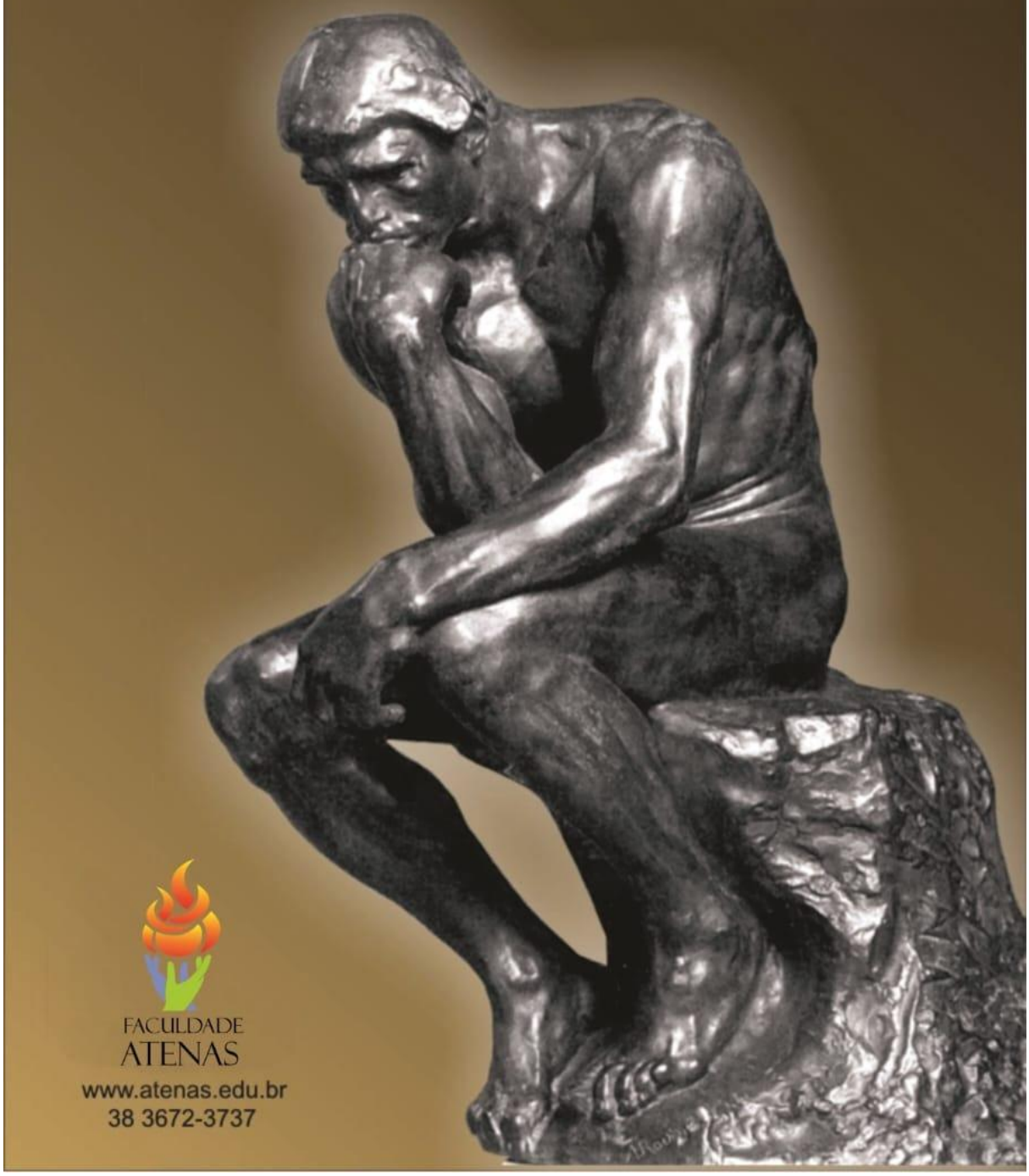
UniAtenas
Aqui Começa Uma Nova História

Revista Científica

FACULDADE ATENAS- PARACATU-MG

Ano 2024, V.18, N.1



FACULDADE
ATENAS
www.atenas.edu.br
38 3672-3737

TERATOLOGIA:
Análise das contribuições do conhecimento cientifico frente ao caráter místico das malformações congênitas

Ronne Won Ribeiro da Silva
Douglas Gabriel Pereira
Paolla Algarte Fernandes
Camila Isabel Pereira Rezende
Murilo de Jesus Fukui

RESUMO

As malformações congênitas são condições médicas complexas e debilitantes que afetam milhões de pessoas em todo o mundo, representando um desafio significativo para a saúde pública. A teratologia, como o estudo das causas e mecanismos subjacentes às malformações congênitas, evoluiu consideravelmente ao longo dos anos, servindo como ferramenta para desmistificar crenças que atrelavam teorias punitivas e castigos divinos a esses acontecimentos. Em virtude do avanço das técnicas de biologia molecular e genômica, a compreensão das bases genéticas das malformações congênitas melhorou significativamente. Identificaram-se inúmeras mutações genéticas associadas a diferentes tipos de malformações, permitindo um diagnóstico mais preciso e aconselhamento genético mais informado para famílias em risco. Além disso, o desenvolvimento de técnicas avançadas de imagem, como a ultrassonografia e a ressonância magnética fetal, tornou possível a detecção precoce e detalhada de malformações durante a gestação. Isso proporciona aos médicos a oportunidade de planejar intervenções médicas ou cirúrgicas no período pré-natal, quando apropriado, melhorando assim o prognóstico para muitos casos. No que diz respeito ao tratamento das malformações congênitas, avanços significativos também foram alcançados. Em suma, os avanços científicos na teratologia, diagnóstico e tratamento de malformações congênitas têm transformado o campo da medicina fetal e pediátrica. Essas descobertas oferecem esperança às famílias afetadas por malformações, proporcionando diagnósticos mais precisos, opções de tratamento mais eficazes e, em última análise, uma

melhoria na qualidade de vida para aqueles que enfrentam essas condições desafiadoras.

Palavras-chave: Teratologia. Malformações. Agentes Teratogênicos.

ABSTRACT

Birth defects are complex and debilitating medical conditions that affect millions of people worldwide, representing a significant public health challenge. Teratology, as the study of the causes and mechanisms underlying congenital malformations, has evolved considerably over the years, serving as a tool to demystify beliefs that linked punitive theories and divine punishments to these events. Due to advances in molecular biology and genomic techniques, understanding of the genetic basis of congenital malformations has improved significantly. Numerous genetic mutations associated with different types of malformations have been identified, allowing for a more accurate diagnosis and more informed genetic counseling for families at risk. In addition, the development of advanced imaging techniques, such as fetal ultrasonography and magnetic resonance imaging, has made early and detailed detection of malformations during pregnancy possible. This provides clinicians with the opportunity to plan prenatal medical or surgical interventions when appropriate, thus improving the prognosis for many cases. With regard to the treatment of congenital malformations, significant advances have also been achieved. In short, scientific advances in teratology, diagnosis and treatment of birth defects have transformed the field of fetal and pediatric medicine. These findings offer hope to families affected by malformations, providing more accurate diagnoses, more effective treatment options and, ultimately, an improved quality of life for those facing these challenging conditions.

