

---

## Congenital Anomalies in Newborns of Mothers Exposed to Teratogenic Agents During Pregnancy

### Anomalias Congênicas em Recém-Nascidos de Mães Expostas aos Agentes Teratogênicos Durante à Gestação

Received: 2023-04-15 | Accepted: 2023-05-20 | Published: 2023-05-26

---

#### **Natália Rodrigues da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3498-9158>  
UniEducacional, Faculdade Ademar Rosado – FAR, Brasil  
E-mail: eunataliarodrigues5@gmail.com

#### **Wanderson Alves Ribeiro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8655-3789>  
Universidade Iguazu, Brasil  
E-mail: enf.wandersonribeiro@gmail.com

#### **Carleone Vieira dos Santos Neto**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4565-4924>  
Must University, Estados Unidos  
E-mail: carleonevieira@gmail.com

#### **Bertho Vinícius Rocha Nylander**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7966-7139>  
Centro Universitário Metropolitano da Amazônia – UNIFAMAZ, Brasil  
E-mail: berthonylander92@gmail.com

#### **Wemerson Matheus Matos Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8800-8933>  
Faculdade Supremo Redentor – FACSUR, Brasil  
E-mail: wmatheus9835@gmail.com

#### **Vitória Ribeiro dos Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3798-3453>  
Centro Universitário Unifacisa, Brasil  
E-mail: vitoriaenfermeira2021@gmail.com

#### **Alexandre Maslinkiewicz**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9722-8383>  
Faculdade Venda Nova do Imigrante – FAVENI, Brasil  
E-mail: alexmaslin@ufpi.edu.br

#### **Krycia Renata da Rocha Conceição**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9541-4669>  
Universidade Federal do Tocantins – UFT, Brasil  
E-mail: krycia.rocha@mail.uft.edu.br

#### **Tamirez Santana Muniz**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-8244-3280>  
Universidade Federal do Tocantins – UFT, Brasil  
E-mail: tamirez.muniz@uepa.br

#### **Rachell Mendes Muccini**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8574-9875>  
Estácio Juazeiro, Brasil  
E-mail: rachellmuccini@icloud.com

#### **Analice Barbosa Santos de Oliveira**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4878-3193>  
Instituto Nacional de Ensino Superior – INADES, Brasil  
E-mail: anadf.26@gmail.com

**Ananda Almeida Santana Ribeiro**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8200-6569>

Universidade Federal de Sergipe – UFS, Brasil

E-mail: [anandaalmeidasant@hotmail.com](mailto:anandaalmeidasant@hotmail.com)**Hayslla Mikaella do Couto Araújo**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5710-6397>

Faculdade de Educação e Cultura de Vilhena – FAEV-UNESC, Brasil

E-mail: [hayslla.couto98@gmail.com](mailto:hayslla.couto98@gmail.com)**Jorlane da Silva Reis**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9091-5030>

Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Brasil

E-mail: [jorlane.reis@unifesp.br](mailto:jorlane.reis@unifesp.br)**Mariel Wágner Holanda Lima**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5063-3891>

Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, Brasil

E-mail: [marielhoolland@gmail.com](mailto:marielhoolland@gmail.com)**Rainally Sabrina Freire de Moraes**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8981-5964>

Universidade Potiguar, Brasil

E-mail: [rainallymoraes@gmail.com](mailto:rainallymoraes@gmail.com)**Rubens Barbosa Rezende**ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5421-0519>

Universidade Federal de São Paulo – Unifesp, Brasil

E-mail: [rubensrezende420@gmail.com](mailto:rubensrezende420@gmail.com)**Zenailza Andrade de Brito**ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8864-5978>

Universidade Estadual da Paraíba – UEPB, Brasil

E-mail: [zenailza.enf@gmail.com](mailto:zenailza.enf@gmail.com)

---

**ABSTRACT**

Congenital modifications are characterized by an interaction between chemical, physical agents or pathogenic organisms, with the embryo in formation, with or without hereditary influence, being conceptualized mainly by changes in cell growth and multiplication, which are called teratogenic agents. . The study aimed to search the literature for the relationship between the main teratogenic agents and fetal congenital anomalies. This is a systematic review of the literature, in which a search was carried out in the following databases: LILACS and BDENF via VHL; MEDLINE via Pubmed, and the Scielo portal. Articles published between 2017 and 2022 were used. Anomalies resulting from teratogens are mostly avoided with an effective monitoring and health education process in the prenatal period. However, research has shown that the main teratogenicities are due to pharmacological agents. The study serves as a warning to pregnant women, as well as an incentive to build new research within the theme.

