



DESFECHOS NEONATAIS DO CONSUMO DE CAFEÍNA NA GESTAÇÃO: SCOPING REVIEW

NEONATAL OUTCOMES OF CAFFEINE CONSUMPTION DURING PREGNANCY: SCOPING REVIEW

RESULTADOS NEONATALES DEL CONSUMO DE CAFEÍNA DURANTE EL EMBARAZO: REVISIÓN DEL ALCANCE

Bárbara Fernanda Santos Alcântara¹, Dhayane Magalhães Bastos², Letícia Henrique Leite da Silva³, Natanael de Souza⁴, Elaine Virgínia Martins de Souza Figueiredo⁵, Renise Bastos Farias Dias⁶

RESUMO

Objetivo: mapear a produção de conhecimento atual sobre a exposição pré-natal à cafeína e seu impacto nos desfechos neonatais. **Método:** revisão de escopo, com estratégia de busca realizada em outubro de 2020 nas bases *Science direct*, *SCOPUS*, *Pubmed Central* e *MEDLINE/PubMed* via *National Library of Medicine* e *CINAHL*, ampliando-se às listas de referências das fontes utilizadas. A extração dos dados foi feita por dois revisores independentes e os dados analisados e sintetizados em forma de narrativa. **Resultados:** a amostra final foi composta por 07 estudos primários publicados entre 2016 e 2019, na língua inglesa, nível IV de evidência, abordando as características de consumo materno de cafeína, os métodos para identificação e as consequências neonatais associadas. Cerca de 50 % das mulheres selecionadas nos artigos primários dessa revisão relataram consumo médio de 130 mg/dia de cafeína por meio de café e chá, principalmente, além de consumo concomitante de tabaco e álcool. Houve identificação do consumo de cafeína ao risco de baixo peso ao nascer em 50 % dos estudos, assim como houve aumento da idade gestacional associado à cafeína de café e de intervenções neonatais associadas ao consumo de cafeína de chocolate; não foi identificada associação do consumo de cafeína com paralisia cerebral. **Conclusão:** Observou-se a correlação da exposição acentuada à cafeína durante a gravidez às consequências prejudiciais no neonato, com ênfase em alterações antropométricas, porém, ainda se fazem necessários mais estudos, visto que as informações não são absolutas.

Palavras-chaves: Cafeína. Efeitos Tardios da Exposição Pré-Natal. Neonatologia.

ABSTRACT

Objective: to map the production of current knowledge about prenatal exposure to caffeine and its impact on neonatal outcomes. **Methodology:** scope review, with a search strategy carried out in October 2020 on the bases *Science direct*, *SCOPUS*, *Pubmed Central* and *MEDLINE / PubMed* via the *National Library of Medicine* and *CINAHL*, expanding to the reference lists of the sources used. Data extraction was performed by two independent reviewers and the data was analyzed and synthesized in the form of a narrative. **Results:** the final sample consisted of 07 primary studies published between 2016 and 2019, in English, level IV of evidence, addressing the characteristics of maternal caffeine consumption, methods for identification and the associated neonatal consequences. About

^{1,2,3,4,5,6} Universidade Federal de Alagoas. Arapiraca (AL), Brasil.

50 % of the women selected in the primary articles of this review reported an average consumption of 130 mg / day of caffeine through coffee and tea, mainly, in addition to concomitant consumption of tobacco and alcohol. There was an identification of caffeine consumption to the risk of low birth weight in 50 % of the studies, as well as an increase in gestational age associated with coffee caffeine and neonatal interventions associated with the consumption of chocolate caffeine; no association between caffeine consumption and cerebral palsy was identified. **Conclusion:** There was a correlation between accentuated exposure to caffeine during pregnancy with harmful consequences in the newborn, with an emphasis on anthropometric changes, however, further studies are still needed, since the information is not absolute.

Keywords: Caffeine. Late Effects of Prenatal Exposure. Neonatology.

