19 (07) |
| | Pneumonia | 12 (08) | 8 (08) | 1,000 | 20 (08) |
| | Laringite | 5 (03) | 3 (03) | 1,000 | 8 (03) |
| | Outro | 16 (11) | 16 (16) | 0,536 | 32 (12) |
| Destino | Sem internamento | 124 (83) | 96 (90) | 0,159 | 220 (86) |
| | Com internamento | 26 (17) | 11 (10) | | 37 (14) |

Tabela 3. Exposição ao fumo do tabaco e o número de episódios / ano anteriores

| | | Expostos n (%) | Não expostos n (%) | p |
|--------------------------|-----|-------------------|-----------------------|---------|
| Episódios/ano | < 2 | 27/140 (19,3) | 43/99 (43,4) | < 0,001 |
| | 2-4 | 30/140 (21,4) | 24/99 (24,3) | |
| | > 4 | 83/140 (59,3) | 32/99 (32,3) | |
| Média de episódios / ano | | 9,3 | 4,5 | 0,001 |

Tabela 4. Coabitantes fumadores, carga tabágica e local de exposição e valor médio de episódios / ano

| | | n/n total (%) | Média de episódios / ano | p |
|---------------------------------|--------------------|---------------|--------------------------|-------|
| Número de coabitantes fumadores | 1 | 69/135 (51) | 8,7 | 0,773 |
| | 2 | 59/135 (49) | 9,4 | |
| Número de cigarros / dia | 1-9 | 22/131 (17) | 10,3 | 0,091 |
| | 10-19 | 30/131 (23) | 5,4 | |
| | ≥ 20 | 79/131 (60) | 9,5 | |
| Local em que fumam | Exposição indireta | 87/113 (77) | 10,8 | 0,092 |
| | Exposição direta | 26/113 (23) | 5,3 | |

(p = 0,117). Nos casos de crianças com EFT, todos os pais referiram acreditar na informação fornecida pelo profissional de saúde, sendo que a maioria dos fumadores (n = 33; 59%) referia ter reduzido o consumo e três pais (5%) referiram ter cessado os hábitos tabágicos após receberem esta informação.

Discussão

Neste estudo reforça-se a importante relação entre a EFT no período pré e pós-natal e uma maior frequência de doença aguda, com maior número de idas ao SUP nos primeiros seis anos de vida, o que corrobora o facto de o tabaco constituir um fator de risco importante para doença aguda na criança, com impacto na morbilidade infantil.

O estudo foi realizado num serviço de urgência pediátrico, com o objetivo de se obter uma amostra heterogénea de crianças com doença aguda, com diferentes graus de gravidade, havendo ainda a possibilidade de aceder ao número de episódios anteriores registados no programa informático. Uma das limitações deste trabalho consiste na ausência de dados socioeconómicos, demográficos e de escolaridade dos cuidadores, pois alguns estudos demonstraram que baixo nível socioeconómico ou literário se correlaciona com a EFT e um maior número episódios de doença aguda na criança.⁴ No entanto, na literatura, quando comparados filhos de pais com as mesmas habilitações e níveis socioe-

conómicos semelhantes, as crianças com EFT apresentavam maior número de episódios de doença aguda, não deixando o tabaco de constituir um fator de risco significativo.⁴ Outra limitação foi apenas terem sido tidos em conta os episódios anteriores no SUP deste hospital, opção que foi tomada por não haver modo de contabilizar para cada criança o número total de episódios agudos noutras instituições ou médico assistente, constituindo assim a forma mais uniforme e objetiva de se obter o número de episódios por ano.

A nicotina e o seu principal metabolito, a cotinina, são os principais biomarcadores utilizados para avaliação da exposição ao tabaco, podendo ser detetados no sangue, na urina, na saliva ou no cabelo.¹ No entanto, a sua utilização como método de avaliação encontra-se limitada pelos custos. Alguns autores demonstraram que o questionário tem capacidade equivalente de mensuração da exposição passiva ao tabaco na idade pediátrica,²⁵ tendo sido este o método escolhido, acreditando-se que o anonimato do questionário permitiu aumentar a fiabilidade dos resultados, não sendo, no entanto possível avaliar o impacto da intervenção realizada. Contudo, o facto de o questionário ser realizado pelos médicos pode ter influenciado algumas respostas dos cuidadores.

