

Malformações congênitas mediadas pelos efeitos adversos das substâncias teratogênicas químicas

Congenital malformations mediated by the adverse effects of teratogenic chemical substance

Malformaciones congénitas mediadas por los efectos adversos de sustancias químicas teratogénicas

Recebido: 16/08/2022 | Revisado: 29/08/2022 | Aceito: 01/09/2022 | Publicado: 09/09/2022

Raí Rogério da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6692-9670>
Centro Universitário da Vitória de Santo Antão, Brasil
E-mail: rai.r.sxy@gmail.com

Rayana Carla Silva de Morais

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3788-3823>
Centro Universitário da Vitória de Santo Antão, Brasil
Universidade Federal da Paraíba, Brasil
E-mail: Rayanacarla_m@hotmail.com

Resumo

Os teratogênicos são responsáveis por causar perturbações tanto funcionais quanto estruturais, metabólicas e comportamentais nos organismos submetidos, resultando em malformações congênitas que comprometem o embrião/feto durante o período de desenvolvimento e diferenciação celular. Objetivo: realizar um levantamento científico de caráter sistemático sobre os principais agentes teratogênicos químicos e agentes tóxicos com potencial teratogênico descritos na literatura científica associados a malformações congênitas. Métodos: mediante buscas e análises de artigos dos últimos 20 anos (2000-2021) sem distinção de idioma disponibilizados nas bases de busca: Scielo, Google acadêmico, Pubmed e Biblioteca Virtual de Saúde totalizando 36 artigos, sendo escolhidos apenas estudos observacionais. Resultados: foram observados dados alarmantes em relação aos estudos, findando o impacto nocivo que os agentes teratogênicos possuem de causar malformações bem como a negligência materna e, parcialmente, dos profissionais de saúde sob esse prisma. Conclusão: As gestantes estão amplamente expostas a inúmeras substâncias químicas, por voluntarismo próprio ou não, que possuem o potencial de deteriorar sua saúde e, sobretudo, a do feto. Contudo, as anomalias de causa teratogênicas são, em sua grande maioria, evitáveis. Dessa forma, é notória a importância do acesso à informação que devem ser redigidas por profissionais de saúde afim de conscientizar, educar ou reeducar a população. No mais, conclui-se que, partindo da premissa que a relação mãe e filho é vulnerável e influenciado pelo ambiente no qual está posto, logo, ele será o resultado do meio em que vive.

Palavras-chave: Malformações congênitas; Teratogênicos; Tóxicos; Resíduos químicos; Gravidas; Drogas.

Abstract

Teratogens are responsible for causing functional, structural, metabolic and behavioral disturbances, which result in malformations in organisms that compromise the period of cellular development and differentiation. Objective: to carry out a systematic scientific survey on the main chemical teratogenic agents and toxic agents with teratogenic potential described in the scientific literature associated with congenital malformations. Methods: through searches and analysis of articles from the last 20 years (2000-2021) without distinction of language available in the search bases: Scielo, Google academic, Pubmed and Virtual Health Library, totaling 36 articles, with only observational studies being chosen. Results: Alarming data were observed in relation to the studies, ending the harmful impact that teratogenic agents have to cause anomalies as well as maternal neglect and, partially, of health professionals from this perspective. Conclusion: Pregnant women are widely exposed to numerous chemical substances, voluntarily or not, which have the potential to deteriorate their health and, above all, that of the fetus. However, teratogenic anomalies are, for the most part, preventable. Thus, the importance of access to information that must be written by health professionals in order to raise awareness, educate or re-educate the population is notorious. Furthermore, it is concluded that, based on the premise that the mother-child relationship is vulnerable and influenced by the environment in which it is placed, therefore, it will be the result of the environment in which it lives.

Keywords: Congenital malformations; Teratogens; Toxic; Chemical waste; Pregnant; Drugs.

Resumen

Los teratogênicos son responsables de causar alteraciones funcionales, estructurales, metabólicas y conductuales en los organismos sometidos, resultando en malformaciones congênitas que comprometen al embrión/feto durante el período

de desarrollo y diferenciación celular. Objetivo: realizar un relevamiento científico sistemático sobre los principales agentes químicos teratogénicos y tóxicos con potencial teratogénico descritos en la literatura científica asociados a las malformaciones congénitas. Métodos: a través de búsquedas y análisis de artículos de los últimos 20 años (2000-2021) sin distinción de idioma disponibles en las bases de búsqueda: Scielo, Google académico, Pubmed y Biblioteca Virtual en Salud, totalizando 36 artículos, siendo elegidos únicamente estudios observacionales. Resultados: se observaron datos alarmantes en relación a los estudios, terminando con el impacto nocivo que tienen los agentes teratogénicos de causar malformaciones así como negligencia materna y, parcialmente, de profesionales de la salud desde esta perspectiva. Conclusión: Las embarazadas están muy expuestas a numerosas sustancias químicas, por voluntarismo propio o no, que tienen el potencial de deteriorar su salud y, sobre todo, la del feto. Sin embargo, las anomalías teratogénicas son, en su mayor parte, prevenibles. De esa forma es notoria la importancia del acceso a la información que debe ser redactada por los profesionales de la salud con el fin de sensibilizar, educar o reeducar a la población. No más, se concluye que, partiendo de la premisa de que la relación madre-hijo es vulnerable e influenciada por el entorno en el que se sitúa, por lo tanto, será el resultado del entorno en el que vive.

Palabras clave: Malformaciones congénitas; Teratógenos; Tóxico; Residuos químicos; Embarazadas; Drogas.

1. Introdução

A interação de um indivíduo com substâncias químico-físicas ou com organismos patogênicos, quando em período gestacional, com ou sem a influência hereditária, poderá ocasionar malformações congênitas, comprometendo, intrinsecamente, o embrião ou feto durante o período de desenvolvimento e diferenciação celular (Haroun, 2017).

A World Health Organization [WHO] (2020) estima que “ 295.000 recém-nascidos morrem dentro de 28 dias após o nascimento a cada ano, em todo o mundo, devido a anomalias congênitas”. De acordo com o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil [DATASUS] (2020), a taxa de natalidade de indivíduos com anomalias congênitas em 2019 pelo sistema de informações sobre nascidos vivos [SINASC] no Brasil é de 32.473 dos 2.856.781 de nascidos vivos.

Os agentes que possibilitarão a ascensão das malformações congênitas são denominados de teratógenos. Segundo Chung (2004) “Um agente teratogênico é um químico, agente infeccioso, condição física ou deficiência que, na exposição fetal, pode alterar a morfologia ou função subsequente”.

Teratógenos são responsáveis por causar perturbações tanto funcionais quanto estruturais, metabólicas e comportamentais nos organismos submetidos (Sandri, 2017). Consoante com Hansen et al. (2002) são considerados teratogênicos os agentes que se enquadrem nos critérios:

1) Exposição documentada em um momento crítico do desenvolvimento pré-natal, 2) achados estatisticamente significativos consistentes por dois ou mais estudos epidemiológicos (de alta qualidade) que associam a exposição ao medicamento com subsequente padrão característico de malformações, 3) delineamento cuidadoso dos casos clínicos e 4) exposição ambiental rara associada a um defeito raro.

A teratologia é definida como responsável pela percepção dos efeitos adversos dos teratógenos que são resultantes de complicações mediadas por fatores exógenos aos indivíduos acometidos (Chung, 2004). Casos históricos, juntamente com o desenvolvimento da ciência experimental ao longo dos anos, contribuiram bastante para o avanço da teratologia que nos permitiram definir os graus de teratogenicidade, o período gestacional que deixa o organismo mais exposto e vulnerável a essas substâncias e as consequências e complicações agressivas que podem ser impostas (Ujházy et al, 2012).

Os agentes químicos, de forma geral, possuem a capacidade de se manifestar no ambiente através de todos os estados físico, sólido, líquido e gasoso, esse fator aumenta a probabilidade de um indivíduo ser exposto a essas substâncias, uma vez que pode ser inalada, ingerida e/ou absorvida via cutânea ou ocular (Nicolucci, 2016). Juntamente com a teratologia, a toxicologia do desenvolvimento estuda as alterações biológicas nos seres vivos causados pela exposição a substâncias químicas (Society of Toxicology, 2020). Diversos estudos acerca da toxicologia, tais como feitos pelo Philippus Aureolus Theophrastus

Bombastus von Hohenheim– Paracelso (1493-1541) que estabeleceu que todas as substâncias são venenos e o que as diferem dos remédios são a sua dosagem; Mateo José Buenaventura Orfila Rotger (1787-1853) pai da toxicologia moderna, que esclareceu os efeitos dos venenos nos órgãos pontuando seu comprometimento tóxico, possibilita que tenhamos uma visão ampla sobre as perturbações causadas pelos diversos químicos (Klaasen & Watkins, 2012).