RESUMEN

Objetivo: mapear la producción de conocimiento actual sobre la exposición prenatal a la cafeína y su impacto en los resultados neonatales. **Metodología:** revisión de alcance, con una estrategia de búsqueda realizada en octubre de 2020 sobre las bases Science direct, SCOPUS, Pubmed Central y MEDLINE / PubMed a través de la Biblioteca Nacional de Medicina y CINAHL, ampliando las listas de referencias de las fuentes utilizadas. La extracción de datos fue realizada por dos revisores independientes y los datos fueron analizados y sintetizados en forma de narrativa. **Resultados:** la muestra final constó de 07 estudios primarios publicados entre 2016 y 2019, en inglés, nivel IV de evidencia, abordando las características del consumo materno de cafeína, los métodos de identificación y las consecuencias neonatales asociadas. Aproximadamente el 50% de las mujeres seleccionadas en los artículos principales de esta revisión informaron un consumo promedio de 130 mg / día de cafeína a través del café y el té, principalmente, además del consumo concomitante de tabaco y alcohol. Hubo una identificación del consumo de cafeína con el riesgo de bajo peso al nacer en el 50% de los estudios, así como un aumento en la edad gestacional asociado con cafeína de café e intervenciones neonatales asociadas con el consumo de cafeína de chocolate; no se identificó asociación entre el consumo de cafeína y la parálisis cerebral. **Conclusión:** Hubo una correlación entre la exposición acentuada a la cafeína durante el embarazo con consecuencias nocivas en el recién nacido, con énfasis en los cambios antropométricos, sin embargo, aún se necesitan más estudios, ya que la información no es absoluta.

Palabras clave: Cafeína. Efectos tardíos de la exposición prenatal. Neonatología.

INTRODUÇÃO

A cafeína é considerada a substância psicoativa mais consumida em todo o mundo. Sendo definida como um alcaloide, de estrutura molecular 1,3,7-trimetilxantina, a cafeína está presente em diversos alimentos como por exemplo, café, chás, derivados de cola e chocolate¹.

É metabolizada predominantemente no sistema enzimático microsomal do fígado pela enzima conhecida como CYP1A2. Esse sistema permite que a cafeína seja excretada de forma inalterada na urina dos recém-nascidos e ter a metabolização completa em adultos².

Ao ser ingerida pela gestante, a cafeína atravessa facilmente a barreira placentária, sendo detectada no líquido amniótico. O feto, por sua vez, possui uma baixa capacidade de metabolizar a cafeína e conseqüentemente isso implicará no seu desenvolvimento embrionário. Diante disso, algumas complicações podem

ocorrer como abortamento espontâneo, prematuridade, restrição de crescimento intrauterino, baixo peso ao nascer, além do risco de malformações congênitas³.

Durante a gestação, principalmente nos dois últimos trimestres, a meia vida da cafeína pode triplicar, implicando em uma exposição prolongada para o binômio. Diante disso, o estudo mostra recém-nascidos, filhos de mães que consumiram acima de 450 mg por dia, apresentando manifestações clínicas como irritabilidade, vômitos, taquipneia e bradicardia⁴.

Dessa forma, considerando a relevância das evidências científicas na qual contribuem para o reconhecimento dos profissionais de saúde frente às consequências neonatais apresentadas a partir do consumo de cafeína durante a gestação. Com isso, o presente estudo teve como objetivo: mapear a produção de conhecimento atual sobre a exposição pré-natal à cafeína e seu impacto nos recém-nascidos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de escopo que favorece o mapeamento do estado da arte de estudos em uma área específica, de forma descritiva e sistemática⁵. Dessa forma, a escolha por essa metodologia torna-se relevante para o mapeamento do conhecimento e identificação das lacunas de evidências sobre o consumo de cafeína durante a gestação correlacionando aos métodos de identificação e as consequências ao neonato.

Como guia para o estudo, foram utilizadas as cinco etapas segundo enumeradas por Arksey e O'Malley⁶: identificar a questão da pesquisa; identificação de estudos relevantes; seleção do estudo; mapeamento dos dados; agrupamento, resumo e relato dos resultados. Sendo a questão norteadora: "Qual é a produção de conhecimento atual (dos últimos 5 anos) sobre o consumo de cafeína na gestação e seu impacto nos desfechos neonatais? "

Foi realizada estratégia de busca PCC (População, Conceito e Contexto), conforme recomenda o protocolo do Instituto Joanna Briggs (JBI)⁷, onde neonato foi considerado a população; exposição fetal à cafeína, o conceito e período pré-natal, o contexto. Para a busca foram utilizados os descritores controlados: "Infant", "Newborn", "Caffeine", "Prenatal", combinados pelo operador booleano OR e AND, da seguinte forma: "Infant OR Newborn AND Caffeine AND Prenatal".

