



Um alerta sobre teratógenos em Roraima

An alert about teratogens in Roraima

Geovanna F. Silva¹, Railane D. Farias¹, Victor H. A. Moraes¹, Larissa S. Cardoso¹, Yasmin F. Santos¹, Leila B. Ribeiro¹, Fabiana Nakashima¹, Cynthia D. M. Lins¹, Antonio C. S. Martins¹, Bianca J. Sequeira¹, Wagner C. Costa², Ana I. C. Ferreira^{1*}

¹Universidade Federal de Roraima, Boa Vista, Brasil.

²Governo do Estado de Roraima, Vice-governadoria, Boa Vista, Brasil.

RESUMO

A teratologia estuda a contribuição ambiental no desenvolvimento anormal da criança. Já os teratógenos são definidos como qualquer substância, organismo, agente físico ou estado de deficiência que estando presente na vida embrionária ou fetal, produz um defeito congênito. Embora na literatura atual não exista um levantamento epidemiológico sobre malformações congênitas para o estado de Roraima, apresentamos aqui que esse espaço Amazônico é um ambiente favorável para o desenvolvimento dessas anomalias. Como a economia do Estado está voltada para trabalhos na área da agropecuária e mineração, os resíduos dessas atividades, como metais pesados e agrotóxicos, rotineiramente poluem os solos e rios e, conseqüentemente, plantações destinadas à alimentação de animais e humanos. Além disso, algumas plantas nativas, utilizadas para fins medicinais por grande parte dos roraimenses, apresentam potencial teratogênico ou características abortivas. No mais, o próprio clima de Roraima propicia a proliferação de mosquitos transmissores de agentes infecciosos, considerados como agentes teratogênicos, tais como, os vírus da Dengue e Zika. Destacamos também os riscos relacionados ao uso de medicamentos e ao consumo de álcool e fumo durante a gestação. Esse artigo visa alertar a população em geral sobre os potenciais impactos causados por teratógenos presentes em nosso ambiente e nosso cotidiano.

Palavras-chave: Teratologia, gravidez, complicações na gravidez, crescimento, desenvolvimento, embriologia.

ABSTRACT

Teratology studies the environmental contribution in the abnormal development of the child. Teratogens are defined as any substance, organism, physical agent or state of deficiency that is present in embryonic or fetal life, produces a congenital defect. Although in the current literature there is no epidemiological survey about congenital malformations for the state of Roraima, we present here that this Amazonian space is a favorable environment for the development of these anomalies. As the state's economy is focused on agricultural and mining activities, waste from these activities, such as heavy metals and agrochemicals, routinely pollute soils and rivers and, consequently, plantations destined for animal and human consumption. In addition, some native plants, used for medicinal purposes by a large part of the roraimenses, have teratogenic potential or abortive characteristics. In addition, Roraima's own climate favors the proliferation of mosquitoes transmitting infectious agents, which are considered as teratogenic agents, such as Dengue and Zika viruses. We also highlight the risks related to the use of medications and the consumption of alcohol and tobacco during pregnancy. This article aims to alert the general population about the potential impacts caused by teratogens present in our environment and our daily life.

Keywords: Teratology, pregnancy, complications in pregnancy, growth, development, embryology.

*Autor correspondente (corresponding author): Ana I. C. Ferreira
Curso de Medicina, Universidade Federal de Roraima.
Avenida Capitão Ene Garcez, 2413, Aeroporto, Boa Vista, Roraima, Brasil.
CEP69310-000
E-mail: ana.ferreira@ufr.br
Recebido (received): 14/03/2019 / Aceito (accepted): 27/04/2019

1. INTRODUÇÃO

A teratologia é o ramo da ciência médica que estuda a contribuição ambiental no desenvolvimento anormal da criança, o qual pode ser observado durante o período do pré-natal (MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016). É necessário ressaltar que as crianças podem nascer sem

qualquer má formação aparente e vir a manifestar sinais e sintomas ao longo dos anos. Esse evento é estudado pela teratologia comportamental, a qual busca os efeitos da exposição pré-natal desde o nascimento até o envelhecer do indivíduo (WARE *et al.*, 2015; LI *et al.*, 2017). Um agente teratogênico é definido como sendo qualquer substância,

organismo, agente físico ou estado de deficiência que, estando presente durante a vida embrionária ou fetal, produz um defeito na constituição de algum órgão ou conjunto de órgãos que determine uma anomalia morfológica estrutural ou funcional (FONTOURA; CARDOSO, 2014). A atuação dos teratogênicos no desenvolvimento embrionário ou fetal está relacionada com o estágio de desenvolvimento do conceito, a relação entre dose e efeito, o genótipo materno-fetal e o mecanismo patogênico específico de cada agente (SCHÜLER-FACCINI *et al.*, 2002).