**Keywords:** Pregnant Women; Pregnancy; Congenital Malformations; Teratogenic; Toxic.

---

**RESUMO**

As modificações congênitas são caracterizadas por uma interação entre agentes químicos, físicos ou organismos patógenos, com o embrião em formação, com ou sem a influência hereditária, sendo conceituadas, principalmente, por modificações no crescimento e multiplicação celular, os quais são denominados como agentes teratogênicos. O estudo objetivou buscar na literatura a relação entre os principais agentes teratogênicos e as anomalias congênitas fetais. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, na qual realizou-se uma pesquisa nas seguintes bases de dados: LILACS e BDENF via BVS; MEDLINE via Pubmed, e o portal da Scielo. Utilizaram-se artigos publicados entre os anos de 2017 e 2022. As anomalias decorrentes de teratógenos são em sua maioria evitadas com um processo de acompanhamento e educação em saúde eficaz no período de pré-natal. Contudo, a pesquisa mostrou que as

principais teratogenicidades são decorrentes de agentes farmacológicos. O estudo serve de alerta às gestantes, como também, de incentivo a construção de novas pesquisas dentro da temática.

**Palavras-chave:** Gestantes; Gravidez; Malformações Congênicas; Teratogênicos; Tóxicos.

---

## INTRODUÇÃO

A gestação é conceituada como o desenvolvimento de um ou mais embriões dentro do útero, sendo um processo biológico intimamente complexo, sincrônico e especializado, além de ser o principal meio de preservação da espécie animal. Representa um período cheio de modificações fetais e maternas, podendo, em alguns casos, ser acometido por modificações congênicas (COUTINHO *et al.*, 2014).

As modificações congênicas são caracterizadas por uma interação entre agentes químicos, físicos ou organismos patógenos, com o embrião em formação, com ou sem a influência hereditária, sendo conceituadas, principalmente, por modificações no crescimento e multiplicação celular, os quais são denominados como agentes teratogênicos (HAROUN, 2017).

No ano de 2020 estima-se que 295 mil recém-nascidos (RN) vieram a óbito, a nível global, em decorrência das anomalias congênicas (WHO, 2020). No Brasil, essa taxa, em 2019, foi de 32.473 casos em 2 milhões de nascidos vivos (DATASUS, 2020).

Os agentes teratogênicos são qualquer substância, organismo ou agente físico-químico que exercem modificações no estado embrionário, sendo os principais: os resíduos químicos; as drogas, como o álcool e o tabaco; e os medicamentos, nos quais conseguem ultrapassar a barreira placentária causando perturbações no feto (KASSADA *et al.*, 2013).

A referente pesquisa justifica-se pela importância de conscientizar e informar as gestantes acerca das profilaxias fundamentais durante o período gestacional, a fim de evitar ou minimizar os casos de anomalias congênicas causadas por agentes externos e internos. O estudo objetiva buscar na literatura a relação entre os principais agentes teratogênicos e as anomalias congênicas fetais.

## MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática de literature, na qual foi realizada uma pesquisa bibliográfica, cuja partiu do questionamento: “Quais os principais agentes teratogênicos que influenciam as anomalias fetais?”. As revisões sistemáticas são baseadas em perguntas claras, utilizando-se de métodos sistematizados e explícitos com o intuito de identificar, selecionar e avaliar criticamente pesquisas relevantes.

A coleta de dados ocorreu em janeiro de 2023, nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF) via Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (*MEDLINE*) via PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores cadastrados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Gestantes, Teratogênicos, Malformações Congênitas, Tóxicos, Gravidez. Foram realizados os devidos cruzamentos por meio dos moderadores booleanos *AND* e *OR*.

Como critérios de inclusão foram estabelecidos: artigos originais disponíveis na íntegra que abordassem a temática, nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2017 e 2022. E, como critério de exclusão: artigos de opinião, duplicados, resumos, dissertações, teses e cartas ao editor; artigos publicados em outros idiomas, antes do período de tempo predeterminado e que não estivessem disponíveis na íntegra.