***Keywords**: Teratology. Malformations. Teratogenic agents.*

1 INTRODUÇÃO

A teratologia é um campo de estudo que tem como objetivo compreender as causas, mecanismos e consequências das malformações congênitas, que são alterações estruturais presentes no momento do nascimento. Ao longo da história, a compreensão das malformações congênitas passou por diversas transformações, abandonando explicações baseadas em mitos e crenças para adotar uma abordagem científica fundamentada em evidências (DESESSO; 2019).

O estudo das malformações congênitas remonta a tempos antigos, quando as interpretações atribuíam essas condições a castigos divinos ou influências sobrenaturais. Entretanto, com o avanço do conhecimento científico, especialmente a partir do século XIX, a teratologia emergiu como uma disciplina que busca investigar as causas dessas malformações e seus impactos na saúde (UMAIR, 2023).

Uma das principais contribuições da teratologia foi o reconhecimento do papel das substâncias teratogênicas no desenvolvimento de malformações congênitas. Substâncias como o álcool, medicamentos, produtos químicos ambientais e infecções maternas foram identificadas como fatores que podem interferir no desenvolvimento embrionário normal, levando a alterações estruturais nos órgãos e sistemas do feto (SILVA; MORAIS, 2022).

Nesse contexto, o farmacêutico desempenha um papel fundamental na prevenção de malformações congênitas. Como profissional de saúde com expertise em medicamentos, ele possui conhecimento sobre a teratogenicidade de diferentes substâncias e pode oferecer orientações precisas e atualizadas para mulheres grávidas e em idade fértil. O farmacêutico desempenha um papel essencial na identificação de medicamentos seguros durante a gravidez, evitando a exposição a substâncias teratogênicas e fornecendo aconselhamento sobre o uso adequado de medicamentos (ROSSETTO; VERONESE, 2023).

Portanto, o presente estudo tem como objetivo abordar o histórico da teratologia, destacando a transição das explicações mitológicas para uma abordagem científica baseada em evidências. Além disso, busca explorar o papel das substâncias teratogênicas e a contribuição do farmacêutico na prevenção de

malformações congênitas. Por meio dessa análise, espera-se fornecer subsídios para uma maior compreensão sobre as malformações congênitas, a importância da prevenção e o papel-chave do farmacêutico nesse processo.

2 MECANISMOS ENVOLVIDOS COM O DESENVOLVIMENTO DE ANOMALIAS CONGÊNITAS

Teratógenos são agentes que podem causar malformações ou defeitos congênitos em um feto em desenvolvimento. Esses agentes podem ser substâncias químicas, agentes físicos ou até mesmo condições ambientais que, quando expostos a um feto durante a fase crítica do desenvolvimento embrionário, podem interferir no crescimento normal e no desenvolvimento dos órgãos e tecidos do bebê em desenvolvimento (ROSA *et al*., 2023).

Os efeitos dos teratógenos podem variar amplamente, desde pequenas anomalias até malformações graves que podem ser fatais ou causar deficiências significativas. O momento da exposição é crucial, pois diferentes órgãos e sistemas estão se formando em momentos diferentes durante o desenvolvimento embrionário. Alguns exemplos de teratógenos incluem certos medicamentos, produtos químicos industriais, radiação ionizante, infecções maternas durante a gravidez, consumo excessivo de álcool, tabaco e drogas recreativas, entre outros (BARZILAY; KOREN, 2023).

Os eventos da talidomida e da rubéola são considerados marcos importantes na história da teratologia. Ambos os casos evidenciam o impacto significativo que certos agentes teratogênicos podem ter no desenvolvimento fetal. A talidomida foi um medicamento amplamente prescrito na década de 1950 e início da década de 1960 para aliviar náuseas e ajudar no sono durante a gravidez (UMAIR, 2023).

No entanto, descobriu-se que a talidomida causava severas malformações nos membros dos bebês quando administrada durante certos estágios críticos do desenvolvimento fetal. Esse evento trágico levou a uma maior conscientização sobre os efeitos teratogênicos de medicamentos e a um aumento na regulamentação da prescrição de drogas durante a gravidez (ROSSETTO; VERONESE, 2023).

A rubéola, por sua vez, é uma doença viral que pode ser especialmente perigosa durante a gravidez. Se uma mulher grávida contrair rubéola, o vírus pode atravessar a placenta e afetar o desenvolvimento fetal, resultando em uma série de malformações conhecidas como síndrome da rubéola congênita. Essas malformações podem incluir problemas cardíacos, surdez, cegueira, retardo mental e problemas de desenvolvimento (ROSA *et al*., 2023).

Adicionalmente, Gilbert e colaboradores (2023) destacam que os casos de microcefalia causados pelo vírus Zika são vistos como um fenômeno significativo pela teratologia, pois apresentaram uma ligação clara entre a infecção materna durante a gravidez e o desenvolvimento de malformações congênitas no feto. O surto de Zika vírus que ocorreu em diversas regiões, principalmente na América Latina, entre 2015 e 2016, despertou grande preocupação em relação aos efeitos teratogênicos do vírus.

A microcefalia é uma condição em que o cérebro do feto não se desenvolve adequadamente, resultando em uma cabeça menor do que o esperado para a idade gestacional. O vírus Zika pode atravessar a placenta e infectar o feto em desenvolvimento, causando danos ao sistema nervoso central e levando ao desenvolvimento de microcefalia. Essa descoberta levou a uma série de estudos e pesquisas no campo da teratologia para entender melhor os mecanismos pelos quais o vírus Zika afeta o desenvolvimento fetal (GILBERT *et al*., 2023).

Certos medicamentos isentos de prescrição e também prescritos são considerados teratógenos, dentre os quais, medicamentos antiepilépticos, antimicrobianos, anticoagulantes, antitireoidianos, vitamina A (ativo comum em produtos para a pele), medicação hormonal. Ao menos seis mecanismos teratogênicos associados ao uso de medicamentos são propostos pela literatura cientifica: antagonismo de folato, ruptura de células da crista neural, ruptura endócrina, estresse oxidativo, ruptura vascular e teratogênese específica mediada por receptor ou enzima (GONÇALVES *et al*., 2023).