A EFT pode ocorrer de forma direta - “*secondhand smoker*” - e indireta (efeitos tóxicos do tabaco após o cigarro ter sido apagado) - “*thirdhand smoker*”. Todas as formas de exposição contribuem para a morbilidade infantil,¹² embora seja menor na forma indireta. Neste estudo, independentemente da forma de exposição,

as crianças expostas ao fumo do tabaco apresentaram maior número de episódios de urgência, não havendo relação com a carga tabágica ou local onde os pais fumavam. Este achado terá de ser confirmado em estudos de maior dimensão.

Nesta amostra a maioria das crianças pertencia ao grupo com EFT, o que fomenta a hipótese de estas serem grandes consumidoras dos recursos de saúde. Verificou-se uma maior percentagem de prematuridade, sibilância recorrente / asma e necessidade de internamento no grupo de crianças expostas. No entanto, as diferenças não foram estatisticamente significativas, provavelmente devido à dimensão reduzida de cada um dos grupos.

Constatou-se uma diversidade de diagnósticos, embora com poucos doentes por diagnóstico, não sendo possível estabelecer associações significativas com a exposição. Este estudo não foi realizado no período de maior afluência ao SUP; todavia, conseguiu associar a EFT a um maior número de episódios agudos, observando-se também uma maior percentagem de casos de bronquiolite no grupo exposto, mesmo fora da época sazonal. Assim, os autores colocam a hipótese de que, se este estudo fosse realizado noutra época do ano, a associação poderia ser mais significativa. Outra limitação do estudo é o desconhecimento dos diagnósticos referentes aos episódios anteriores. Por conseguinte são necessários estudos de maiores dimensões, noutros períodos do ano, para uma melhor avaliação do impacto do tabaco na doença aguda.

Contrariamente a outros estudos internacionais,²⁴ a maioria dos pais referiu nunca ter sido alertada por profissionais de saúde para os malefícios do tabaco na saúde da criança, independentemente de serem ou não fumadores. Apesar de uma revisão recente ter referido que os conselhos médicos não têm eficácia comprovada na diminuição dos hábitos tabágicos nos cuidadores de crianças,²⁶ na presente amostra, os pais que tinham recebido informação referiram que reduziram ou mesmo cessaram os hábitos tabágicos. Assim, os profissionais de saúde podem desempenhar um papel relevante na educação para a saúde e, neste sentido, foi entregue a todos os pais um folheto informativo.

Este estudo relaciona a EFT com um maior número de episódios de doença aguda na criança, sendo este

efeito independente da forma de exposição (direta ou indireta).

É essencial que os profissionais de saúde desempenhem um papel mais ativo na sensibilização dos pais relativamente aos malefícios do tabagismo passivo na saúde das crianças, de forma a minimizar o impacto significativo que este fator de risco tem na saúde infantil.

O QUE ESTE ESTUDO TRAZ DE NOVO

- Estabelece uma associação entre a exposição ao fumo do tabaco e um maior número de episódios num serviço de urgência pediátrica
- Demonstra que o efeito do tabaco não diminui quando os coabitantes referem fumar menos ou longe da criança.
- Indica que mais de metade dos pais refere nunca ter sido informada sobre exposição ao fumo do tabaco e saúde da criança, sendo portanto necessário um papel mais ativo dos profissionais de saúde.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com a Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Correspondência

Rita Espírito Santo
a.r.espiritosanto@gmail.com
Departamento de Pediatria, Hospital de Santa Maria Av. Prof. Egas Moniz, 1649-035 Lisboa

Recebido: 29/10/2016

Aceite: 18/11/2016

Referências

1. Hwang S, Hwang J, Moon J, Lee J. Environmental tobacco smoke and children's health. *Korean J Pediatr* 2012;55:35-41.
2. Grazuleviciene R, Andrusaityte S, Uzdaviciute I, Kudzyte J, Kevalas R, Nieuwenhuijsen MJ. The impact of tobacco smoke exposure on wheezing and overweight in 4-6-year-old chil-

dren. *Biomed Res Int* 2014;2014:240757.

3. United States Department of Health and Human Services. The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke: A report of the surgeon general. Atlanta: USDHHS, Centers for Disease Control and Prevention, Coordinating Center for Health Promotion, National Center for Chronic

Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2006.

4. World Health Organization. Tobacco [consultado em 1 de julho de 2016]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs339/en/>

5. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: Systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2011;12:5.