Até meados do século XX, acreditava-se que o útero era inexpugnável, por isso todos os disformes eram atribuídos a genética conforme a teoria de Hammon (RODRIGUES; TERRENGUI, 2006). Esse cenário mudou após as descobertas de Gregg, em 1941, pois ele evidenciou a existência de malformações congênitas associadas à infecção por rubéola (ROCHA *et al.*, 2007). Os danos reprodutivos nos humanos podem ser agrupados em quatro classes principais: morte do conceito, malformações, retardo de crescimento intrauterino e deficiências funcionais (SCHÜLER-FACCINI *et al.*, 2002). As malformações congênitas são resultantes de fatores genéticos, ambientais ou multifatoriais (HOROVIK; LLERENA JR; MATTOS, 2005; HAROUN, 2017).

Os teratogênicos são agentes ambientais que causam defeitos congênitos, porém, grande parte dessas alterações pode ser evitada, caso não ocorra a exposição da mãe aos agentes teratogênicos durante o período gestacional (GILBERT-BARNES, 2010; MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016). Está determinado que o momento crítico para exposição da gestante aos agentes teratogênicos é durante o pico da diferenciação celular e da morfogênese (GILBERT-BARNES, 2010; ARAÚJO *et al.*, 2016). Além do mais, o desenvolvimento embrionário é mais facilmente prejudicado durante a formação de tecidos e órgãos (período organogênico), compreendendo da 4^a a 8^a semana gestacional (ROCHA *et al.*, 2013; MOORE; PERSAUD; TORCHIA, 2016). Embora a fase crítica de exposição seja a embrionária, vale ressaltar que alguns compostos mesmo quando empregados no período fetal também desencadeiam malformações congênitas (ZOMERDIJK *et al.*, 2014; BOLTMAN-BINKOWSK, 2016).

Os estudos epidemiológicos sobre defeitos congênitos estão relacionados com determinada circunstância, condição, tempo e lugar (WERLER, 2015). Nesse contexto, pesquisas clássicas sobre o assunto, tiveram início após a 2^a Guerra Mundial em Birmingham, Inglaterra e Escócia. Os estudiosos perceberam que havia alteração na frequência de crianças malformadas quando se associava com algumas variáveis, tais como: idade da mãe, estação do ano, raça, cidade, entre outros. Por essa razão, os estudos atuais são realizados em várias regiões com diferentes distribuições e determinantes (KALTER, 2003).

No Brasil, há poucos registros sobre a epidemiologia das malformações, sendo que grande parte das informações disponíveis, são obras de documentos hospitalares (NUNES *et al.*, 2010; LIMA *et al.*, 2018). Na literatura atual não existe um levantamento epidemiológico sobre malformações congênitas para o estado de Roraima. Contudo, este espaço da Amazônia setentrional oferece um ambiente favorável para o desenvolvimento destas anomalias decorrentes da exposição aos agentes teratogênicos. A economia do Estado está voltada para trabalhos na área da agropecuária

e mineração. Dessa forma, os resíduos dessas atividades, como metais pesados e agrotóxicos, rotineiramente poluem os solos e rios, consequentemente, os animais e a vegetação e por fim, os indivíduos residentes nesta região (DINIZ; SANTOS, 2005; MELO *et al.*, 2008; XAVIER, 2013).

Amado-Filho e colaboradores (2008) com o estudo realizado na Baía de Todos os Santos, no estado da Bahia, demonstraram a importância da contaminação de alga, gramas marinhas e ostras por cádmio e cobre, além de níquel também encontrado nas ostras para a população local. Visto que as ostras e outros moluscos são utilizados como fonte de alimentos nessa região. Além do mais, a contaminação dos peixes após exposição ao mercúrio vem sendo frequentemente registrada, sendo mais um agravo para a saúde humana (KASPER *et al.*, 2007; FARIAS; FÁVARO; VASCONCELLOS, 2009; LINS *et al.*, 2010; SILVA; ESTANISLAU, 2015; MILHOMEM FILHO *et al.*, 2016; COSTA JR *et al.*, 2018). Alguns pesquisadores, embora não tenham encontrado em suas pesquisas valores acima do permitido para os metais pesados em alimentos como arroz, trigo, milho, soja, batata (CORGUINHA *et al.*, 2015) e carnes bovinas (ALKMIM-FILHO *et al.*, 2014) reforçam a gravidade destes compostos quando ingeridos em excesso para o corpo humano.