Conforme demonstra Barzilay e Koren (2023), os defeitos congênitos não são fenômenos raros e, na maioria das vezes, não estão relacionados a agentes ambientais. Um risco basal de malformação de 1 a 3% é comumente empregado como quadro de referência para avaliar o risco teratogênico de exposições

ambientais. Os fatores ambientais com potencial teratogênico incluem drogas, produtos químicos, infecções e fatores físicos, como radiação ionizante. A maioria dos agentes ambientais não apresentou potencial teratogênico e, dentre os medicamentos comprovadamente teratogênicos, apenas alguns, como a talidomida e os retinóides sistêmicos, apresentam risco aumentado de malformação acima de 20% quando a exposição ocorre no período sensível.

A teratogenicidade dos retinoides foi bem documentada em estudos e relatos clínicos. A exposição materna aos retinoides, especialmente durante o primeiro trimestre da gravidez, pode levar a uma série de efeitos adversos no desenvolvimento fetal. Alguns dos defeitos mais comuns associados à exposição a altas doses de retinoides incluem malformações craniofaciais, como fenda palatina, micrognatia (mandíbula pequena) e hipoplasia do maxilar. Além disso, anomalias cardíacas, defeitos do sistema nervoso central, como hidrocefalia e agenesia do corpo caloso, e anomalias dos membros também podem ocorrer (NASCIMENTO *et al*., 2023).

A teratogenicidade dos retinoides está relacionada à sua capacidade de interferir no processo de desenvolvimento embrionário e fetal. Eles podem afetar a proliferação celular, a migração de células e a formação adequada de tecidos e órgãos durante a embriogênese. Os retinoides também podem interagir com receptores específicos no embrião, influenciando a expressão de genes envolvidos no desenvolvimento (SAID *et al*., 2022).

No relato de caso apresentado por Nascimento e colaboradores (2023), um paciente do sexo masculino, quatro anos e dois meses de idade cronológica apresenta malformações em decorrência do uso de isotretinoína no período pré-gestacional. Antes de descobrir a gestação, genitora relata ter feito uso do medicamento por seis meses para tratar um quadro grave e persistente de acne. Atualmente as anormalidades associadas ao paciente incluem: atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, dismorfismo facial, anormalidades no ouvido externo unilateral à esquerda (microtia), anormalidades oculares bilaterais (microftalmia), comprometimento significativo da coordenação óculo-motriz, depressão da ponte nasal, , dificuldade em realizar mudanças posturais e de

decúbitos, ausência de marcha, atraso no controle cervical, reações posturais, cognição e linguagem, persistência de reflexos primitivose tônicos.

A inibição da enzima VKOR pela varfarina leva à diminuição dos níveis de vitamina K reduzida disponível para a produção de fatores de coagulação. Isso resulta em um estado de deficiência de vitamina K, que pode afetar o desenvolvimento normal do feto. A formação adequada de vasos sanguíneos e a correta organização de tecidos e órgãos podem ser prejudicadas, levando a malformações congênitas. Além disso, a varfarina atravessa a placenta e pode afetar diretamente o feto. Estudos sugerem que a exposição à varfarina durante o primeiro trimestre da gravidez pode aumentar o risco de anomalias do sistema nervoso central, como agenesia do corpo caloso, retardo mental e microcefalia. Também foram relatados casos de anomalias esqueléticas, como hipoplasia nasal e atraso no desenvolvimento ósseo (GONÇALVES *et al*., 2023).

Os bifenilos policlorados (BPCs) e a 2,3,7,8-tetraclorodibenzodioxina (TCDD) são compostos químicos que pertencem à classe dos poluentes orgânicos persistentes (POPs) e são conhecidos por seu potencial teratogênico. Essas substâncias podem causar malformações congênitas quando a exposição ocorre durante períodos críticos de desenvolvimento fetal. A exposição ao TCDD, em particular, tem sido associada a efeitos teratogênicos graves. O TCDD é altamente tóxico e tem um longo tempo de meia-vida, o que significa que permanece no ambiente e pode se acumular em organismos vivos (SALCEDO-ARTEAGA; SCHULER-FACCINI, 2022).

Quando uma mulher grávida é exposta ao TCDD, o composto pode atravessar a placenta e atingir o feto em desenvolvimento. Uma vez no feto, o TCDD se liga ao receptor de hidrocarboneto de aril (AhR), que está envolvido na regulação genética. Essa ligação altera a expressão de genes críticos para o desenvolvimento normal do feto, levando a malformações congênitas que incluem defeitos do sistema nervoso central, cardíacos, renais, craniofaciais e do sistema reprodutivo (NARENDRA *et al*., 2023).

O tabagismo e o consumo de álcool durante a gravidez são comuns, especialmente em regiões de baixo nível socioeconómico. Estudos relatam que

aproximadamente 40% das mulheres admitem fumar cigarros, além do consumo excessivo de álcool pré-natal durante a gravidez (SILVA *et al*., 2021).

Os efeitos da exposição fetal ao álcool e ao fumo são complexos, pois as vias fisiopatológicas sugeridas podem ocorrer simultaneamente. Apesar da sua complexidade, a literatura sugere que parte dos efeitos teratogênicos estejam associados à redução na biodisponibilidade do óxido nítrico e alterações no epigenoma durante a exposição intrauterina, através da regulação positiva de genes pró-oxidativos e pró-inflamatórios. As evidências sugerem que potenciais mediadores, incluindo tamanho ao nascer, metabolismo lipídico alterado, obesidade infantil e pressão arterial elevada na prole, podem aumentar o risco de disfunção vascular na infância (ZAHORAN *et al*., 2021).

Os efeitos teratogênicos do álcool são especificamente relevantes na gravidez, uma vez que as concentrações fetais de álcool são quase equivalentes à concentração materna, expondo o feto aos efeitos teratogênicos antes que a toxina seja eliminada. A toxicidade do álcool no feto deve-se principalmente à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) através da conversão do etanol em acetaldeído pela enzima CYP2E1, que se torna a principal via metabólica durante a exposição ao etanol. Na síndrome alcoólica fetal (SAF), as ROS levam à vasoconstrição da placenta, peroxidação lipídica cerebral, dano mitocondrial, apoptose e inibição de cofatores que são essenciais para o desenvolvimento fetal (HARTEL *et al*., 2023).

A exposição a teratógenos durante diferentes fases da gestação pode resultar em efeitos variados no desenvolvimento do feto. As fases principais da gestação e sua suscetibilidade aos teratógenos são sumarizados no quadro 1.

Quadro 1 - Possíveis efeitos da exposição a teratógenos em cada fase gestacional.