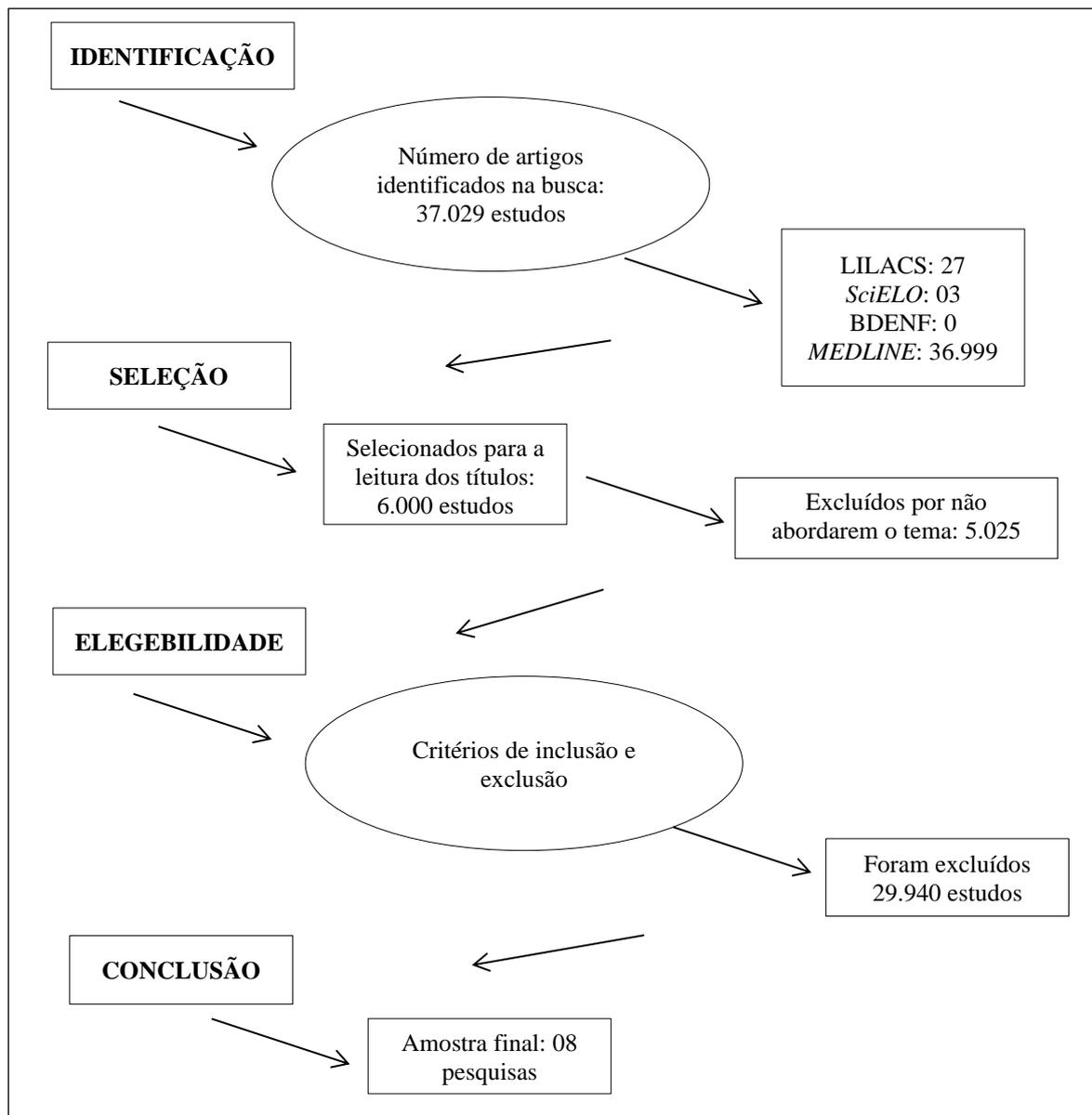
Os artigos foram selecionados a partir da utilização dos descritores e a identificação foi realizada em três etapas, sendo elas: A primeira, realizou-se a leitura dos títulos dos artigos encontrados e a exclusão dos que não se enquadraram em qualquer um dos critérios de inclusão deste estudo; Na segunda, a leitura dos resumos dos artigos selecionados na fase anterior e a exclusão daqueles que também não se adequaram aos critérios de inclusão; E, na última etapa, a leitura na íntegra de todos os artigos restantes das etapas anteriores e seleção dos que se enquadraram nos critérios de inclusão, por meio de protocolo criado para esse fim.