Os impactos dos agrotóxicos sobre a saúde e o ambiente são alarmantes. Estes produtos colocam em risco a saúde do trabalhador rural, dos consumidores, bem como podem alterar o habitat natural do local onde são utilizados, acarretando assim, prejuízos aos insetos, à água, ao solo e aos peixes (LOPES; ALBUQUERQUE, 2018). Dentre os produtos mais nocivos, os herbicidas são reconhecidos como possíveis teratogênicos, agentes mutagênicos e cancerígenos, além de desreguladores endócrinos, dessa maneira, são capazes de contribuir para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas e distúrbios reprodutivos (ALMEIDA *et al.*, 2016). Portanto, merecem um cuidado mais apropriado devido ao impacto ambiental e na saúde pública (BEDOR *et al.*, 2009).

Além dos riscos aos agentes teratogênicos relacionados às atividades econômicas nesta região norte do país, há aqueles relacionados a hábitos culturais, como a utilização de plantas nativas para fins medicinais por grande parte dos roraimenses (LUZ, 2001; MERA *et al.*, 2018). Entre as plantas medicinais que apresentam potencial teratogênico ou características abortivas estão senna, arruda, boldo e buchinha-do-norte (COSTA *et al.*, 2012). A Organização Mundial de Saúde reconhece que 85% da população de países em desenvolvimento usam plantas medicinais (SOUZA *et al.*, 2013). Em um estudo realizado na cidade de Campina Grande-PB, 30,9% das gestantes usavam plantas medicinais. Entre as sete espécies de plantas mais citadas, apenas a Erva-Cidreira (*Melissa officinalis*) não apresenta efeitos tóxicos para a gestação (ARAÚJO *et al.*, 2016).

Somado ao uso das plantas medicinais existe também a preocupação com a cultura brasileira voltada ao uso abusivo de fármacos, sejam eles prescritos ou da prática da automedicação (ROCHA *et al.*, 2013). Alguns remédios usados comumente pela população são considerados teratogênicos quando administrados durante a gestação (ELTONSY *et al.*, 2016). Evidencia-se que o uso abusivo de vitamina A nas primeiras semanas de gestação causa um efeito teratogênico (CHAGAS *et al.*, 2003). Carvalho e colaboradores (2009) mencionam a associação da

utilização de drogas psicotrópicas e o desenvolvimento de malformações congênitas em seres humanos. Além do mais, o valproato de sódio e a carbamazepina já se destacam por possuir alguma capacidade teratogênica (VAJDA *et al.*, 2016). Contudo, as mulheres que já se encontram em tratamento para alguma doença específica e que planejam engravidar, devem saber que o ajuste da terapia é fundamental para amenizar os riscos de comprometimento no desenvolvimento embrionário/fetal (SKORPEN *et al.*, 2016).