Fase gestacional	Possíveis efeitos teratogênicos
Fase Pré-Implantação (0-2 semanas):	Geralmente resulta na morte do embrião ou não tem efeitos significativos, uma vez que ainda não houve implantação no útero.

Período Embrionário (3-8 semanas):	2-3 semanas: falha na formação do tubo neural, resultando em defeitos do tubo neural, como a espinha bífida. 3-4 semanas: Pode afetar o desenvolvimento do coração, causando defeitos cardíacos congênitos. 4-5 semanas: anormalidades nos membros, como mãos ou pés malformados. 5-6 semanas: Pode afetar o desenvolvimento craniofacial, resultando em lábio leporino ou fenda palatina. 6-7 semanas: Pode influenciar a formação dos olhos, levando a malformações oculares.
Período Fetal (9 semanas até o parto):	A exposição a teratógenos pode causar mais danos funcionais do que malformações estruturais. Isso pode resultar em deficiências cognitivas, problemas de aprendizado, distúrbios comportamentais.

Fonte: Adaptado de Silva e colaboradores (2023).

É importante ressaltar que os efeitos dos teratógenos podem variar dependendo do momento da exposição, da dose do agente teratogênico, da suscetibilidade genética da mãe e do feto, e de outros fatores individuais. Além disso, nem todas as exposições a teratógenos resultarão necessariamente em defeitos congênitos; algumas exposições podem não ter efeitos ou ter efeitos mínimos (ROSSETTO; VERONESE, 2023).

A melhor abordagem para minimizar o risco de exposição a teratógenos e seus efeitos adversos é adotar práticas de saúde adequadas durante a gravidez, como evitar o consumo de álcool, tabaco e drogas, seguir as orientações médicas em relação a medicamentos e exposições ambientais, e realizar exames pré-natais regulares para monitorar o desenvolvimento do feto.

3 CONTRIBUIÇÕES DA TERATOLOGIA PARA COMPREENSÃO CIENTÍFICA DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

O misticismo que envolve a teratologia e as malformações congênitas é uma manifestação intrigante das complexas relações entre a ciência, a cultura e a compreensão humana ao longo da história. Teratologia refere-se ao estudo das

anomalias no desenvolvimento embrionário e fetal, resultando em malformações congênitas, que são alterações estruturais presentes desde o nascimento de um indivíduo. O misticismo, por outro lado, é a crença em forças sobrenaturais, espirituais ou inexplicáveis que influenciam ou moldam eventos da vida (CHAMORRO-CEVALLOS *et al*., 2022).

Em tempos antigos, as malformações congênitas frequentemente eram interpretadas dentro de contextos místicos e mitológicos. Muitas culturas viam essas anomalias como sinais de intervenção divina, maldições ou influências cósmicas. No antigo Egito, por exemplo, acreditava-se que as malformações poderiam ser castigos ou resultado de forças cósmicas negativas (SILVA *et al*., 2022).

Na Grécia Antiga, malformações eram associadas a intervenções de deuses ou deusas, frequentemente ligadas a histórias mitológicas. Durante a Idade Média, um período fortemente influenciado pelo pensamento religioso, muitas malformações eram interpretadas como manifestações da vontade divina. Crianças nascidas com anomalias frequentemente eram consideradas amaldiçoadas ou ligadas ao diabo, o que muitas vezes levava ao isolamento social e à marginalização desses indivíduos (ROSA *et al*., 2018).

Durante a era da Teratologia ancestral, vários deuses eram retratados com características morfológicas que provavelmente foram influenciadas por indivíduos com anomalias congênitas. A Figura 1 evidencia as divindades hindus Durga, Kali e Ganesh, que eram frequentemente representadas com membros extras, possivelmente inspiradas por gêmeos parasitas com membros adicionais. O deus grego Jano, associado aos começos e aos finais, é representado com uma cabeça de idoso voltada para o passado e uma cabeça de jovem voltada para o futuro, sugerindo uma possível inspiração em gêmeos craniópagos que apresentam fusão craniana e duas faces (CALADO, 2022).

Figura 1 - Referências históricas religiosas do misticismo relacionado as malformações congênitas, representadas com membros extranumerários.

Fonte: Adaptado de CALADO, 2022.

Nota: A: Ganesh, deusa do intelecto, da sabedoria e da fortuna; B: Durga, deusa mãe do Universo, representando a força que gera e concretiza a vontade divina; C: Kali, deusa do tempo, destruição e morte; D: Deus grego Janus; E: esquema de gémeos craniópagos, com fusão parcial do occipital.

Na era greco-romana, o destino dos bebês com malformações sobreviventes era brutal para os padrões modernos. Em seu tratado sobre Política, Aristóteles escreveu: “Quanto a expor ou criar as crianças nascidas, que haja uma lei de que nenhuma criança deformada deve ser criada”. No caso de bebês malformados, a exposição era um eufemismo para infanticídio; assim, os bebês não eram assassinados diretamente. Em vez disso, eram submetidos ao abando e deixados para que a natureza definisse seu curso (CALADO, 2022).

Em tempos mais recentes, novembro de 1915, um bebê gravemente malformado (“*Baby Bollinger*”) nasceu em Chicago. O bebê estava paralisado do

lado esquerdo, exibia anotia do lado esquerdo, iniencefalia aparente com escoliose e gastrosquise ou onfalocele. O cirurgião-chefe do hospital, Dr. Harry Haiselden, recusou-se a operar o bebê, acreditando que seria moralmente errado tentar mantê-lo vivo (DESESSO, 2019).

A transição para a Idade Moderna trouxe consigo avanços científicos e uma compreensão crescente da anatomia e da embriologia. Com o surgimento da ciência médica, começou-se a desvendar as causas biológicas subjacentes às malformações congênitas (ÁVILA *et al*., 2023).

Ainda assim, o misticismo persistiu em certa medida, uma vez que algumas condições raras e complexas eram difíceis de explicar completamente com o conhecimento científico da época. Foi apenas no século XIX que a teratologia começou a se desvencilhar completamente das interpretações místicas. O desenvolvimento da teoria da evolução por Charles Darwin e a compreensão cada vez maior dos processos genéticos lançaram luz sobre as causas naturais das malformações. Com o tempo, a teratologia se tornou uma disciplina científica legítima, focada na investigação das causas genéticas, ambientais e anatômicas das anomalias no desenvolvimento (CALADO, 2022).

Graças ao avanço do conhecimento cientifico, a visão mística das malformações congênitas tem sido amplamente desacreditada e considerada uma explicação obsoleta. A ciência médica moderna busca identificar os fatores de risco e os mecanismos subjacentes às malformações congênitas, a fim de preveni-las e tratá-las da melhor maneira possível. Avanços na tecnologia de diagnóstico pré-natal, como o ultrassom e os testes genéticos, também ajudaram a detectar malformações antes do nascimento, permitindo intervenções precoces e planejamento adequado para cuidar das necessidades dos bebês afetados (STEFANI *et al*., 2018).