O processo de busca e seleção dos estudos ocorreu no dia 06 de outubro de 2020, por quatro pesquisadores independentes por meio das bases de dados PubMed PMC, SCOPUS, Pubmed/ Medline NIH, LILACS e CINAHL, sendo realizadas duas buscas a fim de ampliar o acesso às evidências científicas, sendo a primeira

utilizando descritores controlados e a segunda busca se deu a partir da análise das listas de referências dos estudos primários selecionados nesse estudo.

Os critérios de inclusão foram todos os artigos publicados em inglês, por ser uma língua universal, nos últimos 5 anos (tendo em vista a amplitude dos resultados encontrados numa busca sem definição de período e o interesse de mapear a produção dos estudos mais atuais dentro de um tempo de 5 anos), independente da metodologia aplicada, estudos com humanos e neonatos, que abordassem sobre características clínicas e diagnósticos de exposição fetal à cafeína. Foram excluídos estudos que não respondessem à pergunta de pesquisa.

Após a leitura na íntegra das referências incluídas nessa revisão realizada pelos pesquisadores, os dados foram organizados para análise e interpretação por todos os pesquisadores, seguindo as recomendações JBI de extração de dados, descrevendo autor, ano de publicação, país de origem do estudo, objetivo do estudo, população e tamanho da amostra, metodologia, intervenções e resultados, organizados em dois quadros. Buscando a qualidade do estudo, aplicou-se o Protocolo PRISMA para revisões de escopo (PRISMA-ScR). Não foi realizada avaliação de qualidade metodológica dos estudos primários, visto ser dispensável para esse tipo de estudo.

RESULTADOS

A busca resultou na identificação de 1.302 referências aplicando-se os critérios de inclusão. Foram excluídas oito referências duplicadas e 1.114 referências por serem estudos feitos com animais ou não responderem à pergunta da pesquisa. Alcançou-se, então, amostra final de 07 estudos primários, sendo encontrados seis no SCOPUS e uma na MEDLINE/ PubMed via *National Library of Medicine*. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão, não foram selecionadas referências nas bases LILACS, Pubmed Central e CINAHL, assim como não houve seleção a partir da lista de referências (Figura 1).