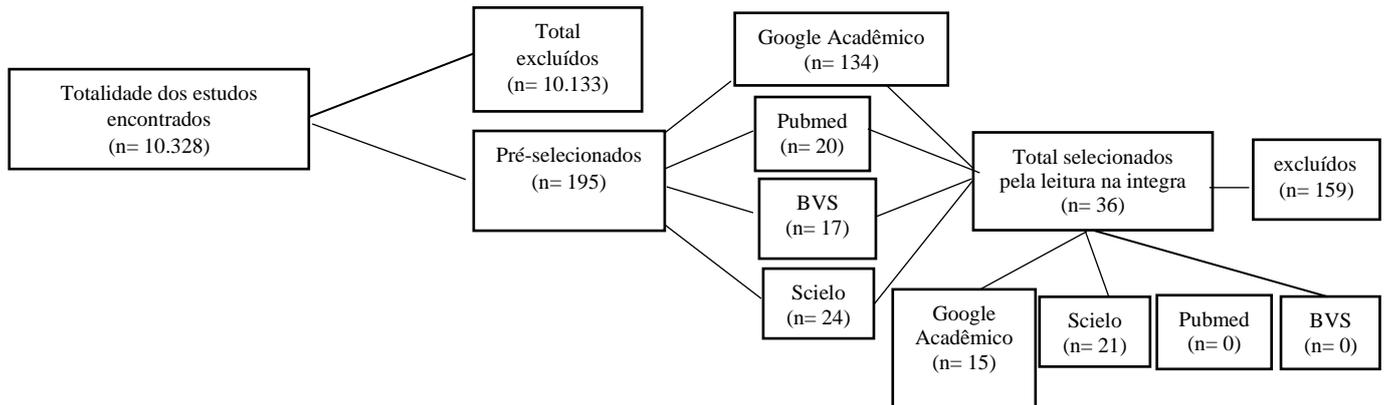
São considerados teratogênicos químicos e tóxicos com potencial teratogênico: resíduos químicos, que conforme a Associação Brasileira de Normas Técnicas [ABNT] (2014) intitulada: Resíduo Químico – Informações sobre Segurança, Saúde e Meio Ambiente, estabelece como um resíduo químico substância, mistura ou material resultante de atividade industrial, serviços de saúde, agrícola e comercial (ABNT NBR 16725:2014) e de acordo com a Resolução da Diretoria Colegiada [RDC] da Agência Nacional de Vigilância Sanitária [ANVISA] nº 222/2018 os resíduos químicos se enquadram no grupo B possuindo a capacidade de apresentar periculosidade à saúde pública ou ao meio ambiente, dependendo de suas características de inflamabilidade, corrosividade, reatividade, toxicidade, carcinogenicidade, teratogenicidade, mutagenicidade e quantidade. Além dos resíduos químicos, as drogas de abuso tanto lícitas como ilícitas, tais como o álcool, o tabaco, medicamentos e a cocaína, conseguem ultrapassar a barreira placentária e hematoencefálica sem metabolização prévia e são capazes de causar perturbações no feto (Kassada et al, 2013).

Diante do exposto, o objetivo dessa pesquisa é realizar um levantamento científico atualizado sobre os principais agentes teratogênicos químicos e agentes tóxicos com potencial teratogênico descritos na literatura científica.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão de literatura sistemática. A metodologia escolhida possui o intuito de fomentar o olhar crítico voltada para uma determinada questão específica afim de selecionar e avaliar as evidências resultando em um possível guia para pesquisadores em estudos futuros. Por meio de uma seleção de dados abrangentes, bem definidos e concisos, esse tipo de revisão, enquadradas como um tipo de estudo retrospectivo e secundário, tem o potencial de fornecer dados a cerca de uma determinada perspectiva (Brasil, 2012; Sampaio & Mancini, 2007). A pergunta norteadora que direcionou o estudo foi: quais substâncias encontradas na literatura científica são mencionadas como passíveis de acarretarem malformações congênitas mediadas pelos teratogênicos químicos? Foram realizadas buscas e análises de artigos dos últimos 20 anos (2000-2021) em todos os idiomas disponibilizados nas bases de busca: Scielo, Google acadêmico, Pubmed e Biblioteca Virtual em Saúde [BVS]. Essas buscas foram realizadas no período de janeiro a outubro de 2021, cujo o detalhamento da seleção de artigos se encontra no fluxograma da figura 1, utilizando o cruzamento dos seguintes descritores: “malformações congênitas”, “teratogênicos”, “resíduos químicos”, “tóxicos”, “grávidas” e “drogas”. Foram encontrados 381 arquivos na base Scielo, 9.706 no Google acadêmico 205 no Pubmed e 36 na BVS Baseado no título, resumo, exclusão das duplicatas e artigos que não respondiam a pergunta norteadora em questão foi realizado um refinamento e foram selecionados apenas artigos mais condizentes com o tema proposto inicialmente. Foram excluídos teses, dissertações, monografia e resumos simples publicados em congresso. Portanto, foram selecionados 24 artigos na base Scielo, 134 no Google acadêmico, 20 no Pubmed e 17 na BVS. A totalidade de artigos selecionados foi feita pela escolha do tipo de estudo e para tal foi estabelecido que seriam incluídos apenas artigos observacionais englobando todas as suas abordagens, tais como: o estudo de casos, de coorte, de caso controle e transversal. Foram incluídos para leitura na íntegra 36 artigos (Quadro 1). Os dados extraídos foram utilizados de forma descritiva para discorrer sobre: Malformações congênitas mediadas pelos efeitos adversos das substâncias químicas teratogênicas

Figura 1- Fluxograma da metodologia do presente artigo de revisão sistemática.



Fonte: Autores (2022).

3. Resultados e Discussão

A partir dos critérios estabelecidos para revisão bibliográfica foram selecionados ao todo 36 artigos (quadro 1), com abordagem observacional voltada para temática proposta.

Quadro 1- Estudos sobre malformações congênitas causadas por teratógenos.

Título	Autor, ano	Objetivos	Grupo estudado	Local de estudo	Principais resultados
Avaliação dos riscos teratogênicos em gestações expostas ao misoprostol	Opaleye, E. S. et al, 2010	identificar, em recém-nascidos com malformações e em controles normais, a frequência de exposição ao misoprostol e o espectro de malformações associadas.	252 parturientes	Quatro maternidades públicas de Fortaleza (CE)	O uso de misoprostol foi declarado por 53% das mulheres que mencionaram tentativa de aborto. No total, foram diagnosticadas 136 MF, totalizando uma média de 1,07 malformações/RN.
Percepções e práticas de gestantes atendidas na atenção primária frente ao uso de drogas	Kassada, D. S. 2014	Identificar percepções e práticas de gestantes atendidas na atenção primária frente ao uso de drogas de abuso.	desenvolvida com 25 mulheres usuárias de drogas	Vinte e cinco Unidades Básicas de Saúde de Maringá-PR	a droga mais consumida foi o tabaco (28,0%), seguido do álcool (20%) e da maconha, múltiplas drogas (20%). Observou-se que algumas sentem medo e culpa decorrente da possibilidade de agravos ao feto e outras não se preocupam com esta possibilidade
Características das gestações de adolescentes internadas em maternidades do estado de São Paulo, 2011	Melo Jorge, M. H. P. et al, 2014	descrever as características das gestantes adolescentes internadas em hospitais no estado de São Paulo, Brasil	1.448 adolescentes gestantes de 10 a 19 anos de idade	Seis hospitais no estado de São Paulo, Brasil	houve 71 abortos, 16 natimortos e nove óbitos entre os 1.367 nascidos vivos (0,7%); a maioria das gestantes (79,8%) era primigesta, 11,7% referiram ter fumado, 8,8% consumiram álcool e 1,2% informaram uso de drogas ilícitas durante a gestação.
Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes	Kassada, D. S. et al, 2013	Determinar a prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes	realizado com 394 gestantes	Vinte e cinco Unidades Básicas de Saúde do município de Maringá-PR	Das 394 mulheres entrevistadas, 72 (18,28%) faziam uso de drogas de abuso durante a gestação. a droga de abuso mais utilizada foi o cigarro, seguido do álcool. Das mulheres entrevistadas seis (1,52%) usaram essas substâncias concomitantemente e duas (0,51%) utilizaram a maconha, cocaína e álcool de forma conjunta.
Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de Saúde do Rio de Janeiro	Moraes, C. L., & Reichenheim, M. E. 2007	Avaliar a prevalência de casos suspeitos de uso inadequado de álcool durante a gestação entre mulheres atendidas na rede pública de saúde.	537 parturientes selecionadas aleatoriamente em maternidades públicas	Maternidades públicas do Rio de Janeiro	O uso de bebida alcoólica durante algum período da gestação foi reportado por 40,6% das mulheres entrevistadas, enquanto que 10,1% relataram ter feito uso do álcool até o final da gestação. As bebidas mais consumidas foram cerveja (83,9%) e vinho (9,7%), as demais (whisky, cachaça, licor, batida, outros) representaram 6,5% do consumo.
Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA	Rocha, P. C. et al, 2016	a analisar a prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas na gestação.	1.447 gestantes	realizado em dois municípios brasileiros: São Luís, e Ribeirão Preto (São Paulo)	A prevalência estimada foi de 1,45% para o uso de drogas ilícitas, 22,32% para o uso de bebidas alcólicas e 4,22% para o de cigarro.
Uso de contraceptivos como causa de malformações fetais em filhotes de gata	Fernandes, A. L. P. 2018	descrever a ocorrência de malformações fetais em filhotes de uma gata por uso de anticoncepcionais.	Um gato felino, fêmea, sem raça definida, de pelagem rajada, dois anos de idade, pesando 4,2kg	Universidade Federal da Paraíba (UFPB)	foi observado o útero com três fetos com idade gestacional aproximadamente de 62 dias. Os fetos apresentavam malformações. Dois eram natimortos e um estava vivo e, morreu em seguida. Para conclusão do diagnóstico foi coletado sangue (soro) da progenitora para vírus da imunodeficiência felina (FIV), vírus da leucemia felina (FeLV) e panleucopenia felina, os quais os resultados foram negativos. Conclui-se então, que as malformações foram causadas por uso prolongado de anticoncepcional pela progenitora.
Desfechos relacionados à gravidez em áreas	Guimarães, M. T. et	Estimar e comparar a prevalência dos eventos relacionados à	236 domicílios em São Vicente e 251	dois bairros do município de São	Houve associação significativa entre morar em Bertioiga (p = 0,01) e o número de gestações ocorridas nos últimos cinco anos. Em São