Hoje, a teratologia é uma parte estabelecida da medicina e da biologia, dedicada a compreender as bases científicas das malformações congênitas. Ainda que as interpretações místicas tenham diminuído significativamente, elementos de crenças passadas podem ocasionalmente persistir, especialmente em sociedades que mantêm tradições culturais profundamente enraizadas (ÁVILA *et al*., 2023).

Em resumo, o misticismo que historicamente cercava a teratologia e as malformações congênitas reflete a complexa interação entre crenças humanas, desconhecimento científico e interpretações culturais ao longo do tempo. À medida que a ciência avançou, a teratologia emergiu como uma disciplina baseada em evidências, afastando-se gradualmente das interpretações místicas, mas ainda carregando vestígios dessa história em nossa compreensão contemporânea (CHAMORRO-CEVALLOS *et al*., 2022).

Resultado do avanço cientifico no Brasil, o Guia de Diagnóstico de Anomalias Congênitas no Pré-Natal e ao Nascimento, elaborado pelo Ministério da Saúde, é uma ferramenta essencial no campo da medicina e saúde materno-infantil. Esse guia foi desenvolvido para auxiliar profissionais de saúde, como médicos, enfermeiros e outros envolvidos na assistência pré-natal e neonatal, a identificar e lidar com malformações congênitas desde a fase pré-natal até o nascimento. O objetivo principal do guia é melhorar a detecção precoce e o manejo das anomalias congênitas (Figura 2), permitindo intervenções adequadas para garantir o melhor cuidado possível tanto para a mãe quanto para o bebê. Ele oferece orientações sobre os procedimentos de triagem, diagnóstico, acompanhamento e tratamento das malformações congênitas, contribuindo assim para reduzir a morbidade e mortalidade associadas a essas condições (BRASIL, 2022).

FIGURA 2 - Fotos de crianças com anencefalia (A); craniorraquisquise (B); iniencefalia (C); encefalocele (D); espinha bífida(E).

Fonte: (BRASIL, 2022).

O Guia de Diagnóstico de Anomalias Congênitas aborda uma ampla gama de tópicos, incluindo diretrizes para exames de imagem, testes genéticos, avaliação pré-natal, planejamento de tratamento e apoio às famílias afetadas. Além disso, enfatiza a importância da multidisciplinaridade, encorajando a colaboração entre diferentes especialistas de saúde para uma abordagem holística e eficaz (BRASIL, 2022).

Por meio dessa iniciativa, o Ministério da Saúde do Brasil demonstra o compromisso em fornecer recursos atualizados e embasados em evidências para os profissionais de saúde, visando melhorar o cuidado e o bem-estar das gestantes, recém-nascidos e suas famílias. O guia representa um passo importante na promoção da saúde materno-infantil e no enfrentamento das complexidades relacionadas às anomalias congênitas, contribuindo para um sistema de saúde mais completo e eficiente.

4 CONTRIBUIÇÕES DO PROFISSIONAL FARMACÊUTICO NO CONTEXTO DAS ANOMALIAS CONGÊNITAS

A profissão farmacêutica tem raízes profundas na história da medicina e da sociedade. Seu histórico remonta a tempos antigos, quando os alquimistas e

curandeiros da antiguidade eram responsáveis pela preparação de remédios e poções medicinais. No entanto, foi na Idade Média que os farmacêuticos começaram a se organizar em guildas e desenvolveram métodos mais sistemáticos de produção e dispensação de medicamentos (NICOLAU *et al*., 2021).

A profissão farmacêutica moderna começou a tomar forma no século XIX, com a criação das primeiras escolas de farmácia e a regulamentação da prática. Desde então, os farmacêuticos desempenham um papel crucial na assistência à saúde, não apenas na preparação e distribuição de medicamentos, mas também na promoção da saúde, aconselhamento ao paciente e pesquisa científica para o desenvolvimento de novos tratamentos (DESTRO *et al*., 2023).

Nos dias atuais, os farmacêuticos desempenham um papel vital na prestação de cuidados de saúde em todo o mundo, garantindo que os pacientes recebam medicamentos seguros e eficazes (NICOLAU *et al*., 2021).

Sabendo-se do potencial teratogênico das diversas substâncias e das consequências das malformações congênitas, torna-se essencial levar ao conhecimento da comunidade cientifica e da população, ações para a prevenção de eventos de teratogenicidade. Nesse cenário, o farmacêutico assume papel central, uma vez que está especialmente apto ao lidar com medicamentos e orientar pacientes durante a gravidez. Os farmacêuticos devem fornecer informações precisas e atualizadas sobre os medicamentos que são seguros para uso durante a gravidez. Isso inclui identificar medicamentos que são conhecidos por serem teratogênicos e orientar as mulheres grávidas a evitá-los (CHAGAS 2022; ÁVILA *et al*., 2023).

Os farmacêuticos podem fornecer aconselhamento sobre métodos contraceptivos eficazes para mulheres em idade fértil que estejam em uso de medicamentos teratogênicos. Adicionalmente, podem desempenhar um papel importante na educação e conscientização dos pacientes sobre os riscos teratogênicos associados a certos medicamentos. Isso inclui fornecer informações claras sobre os efeitos adversos potenciais e as precauções a serem tomadas durante a gravidez. Devem ainda trabalhar em estreita colaboração com outros profissionais de saúde, como médicos e obstetras, para garantir a segurança dos medicamentos prescritos durante a gravidez. A troca de informações e o trabalho em

equipe são essenciais para prevenir eventos de teratogenicidade (COSTA *et al*., 2021).

Embora o uso de medicamentos prescritos seja comum durante a gravidez, os riscos teratogênicos humanos são indeterminados para mais de 90% dos tratamentos medicamentosos aprovados nos EUA durante as últimas décadas. Um defeito congênito específico pode ter origem em múltiplos mecanismos e possíveis exposições, incluindo medicamentos. Um processo patogénico específico pode resultar em resultados diferentes dependendo de fatores como a idade embrionária em que um medicamento é administrado, a duração e a dose de exposição e a susceptibilidade genética (ÁVILA *et al*., 2023).

A identificação de mecanismos teratogênicos pode não apenas ser relevante para a pesquisa etiológica e pós-comercialização, mas também pode ter implicações no desenvolvimento de medicamentos e no comportamento de prescrição para mulheres em idade reprodutiva, especialmente porque combinações de medicamentos de prescrição e de venda livre aparentemente não relacionados podem utilizar mecanismos teratogênicos semelhantes, com um risco aumentado resultante de defeitos congênitos (BARZILAY; KOREN, 2023).