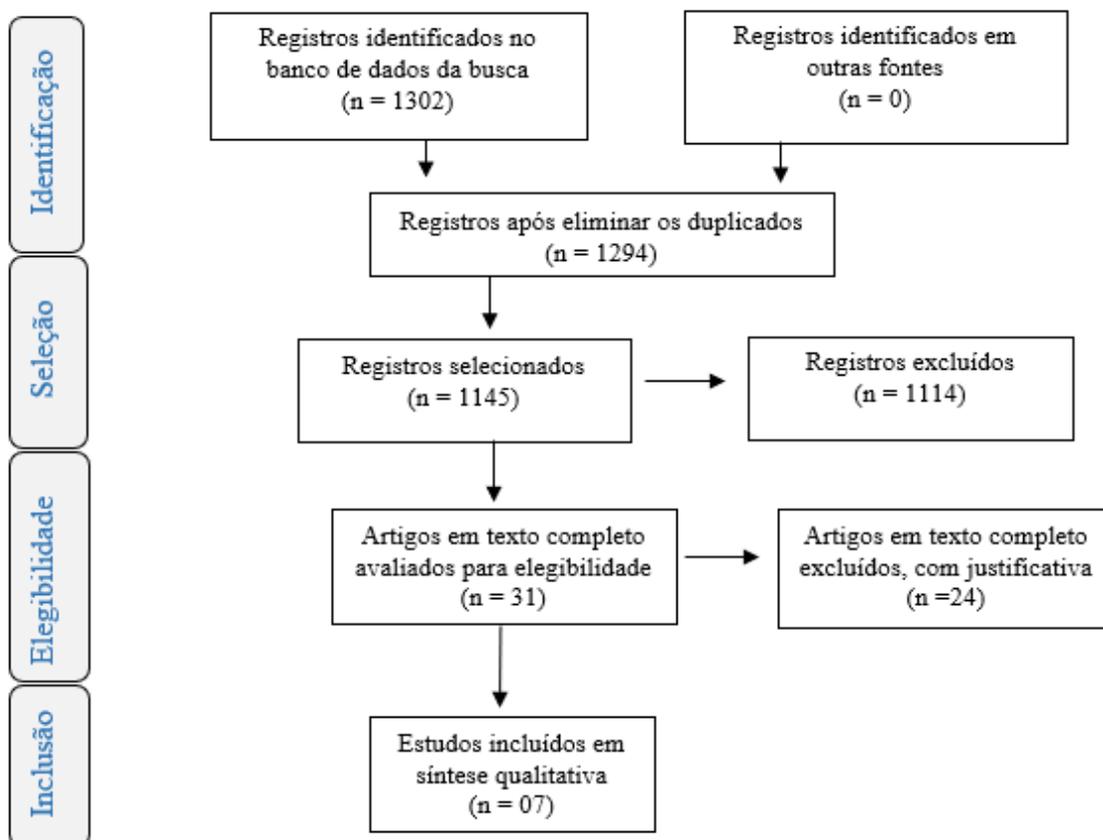


Figura 1 – Diagrama de fluxo do processo de seleção dos artigos da revisão, PRISMA-ScR. Arapiraca, Brasil, 2020.

Fonte: Dados da pesquisa.

Foram selecionadas duas referências do ano de 2019, três do ano de 2018, uma do ano de 2017 e uma de 2016, cujas pesquisas foram realizadas no Japão (01), Noruega (02), República da Irlanda (01), Brasil (01), Holanda (01) e Austrália (01). Todos os estudos foram de coorte (nível IV de evidência), contemplando um universo de mais 280 mil bebês avaliados (Quadro 1).

Quadro 1 - Referências incluídas pela revisão de escopo, segundo autor, ano, periódico, país de origem, título, objetivo, população e metodologia.

| AUTORES , ANO | PERIÓDICO | PAÍS DE ORIGEM | TÍTULO | OBJETIVO DO ESTUDO | POPULAÇÃO E METODOLOGIA |
|-------------------------|---|-----------------------|---|--|---|
| Kobayashi et al, 2019 | <i>Paediatric n Perinatal Epidemiology</i> | Japão | Dose- dependent associations between prenatal caffeine consumption and small for gestational age, preterm birth, and reduced birthweight in the Japan Environment and Children's Study. | Examinar a dependência da dose desta associação: consumo da cafeína pré-natal e tamanho ao nascer. | 94476 mães, 94043 registros fetais. Estudo de coorte. |
| Modzelewska et al, 2019 | <i>BMC Pregnancy and Childbirth</i> | Noruega | Caffeine exposure during pregnancy, small for gestational age birth and neonatal outcome – results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study | Avaliar a associação entre a exposição à cafeína de diferentes fontes, SGA nascimento e saúde neonatal na mãe norueguesa. | Díade mãe (n=67569) e bebê (n=67569). Estudo de coorte. |
| Chen et al, 2018 | <i>The American Journal of Clinical Nutrition</i> | República da Irlanda | Associations of maternal caffeine intake with birth outcomes: results from the Lifeways Cross Generation Cohort Study | Examinar a associação entre a ingestão materna de cafeína e os resultados do nascimento em uma população com chá como a fonte predominante de cafeína. | Díade mãe (n=941) e bebê (n=941). Estudo de coorte. |
| Peacock et al, 2018 | <i>Nutrients</i> | Austrália | Adherence to the Caffeine Intake Guideline during Pregnancy and Birth Outcomes: A Prospective Cohort Study | Observar o consumo de cafeína a cada trimestre, levando em consideração ponto de conscientização para o risco de consumo na gestação. | Díade mãe (n=1232) e bebê (n=1232). Estudo de coorte. |
| Vitti et al, 2018 | Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia | Brasil | Association between Caffeine Consumption in Pregnancy and Low Birth Weight and Preterm Birth in the birth Cohort of Ribeirão Preto | Descrever a associação entre consumo de cafeína durante a gestação com baixo peso ao nascer (BPN) e nascimento pré-termo (PT) na coorte de Ribeirão Preto, estado de São Paulo, Brasil, em 2010. | Díade mãe (n=4908) e bebê (n=4908). Estudo de coorte. |