## RESULTADOS

Após o rastreamento inicial, obteve-se um resultado de 37.029 estudos como somatória de todas as bases de dados, dos quais 27 foram provenientes da BVS e 36.999 da Pubmed e 3 da *SciElo*. Os artigos selecionados para análise foram organizados em uma tabela baseada no modelo adaptado *Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analyses (PRISMA)*. Nesta, foram analisados os seguintes pontos: autores e anos de publicação, títulos, métodos, resultados e conclusões, como pode ser observado na tabela 01.

Após a aplicação do recorte temporal, 29.585 estudos foram excluídos, 353 eram estudos de revisão. Após a leitura dos títulos, 5.025 não referenciavam a temática. Foram selecionadas 115 pesquisas para a leitura dos resumos, após essa etapa 105 foram excluídos e 08 foram selecionados para compor a amostra desse estudo, após a leitura completa, como mostra a figura 01.

**Figura 1** – Fluxograma de seleção dos estudos adaptados do *Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analyses* (PRISMA)



Fonte: Autoria Própria (2023)

Em relação ao tipo de estudo, o quantitativo maior de pesquisas teve relação com a metodologia descritiva, sendo 4 artigos, seguida, também, por descritivo transversal, observacional e exploratória, 4 artigos, sendo a maioria estudos quantitativos. Esses dados demonstram que, no aspecto geral, os estudos apresentam informações objetivas sobre a temática.

Além disso, dos 8 artigos selecionados, 4 abordavam a relação das gestantes e uso de drogas legais e ilegais, 3 se relacionavam a influência medicamentosa e os demais relacionavam-se as microtoxinas que podem ocasionar malformação fetal.

**Tabela 1** – Estudos selecionados para a pesquisa

<b>Nº</b>	<b>Título</b>	<b>Autor(es)/ ano de publicação</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Principais considerações</b>
A1	Percepção de risco em relação ao uso de drogas na gravidez	WIDNES; SCHJOTT, 2017	Estudo descritivo	Obter percepções de risco teratogênico mais realistas, vários fatores que influenciam essa questão devem ser considerados e discutidos em mais detalhes nesta opinião clínica.	Tanto mulheres grávidas quanto médicos precisam ter acesso às fontes de informações sobre medicamentos que forneçam estimativas de risco realistas para aumentar a confiança no uso e prescrições apropriadas de medicamentos
A2	Efeitos do uso de drogas recreativas não convencionais na gravidez	CHOMCHAI; ATRA; MEKAVUTHI KUL; CHOMCHAI, 2019	Estudo descritivo	Criar conscientização sobre os efeitos maternos, fetais e neonatais dessas drogas recreativas não convencionais, os profissionais de saúde terão melhor vigilância para esses problemas pouco reconhecidos. Abuso de drogas recreativas na última década	O uso indevido de drogas recreativas vem crescendo no âmbito gestacional, no entanto, os problemas, geralmente, não são reconhecidos, sendo negligenciados pelos profissionais de saúde.

				atingiu uma escala epidêmica devido à invenção de novas drogas.	
A3	Utilização de medicamentos na gravidez: Riscos e benefícios	AGUIAR; ALVES; LIMA; TORRES, 2020	Estudo observacional, transversal, descritivo	Objetivou verificar a utilização de medicamentos pelas pacientes grávidas atendidas na atenção básica do município de Capistrano, Ceará, bem como o conhecimento destas quanto aos riscos teratogênicos da utilização de fármacos na gravidez.	É indispensável uma maior educação em saúde permanente dentro das UBS, aumentando o vínculo profissional-paciente, além da inclusão do farmacêutico na equipe multidisciplinar, promovendo o uso racional de medicamentos e diminuindo os riscos de possíveis complicações durante esse período.
A4	Exposição a micotoxinas na gravidez	GÖNENÇ; YILMAZ SEZER; YILMAZ, 2020	Estudo descritivo	Avaliar os resultados adversos das micotoxinas durante a gravidez.	As micotoxinas têm impactos negativos na saúde humana com seus efeitos carcinogênicos, teratogênicos e mutagênicos. Existem algumas evidências de que as micotoxinas podem levar a resultados negativos na gravidez. Esses possíveis efeitos negativos foram