No mais, o próprio clima de Roraima propicia a proliferação de mosquitos transmissores de agentes infecciosos, tais como os vírus da Dengue e Zika, os quais são considerados agentes teratogênicos por causarem defeitos congênitos (MAROUN *et al.*, 2008; BRUNONI *et al.*, 2016). Deve-se ressaltar ainda que além das questões voltadas para o estado de Roraima, as mulheres que almejam engravidar ou que já estão grávidas devem ser alertadas para o uso de teratógenos sabidamente conhecidos, como o fumo e o álcool. O tabagismo durante o período gestacional, está relacionado com danos intrauterinos e pós-natal, causando prejuízos no desenvolvimento neurológico e comportamental (WEHBY *et al.*, 2011). Já o álcool pode acarretar desde alterações comportamentais até o desenvolvimento da síndrome alcoólica fetal, caracterizada por anomalias faciais, restrição de crescimento, alterações do sistema nervoso central, anormalidades comportamentais, entre vários defeitos congênitos (ORNOY; ERGAZ, 2010). Portanto, faz-se necessária a constante vigilância dos agentes teratogênicos presentes no estado de Roraima e alertar a população em geral sobre os impactos gerados pelos teratógenos.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não existe qualquer conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- ALKMIM-FILHO, J.F. *et al.* Heavy metals investigation in bovine tissues in Brazil. *Food Sci Technol*, v. 34, n. 1, p. 110-115, 2014.
- ALMEIDA, L.L. *et al.* Efeito protetor da melatonina sobre intoxicações por herbicidas. *Pesq Vet Bras*, v. 36, n.3, p. 174-180, 2016.
- AMADO-FILHO, G.M. *et al.* Heavy metals in benthic organisms from Todos os Santos Bay, Brazil. *Braz J Biol*, v. 68, n. 1, p. 95-100, 2008.
- ARAÚJO, C.R.F. *et al.* Use of medicinal plants with teratogenic and abortive effects by pregnant women in a city in northeastern Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet*, v. 38, p. 127-131, 2016.
- BEDOR, C.N.G. *et al.* Vulnerabilidades e situações de riscos relacionados ao uso de agrotóxicos na fruticultura irrigada. *Rev Bras Epidemiol*, v. 12, n. 1, p. 39-49, 2009.
- BOLTMAN-BINKOWSK, H. A systematic review: are herbal and homeopathic remedies used during pregnancy safe? *Curationis*, v. 39, n. 1, p. 1-8, 2016.
- BRUNONI, D. *et al.* Microcefalia e outras manifestações relacionadas ao vírus Zika: impacto nas crianças, nas famílias e nas equipes de saúde. *Cien Saude Colet*, v. 21, n. 10, p. 3297-3302, 2016.
- CARVALHO, A.C.A. *et al.* O uso de drogas psicotrópicas na gestação. *Femina*, v. 37, n. 6, p. 331-338, 2009.
- CHAGAS, M.H.C. *et al.* Teratogenia da vitamina A. *Rev Bras Saude Matern Infant*, v. 3, n. 3, p. 247-252, 2003.
- CORGUINHA, A.P.B. *et al.* Assessing arsenic, cadmium, and lead contents in major crops in Brazil for food safety purposes. *J Food Compost Anal*, v. 37, p. 143-150, 2015.
- COSTA JR, J.M.F. Teores de mercúrio em cabelo e consumo de pescado de comunidades ribeirinhas na Amazônia brasileira, região do Tapajós. *Cien Saude Colet*, v. 23, n. 3, p. 805-812, 2018.
- COSTA, K.C.S. *et al.* Medicinal plants with teratogenic potential: current considerations. *Braz J Pharm Sci*, v. 48, n. 3, p. 427-433, 2012.
- DINIZ, A.M.A.; SANTOS, R.O. O vertiginoso crescimento populacional de Roraima e seus impactos socioambientais. *Cad de Geografia*, v. 15, n. 25, p. 23-44, 2005.
- ELTONSY, S. *et al.* Systematic procedure for the classification of proven and potential teratogens for use in research. *Birth Defects Res Part A-Clin Mol Teratol*, v. 106, n. 4, p. 285-297, 2016.
- FARIAS, L.A.; FÁVARO, D.I.T.; VASCONCELLOS, M.B.A. Determinação de mercúrio e metilmercúrio em amostras de cabelo e peixes. *Rev Inst Adolfo Lutz*, v. 68, n. 3, p. 451-460, 2009.
- FONTOURA, F.C.; CARDOSO, M.V.L.M.L. Associação das malformações congênitas com variáveis neonatais e maternas em unidades neonatais numa cidade do nordeste brasileiro. *Texto Contexto Enferm*, v. 23, n. 4, p. 907-914, 2014.
- GILBERT-BARNES, E. Review: teratogenic causes of malformations. *Ann Clin Lab Sci*, v. 40, n. 2, p. 99-114, 2010.
- HAROUN, H.S.W. Teratogenicity and teratogenic factors. *MOJ Anat & Physiol*, v. 3, n. 1, p. 1-5, 2017.
- HOROVITZ, D.D.G.; LLERENA-JR, J.C.; MATTOS, R. A. Atenção aos defeitos congênitos no Brasil: panorama atual. *Cad de Saúde Pública*, v. 21, n. 4, p. 1055-1064, 2005.
- KALTER, H. Teratology in the 20th century: environmental causes of congenital malformations in humans and how they were established. *Neurotoxicol Teratol*, v. 25, p. 131-282, 2003.
- KASPER, D. *et al.* Mercúrio em peixes – fontes e contaminação. *Oecol Bras*, v. 11, n. 2, p. 228-239, 2007.
- LI, A.A. *et al.* Recommendations for harmonization of data collection and analysis of developmental neurotoxicity endpoints in regulatory guideline studies: Proceedings of workshops presented at Society of Toxicology and joint Teratology Society and Neurobehavioral Teratology Society meetings. *Neurotoxicol Teratol*, v. 63, p. 24-45, 2017.
- LIMA, N.A. *et al.* Perfil epidemiológico das malformações congênitas em recém-nascidos no estado do Rio Grande do Norte no período de 2004 a 2011. *R bras ci Saúde*, v. 22, n. 1, p. 45-50, 2018.
- LINS, J.A.P.N. *et al.* Uso de peixes como biomarcadores para monitoramento ambiental aquático. *Rev Acad, Ciênc Agrár Ambient*, v. 8, n. 4, p. 469-484, 2010.
- LOPES, C.V.A.; ALBUQUERQUE, G.S.C. Agrotóxicos e seus impactos na saúde humana e ambiental: uma revisão sistemática. *Saúde debate*, v. 42, n. 117, p. 518-534, 2018.
- LUZ, F.J.F. Plantas medicinais de uso popular em Boa Vista, Roraima, Brasil. *Hortic bras*, v. 19, n. 1, p. 88-96, 2001.
- MAROUN, S.L.C. *et al.* Case report: vertical dengue infection. *J Pediatr*, v. 84, n. 6, p. 556-559, 2008.
- MELO, V.F. *et al.* Impactos ambientais das atividades agrícolas em Roraima. *Agro@ambiente On-line*, v. 2, n.1, p. 102-106, 2008.
- MERA, J.C.E. *et al.* Conhecimento, percepção e ensino sobre plantas medicinais em duas escolas públicas no município de Benjamin Constant – AM. *EENCI*, v.13, n.