| | | | | | |
|----------------------|---------------------------------|---------|---|---|---|
| Hoeven et al, 2017 | <i>PLoSOne</i> | Holanda | Antenatal coffee and tea consumption and the effect on birth outcome and hypertensive pregnancy disorders | Investigar ingestão de café, chá e cafeína durante a gravidez e o efeito no peso e comprimento ao nascer, idade gestacional ao nascer e distúrbios hipertensivos na gravidez. | Díade mãe (n=936) e bebê (n=936). Estudo de coorte. |
| Tollanes et al, 2016 | <i>The Journal of Nutrition</i> | Noruega | Intake of Caffeinated Soft Drinks before and during Pregnancy, but Not Total Caffeine Intake, Is Associated with Increased Cerebral Palsy Risk in the Norwegian Mother and Child Cohort Study | Investigar a associação da ingestão de cafeína por mulheres grávidas e o risco de PC em seus filhos. | Tríade criança (n=114500), mãe (n=95200) e pai (n=75200). Estudo de coorte. |

Fonte: Dados da pesquisa

A partir dos principais dados obtidos dos estudos primários selecionados, foi possível identificar as características de consumo materno de cafeína, os métodos para identificação e as consequências neonatais associadas, conforme descritos no Quadro 2.

Quadro 2 – Características do consumo materno de cafeína no período pré-natal, métodos de identificação e os desfechos neonatais. Arapiraca, Brasil, 2020.

| AUTORES, ANO | CARACTERÍSTICAS DE CONSUMO MATERNO DE CAFEÍNA NO PERÍODO PRÉ-NATAL E MÉTODO DE IDENTIFICAÇÃO (AUTORRELATO MATERNO) | CONSEQUÊNCIAS NEONATAIS ASSOCIADAS AO CONSUMO DE CAFEÍNA NO PERÍODO PRÉ-NATAL |
|-------------------------|---|---|
| Kobayashi et al, 2019 | 37,8 % das gestantes consumiram uma média de 125,5 mg/dia de cafeína principalmente presente no chá verde e café. Houve relato de consumo materno concomitante de tabaco. | Os resultados sugerem que o consumo contínuo de níveis moderados ou altos de cafeína durante a gravidez aumenta o risco de PIG (pequeno para idade gestacional) e reduz o escore Z do peso ao nascer, dependendo do nível de consumo. |
| Modzelewska et al, 2019 | 25 % das mulheres consumiam acima de 123 mg/dia de cafeína, sobretudo no café e chá preto, sendo 3 % das mulheres consumiam cafeína acima de 300 | Nenhuma associação significativa entre as diferentes fontes de cafeína e variáveis de desfecho neonatal foi encontrada, exceto para cafeína de chocolate, que foi |

| | | |
|------------------------------|---|---|
| | mg/dia. Houve relato de consumo materno concomitante de álcool e tabaco. | associado à maiores chances de intervenção neonatal. |
| Chen <i>et al</i> , 2018 | 45 % das mulheres gestantes consumiam uma média de 121 mg/dia de cafeína, presente predominantemente no chá seguido de café. Houve relato de consumo materno concomitante de álcool e tabaco. | A ingestão excessiva de cafeína do chá foi significativamente associada com menor comprimento ao nascer e menor circunferência da cabeça. Pode-se observar que a ingestão materna de cafeína está geralmente associada maiores riscos de resultados adversos do nascimento. |
| Peacock <i>et al</i> , 2018 | 88 % das mulheres consumiam cafeína especialmente por meio do consumo de café e chá (média de 187 mg/dia). Houve relato de consumo materno concomitante de álcool e tabaco. | Baixo peso ao nascer associado ao consumo de cafeína no primeiro trimestre. |
| Vitti <i>et al</i> , 2018 | 64 % das mulheres consumiam cafeína do café (média de 91,5 mg/dia). Sendo 3,9 % consumiam ≥ 300 mg / dia. Houve relato de consumo materno concomitante de álcool e tabaco. | Não houve associação do consumo de cafeína com baixo peso ao nascer ou prematuridade. |
| Hoeven <i>et al</i> , 2017 | 92 % das mulheres consumiam cafeína, calculada a partir do consumo de café e chá (média de 177,6 mg/dia). Houve relato de consumo materno concomitante de tabaco e álcool. | Aumento da idade gestacional associado ao consumo elevado de cafeína no período pré-natal, associado ao consumo de chá. Não houve associação entre peso e comprimento ao nascer e o consumo de cafeína. |
| Tollanes <i>et al</i> , 2016 | 25 % das mulheres consumiam acima de 101 mg/dia de cafeína de chá, café e refrigerante, sendo 3 % das mulheres consumiam cafeína acima de 300 mg/dia. Houve relato de consumo materno concomitante de tabaco. | O consumo diário total de cafeína pela mãe antes e durante a gravidez não foi associado ao risco de paralisia cerebral em crianças. Foi observado aumento do risco com refrigerantes com cafeína. |