					determinados como baixo peso ao nascer, icterícia neonatal, perda fetal, defeitos fetais, parto prematuro, anemia materna e pré-eclâmpsia.
A5	Inibição da biossíntese de esteróis em gestantes que tomam medicamentos prescritos	MATTOS; ALLEN; PORTER; KORADE; MIRNICS, 2021	Estudo descritivo	Avaliar os níveis de inibição da biossíntese em gestantes que tomam medicações prescritas.	O uso de medicamentos prescritos durante a gravidez às vezes é inevitável, mas a escolha de um medicamento sem um efeito colateral inibidor de DHCR7 pode levar a uma gravidez mais saudável e evitar resultados, supostamente, adversos para a prole em desenvolvimento.
A6	Letramento em saúde e dependência de álcool e outras drogas na gestação	OLIVEIRA; MACHADO; BEDIN, 2021	Pesquisa exploratória descritiva	Objetivou-se verificar o nível de letramento em saúde nas gestantes relacionado ao conhecimento do uso de substâncias químicas na gestação.	Espera-se contribuir com o aprimoramento da prática profissional, a rever estratégias de ações educativas difundidas com o conceito de letramento e estimulando mulheres a gerir sua própria saúde, se tornando protagonistas do seu próprio cuidado.
A7	Uso de medicamentos entre gestantes de um	BORGES; MOURA; CERDEIRA, 2018	Estudo transversal	Neste estudo transversal, por meio de entrevistas domiciliares, foi mostrado o	O controle e supervisão do uso de medicamentos devem ser levados em consideração durante os cuidados no pré-natal, visto que o consumo de

	<p>município no sul de Minas Gerais, Brasil</p>			<p>perfil farmacoterapêutico de gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) durante o pré-natal, sendo que os medicamentos utilizados foram classificados segundo critérios de risco do <i>Food and Drug Administration</i>.</p>	<p>certos medicamentos durante a gestação pode acarretar em danos teratogênicos e/ou complicações que causam aborto e comprometem a saúde da gestante.</p>
A8	<p>Maternal mortality: clinical and epidemiological profile of a public maternity hospital in Amazonas</p>	<p>RIBEIRO; FREIRE, 2022</p>	<p>Estudo do tipo descritivo e retrospectivo realizado a partir de dados contidos em prontuários médicos do Serviço de Arquivo Médico e Estatística (SAME) da Maternidad e Ana</p>	<p>Avaliar o perfil clínico e epidemiológico das mortes maternas ocorridas em uma maternidade pública de Manaus no período de janeiro de 2016 a dezembro de 2019.</p>	<p>Sugere-se a necessidade de avaliação do acesso oportuno das gestantes à assistência pré-natal, ao parto e ao puerpério adequados, além de melhorias na promoção de políticas públicas que busquem a redução da mortalidade materna.</p>

			Braga na cidade de Manaus- AM.		
--	--	--	---	--	--

Fonte: Autoria Própria (2023)

## DISCUSSÃO

Durante o processo gestacional, múltiplos fatores podem desencadear um risco para vida fetal e materna tendo-se associado a eventos teratogênicos. Conforme a pesquisa realizada por Ribeiro e Freire (2022), o quantitativo de mortes maternas decorrentes de eventos adversos tem alcançado um número expressivo e, assim, entende-se que poderiam ser minimizados esses quantitativos, por meio de um processo educativo durante as consultas de pré-natal visando à profilaxia da interação de agentes teratogênicos na gestação.

Os principais agentes teratogênicos têm sua relação associada às drogas. No estudo realizado por Widnes e Schjott (2017), apontou que as mulheres grávidas têm uma percepção, demasiadamente, exagerada acerca das modificações do agente farmacológico, o que ocasiona a não utilização do fármaco, como também, a não realização dos exames necessários, e sendo evidenciado, também, uma forte e íntima relação entre as gestantes e as terapias adjuntas da fitoterapia, o que pode ser fator crucial na malformação fetal.

Sendo assim, se torna fundamental o conhecimento das gestantes acerca das substâncias químicas e físicas que podem interagir com o feto. Conforme Oliveira *et al.* (2021), o nível de letramento das gestantes é caracterizado como frágil, sendo os riscos dessas substâncias desconhecidos, com enfoque nas drogas lícitas, como o álcool e o tabaco.

Dessa forma, as substâncias não recreativas exercem muitos efeitos tóxicos ao feto. Conforme Chomchai *et al.* (2019), a toxicidade de drogas recreativas na gestação tem apresentado rápida evolução, em especial, na clínica, sendo as principais as síndromes de abstinência neonatal, teratogenicidades e complicações obstétricas, problemas esses que poderiam ser resolvidos com diálogos educativos entre gestantes e profissionais da saúde.