- 2, p. 62-79, 2018.
- MILHOMEM FILHO, E.O. *et al.* A ingestão de pescado e as concentrações de mercúrio em famílias de pescadores de Imperatriz (MA). *Rev Bras Epidemiol*, v. 19, n. 1, p. 14-25, 2016.
- MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N.; TORCHIA M.G. *Embriologia básica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016. 311 p.
- NUNES, Maria Diniz. Perfil epidemiológico das malformações congênitas em recém-nascidos no estado do Tocantins no período de 2004 a 2008. Brasília, 2010. 109p. Originalmente apresentada como dissertação de mestrado, Universidade de Brasília, 2010.
- ORNOY, A.; ERGAZ, Z. Alcohol abuse in pregnant women: effects on the fetus and newborn, mode of action and maternal treatment. *Int J Environ Res Public Health*, v. 7, p. 364-379, 2010.
- ROCHA, R.S *et al.* Sistemas de informação sobre agentes teratogênicos no Brasil e no mundo. *Femina*, v. 35, n. 5, p. 309-315, 2007.
- ROCHA, R.S. *et al.* Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Rev Gaúcha Enferm*, v. 34, n. 2, p. 37-45, 2013.
- RODRIGUES, A.V.P.; TERRENGUI, L.C.S. Uso de medicamentos durante a gravidez. *Rev Enferm UNISA*, v. 7, p. 9-14, 2006.
- SCHÜLER-FACCINI, L. *et al.* Avaliação de teratogênicos na população brasileira. *Cien Saude Colet*, v. 7, n. 1, p. 65-71, 2002.
- SILVA, M.W.; ESTANISLAU, C.A.M. Concentração de mercúrio em peixes da Amazônia. *Boletim ABLimno*, v. 41, n. 1, p. 08-14, 2015.
- SKORPEN, C.G. *et al.* The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*, v. 75, p. 795-810, 2016.
- SOUZA, C.M.P. *et al.* Utilização de plantas medicinais com atividade antimicrobiana por usuários do serviço público de saúde em Campina Grande – Paraíba. *Rev Bras PI Med*, v. 15, n. 2, p.188-193, 2013.
- VAJDA, F.J.E. *et al.* Is carbamazepine a human teratogen? *J Clin Neurosci*, v. 23, p. 34-37, 2016.
- WARE, A.L. *et al.* An fMRI study of behavioral response inhibition in adolescents with and without histories of heavy prenatal alcohol exposure. *Behav Brain Res*, v. 278, p. 137-146, 2015.
- WEHBY, G.L. *et al.* The impact of maternal smoking during pregnancy on early child neurodevelopment. *J Hum Cap*, v. 5, n. 2, p. 207-254, 2011.
- WERLER, M.M. Congenital malformations and consequential epidemiology. *Curr Epidemiol Rep*, v. 2, n. 1, p. 8-12, 2015.
- XAVIER, Bruno Toribio de Lima. Mineralogia e teores naturais de metais pesados em solos da bacia sedimentar amazônica. Viçosa, 2013. 119p. Originalmente apresentada como tese de doutorado, Universidade Federal de Viçosa, 2013.
- ZOMERDIJK, I.M. *et al.* Dispensing of potentially teratogenic drugs before conception and during pregnancy: a population-based study. *BJOG*, v. 122, p. 1119-1129, 2014.