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

Sobre as características de consumo materno de cafeína no período pré-natal, observou-se que cerca de 50 % das mulheres selecionadas nos artigos primários dessa revisão relataram consumo média de 130 mg/dia de cafeína por meio de café e chá, principalmente. Em um dos resultados do atual estudo foi evidenciado que, filhos de mães que consumiram acima de 200 miligramas por dia, desenvolveram um risco aumentado de prematuridade e redução de peso ao nascer, em comparação aos que consumiram abaixo de 86,4 miligramas por dia, considerando o consumo de cafeína concomitante ao tabaco⁸.

Em contrapartida, outro estudo revela que filhos de mães que consumiram cafeína numa média de 177,6 mg/dia, não apresentaram nenhuma alteração entre

peso e comprimento ao nascer⁹. Outras evidências determinaram que as gestantes devessem limitar seu consumo em até 300 miligramas por dia, considerando que acima desta dosagem já se tornaria um fator de risco no desenvolvimento de complicações ao neonato¹⁰. Tais resultados demonstram a divergência existente com relação a quantidade de cafeína segura a ser consumida. Isto remete à uma significativa discussão acerca de qual seria o limite de dosagem segura a ser consumida por essa gestante e seus parâmetros clínicos e diagnósticos. Essa informação se faz necessário para que os profissionais de saúde possam orientar melhor as gestantes no atendimento pré-natal a fim de evitar ou minimizar consequências futuras à criança.

Ainda sobre as características de consumo materno de cafeína, foi possível identificar a existência do consumo da cafeína concomitante ao de tabaco e álcool. Maiores consumidores de café são mais propensos a relatar qualquer tipo de tabaco e uso de álcool durante a gravidez¹¹. Essa informação pode ser relevante durante a abordagem dos profissionais de saúde à gestante no atendimento pré-natal, tornando oportunas as orientações e esclarecimentos sobre as consequências para mãe e bebê do consumo de cafeína, álcool e outras drogas no período pré-natal.

Em se tratando dos métodos de identificação do consumo materno de cafeína, foi possível observar que os pesquisadores se utilizaram do autorrelato materno, por meio sobretudo de questionários, para dosar a quantidade de cafeína ingerida. Cabe ressaltar que o autorrelato tem vantagem por ser um meio acessível. Porém, esta ferramenta muitas vezes tem sido ineficaz, pois muitas mulheres costumam omitir o consumo de drogas no período pré-natal¹². Além da possibilidade de distorção de memória, onde não há a recordação fiel dos fatos¹³, proporcionando um relato impreciso de consumo de cafeína.

Para identificar a exposição às drogas se faz necessária a combinação de vários métodos que podem ser indiretos, utilizados na anamnese clínica e em avaliações estatísticas; ou diretos, ao utilizar os marcadores biológicos como recurso diagnóstico. É possível detectar altas concentrações de cafeína e teobromina em várias matrizes biológicas maternas e neonatais como placenta, soro de cordão, líquido cefalorraquidiano, urina neonatal, cabelos maternos e neonatais, mecônio e leite materno. Para medir com precisão os biomarcadores de exposição fetal às drogas de abuso em matrizes biológicas, podem ser utilizados

diversos métodos sensíveis e específicos, destacando-se a cromatografia, a espectrometria de massa e o imunoensaio¹⁴⁻¹⁶.