contaminadas, SP, Brasil	al, 2011	gravidez (engravidar, baixo peso de nascimento, parto prematuro, aborto espontâneo, natimortalidade, malformações congênitas e gemelaridade) em populações exposta e não-exposta aos contaminantes ambientais	domicílios em Bertioga	Vicente, próximos a uma área contaminada, e um bairro no município de Bertioga, área controle	Vicente, 64 (28,3%) mulheres em idade fértil engravidaram, enquanto em Bertioga foram 109 (38,8%). Não houve associações estatísticas significativas nas áreas com os demais desfechos da gravidez avaliados.
Avaliação sobre a exposição a potenciais agentes teratogênicos pelas usuárias do hospital universitário da Universidade do Rio Grande: um estudo transversal	Oppermann, D. G. 2011	avaliar a prevalência de exposição a possíveis agentes teratogênicos pelas parturientes usuárias	295 mulheres foram entrevistadas.	Hospital Universitário da Universidade Federal do Rio Grande.	Aproximadamente 27% fumavam e 17,1% o fizeram durante toda a gravidez. Cerca de 18% fizeram uso de bebida alcoólica e 2,7% utilizaram outros tipos de drogas. 83% fizeram uso de medicações. Dentre essas, 98,2% foram prescritas por médicos e observou-se que sua prescrição foi adequada às patologias mencionadas ou à prevenção.
Letramento em saúde e dependência de álcool e outras drogas na gestação	Oliveira, A. S. et al, 2021	Objetivou-se verificar o nível de letramento em saúde nas gestantes relacionado ao conhecimento do uso de substâncias químicas na gestação	10 gestantes escolhidas voluntariamente com faixa etária de 18 a 34 anos	bairro Grande Vitória, em Vitória –ES	Foi observado um nível de letramento frágil e ausência do mesmo entre o público-alvo, a qual revela uma inadequação em letramento em saúde e a inexistência de informações no pré-natal sobre os riscos que a gestante e o bebê possuem frente ao consumo de álcool e outras drogas.
Exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos em clínicas veterinárias no município do Rio de Janeiro	Silva, M. F. et al 2013	Veterinários foram entrevistados sobre o uso de medicamentos antineoplásicos, medidas de proteção individual e efeitos tóxicos associados.	Médicos veterinários, de 78 dos 88 estabelecimentos registrados no Conselho Regional de Medicina Veterinária do Rio de Janeiro e com mais de cinco anos de funcionamento	8 clínicas veterinárias localizadas no Município do Rio de Janeiro	Nenhuma das clínicas visitadas possuía capela de fluxo laminar; 58,10% dos profissionais não utilizavam máscaras, 16,20% não usavam luvas e 14,85% nenhum tipo de Equipamento de Proteção Individual (EPI); 30% relataram não conhecer os efeitos tóxicos decorrentes da exposição aos antineoplásicos. O terceiro antineoplásico mais mencionado a doxorubicina, também é genotóxica e estudos demonstraram o potencial teratogênico deles em seres humanos
Dados epidemiológicos de portadores de fissuras labiopalatinas de uma instituição especializada de Londrina, Estado do Paraná	Baroneza, J. E. et al, 2008	descrever as características de uma população com fissuras labiopalatinas, para tanto, foi avaliada a prevalência das fissuras em relação ao gênero, ao hábito materno de fumar até o 3º mês de gestação, à história familiar de fissuras, à classificação socioeconômica e às faixas etárias materna e paterna nas quais os fissurados foram concebidos.	377 fissurados	instituição de Londrina, Estado do Paraná	A análise do efeito do tabaco nesse trabalho demonstrou que a ação teratogênica do cigarro é a mesma na fissura pré, pós e transforame.
Utilização de medicamentos na gravidez: Riscos e benefícios	Brilhante de Aguiar, M. I. et al, 2020	verificar a utilização de medicamentos em pacientes grávidas e o conhecimento destas quanto aos riscos teratogênicos da	50 gestantes de 15 a 38 anos	Atenção básica do município de Capistrano, Ceará	88% utilizavam medicamentos, sendo mencionados 11 tipos diferentes, pertencentes as classes A e B de risco teratogênico. 62% das gestantes já tinham recebido alguma orientação a respeito do uso de medicamentos, e apenas 52% tinham real conhecimento sobre os

		utilização de fármacos na gravidez.			riscos
Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação	Ribeiro, A.S. et al, 2013	analisar os riscos potenciais às mulheres, causados pela utilização dos fármacos comumente dispensados na cidade de Aimorés (MG), caso estes viessem a ser administrados em período de gestação e amamentação.	21 fármacos selecionados tendo como base os mais dispensados entre as mulheres, identificados por meio de farmacêuticos de 10 farmácias municipais	Cidade de Aimorés	Dos fármacos estudados, 4,76% se enquadraram na categoria de risco A da FDA, na categoria B, 23,8%. Na C, 47,61% podem apresentar efeitos teratogênicos ou tóxicos para os embriões, enquanto na D foram identificados 19,04% fármacos que evidenciam risco para os fetos humanos. Na categoria X, apenas 4,76% dos fármacos foram identificados.
A importância do Serviço de Informações sobre Agentes Teratogênicos, Bahia, Brasil, na prevenção de malformações congênitas: análise dos quatro primeiros anos de funcionamento	Toralles, M. B. et al, 2009	Descrever as características do atendimento do SIAT-BA nos seus primeiros quatro anos de funcionamento. As consultas foram realizadas através do contato via telefone, fax ou e-mail, entre março de 2001 e maio de 2005	Mulheres em curso de gestação, que totalizou 615 correspondendo a 56,4% do total de atendimentos	(SIAT-BA), localizado no Serviço de Genética Médica do Hospital Universitário Professor Edgard Santos da Universidade Federal da Bahia	488 (79,3%) foram consultadas após exposição a algum agente teratogênico. As substâncias e agentes mais investigados foram: produtos para cabelo (n = 100; 9,2%), chás (n = 44; 4%), misoprostol (n = 21; 1,9%) e vacina contra rubéola (n = 21; 1,9%).
Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos	Rocha, R. S. et al, 2013	avaliar o uso de medicamentos, álcool e fumo na gestação e potencial teratogênico relacionado a diferentes características populacionais	326 puérperas	o Hospital Geral de Fortaleza	O consumo de medicamentos ocorreu em 96,6% (2,8 medicamentos/gestante), e 11,3% automedicaram-se. Solteiras utilizaram mais medicações com alto risco teratogênico (p = 0,037). Foram observados 11 casos de malformação fetal, sendo cinco expostos a elevado risco teratogênico, na gestação. O tabagismo ocorreu em 11,3%, e o etilismo em 16%
Análise do uso de medicamentos durante a gestação em mães de pacientes portadores de malformações fetais	Ramos, W. L. P. et al, 2008	Analisar o consumo de medicamentos durante a gestação em mães de pacientes portadores de malformações congênitas	Análise de 68 prontuários de pacientes com malformações congênitas	Associação Norte Paranaense de Reabilitação localizada no município de Maringá, Estado do Paraná,	Em 63,2% dos prontuários, foi relatado o uso de medicamentos durante o período gestacional, mas apenas 23,5% destes apresentavam a substância utilizada. São consideradas de alto risco teratogênico 12,1% das substâncias relatadas. A prevalência do uso de drogas de abuso foi de aproximadamente 4,4%, sendo o álcool a substância mais encontrada. Em 19,1% dos prontuários
Padrão do consumo de álcool em gestantes atendidas em um hospital público universitário e fatores de risco associados	Souza, L. H. R. F. et al, 2012	Verificar em puérperas o padrão de consumo alcoólico antes e durante a gravidez, e fatores de risco associados a esse uso.	493 puérperas	Enfermaria de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU)	verificou-se que cerca de dois terços das mulheres avaliadas consumiam álcool antes do reconhecimento da gravidez, ou seja, é provável que bebiam enquanto estavam grávidas. Entre elas, aproximadamente dois terços deixaram de beber após o diagnóstico de gravidez. O consumo de bebida alcoólica foi mais frequente entre gestantes com menor escolaridade e entre as que não coabitavam com companheiro
Fatores associados ao fumo em gestantes avaliadas em cidades brasileiras	Kroeff, L. R. et al, 2004	Avaliar a correlação dos fatores sociodemográficos e estilo de vida com o hábito de fumar em gestantes atendidas em hospitais	5.539 gestantes atendidas em ambulatórios de pré-natal em hospitais públicos	cidades de Manaus, Fortaleza, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre	A totalidade de grávidas fumantes foram 972. Porto Alegre apresentou o maior risco para fumo na gestação (RC=5,00; IC 95%: 3,35-7,38), seguida de São Paulo (RC=3,42; IC 95%: 2,25-5,20), Rio de Janeiro (RC=2,53; IC 95%: 1,65-3,88) e Fortaleza (RC=2,56; IC95%: 1,74-3,78)

Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras	Mengue, S. S. et al, 2001	Descrever os medicamentos utilizados por gestantes que fizeram o pré-natal em serviços do SUS em cidades brasileiras.	5.564 gestantes entre a 21ª e a 28ª semanas de gravidez	Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Fortaleza e Manaus	Resultados Do total de 5.564, 4.614 (83,8%) das gestantes usaram pelo menos um medicamento durante a gestação, somando 9.556 medicamentos. Quanto à classificação de risco para a gestação, 3.243 (34,0%) foram incluídos na categoria A, 1.923 (22,6%) na categoria B, 3.798 (39,7%) na categoria C, 289 (3,0%) na categoria D e 55 (0,6%) na categoria X
Representação de gestantes tabagistas sobre o uso do cigarro: estudo realizado em hospital do interior paulista	Possato, M. et al, 2007	apreender as representações de gestantes tabagistas sobre o uso de cigarro	27 gestantes tabagistas	Botucatu, município localizado na região centro-sul do Estado de SP, no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina	Apreendeu-se representação negativa do cigarro, considerado o pior dos vícios e potencial causador de complicações feto maternas. O tabagismo foi representado de maneira preconceituosa, desconsiderando a existência e necessidade de tratamento. Emergiram dificuldades relativas à cessação, trazendo a necessidade de ajuda profissional.
Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil)	Brum, L. S. F. et al, 2011	Descrever o uso de medicamentos prescritos e não prescritos	100 gestantes	município de Santa Rosa, Estado do Rio Grande do Sul	A prevalência do uso de medicamentos foi de 90%, correspondendo a uma média de uso de 4,1 por gestante, dos quais 83,6% foram prescritos e 16,4% foram utilizados por automedicação. Do total de medicamentos, 17,5% estão incluídos na categoria C de risco ao feto.
Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas	Segóvia, L., & Girol, A. P. 2019	Relatar os impactos induzidos pelo uso da isotretinoína (Roacutan®) na gestação.	12 mulheres previamente contatadas via internet em sites		Dois mulheres engravidaram antes do início do tratamento (20%), oito durante o uso do medicamento (80%), sendo que maioria usou o medicamento durante o primeiro mês de gestação (70%), uma até o segundo mês (10%) e duas até o terceiro mês (20%). Após o nascimento um bebe veio a óbito e com exceção de uma criança que não apresentou malformação, todas as outras apresentaram malformações
Presença de trihalometanos na água e efeitos adversos na gravidez	Santos, S. M., & Gouveia, N. 2011	Avaliar a associação entre a exposição a trihalometanos presentes na rede pública de abastecimento de água e a ocorrência de desfechos adversos na gravidez.	mulheres grávidas e seus filhos recém-nascidos, residentes nos municípios selecionados	19 municípios da região metropolitana de São Paulo	Os resultados obtidos apontaram para uma associação entre malformação e prematuridade relacionadas a trihalometanos.
Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil	Guerra, G. C. B. et al, 2008	Estudar o uso de medicamentos por gestantes atendidas durante o pré-natal	610 grávidas, entre o primeiro e o terceiro trimestre de gestação	cidade de Natal, rio Grande do Norte, Brasil	Eram utilizados 1.505 medicamentos, sendo uma média de 2,4 drogas por mulher. O uso de pelo menos um fármaco na gravidez foi relatado por 86,6% das gestantes e a automedicação ocorreu em 12,2% dos medicamentos. 29,3% pertenciam a categoria C de risco segundo a FDA.
Fatores associados ao uso nocivo do tabaco durante a gestação	Lucchese, R. et al, 2016	Calcular a prevalência e analisar os fatores associados ao uso de tabaco uma vez na vida e verificar o seu uso nocivo entre gestantes	330 gestantes	a cidade de porte médio na região central do Brasil	O uso nocivo de tabaco durante a gestação foi associado a antecedentes familiares de tabagismo e consumo de álcool. O uso nocivo de tabaco na gestação foi de 9,6% (32), das gestantes 23 (71,9%) apresentaram dependência do tabaco em nível médio e 9 (28,1%) em nível elevado.
Uso de medicamentos entre gestantes de um município no sul de Minas Gerais, Brasil	Borges, V. M. et al, 2018	por meio de entrevistas domiciliares, foi mostrado o perfil farmacoterapêutico de gestantes atendidas pelo Sistema Único de	104 gestantes	município no sul de Minas Gerais, Brasil	94,2% utilizavam medicamento e foram identificadas 53 especialidades farmacêuticas no total de 316 (média de 3 por gestante). A frequência no grupo C segundo a FDA foi de 36 medicamentos (11,4%) e 29 na D (9,2%). Tendo em conta as classes

		Saúde (SUS) durante o pré-natal			de alto risco teratogênico, 24% (n = 25) das mulheres utilizavam medicações constantes classes D ou X, 22,1% (n = 23) utilizavam a D e 1,9% (n = 2) utilizaram medicamentos da classe X.
Estudo exploratório do comércio de produtos de origem vegetal (pov) que apresentam princípio ativo tóxico em Goiânia	Silva, J. et al, 2012	investigar e identificar o uso de POV adquiridas no comércio informa	10 “raizeiros “mais consagrados pela população local	comércio informal de Goiânia	Observou-se o desconhecimento dos vendedores locais acerca da periculosidade das plantas por eles indicadas para o uso por gestante e crianças, sendo que muitas possuem princípios ativos que podem provocar aborto ou são tóxicas.
Defeitos Congênitos Diagnosticados em Ruminantes no Laboratório de Patologia Veterinária da Universidade Federal da Paraíba	Macêdo, M. C. G. 2015	acompanhados casos de malformação fetal em ruminantes	Ruminantes	Laboratório de Histopatologia Veterinária da Universidade Federal-PB	A <i>Caesalpina pyramidalis</i> (catingueira) foi a causadora dessas malformações em diferentes regiões necessitando de maiores estudos para descoberta de seus princípios tóxicos e espécies acometidas
Avaliação de teratógenos potenciais em grupo de gestantes assistidas em unidades do programa saúde da família	Pinheiro, A. P. A. et al, 2013	Identificar teratógenos potenciais em um grupo de gestantes assistidas em uma unidade do Programa Saúde da Família (PSF)	50 gestantes	município de Alfenas – MG	Quanto ao uso de fármacos com potenciais teratogênicos, apenas 4% referiram uso de contraceptivo no início da gravidez e 36% usaram antieméticos. O hábito tabagista e o consumo de bebidas alcoólicas foram relatados por 44% e 30% das gestantes, respectivamente.
Prevalência do consumo de drogas no período gestacional	Oliveira, E. S. et al, 2013	estimar o consumo de drogas na gestação e avaliar o risco teratogênico relacionado	97 gestantes no terceiro trimestre	Quixeramobim, CE, Nordeste do Brasil.	consumiram medicamentos 99% das gestantes, com 3,7 fármacos/mulher. Relacionado ao risco teratogênico, 14,7% era C, 7,4% D e 23,2% X. Havia tabagismo em 8,9%, etilismo em 5,2% e 7,2% usava drogas de abuso.
Associação entre o uso de abortifacientes e defeitos congênitos	Moreira, L. M. A. et al, 2001	Verificar a associação entre o uso de abortivos durante o primeiro trimestre de gestação e a ocorrência de defeitos congênitos em recém-nascidos.	Mães de 800 nativos	Maternidade pública de Salvador, Bahia,	A taxa geral de defeitos congênitos foi de, 4,7%. Entre as puérperas, 16% relataram ingestão de substancias abortivas no primeiro trimestre e 10,9% destas tiveram filhos com malformações.
Levantamento de concepções sobre teratogênese e seus agentes em uma amostra de gestantes no bairro da liberdade-SSA/BA	Sales, L. J. et al, 2008	Levantamento de concepções sobre teratogênese através de entrevistas	30 gestantes	3º Centro de Saúde, bairro da Liberdade, Salvador- BA	Das entrevistadas, 17 (57%) não planejaram a gestação, 5 (17%) consomem álcool e 7 (23%) usaram produtos químicos nos cabelos durante a gestação. Acerca do levantamento, os resultados evidenciam a falta de conhecimento suficiente sobre teratogênese e seus agentes.
Associação das malformações congênitas com variáveis neonatais e maternas em unidades neonatais numa cidade do nordeste brasileiro	Fontoura, F. C., & Cardoso, M. V. L. M. L. 2014	Investigar a existência de relação entre tipo de malformação congênita e variáveis neonatais e maternas	prontuários de 159 neonatos malformados	Três unidades neonatais públicas em Fortaleza-CE, Brasil	Em relação ao peso, 3% (4) apresentaram entre 500 e 999g, 7% (11) entre 1000 e 1499g, 36% (57) entre 1500 e 2499g. 12% (19) fizeram uso de maconha, crack, cocaína, bebidas alcoólicas e tabagismo, podendo utilizá-las de maneira associada ou não.
Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na	Souza, M. F. et al, 2018	investigar os efeitos de folhas da espécie arbórea <i>Poincianella pyramidalis</i> como causa espontânea de abortos,	rebanhos caprinos do Semiárido.	Municípios de Gurjão e Soledade, na Paraíba, e no município de Pau dos Ferros, Rio Grande	Na propriedade localizada no município de Pau dos Ferros foi verificada a ocorrência de grande número de abortos e o nascimento de cabritos malformados, acometendo 90% das cabras gestantes. Nas 12 propriedades pertencentes aos municípios de Gurjão e Soledade