Nesse sentido, as técnicas de biologia molecular (Quadro 2), área de crescente atuação do profissional farmacêutico, desempenham um papel vital na melhoria do diagnóstico de anomalias congênitas, proporcionando diagnósticos mais precisos, intervenções mais precoces e um melhor entendimento das causas genéticas dessas condições. Isso, por sua vez, beneficia diretamente o cuidado e o tratamento de indivíduos afetados (MOHAMMED *et al.,* 2023).

No quadro 2 há a descrição de técnicas moleculares e genéticas usadas para o diagnóstico de malformações congênitas. Além da identificação das técnicas, há a explicação das finalidades de cada uma delas no âmbito de atuação do Farmacêutico.

Quadro 2 - Técnicas moleculares e genéticas empregadas no diagnóstico de malformações congênitas.

Técnicas	Objetivos
Sequenciamento de DNA	Identifica mutações genéticas associadas a anomalias congênitas.
Array de Hibridização Genômica Comparativa	Detecta variações no número de cópias de genes, revelando deleções ou duplicações.
Sequenciamento de Nova Geração	Permite a análise de múltiplos genes simultaneamente.
PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)	Amplifica segmentos de DNA para análise de mutações específicas.
FISH (Hibridização *In Situ* por Fluorescência)	Visualiza cromossomos ou genes específicos.
Testes de Metilação	Avalia modificações epigenéticas associadas a condições congênitas.
Sequenciamento de Exoma:	Análise das regiões codificantes dos genes.
Testes pré-natais não invasivos (NIPT)	Permitem a detecção de anomalias genéticas no feto a partir do sangue materno.

Fonte: Justo, 2022.

As técnicas de biologia molecular, como o sequenciamento de DNA e o array de hibridização genômica comparativa, têm desempenhado um papel fundamental na melhoria do diagnóstico de anomalias congênitas e na compreensão das bases genéticas subjacentes a essas condições. Essas técnicas possibilitam a identificação precisa de mutações genéticas associadas a anomalias congênitas, permitindo o diagnóstico precoce, inclusive durante o período pré-natal. Além disso, elas revelam variações no número de cópias de genes e cromossomos, como deleções e duplicações, que são frequentemente associadas a anomalias congênitas (UMAIR, 2023).

Através do uso das técnicas moleculares, o conhecimento sobre as anomalias congênitas tem sido ampliado, com a identificação de novos genes e variantes relacionados a essas condições. Isso não apenas aprimora o diagnóstico, mas também abre caminho para o desenvolvimento de terapias direcionadas, como terapias gênicas e farmacológicas, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida dos afetados (PIRES *et al*., 2022).

Além disso, essas técnicas são aplicadas na triagem neonatal, permitindo a detecção precoce de condições graves em recém-nascidos, o que pode ser vital em casos de doenças metabólicas hereditárias e outras condições congênitas. Em conjunto, essas abordagens têm um impacto significativo na prevenção, diagnóstico e tratamento de anomalias congênitas (JUSTO, 2022).

A abordagem multidisciplinar no diagnóstico e na evolução de pacientes com anomalias congênitas é de extrema importância para garantir o melhor atendimento possível e a qualidade de vida desses indivíduos. Anomalias congênitas são condições médicas que se manifestam desde o nascimento e podem afetar diferentes sistemas do corpo de maneira variada e complexa. Assim, a compreensão completa de suas implicações requer a expertise de profissionais de diversas especialidades. Primeiramente, a avaliação abrangente do paciente é crucial (RAMALHO *et al*., 2023).

Diferentes especialistas médicos, como pediatras, geneticistas, cirurgiões, cardiologistas, neurologistas e outros, trazem perspectivas valiosas para entender a natureza da anomalia e suas implicações para a saúde do paciente. Essa abordagem multidisciplinar ajuda a evitar diagnósticos imprecisos e a considerar todos os aspectos da condição. Além disso, o tratamento de anomalias congênitas muitas vezes envolve diversas intervenções médicas, como cirurgias, terapias de reabilitação, uso de medicamentos e acompanhamento a longo prazo. A coordenação eficiente dessas intervenções é essencial para garantir que o paciente receba um tratamento integrado e eficaz (CASTRO; SILVA, 2023).

Destaca-se ainda o aspecto emocional e psicológico desses pacientes e suas famílias. O diagnóstico de uma anomalia congênita pode ser emocionalmente desafiador, e a equipe multidisciplinar inclui psicólogos, assistentes sociais e outros profissionais que oferecem apoio emocional e orientação às famílias e aos

pacientes, ajudando-os a lidar com o estresse e as preocupações associadas à condição (WANDERLEY; SILVA, 2023).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O misticismo que historicamente envolveu as malformações congênitas, atribuindo-as a causas sobrenaturais ou inexplicáveis, contrasta significativamente com os avanços contemporâneos na teratologia e a importância do conhecimento científico nesse contexto, dessa forma, formulou-se o problema de pesquisa que motivou o desenvolvimento do presente estudo: “Qual é a contribuição da teratologia para a compreensão das malformações congênitas e como esse conhecimento pode ser aplicado para desmistificar crenças e conceitos baseados em superstições e explicações sobrenaturais?” A teratologia, como disciplina científica, revelou uma compreensão mais precisa das causas subjacentes das anomalias congênitas, identificando fatores genéticos, ambientais e epigenéticos que desempenham papéis fundamentais em sua gênese.

Em seguimento, formulou-se a primeira hipótese: “Acredita-se que a teratologia possa desmitificar crenças ao fornecer explicações científicas baseadas em evidências sobre as causas das malformações congênitas”. A hipótese foi confirmada. A aplicação desse conhecimento científico é evidenciada na prática clínica, onde a capacidade de realizar diagnósticos mais precisos e prognósticos informados tem impactado positivamente a abordagem médica às malformações congênitas.

A segunda hipótese destina-se ao conhecimento das causas: “Estima-se que diversas substâncias possam apresentar potencial teratogênico. “Substâncias que podem apresentar potencial teratogênico incluem medicamentos não testados em gestantes, álcool, tabaco, drogas ilícitas, exposição a produtos químicos e toxinas ambientais, infecções maternas como a rubéola, radiação ionizante, entre outras. Sendo assim, a hipótese se confirma, refutando o caráter de punição divina a muito reforçado ao longo das gerações.