Partindo para as consequências neonatais associadas ao consumo de cafeína no período pré-natal, identificadas a partir dos resultados dessa revisão, é possível destacar que três estudos identificaram associação do consumo de cafeína ao risco de baixo peso ao nascer^{8,17,11}, porém três estudos não identificaram essa associação^{18-19,10}. Um estudo descreveu aumento da idade gestacional associado à cafeína de café¹⁰.

Embora tenha sido identificada a relação existente entre a elevada ingestão de cafeína e o risco de baixo peso, menor circunferência da cabeça e menor comprimento ao nascer¹⁷, outros estudos mostram que a ingestão de café e seus derivados podem estar associados ao risco de obesidade da infância até o período de adolescência²⁰, além do sobrepeso com maior predominância na fase pré-escolar e um aumento anormal no crescimento infantil²¹. Conhecer a possibilidade de consequências em longo prazo da exposição pré-natal à cafeína, observadas na infância, são relevantes para os profissionais de saúde no acompanhamento de puericultura.

Também não foi identificada associação do consumo de cafeína com paralisia cerebral²². Porém, altas concentrações de cafeína ou seus metabólitos em amostras biológicas maternas e fetais podem provocar o desenvolvimento da síndrome de abstinência neonatal, cujos sinais e sintomas contemplam alterações no sistema nervoso central requerendo cuidados específicos desde as primeiras horas de vida⁴. O aumento de intervenções neonatais associado ao consumo materno de cafeína no café, durante o período pré-natal¹⁸ também foi identificado na presente revisão. Esses cuidados precisam ser considerados durante o período de internação na Maternidade e durante o seguimento pediátrico dos primeiros dias de vida.

CONCLUSÃO

A presente revisão mapeou a correlação da exposição acentuada à cafeína durante a gravidez a consequências prejudiciais no neonato, com ênfase em alterações antropométricas. As recomendações atuais apresentam-se com algumas disparidades, referentes à quantidade e frequência segura para o consumo de cafeína durante a gravidez e sua relação com os desfechos clínicos desenvolvidos pelo neonato. No entanto, tais estudos fundamentam-se em dados de pesquisas anteriores, às quais asseguram que a dosagem recomendada de cafeína a ser ingerida pela gestante de forma segura seja em média inferior a 200

mg/dia, do contrário, tal ingestão já traria riscos para o crescimento e desenvolvimento do neonato.

Não obstante, é possível considerar que as pesquisas não conseguem concluir qual a real amplitude do impacto do consumo da cafeína durante a gestação nos desfechos neonatais, demonstrando, inclusive, divergências entre os estudos antigos e os recentes. Mesmo considerando essa limitação apresentada pelos estudos e a necessidade de novas evidências que justifiquem as práticas clínicas, a orientação cuidadosa quanto ao consumo de cafeína durante a gestação são fortemente recomendadas. Considerado que tais evidências acerca da cafeína e a sua influência no desenlace da saúde reprodutiva vem se atualizando ao longo dos anos.

REFERÊNCIAS

1. Tfouni SAV, Camara MM, Kamikata K, Gomes FML, Furlani RPZ. Caffeine in teas: levels, transference to infusion and estimated intake. *Food Science and Technology*. 2018; 38(4), 661-666.
2. Kumar VH, Lipshultz SE. Caffeine and clinical outcomes in premature neonates. *Children (Basel)*. 2019; 24;6(11):118.
3. Matias F, Jeri A, Rodrigues S. Consumo de cafeína: o que aconselhar na preconcepção e gravidez? *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2017; 33(1): 56-62.
4. Montes Bentura D, La Orden Izquierdo E, Álvarez Fernández B, Garín Fernández N, Ortiz Movilla R, Muro Brussi M. Síndrome de abstinência neonatal devido a consumo materno excessivo de cafeína. *Anales de Pediatría*. 2009; 70(3): 300-301.
5. Ferraz L, Pereira RPG, Costa AMR. Tradução do Conhecimento e os desafios contemporâneos na área da saúde: uma revisão de escopo. *Saúde debate*. 2019; 43(spe2): 200-216.
6. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *International journal of social research methodology*. 2005; 8(1): 19-32.
7. Peters MDJ, Godfrey CM, McInerney P, Soares CB, Khalil H, Parker D. The Joanna Briggs Institute reviewers' manual 2015: methodology for JBI scoping reviews [Internet]. 2015; Available from: http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/Reviewers-Manual_Methodology-for-JBI-Scoping-Reviews_2015_v2.pdf.
8. Kobayashi S, Sata F, Murata K, Saijo Y, Araki A, Miyashita C, Itoh S, Minatoya M, Yamazaki K, Ait Bamai Y, Kishi R; Japan Environment and Children's Study Group. Dose-dependent associations between prenatal caffeine consumption and small for gestational age, preterm birth, and reduced birthweight in the Japan Environment and Children's Study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2019;33(3):185-194.
9. Pacheco AHDRN, Araujo DMR, Lacerda EMDA, Kac G. Consumo de cafeína por grávidas usuárias de uma Unidade Básica de Saúde no município do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2008; 30(5): 232-240.