intoxicação pelas folhas da catingueira, Poincianella pyramidalis (sin. Caesalpinia pyramidalis)		malformações e falhas reprodutivas em rebanhos caprinos		do Norte	na Paraíba os casos espontâneos de mortalidade embrionária, abortos e malformações acometeram 257 cabras (41,1% das cabras dos rebanhos).
Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil	Oliveira, N. P. et al, 2014	analisar a associação entre o uso de agrotóxicos e as malformações congênitas em municípios com maior exposição aos agrotóxicos	219 nascidos vivos com malformação congênita e 862 nascidos vivos saudáveis	8 municípios do Mato Grosso	Em todos os trimestres de exposição foram encontradas associações positivas entre exposição aos agrotóxicos e malformação. Contudo, os efeitos com associações estatísticas significantes foram observados no terceiro quartil (OR= 1,88; IC95% 1,09 – 3,24) e quarto quartil (OR=1,66; IC95% 0,98 – 2,79) do período pós-fecundação e no quarto quartil (OR=2,04, IC95% 1,17-3,56) do período periconcepcional

Fonte: Autores (2022).

As variáveis mais estudadas nos artigos selecionados foram alcoolismo, hábitos tabagistas, consumo de drogas ilícitas, uso de medicamentos durante a gestação prescritos e/ou automedicados, planejamento da gravidez e tentativas de aborto. Foram encontrados poucos artigos de caráter observacional voltados para a relação de plantas medicinais com potencial tóxico teratogênico e distúrbios na gravidez consequente de exposição a áreas contaminadas com substâncias químicas ocupacionais, sendo selecionados apenas três e um estudo de cada temática para discussão respectivamente. Depreenderam-se dados alarmantes em relação a todos os estudos, findando o impacto nocivo que os agentes teratogênicos possuem de causar anomalias bem como a negligência materna e, parcialmente, dos profissionais de saúde sob esse prisma.

A cerca do consumo alcoólico durante a gestação, os que incluíam o uso de bebidas alcoólicas de forma gritante entre as gestantes e que se mostraram mais preocupantes foram: estudos feitos por Souza, et al (2012) constatando que das 493 puérperas atendidas em um hospital público de Uberlândia 331 (67,1%) das mulheres consumiram bebidas alcoólicas e 25 (5,1%) uso nocivo ou eram prováveis dependentes. Os autores ainda concluíram que dois terços das mulheres avaliadas consumiam álcool antes de ter noção da gravidez, ou seja, é provável que bebiam enquanto estavam grávidas; estudos de Moraes e Reichenheim (2007) com 537 parturientes das Maternidades públicas do Rio de Janeiro demonstraram o uso de bebidas alcoólicas durante algum momento da gestação em 40,6% das mulheres, enquanto que 10,1% relataram ter feito uso de álcool até o final da gestação e 8 (7,1%) disseram precisar beber pela manhã para recuperar-se de uma bebedeira anterior; outros estudos (Opaleye et al, 2010; Kassada et al, 2014; Melo Jorge et al, 2014; Kassada et al, 2013; Rocha et al, 2016; Oppermann et al, 2011; Rocha et al, 2013; Pinheiro et al, 2013; Oliveira et al, 2013) também se mostraram significantes como desencadeadores prováveis de anomalias congênitas proveniente de tais substâncias.

Gomes (2020) ressalta que o consumo de álcool durante a gravidez está relacionado a uma série de problemas de desenvolvimento, sendo nos Estados Unidos a principal causa evitável de anomalias congênitas desencadeadora da síndrome alcoólica fetal (SAF) As complicações impostas pelo uso do álcool durante o período gestacional podem acabar acarretando para o feto diversas anomalias como deficiência de crescimento pré e pós natal, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor, microcefalia, dimorfismo facial, disfunção motora fina, fenda palatina e distúrbios cardíacos. A longo prazo, as complicações se estendem para atraso de capacidade intelectual, de aprendizado, atenção e comportamental (Ornoy & Ergaz, 2010).

No que tange aos artigos que envolviam o consumo tabagista, os dados mais perturbadores foram encontrados nos estudos de: Kroeff et al (2004) na cidade de Manaus, Fortaleza, Salvador, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre, com 5.539 gestantes atendidas em ambulatórios constatando que de grávidas fumantes foram 972. Porto Alegre apresentou o maior risco para fumo na gestação; Kassada et al (2013) no município de Maringá-Paraná, com 394 mostraram que 72 (18,28%) faziam uso de drogas de abuso durante a gestação sendo a droga de abuso mais utilizada o cigarro; Oppermann et al (2011) no Rio Grande, com 295 mulheres, onde aproximadamente 27% fumavam e 17,1% o fizeram durante toda a gravidez; Lucchese et al (2016) em uma cidade de porte médio na região central do Brasil, com 330 gestantes conclui-se que o uso nocivo de tabaco na gestação foi de 9,6% (32), das gestantes 23 (71,9%) apresentaram dependência do tabaco em nível médio e 9 (28,1%) em nível elevado, sendo que 32 das gestantes mantiveram o uso de tabaco após a gravidez; Pinheiro et al (2013) no município de Alfenas – Minas Gerais, com 50 gestantes constataram que os hábitos tabagistas foram relatados por 44% das gestantes; Os demais estudos: (Opaleye et al, 2010; Kassada, 2014; Melo Jorge et al, 2014; Rocha et al, 2016; Baroneza et al, 2008; Rocha et al, 2013; Guerra et al, 2008; Oliveira et al, 2013) também se mostraram preocupantes.

De acordo com García et al (2010) o uso do tabaco na gravidez pode está intimamente ligado a aborto espontâneo, prematuridade, câncer infantil, doenças respiratórias, alergias, síndrome da morte súbita do lactente, defeitos cognitivos, de crescimento e desenvolvimento.

Ademais, o Instituto Nacional de Câncer [INCA] (2020) fornece dados probabilísticos de que há 70% de chance de haver aborto espontâneo nos filhos de mães tabagistas, o dobro de chance de nascer com baixo peso, 40% de chance de ter

parto prematuro e 30% de chance do bebê apresentar morte perinatal. Além disso, os filhos de fumantes adoecem duas vezes mais do que os filhos de não fumantes.

Dos estudos que calcularam a incidência do consumo de drogas ilícitas durante a gestação, houve um sobressalto nos feitos por: Lucchese et al (2016) em uma cidade de porte médio na região central do Brasil, com 330 gestantes, onde haviam 45 usuárias de maconha, e 22 de cocaína e/ou crack; Kassada et al (2014) em Maringá-Paraná, com 25 mulheres, alcançando uma porcentagem de 20% do total para o consumo de maconha e outras drogas; Os outros estudos também contribuíram para uma análise alarmante: (Opaleye et al, 2010; Melo Jorge et al, 2014; Oliveira et al, 2013; Sales et al, 2008).

O uso da maconha na gestação desencadeia o aumento do risco de malformações como anencefalia e gastroquise, transtornos cognitivos, dificuldade de memorização e impulsividade. A cocaína, por sua vez, pode provocar abortos espontâneos, afetar o sistema cardíaco e vascular tanto da mãe como do filho, comprometimento de atenção, aprendizado e de linguagem. (Kassada et al, 2014).

Sobre o consumo de medicamentos, os principais estudos procederam-se abordando os diferentes assuntos: distribuição quantitativa das mulheres que se automedicavam paralelas as que se medicavam com prescrição médica e, das prescrições, quantas e porque eram coerentes. Além disso, alguns estudos não se abstiveram em descrever os medicamentos envolvidos bem como, enquadrá-los segundo a agência federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, a Food and Drug Administration (FDA), para estabelecer, dos medicamentos utilizados, prescritos ou não, quais ofereciam um maior potencial teratogênico na classificação de risco. Os principais estudos foram: Mengue et al (2001), em Porto Alegre, São Paulo, Rio de Janeiro, Salvador, Fortaleza e Manaus, com 5.564 gestantes que teve como resultados principais o uso de medicamentos reportado por 4.614 (82,9%) das mulheres pelo menos uma vez na vida. De acordo com a categoria da FDA, 3.798 (39,7%) na categoria C, 289 (3,0%) na categoria D e 55 (0,6%) na categoria X; Oliveira et al (2013), realizado em Quixeramobim-Ceará, Nordeste do Brasil, com 97 gestantes no terceiro trimestre. Das gestantes, consumiram medicamentos 99%, sendo por automedicação 44,8%. Em relação ao risco teratogênico, 14,7% era C, 7,4% D e 23,2% X; Aguiar et al, (2020), no município de Capistrano, Ceará, com 50 gestantes que obteve como resultado 11% das mulheres que usaram medicamento por influência de vizinhos e familiares, ou seja, se automedicavam.