A terceira hipótese foi constituída acerca das contribuições da teratologia nos dias atuais: “Supõe-se que o avanço da teratologia contribua para educar e

conscientizar a sociedade sobre as causas reais das malformações congênitas. Por meio de programas de divulgação e educação, é possível fornecer informações precisas e cientificamente embasadas para o público em geral". A presente hipótese se confirma ao passo que o estudo das malformações congênitas, desempenha um papel crucial nos dias atuais ao contribuir significativamente para a compreensão das causas, prevenção e tratamento dessas anomalias. Ela permite a identificação e análise de fatores teratogênicos, como exposição a substâncias nocivas durante a gravidez, infecções e influências genéticas, fornecendo insights valiosos para a prática médica e a saúde pública.

Uma vez formuladas as hipóteses, definiu-se o objetivo geral do estudo: "Investigar a contribuição da teratologia para a compreensão das malformações congênitas e como esse conhecimento pode ser aplicado para desmistificar crenças e conceitos baseados em superstições e explicações sobrenaturais. " O objetivo foi alcançado e dentre as inúmeras contribuições, destaca-se que ao desmitificar as causas das anomalias, ajuda a combater equívocos que associam malformações a julgamentos morais ou a crenças supersticiosas. Além disso, ao promover a empatia e a compreensão das pessoas afetadas por malformações, a teratologia contribui para uma sociedade mais inclusiva e tolerante, onde as diferenças são aceitas e respeitadas.

Os objetivos específicos delimitaram a pesquisa e definiram as principais áreas a serem investigadas e criticamente discutidas: "avaliar os mecanismos envolvidos com o desenvolvimento de anomalias congênitas a partir da exposição a agentes teratogênicos, citando exemplos de anomalias congênitas; analisar as contribuições da teratologia para compreensão das anomalias congênitas; investigar a contribuição da atuação farmacêutica no contexto das anomalias congênitas. " Todos os objetivos específicos foram alcançados, reforçando que uma equipe multiprofissional desempenha um papel fundamental no tratamento de malformações congênitas e na teratologia, pois essas condições muitas vezes envolvem complexidades médicas, psicossociais e terapêuticas.

Cada membro da equipe, incluindo médicos, farmacêuticos, geneticistas, terapeutas, psicólogos e assistentes sociais, traz habilidades e conhecimentos específicos que são necessários para abordar as necessidades abrangentes do

paciente. Essa abordagem colaborativa permite a avaliação completa, diagnóstico preciso, planejamento de tratamento personalizado e suporte emocional para o paciente e sua família.

A utilização de técnicas de imagem avançadas, como ultrassonografia fetal e ressonância magnética, aliadas a testes genéticos de última geração, permitiu a detecção precoce e a avaliação abrangente das anomalias, proporcionando informações valiosas aos médicos e às famílias afetadas. Além disso, os avanços em cirurgia pediátrica e técnicas de intervenção minimamente invasivas têm revolucionado o tratamento de malformações congênitas, oferecendo perspectivas mais otimistas para o desenvolvimento e a qualidade de vida dos pacientes. A abordagem multidisciplinar, com especialistas de diversas áreas, incluindo cirurgiões, geneticistas, neonatologistas e terapeutas, desempenha um papel crítico na coordenação desses tratamentos complexos.

Os farmacêuticos se destacam no campo da teratologia ao desempenhar funções fundamentais, como educar e aconselhar gestantes sobre os riscos de medicamentos, revisar prescrições para garantir a segurança durante a gravidez, monitorar tratamentos em curso e colaborar na pesquisa e desenvolvimento de medicamentos seguros. Eles desempenham um papel crucial na prevenção de malformações congênitas e na promoção do uso seguro de medicamentos em mulheres grávidas, contribuindo para o bem-estar da mãe e do feto.

Em resumo, o conhecimento científico é a bússola que tem guiado a medicina contemporânea na desmistificação das malformações congênitas. À medida que essa compreensão continua a evoluir, abre-se um horizonte promissor de diagnósticos mais precisos, tratamentos mais eficazes e, acima de tudo, uma abordagem mais informada e humanizada para lidar com as complexas questões das anomalias congênitas.

REFERÊNCIAS

AVILA; F. E., FRAGOSO G. R., CZEPULA; A. I. S., NOVELLINO; A. M. D. M. **Malformações congênitas em uma cidade da Região Metropolitana de Curitiba-PR**. Espac. Saúde, v. 24; 2023.

BARZILAY, E., KOREN, G. **Elements of Teratology**. In: Abramowicz, J.S., Longman, R.E. (eds) First-Trimester Ultrasound. Springer; 2023.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. **Guia prático: diagnóstico de anomalias congênitas no pré-natal e ao nascimento** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília : Ministério da Saúde, 2022.

CALADO, A. M. **História da Teratologia**. História da ciência e ensino: construindo interfaces. Volume 25, – pp. 305-319, 2022.

CASTRO, S.O; SILVA, D.C.Z. **Contribuições do profissional de enfermagem no tratamento de pacientes portadores de espinha bífida**. Seven Editora, 1016–1026, 2023.

CHAGAS, A. S. S. **O Papel da atenção farmacêutica na redução de riscos associados à automedicação por gestantes**. Monografia (Graduação) Curso de Bacharelado em Farmácia – Faculdade Regional de Barreiras – UNIRB (2022). Disponível em: < http://dspace.unirb.edu.br/xmlui/handle/123456789/448>

CHAMORRO-CEVALLOS, G.; MOJICA-VILLEGAS, M.A.; GARCÍA-MARTÍNEZ, Y.; PÉREZ-GUTIÉRREZ, S.; MADRIGAL-SANTILLÁN, E.; VARGAS-MENDOZA, N.; MORALES-GONZÁLEZ, J.A.; CRISTÓBAL-LUNA, J.M. **A Complete Review of Mexican Plants with Teratogenic Effects**. Plants , *11*, 1675, 2022.

COSTA, J.; SILVA, L. N.; BARROS, N. B.; LUGTENBURG, C. A. B. et al. **Atenção primária a grávidas em relação ao consumo de mips na gravidez e os efeitos teratogênicos**. Brazilian Journal of Development. v.7, n.9, p. 91820-91837 sep. 2021.

DESESSO, J. M. **The arrogance of teratology: A brief chronology of attitudes throughout history.** Birth Defects Res. v. (3):123-141, 2019.

DESTRO, D. R.; MENDONÇA, S. de A. M.; BRITO, M. J. M.; CHEMELLO, C. **A formação para o cuidado farmacêutico na atenção primária à saúde na perspectiva dos farmacêuticos**. Revista Contexto & Saúde, [S. l.], v. 23, n. 47, p. e13353, 2023.

HARTEL, T.C.; OELOFSE, A.; DE SMIDT, J.J.A. **Vascular Effects, Potential Pathways and Mediators of Fetal Exposure to Alcohol and Cigarette Smoking during Pregnancy: A Narrative Review**. Int. J. Environ. Res. Public Health, 20, 6398, 2023.