6. Jedrychowski WA, Perera FP, Spengler JD, Mroz E, Stigter L, Flak E, et al. Intrauterine exposure to fine particulate matter as a risk factor for increased susceptibility to acute broncho-pulmonary infections in early childhood. *Int J Hyg Environ Health* 2013;216:395-401.

7. Yilmaz G, Caylan N, Karacan C. Effects of active and passive smoking on ear infections. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14:166-74.

8. Håberg SE, Bentdal YE, London SJ, Kvaerner KJ, Nystad W, Nafstad P. Prenatal and postnatal parental smoking and acute otitis media in early childhood. *Acta Paediatr* 2010;99:99-105.

9. DiFranza JR, Masaquel A, Barrett AM, Colosia AD, Mahadevia PJ. Systematic literature review assessing tobacco smoke exposure as a risk factor for serious respiratory syncytial virus disease among infants and young children. *BMC Pediatr* 2012;12:81.

10. Duijts L, Jaddoe VW, van der Valk R, Henderson JA, Hofman A, Raat H, et al. Fetal exposure to maternal and paternal smoking and the risks of wheezing in preschool children: The generation R study. *Chest* 2012;141:876-85.

11. Ferrante G, Antona R, Malizia V, Montalbano L, Corsello G, La Grutta S. Smoke exposure as a risk factor for asthma in childhood: A review of current evidence. *Allergy Asthma Proc* 2014;35:454-61.

12. Jung JW, Ju YS, Kang HR. Association between parental smoking behavior and children's respiratory morbidity: Five year study in an urban city of South Korea. *Pediatr Pulmonol* 2012;47:338-45.

13. Silvestri M, Franchi S, Pistorio A, Petecchia L, Rusconi F. Smoke exposure, wheezing, and asthma development: A systematic review and meta-analysis in unselected birth cohorts. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:353-62.

14. Simons E, To T, Moineddin R, Stieb D, Dell SD. Maternal second-hand smoke exposure in pregnancy is associated with childhood asthma development. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:201-7.

15. Scholtens S, Postma D, Moffatt M, Panasevich S, Granell R, Henderson AJ, et al. Novel childhood asthma genes interact

with in utero and early-life tobacco smoke exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:885-8.

16. Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, Pine-Abata H, Chen Y, Cook DG, et al. Prenatal and passive smoke exposure passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: Systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129:735-44.

17. Sonnenschein-van der Voort A, de Kluienaar Y, Jaddoe VW, Gabriele C, Raat H, Moll HA, et al. Air pollution, fetal and infant tobacco smoke exposure, and wheezing in preschool children: A population-based prospective birth cohort. *Environ Health* 2012;11:91.

18. Lavezzi AM, Corna MF, Alfonsi G, Maturri L. Possible role of the $\alpha 7$ nicotinic receptors in mediating nicotine's effect on developing lung-implications in unexplained human perinatal death. *BMC Pulm Med* 2014;14:11.

19. Feleszko W, Ruszczyński M, Jaworska J, Strzelak A, Zalewski BM, Kulus M. Environmental tobacco smoke exposure and risk of allergic sensitization in children: A systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child* 2014;99:985-92.

20. Ciaccio CE, Gentile D. Effects of tobacco smoke exposure in childhood on atopic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13:687-92.

21. Murray RL, Britton J, Leonardi-Bee J. Second hand smoke exposure and the risk of invasive meningococcal disease in children: Systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2012;12:1062.

22. Lam TH, Leung G, Ho LM. The effects of environmental tobacco smoke on health services. Utilization in the first eighteen months of life. *Pediatrics* 2001;107:E91.

23. Thyrian JR, Hanke M, Hannover W, Grempler J, Röske K, Fusch C, et al. Tabakrauch in der wohnung und stationäre behandlungen von kindern unter 5 jahren in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:1189-94.

24. Kum-Nji P, Meloy L, Keyser-Marcus L. The prevalence and effects of environmental tobacco smoke exposure among inner-city children: Lessons for pediatric residents. *Acad Med* 2012;87:1772-8.

25. Carlsten C, Dimich-Ward H, Dybuncio A, Becker AB, Chan-Yeung M. Cotinine versus questionnaire: Early-life environmental tobacco smoke exposure and incident asthma. *BMC Pediatr* 2012;12:187.

26. Baxi R, Sharma M, Roseby R, Polnay A, Priest N, Waters E, et al. Family and carer smoking control programmes for reducing children's exposure to environmental tobacco smoke. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;3: CD001746.