O uso de medicamentos em mulheres gestantes é preocupante pois, tudo que a gestante está exposta o feto também está no seu momento mais sensível da vida, no momento de desenvolvimento e diferenciação celular, e essa exposição pode acarretar diversos distúrbios que muitas das vezes são incorrigíveis. (Paldon et al, 2006).

De acordo com o Instituto para Práticas Seguras no uso de Medicamentos [IMSP] (2019) os efeitos teratogênicos associados à o uso de medicamentos na gestação envolve alteração no desenvolvimento e na formação de tecidos e órgãos fetais, como malformação cardíaca, do tubo neural ou do palato. Ainda acentua que a talidomida; a metotrexato; isotretinoína; lítio; valproato; tetraciclina; inibidores da enzima conversora de angiotensina, como o enalapril e captopril; e antifúngicos azólicos, como o fluconazol e tioconazol são exemplos capazes de causar malformações congênitas.

É evidente a importância do manejo adequado com essas substâncias, principalmente quando é utilizada em período gestacional. Esse fator nos levanta mais um ponto a ser discutido: qual a indagação voltada aos profissionais de saúde frente a esse cenário? Alguns estudos obtiveram dados que demonstraram o desconhecimento da população sobre o uso de substâncias na gravidez relacionadas a negligência dos profissionais de saúde em fornecer esse conhecimento. Como nos estudos de: Aguiar et al (2020), no município de Capistrano, Ceará, com 50 gestantes, 19 (38%) das mulheres não receberam orientações sobre o uso de medicamentos guiadas por um profissional de saúde. Ademais, o estudo forneceu dados das gestantes que não tinham o real conhecimento do risco teratogênico dos medicamentos, que se totalizou em 24 (48%); Borges et al (2018), em um município no sul de Minas Gerais, com 404 gestantes, onde 94,2% afirmaram usar medicamentos prescritos ou orientados por profissionais de saúde (médicos, enfermeiros e farmacêuticos). Quanto a seus riscos, a frequência no grupo C segundo a

FDA foi de 36 medicamentos (11,4%) e 29 na D (9,2%). Tendo em conta as classes de alto risco teratogênico, 24% (n = 25) das mulheres utilizavam medicações constantes classes D ou X, 22,1% (n = 23) utilizavam a D e 1,9% (n = 2) utilizaram medicamentos da classe X; Oliveira et al (2013), Quixeramobim, Ceará, com 97 gestantes no terceiro trimestre que, destas, 44,4% não receberam orientação de nenhum profissional de saúde ou outra pessoa sobre o uso de fármacos na gravidez.

Apesar dos erros que envolvem profissionais de saúde, o contexto da alfabetização entre as gestantes também se aplica a falta de acesso a informações, mesmo que básicas, sobre si mesmas e sobre o feto. Por essa razão fez-se necessário os estudos que implicaram no levantamento de dados voltadas para a alfabetização, sendo os mais relevantes: Kassada et al (2014), estudo realizado em Maringá-Paraná, com 25 mulheres usuárias de drogas que obteve 76% do total com até sete anos de estudo, sendo que estas apresentavam atraso da escolaridade de acordo com a idade; Moreira et al (2001), na Maternidade pública de Salvador, Bahia, com mães de 800 nativos que teve como resultado 61,1% das mães com o 1º grau incompleto ou analfabetismo; outros estudos também mostraram níveis de escolaridades baixos (Opaleye et al, 2010; Melo Jorge et al, 2014; Kassada et al, 2013; Moraes & Reichenheim, 2007; Oppermann et al, 2011; Souza et al, 2012; Kroeff et al, 2004; Possato et al, 2007; Guerra et al, 2008; Borges et al, 2018; Pinheiro et al, 2013).

A gravidez precoce é um dos principais fatores de evasão escolar, segundo o Jornal Nacional (2019). Schüler-Faccini et al (2002) afirma que os baixos níveis educacionais estão associados a uma escassez de informações voltadas aos agentes teratogênicos

O não planejamento da gravidez esteve interligado, em alguns dos estudos, com as tentativas de aborto induzidas e os abortos espontâneos pode nos remeter a conclusão de que as gestantes não tinham noção ainda de estarem grávidas e por essa razão não mudaram suas condutas em relação aos hábitos de vida, como se aglomerar com amigos em conversões sociais onde envolve bebidas alcoólicas, que possam comprometer o desenvolvimento do feto. No que corresponde ao planejamento da gravidez, os principais estudos foram os seguintes: Pinheiro et al (2013), realizado no município de Alfenas – Minas Gerais, com 50 gestantes que constataram o não planejamento 49 (98%) das gestantes; Aguiar et al (2020), no município de Capistrano, Ceará, com 50 gestantes, e destas, 61,1% relataram não ter planejado; Oliveira et al (2013), no Nordeste do Brasil, com 97 gestantes, e 59,8% não havia planejado a gravidez. Em relação as tentativas de aborto, os estudos condizentes foram: Opaleye et al (2010), em Fortaleza Ceará, com 252 parturientes, onde 17 declarou métodos abortivo; Moreira et al (2001), em Salvador, Bahia, com 880 mães de nativos e do total 16% realizaram tentativas de abortamento no primeiro trimestre da gravidez.

Parafrazeando Moreira et al (2001), os abortivos possuem o potencial de causar malformações congênicas, quando não leva ao óbito, pelos seus efeitos teratogênicos sobre o feto. Esse conceito enfatiza os resultados encontrados nos estudos de Moreira, o qual 38 defeitos congênicos foram detectados, e em 14 desses casos foi registrado o uso gestacional de abortivos.

Os estudos que se dedicaram as plantas tóxicas com potencial teratogênico se fez escasso nessa pesquisa quando segredados apenas os estudos de caráter observacional, sendo selecionados apenas: Silva et al (2012), no comércio informal de Goiânia, com 10 “raizeiros” mais consagrados pela população local que contactou-se no desconhecimento dos vendedores locais em relação aos perigos tóxicos e abortivos das plantas por eles indicadas para o uso por gestante e crianças; Macêdo (2015), na Universidade Federal da Paraíba, com ruminantes que possuíam malformações fetais, onde foi comprovado que a *Caesalpinia pyramidalis* (catingueira) foi a causadora dessas malformações em diferentes regiões dos mesmos; Souza et al (2018), na Paraíba e no Rio Grande do Norte, com rebanho de caprinos que comprovaram os efeitos de folhas da espécie *arborea Poincianella pyramidalis* como causa espontânea de abortos, malformações e falhas reprodutivas nesses rebanhos de caprinos.

O uso das plantas fitoterápicas faz parte da cultura brasileira, até o século XIX era o principal meio de cura e prevenção, e são usadas até hoje concomitantemente para combater diversos tipos de doenças. Contudo, essas plantas podem

possuir um leque de substâncias químicas em suas composições que, em alguns casos, são tóxicas aos organismos, capazes de comprometer os sistemas e até a vida intrauterina. Dos fitoterápicos comercializados, alguns prováveis de danos a gravidez são: a angélica (*Angelica archangelica*), a arnica (*Arnica montana*), a cânfora (*Cinnamomum camphora*), o confrei (*Symphytum officinale*), o eucalipto (*Eucalyptus globulus*), o alecrim (*Rosmarinus officinalis*), o gengibre (*Zingiber officinalis*), a sene (*Cassia angustifolia* e *Cassia acutifolia*) entre outros. (Silva et al, 2012)

Relacionados com agrotóxicos foi encontrado apenas um artigo que se voltou para a temática. Realizado por Oliveira et al (2014), em oito municípios do Mato Grosso que teve como objetivo principal analisar a associação entre o uso de agrotóxicos e as malformações congênitas em municípios com maior exposição aos agrotóxicos que teve como resultado associações positivas entre exposição aos agrotóxicos e malformações, mais especificamente no período pós-fecundação e no período periconcepcional.

Os agentes químicos liberados por atividades industriais, agrícolas e de exploração mineral alavanca a suscetibilidade a anomalias congênitas entre outras patologias irreversíveis. A exposição continuada dessas substâncias causa consequências gritantes no desenvolvimento embrionário, como a exposição a disruptores endócrinos, que agem sobre o feto ocasionando defeitos na vida reprodutiva futura do mesmo, além de causar puberdade precoce, efeitos negativos em relação a diferenciação e comportamento sexual, problemas com o desenvolvimento gonadal, com a fecundidade e a fertilidade. (Perloth., Branco, 2016)

4. Conclusão

Inferese-se que, a exposição de agentes químicos em período gestacional está assimilada intimamente com malformações congênitas excitadas por agentes exógenos aos indivíduos acometidos. As gestantes estão amplamente expostas a inúmeras substâncias químicas, por voluntarismo próprio ou não, que possuem o potencial de deteriorar sua saúde e, sobretudo, a do feto, a níveis irremediáveis. Uma vez que, o período de desenvolvimento e diferenciação celular é o momento mais sensível da vida de um ser humano e qualquer estresse que venha a interagir sobre ele pode acarretar em diversas disfunções, comprometendo a vida dos indivíduos submetidos.