GILBERT, R. K., PETERSEN, L. R., HONEIN, M. A., MOORE, C. A., RASMUSSEN, S. A. **Zika virus as a cause of birth defects: Were the teratogenic effects of Zika virus missed for decades?** Birth Defects Res. Feb 1;115(3):265-274, 2023.

JUCH, H. **Teratology**. In: Huppertz, B., Schleußner, E. (eds) The Placenta. Springer, Berlin, Heidelberg; 28 February 2023.

JUSTO, JOANA RITA FERNANDES. **Técnicas de Citogenética e Biologia Molecular no diagnóstico pré-natal no âmbito das malformações ecográficas e sinais ecográficos de alerta**. Laboratório de Citogenética e Genómica da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, 19-Jul-2022.

LAKATOS, E. M.; MARCONI, M. A. **Fundamentos metodologia científica**. 4.ed. São Paulo: Atlas, 2001.

MENESES, J.; MENDONÇA, L. **A importância do acompanhamento farmacêutico no período gestacional: os perigos da automedicação**. Research, Society and Development. v.11; n. 15; 2022.

MOHAMMED, EL AMINE BECHAR, JEAN-MARIE GUYADER, MARWA EL BOUZ, NATHALIE DOUET-GUILBERT et al. **Highly Performing Automatic Detection of Structural Chromosomal Abnormalities Using Siamese Architecture**, Journal of Molecular Biology, Volume 435, Issue 8, 2023.

NASCIMENTO, J. A. do .; GOMES, P. P. N. .; MONTEIRO, Q. R. da S. **Implicações físicas em uma criança exposta a isotretinoína durante o período gestacional -Relato de caso**. Research, Society and Development, [S. l.], v. 12, n. 7, p. e8912742526, 2023.

NICOLAU, JOSÉ LUÍS; CONCEIÇÃO, ISILDA; FREITAS, JUDITE GONÇALVES. **O Almofariz como Ícone da Profissão Farmacêutica: Evolução Histórica e sua importância no Ensino Universitário**. História da Ciência e Ensino, v. 23, 2021.

NARENDRA, P. S.; YANG, X. et al., **2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin induces multigenerational alterations in the expression of microRNA in the thymus through epigenetic modifications**, PNAS Nexus, Volume 2, Issue 1, January 2023.

PIRES, A. G. P. D. C. et al.. **Classificação e tratamento da mão em fenda: revisão da literatura**. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, v. 37, n. 3, p. 354–363, jul. 2022.

RAMALHO B. L. DA S., VIEIRAL. A. M., MATIASJ. V. DE S., PEIXOTOF. B., LEMOSI. P. L., & SANTOSE. S. dos. **A importância da equipe multiprofissional na reabilitação de portadores de fenda palatina: relato de caso**. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 23(1), 2023.

ROSA, R. S., BÖCKMANN, B. S., BALDISSER, G. S. et al., **Malformações congênitas: principais etiologias conhecidas, impacto populacional e necessidade de monitoramento**, ACTA MEDICA - LIGAS ACADÊMICAS. Vol. 39, n. 1, 2018.

ROSA, F. M., TERNES, Y. M. F., PEREIRA, D. A., CARRERO, C. P. V., et al. **Perfil epidemiológico dos casos suspeitos de sarampo e rubéola notificados no SINAN, Brasil, 2007 a 2016**. Rev. Cient. Esc. Estadual Saúde Pública Goiás "Cândido Santiago". 9(9c2):1-16, 2023.

ROSSETTO, G. M. DE F. VERONESE, J. R. P. **O "caso" talidomida no programa dos direitos fundamentais e promocionais de crianças e adolescentes: uma análise na dinâmica jurídico-normativa da fraternidade**. Humanidades e inovação. v. 10 n. 2, 2023.

SALCEDO-ARTEAGA S.; SCHULER-FACCINI, L. **Revisão: exposição pré-natal e pesticidas**. Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud, vol. 54, e403, 2022.

SAID, AHMED & SULTAN, ABDEL-RAHMAN & ALI, REDA & MOUSTAFA, M. et al. **Retinoic acid as a teratogen: IX-Induction of fetal skeletal anomalies and alteration in the utero- placental expression pattern of EGFR during mice development**. Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences. 9. 280–295, 2022.

SEVEN M, YIGIN AK, AGIRBASLI D, ALAY MT, KIRBIYIK F, DEMIR M. **Radiation exposure in pregnancy: outcomes, perceptions and teratological counseling in Turkish women**. Ann Saudi Med.;42(3):214-221. May-Jun; 2022.

SILVA, R. R.; MORAIS, R. C. S. **Malformações congênitas mediadas pelos efeitos adversos das substâncias teratogênicas químicas**. **Research, Society and Development**, *[S. l.]*, v. 11, n. 12, p. e14, 2022.

SILVA, M. E. da; SILVA, W. M. da; BEZERRA, J. J. .; SOUZA, J. N. V. A. .; SOUZA, R. G. de .; COSTA, J. dos S. .; et al., **Teratogenic agents and fetal development: A narrative review**. Research, Society and Development, *[S. l.]*, v. 10, n. 5, p. e0210514555, 2021.

SILVA, R. R. da; MORAIS , R. C. S. de . **Congenital malformations mediated by the adverse effects of teratogenic chemical substance**. Research, Society and Development, *[S. l.]*, v. 11, n. 12, p. e148111234178, 2022.

THIOLLENT, M. **Metodologia de pesquisa-ação**. 15 ed. São Paulo: Cortez, 2007.
TSAMANTIOTI ES, HASHMI MF. **Teratogenic Medications**. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.

UMAIR M. **Rare genetic disorders: Beyond whole-exome sequencing**. J Gene Med. 2023.

VIANNA FSL, FRAGA LR, ABECHE AM, SILVA AAD, SANSEVERINO MTV, SCHULER-FACCINI L. **COVID-19 during pregnancy and adverse outcomes: Concerns and recommendations from The Brazilian Teratology Information Service**. Genet Mol Biol.; v.44; 2021.

WANDERLEY, J. DA C., SILVA , R. T. da . **Pré-natal psicológico e humanização na hora do diagnóstico de malformação congênita**. Epitaya E-Books, *1*(45), 173-184, 2023.

ZAHORÁN, S.; SZÁNTÓ, P.R.; BÓDI, N.; BAGYÁNSZKI, M.; MALÉTH, J.; HEGYI, P.; SÁRI, T.; HERMESZ, E. **Sustained Maternal Smoking Triggers Endothelial-Mediated Oxidative Stress in the Umbilical Cord Vessels, Resulting in Vascular Dysfunction**. *Antioxidants* , *10*, 583, 2021.