A utilização de algumas medicações, também, se torna um problema em potencial quando a paciente tem uma gestação em curso. De acordo com a pesquisa realizada por Matos *et al.* (2021), a polifarmácia é um dos principais fatores de riscos para o desenvolvimento de teratogenicidades fetais, sendo o uso de medicações prescritas, às vezes, inevitáveis, mas a escolha de uma medicação que não apresente um efeito inibidor de DHCR7 pode direcionar a uma gestação com um menor risco.

A exposição a microtoxinas também se evidencia como importante fator de risco para o desenvolvimento de malformações fetais. Conforme Gonenc, Sezera e Yilmaza (2020), essas microtoxinas podem ser encontradas em alguns alimentos industrializados e processados, como também, em produções agrícolas em que o uso de agrotóxicos seja comum, ocasionando como problemas, as anemias maternas e fetais, óbito fetal, como também, malformações fetais.

A prescrição de alguns medicamentos é realizada de forma negligenciada por alguns profissionais. No estudo realizado por Borges *et al.* (2018) constatou que há sim a presença de prescrições de alto risco para vida fetal, sendo prescritas por falta de conhecimento profissional. Em conformidade com uma pesquisa realizada com 50 gestantes no estado do Ceará, também evidenciou que 80% utilizavam medicações de risco teratogênico, reafirmando o despreparo das equipes multiprofissionais (AGUIAR *et al.*, 2020). Como limitação da pesquisa aponta-se o enfoque, principalmente, nas teratogenicidades de origem medicamentosa, sendo pouco evidenciado as de origem ambiental.

## CONCLUSÃO

Em suma, é possível concluir que a exposição aos agentes teratogênicos em períodos gestacionais está intimamente associada às malformações fetais. As gestantes estão expostas a inúmeros agentes químicos e físicos, uma vez que o período de desenvolvimento fetal é considerado frágil.

As anomalias decorrentes de teratógenos são, em sua maioria, evitadas com um processo de acompanhamento e educação em saúde eficaz no período de pré-natal. Contudo, a pesquisa mostrou que as principais terogenicidades são decorrentes de agentes farmacológicos.

Dessa maneira, conclui-se que as malformações fetais podem ser evitadas e as taxas de desinformação materna ainda são algo que preocupam a saúde pública. O estudo serve de alerta às gestantes, como também, de incentivo a construção de novas pesquisas dentro da temática.

## REFERÊNCIAS

- AGUIAR, M. I. B. *et al.* Utilização de medicamentos na gravidez: Risco e benefício. **Revista Cereus**. 2020.
- BORGES, V. M. *et al.* Uso de medicamentos entre gestantes de um município no sul de Minas Gerais, Brasil. **Infarma-Ciências Farmacêuticas**. 2018.
- CHOMCHAI, S. *et al.* *Effects of unconventional recreational drug use in pregnancy*. In: **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**. 2019.
- COUTINHO, E. C. *et al.* Gravidez e parto: O que muda no estilo de vida das mulheres que se tornam mães? **Revista da Escola de Enfermagem da USP**. 2014.

GÖNENÇ, İ. M.; SEZER, N. Y.; YILMAZ, S. Exposição a micotoxinas e gravidez. *Critical Reviews in Toxicology*. 2020.

HAROUN, H. S. W. Teratogenicidade e fatores teratogênicos. *MOJ Anat & Physiol*. 2017.

KASSADA, D. S. *et al.* Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes. **Acta Paulista de Enfermagem**. 2013.

OLIVEIRA, A. S. *et al.* Letramento em saúde e dependência de álcool e outras drogas na gestação. *Global Academic Nursing Journal*. 2021.

RIBEIRO, C. A. L.; FREIRE, C. H. E. Mortalidade materna: perfil clínico e epidemiológico de uma maternidade pública do Amazonas. **Femina**. 2022.

WHO. *Birth defects*. **World Health Organization**. 2020. Disponível em: < <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects> >. Acesso em: 29 de abr. de 2023.

WIDNES, S. F.; SCHJOTT, J. Percepção de risco em relação ao uso de drogas na gravidez. **Jornal Americano de Obstetrícia e Ginecologia**. 2017.