As anomalias mediadas por teratógenos são, em sua grande maioria, evitáveis. Dessa forma, é notória a importância do acesso à informação que devem ser redigidas por profissionais de saúde afim de conscientizar, educar ou reeducar a população, atuando na gênese do problema. Contudo, a pesquisa mostrou um certo olhar míope e inerte dos profissionais de saúde em relação ao consumo e exposição a substâncias nocivas as gestantes, resultando nas consequências que o descompasso dos centros de saúde somadas com a contribuição de pessoas não aptas podem ocasionar.

Outrossim, depreenderam-se dados alarmantes em relação a todos os estudos, findando o impacto nocivo que os agentes teratogênicos possuem de causar anomalias bem como a negligência materna e, parcialmente, dos profissionais de saúde sob esse prisma.

Dessa maneira, conclui-se que, partindo da premissa em que o binômio-relação mãe e filho- é vulnerável e influenciado pelo ambiente no qual está posto, logo, ele será o resultado do meio em que vive.

No mais, é preciso que se amplie os estudos voltados para temática abordada, visto que se encontra em defasagem na literatura. Pois, é de clara consciência que o conhecimento por si só implicaria em um fator positivo para a diminuição dos casos de anomalias que, como já mencionado, são em sua grande maioria evitáveis. Portanto, essa pesquisa sistemática pode ser de extrema importância para enfatizar aos futuros pesquisadores, que desejam se aprofundar na área, quais são os fatores desencadeadores da problemática, bem como estimular o pensamento crítico para que se pense em medidas de intervenção para reverter o quadro defeituoso apresentado.

Referências

- Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2018). *Regulamenta as Boas Práticas de Gerenciamento dos Resíduos de Serviços de Saúde e dá outras providências*. RDC 222. https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2018/rdc0222_28_03_2018.pdf
- Associação Brasileira de Normas Técnicas. (2020). *Resíduo químico — Informações sobre segurança, saúde e meio ambiente — Ficha com dados de segurança de resíduos químicos (FDSR) e rotulagem*. NBR 16725. 2-18. https://sinproquim.org.br/docs/abnt16725_15042020.pdf
- Brasil, Ministério da Saúde (2012). Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília p. 13. https://rebrats.sau.gov.br/phocadownload/diretrizes/20210622_Diretriz_Revisao_Sistematica_2021.pdf
- Baldon J. P., Correr C. J., Melchior A. C., Rossignoli P., Fernandez-Llimos F., Pontarolo R. (2006). Conhecimento e atitudes de farmacêuticos comunitários na dispensação de medicamentos para gestantes. *Pharmacy Practice*, 4(1), 38–43. https://scielo.isciii.es/pdf/pharmacy/v4n1/pt_original7.pdf
- Baroneza, J. E., Faria, M. J. S. S., Kuasne, H., Carneiro, J. L. V., & Oliveira, J. C. (2008). Dados epidemiológicos de portadores de fissuras labiopalatinas de uma instituição especializada de Londrina, Estado do Paraná. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, 27(1), 31-35. <https://doi.org/10.4025/actascihealthsci.v27i1.1434>
- Borges, V. M., Moura, F., Cerdeira, C. D., & Santos Barros, G. B. (2018). Uso de Medicamentos entre gestantes de um município no sul de Minas Gerais, Brasil. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, 30(1), 30–43. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v30.e1.a2018.pp30-43>
- Brilhante de Aguiar, M. I., Freitas Alves, J. M., Pinheiro de Lima, J., & Nogueira Torres, K. B. (2020). Utilização de medicamentos na gravidez: Risco e benefício. *REVISTA CEREUUS*, 12(3), 162-174. <http://ojs.unirg.edu.br/index.php/1/article/view/3204>
- Brum, L. F. S., Pereira, P., Felicetti, L. L., & Silveira, R. D. (2011). Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, 16(5), 2435–2442. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232011000500012>
- Fernandes, A. L. P. (2018). Uso de contraceptivos como causa de malformações fetais em filhotes de gata. *Repositório institucional da Universidade federal da Paraíba*. 1-18. <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/12535>
- Fontoura, F. C., Cardoso, M. V. L. M. L. (2014). Associação das malformações congênitas com variáveis neonatais e maternas em unidades neonatais numa cidade do nordeste brasileiro. *Texto & Contexto Enfermagem*, 23 (4),907-914. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=71433508012>
- Gomes, J. V. (2020). *Saiba os riscos do consumo de álcool na gestação [Especial de Carnaval]*. https://pebmed.com.br/saiba-os-riscos-do-consumo-de-alcool-na-gestacao-especial-de-carnaval/?utm_source=artigoportal&utm_medium=copytext
- Guerra, G. C. B., Silva, A. Q. B., França, L. B., Assunção, P. M. C., Cabral, R. X., & Ferreira, A. A. A. (2008). Utilização de medicamentos durante a gravidez na cidade de Natal, Rio Grande do Norte, Brasil. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 30(1), 12–18. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032008000100003>
- Guimarães, M. T., Cunha, M. G., Carvalho, D. P., Sampaio, T., Braga, A. L. F., & Pereira, L. A. A. (2011). Desfechos relacionados à gravidez em áreas contaminadas, SP, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 14(4), 598–608. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2011000400007>
- Hansen, W. F., Peacock, A. E., & Yankowitz, J. (2002). Safe prescribing practices in pregnancy and lactation . *Journal of Midwifery & Women's Health*, 47(6), 409–421. [https://doi.org/10.1016/S1526-9523\(02\)00324-0](https://doi.org/10.1016/S1526-9523(02)00324-0)
- Haroun, H. S. (2017). Teratogenicity and Teratogenic Factors. *MOJ Anatomy & Physiology*, 3(1). <https://doi.org/10.15406/mojap.2017.03.00082>
- Instituto Nacional de Câncer. (2020). *Quais são os riscos do tabagismo para a mulher grávida*. <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/quais-sao-os-riscos-do-tabagismo-para-mulher-gravida>
- Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. (2019). *Uso seguro de medicamentos na gestação*. 8(10), 1-14. https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2020/02/boletim_ismp_dezembro.pdf
- Jornal Nacional. (2019, abril 22). *Gravidez precoce é uma das principais causas da evasão escolar, diz estudo*. <https://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2019/04/22/gravidez-precoce-e-uma-das-principais-causas-da-evasao-escolar-diz-estudo.ghtml>
- Kassada, D. S., Marcon, S. S., & Waidman, M. A. P. (2014). Perceptions and practices of pregnant women attended in primary care using illicit drugs. *Escola Anna Nery - Revista de Enfermagem*, 18(3). <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20140061>
- Kassada, D. S., Marcon, S. S., Pagliarini, M. A., & Rossi, R. M. (2013). Prevalência do uso de drogas de abuso por gestantes. *Acta Paulista de Enfermagem*, 26(5), 467–471. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002013000500010>
- Klaassen, C. D., Watkins, J. B. (2012). *Casarett e Doull's essentials of toxicology* (D. Deitos, Ed.; 2º edição). Lange
- Kroeff, L. R., Mengue, S. S., Schmidt, M. I., Duncan, B. B., Favaretto, A. L. F., & Nucci, L. B. (2004). Fatores associados ao fumo em gestantes avaliadas em cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública*, 38(2), 261–267. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000200016>
- Lucchese, R., Paranhos, D. L., Netto, N. S., Vera, I., & Silva, G. C. (2016). Fatores associados ao uso nocivo do tabaco durante a gestação. *Acta Paulista de Enfermagem*, 29(3), 325–331. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201600045>
- Macêdo, M. C. G. (2015). Defeitos congênitos diagnosticados em ruminantes no laboratório de patologia veterinária da universidade federal da paraíba. *Repositório Institucional da Universidade Federal da Paraíba*. 10-22. <https://repositorio.ufpb.br/jspui/handle/123456789/10593>
- Mello Jorge, M. H. P., Laurenti, R., Gotlieb, S. L. D., Oliveira, B. Z., & Pimentel, E. C. (2014). Características das gestações de adolescentes internadas em maternidades do estado de São Paulo, 2011. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 23(2), 305–315. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742014000200012>