10. Van Der Hoeven T, Browne JL, Uiterwaal CS, Van Der Ent CK, Grobbee D, Dalmeijer GW. Antenatal coffee and tea consumption and the effect on birth outcome and hypertensive pregnancy disorders. *PloS One*. 2017; 12(5): e0177619.
11. Peacock A, Hutchinson D, Wilson J, McCormack C, Bruno R, Olsson CA, Allsop S, Elliott E, Burns L, Mattick RP. Adherence to the Caffeine Intake Guideline during Pregnancy and Birth Outcomes: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2018;10(3):319.
12. Pereira SM. As vivências dos enfermeiros no cuidado ao recém-nascido com síndrome de abstinência neonatal e sua família. Porto. Dissertação (Mestrado em Enfermagem de Saúde Infantil e Pediatria) - Escola Superior de Enfermagem do Porto, 2012.
13. Oliveira BSFD. Era óbvio que isso iria acontecer: considerações sobre o viés retrospectivo. *Rev. psicol.* 2017; 8(2): 63-71.
14. García-Algar O, Papaseit E, Velasco M, López N, Martínez L, Luaces C, Vall O. Consulta en urgencias de pediatría por intoxicación aguda por drogas de abuso. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74(6): 413.e1-413.e9
15. Gray T, Huestis M. Bioanalytical procedures for monitoring in utero drug exposure. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2007; 388(7): 1455-1465.
16. Martín I, López-Vílchez MA, Mur A, García-Algar O, Rossi S, Marchei E, Pichini S. Neonatal withdrawal syndrome after chronic maternal drinking of mate. *Ther Drug Monit.* 2007; 29(1): 127-9.
17. Chen LW, Murrin CM, Mehegan J, Kelleher CC, Phillips CM; Cross-Generation Cohort Study for the Lifeways. Maternal, but not paternal or grandparental, caffeine intake is associated with childhood obesity and adiposity: The Lifeways Cross-Generation Cohort Study. *Am J Clin Nutr.* 2019; 109(6): 1648-1655.
18. Modzelewska D, Bellocco R, Elfvin A, Brantsæter AL, Meltzer HM, Jacobsson B, Sengpiel V. Caffeine exposure during pregnancy, small for gestational age birth and neonatal outcome - results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019; 19(1): 80.
19. Vitti FP, Grandi C, Cavalli RDC, Simões VMF, Batista RFL, Cardoso VC. Association between caffeine consumption in pregnancy and low birth weight and preterm birth in the birth Cohort of Ribeirão Preto.. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2018; 40(12): 749-756.
20. de Medeiros TS, Bernardi JR, de Brito ML, Bosa VL, Goldani MZ, da Silva CH. Caffeine Intake During Pregnancy in Different Intrauterine Environments and its Association with Infant Anthropometric Measurements at 3 and 6 Months of Age. *Matern Child Health J.* 2017; 21(6): 1297-1307.
21. Papadopoulou E, Botton J, Brantsæter AL, Haugen M, Alexander J, Meltzer HM, Bacelis J, Elfvin A, Jacobsson B, Sengpiel V. Maternal caffeine intake during pregnancy and childhood growth and overweight: results from a large Norwegian prospective observational cohort study. *BMJ Open.* 2018; 8(3): e018895.
22. Tollånes MC, Wilcox AJ, Stoltenberg C, Lie RT, Moster D. Neurodevelopmental Disorders or Early Death in Siblings of Children With Cerebral Palsy. *Pediatrics.* 2016; 138(2): e20160269.