- Mengue, S. S., Schenkel, E. P., Duncan, B. B., & Schmidt, M. I. (2001). Uso de medicamentos por gestantes em seis cidades brasileiras. *Revista de Saúde Pública*, 35(5), 415–420. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102001000500002>
- Ministério da Saúde/SVS - Sistema de Informação de Nascidos Vivos – SINASC. (2020). *Anomalia ou defeito congênitos em nascidos vivos*. <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?SINASC/anomalias/anomabr.def>
- Moraes, C. L., & Reichenheim, M. E. (2007). Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. *Revista de Saúde Pública*, 41(5), 695–703. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000500002>
- Moreira, L. M. A., Dias, A. L., Ribeiro, H. B. S., Falcão, C. L., Felício, T. D., Stringuetti, C., & Santos, M. D. F. (2001). Associação entre o Uso de Abortifacientes e Defeitos Congênitos. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 23(8), 517–521. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032001000800006>
- Nicolucci, R. (2016). *Agenti chimici dannosi per l'uomo: una proposta di classificazione*. <https://www.teknoiring.com/news/rischio-chimico/agenti-chimici-dannosi-per-luomo-una-proposta-di-classificazione/>
- Oliveira, A. S., Manola, C. C. V., Pimenta, F. L. B., Melo, E. B. M., Machado, P. S., & Bedin, L. P. (2021). Letramento em saúde e dependência de álcool e outras drogas na gestação. *Global Academic Nursing Journal, SPE.1*(2). <https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200092>
- Oliveira, E. S., Chaves, A. F. L., Vasconcelos, H. C. A., Rocha, R. S., Costa, F. S. (2013). Prevalência do consumo de drogas no período gestacional. *Rev enferm UFPE on line*. 7 (10), 6083-6092, . <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v7i10a12242p6083-6092-2013>
- Oliveira, N. P., Moi, G. P., Atanaka-Santos, M., Silva, A. M. C., & Pignati, W. A. (2014). Malformações congênitas em municípios de grande utilização de agrotóxicos em Mato Grosso, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, 19(10), 4123–4130. <https://doi.org/10.1590/1413-812320141910.08512014>
- Opaleye, E. S., Coelho, H. L. L., Schüler-Faccini, L., Almeida, P. C., Santos, E. C., Ribeiro, A. J. V., & Costa, F. S. (2010). Avaliação de riscos teratogênicos em gestações expostas ao misoprostol. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 32(1), 19–35. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032010000100004>
- Oppermann, K., Durigon, G., de Albuquerque, R. M., & Karam, S. M. (2011). Avaliação sobre a exposição a potenciais agentes teratogênicos pelas usuárias do HU-FURG: um estudo transversal. *VITTALLE - Revista De Ciências Da Saúde*, 22(2), 23–33. <https://periodicos.furg.br/vittalle/article/view/1412>
- Ornoy, A., & Ergaz, Z. (2010). Alcohol Abuse in Pregnant Women: Effects on the Fetus and Newborn, Mode of Action and Maternal Treatment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7(2), 364–379. <https://doi.org/10.3390/ijerph7020364>
- Ortega-García, J. A., Martín, M., López-Fernández, M. T., Fuster-Soler, J. L., Donat-Colomer, J., López-Ibor, B., Claudio, L., & Ferrís-Tortajada, J. (2010). Transgenerational tobacco smoke exposure and childhood cancer: An observational study. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 46(6), 291–295. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1754.2010.01710.x>
- Perlroth, N. H., & Castelo Branco, C. W. (2017). Current knowledge of environmental exposure in children during the sensitive developmental periods. *Jornal de Pediatria*, 93(1), 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2016.07.002>
- Pinheiro, A. P. A., Rodrigues, C. R., Marcolino, J. M., Souza, A. L. T., Carvalho, R. Y., & Soares, E. A. (2013). Avaliação de teratogênicos potenciais em grupo de gestantes assistidas em unidades do programa saúde da família. *Arq Ciênc Saúde*. 20(3), 83-87. [https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-20-3/ID-540-20\(3\)-jul-set-2013.pdf](https://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-20-3/ID-540-20(3)-jul-set-2013.pdf)
- Possato, M., Parada, C. M. G. L., & Tonete, V. L. P. (2007). Representação de gestantes tabagistas sobre o uso do cigarro: estudo realizado em hospital do interior paulista. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP*. 41(3), 434-440. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342007000300013>
- Ramos, W. L. P., Benevento, C. E., Malgarin, J., Stefanello, T. F., & Ramos, E. R. P. (2008). Análise do uso de medicamentos durante a gestação em mães de pacientes portadores de malformações fetais. *Revista Saúde e Pesquisa*. 1(1), 59-64. <https://periodicos.unicesumar.edu.br/index.php/saudpesq/article/view/709/581>
- Ribeiro, A. S., Silva, M. V., Guerra, P. G., Saick, K. W., Uliana, M. P., & Loss, R. (2013). Risco potencial do uso de medicamentos durante a gravidez e a lactação. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, 25(1), 62–67. <https://doi.org/10.14450/2318-9312.v25.e1.a2013.pp62-67>
- Rocha, P. C., Britto e Alves, M. T. S. S., Chagas, D. C., Silva, A. A. M., Batista, R. F. L., & Silva, R. A. (2016). Prevalência e fatores associados ao uso de drogas ilícitas em gestantes da coorte BRISA. *Cadernos de Saúde Pública*, 32(1). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00192714>
- Rocha, R. S., Bezerra, S. C., Lima, J. W. O., & Costa, F. S. (2013). Consumo de medicamentos, álcool e fumo na gestação e avaliação dos riscos teratogênicos. *Revista Gaúcha de Enfermagem*, 34(2), 37–45. <https://doi.org/10.1590/S1983-14472013000200005>
- Sampaio, R. F., & Mancini, M.C. (2007). Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Revi. Bras. Fisioter* 11(1), 83-89. <https://www.scielo.br/j/rbfts/a/79nG9Vvk3syHhnSgY7VsB6jG/?format=pdf&lang=pt>
- Sales, L. J., Leite, L. M. M., Pigozzo, C. M., Campos, M. C., Cova, V. F. (2008). Levantamento de concepções sobre teratogênese e seus agentes em uma amostra de gestantes no bairro da liberdade- SSA/BA. *Candombá- Revista Virtual*. 4(1), 55-69. <http://web.unijorge.edu.br/sites/candomba/pdf/artigos/2008/a9.pdf>
- Sandri, R. (2017). Síndromes genéticas: uma introdução para professores. Programa de Formação Continuada. *Sec Educ Bauru*. http://ead.bauru.sp.gov.br/efront/www/content/lessons/75/ETAPA%203_%20Texto%203_%20Genetica%20do%20desenvolvimento%20e%20as%20anomalias%20congenitas.pdf
- Santos, S. M., & Gouveia, N. (2011). Presença de triálometanos na água e efeitos adversos na gravidez. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 14(1), 106–119. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2011000100010>

Schüler-Faccini, L., Leite, J. C. L., Sanseverino, M. T. V., & Peres, R. M. (2002). Avaliação de teratógenos potenciais na população brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva*, 7(1), 65–71. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232002000100006>

Segóvia, L., & Girol, A. P. (2019). Isotretinoína durante a gestação e malformações fetais associadas. *Cuid Enferm.*13(2), 93-96. <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2019v2/93.pdf>

Silva, J., Rodovalho, W., & Longhin, S. R. (2012). Estudo exploratório do comércio de produtos de origem vegetal (pov) que apresentam princípio ativo tóxico em Goiânia. *Enciclopédia Biosfera*, 8(14), 1561–1570. <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/3977>

Silva, M. F., Santos, F. P., Silva, K. F., Mello, M. S. C., Friedrich, K. (2013). Exposição ocupacional a medicamentos antineoplásicos em clínicas veterinárias no município do Rio de Janeiro. *Vigilância Sanitária em debate: Sociedade, Ciência e Tecnologia*. 1 (1), 34-42. <http://www6.ensp.fiocruz.br/visa/files/8-174-2-PB.pdf>

Society of Toxicology. (2020). *What Is Toxicology?*. <https://www.toxicology.org/about/relevance.asp>

Souza, L. H. R. F., Santos, M. C., & Oliveira, L. C. M. (2012). Padrão do consumo de álcool em gestantes atendidas em um hospital público universitário e fatores de risco associados. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 34(7), 296–303. <https://doi.org/10.1590/S0100-72032012000700002>

Souza, M. F., Bezerra, I. T. F., Barbosa, F. M. S., Rocha, V. C., Sousa, M. S., Oliveira Neto, T. S., Lacerda-Lucena, P. B., & Lucena, R. B. (2018). Abortos, malformações congênitas e falhas reprodutivas espontâneas em caprinos causados na intoxicação pelas folhas da catingueira, *Poincianella pyramidalis* (sin. *Caesalpinia pyramidalis*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38(6), 1051–1057. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-5243>

Toralles, M. B., Trindade, B. M. C., Fadul, L. C., Peixoto Junior, C. F., Santana, M. A. C. C. de, & Alves, C. (2009). A importância do Serviço de Informações sobre Agentes Teratogênicos, Bahia, Brasil, na prevenção de malformações congênitas: análise dos quatro primeiros anos de funcionamento. *Cadernos de Saúde Pública*, 25(1), 105–110. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2009000100011>

Ujházy, E., Mach, M., Navarová, J., Brucknerová, I., & Dubovický, M. (2012). Teratology – past, present and future. *Interdisciplinary Toxicology*, 5(4), 163–168. <https://doi.org/10.2478/v10102-012-0027-0>

Wendy Chung. (2004). *Teratogens and their effects*. 23–28. <http://www.columbia.edu/itc/hs/medical/humandev/2004/Chpt23-Teratogens.pdf>

World Health Organization. (2020). *Birth defects*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/birth-defects>