

Defeitos congênitos humanos: teratologia e anomalias causadas por fatores genéticos.

Introdução

Quando falamos sobre o desenvolvimento de um indivíduo, logo devemos pensar nos processos de crescimento e de diferenciação, que são essenciais para a dinâmica de formação do ser. Através da mudança quantitativa (o crescimento) e qualitativa (diferenciação) das células, obtêm-se as variantes de forma e de função teciduais.

Distúrbios de desenvolvimento e crescimento

Estes podem ser divididos em distúrbios congênitos e distúrbios adquiridos. Os distúrbios congênitos estão presentes ao nascimento. Especificamente para os distúrbios congênitos, existe uma disciplina que se dedica somente a ele (denominada Teratologia). Os distúrbios adquiridos desenvolvem-se após o nascimento durante os processos de renovação das populações celulares (a qual também envolve morte, multiplicação e diferenciação).

Teratologia

A Teratologia consiste no estudo das malformações congênitas, ou seja, das anomalias de desenvolvimento que provocam alterações morfológicas presentes ao nascimento. As alterações morfológicas, citadas no conceito, podem variar de uma formação defeituosa de um ou mais órgãos até a ausência completa destes. A teratologia é o ramo da ciência que estuda as causas, mecanismos e os padrões do desenvolvimento anormal. Um conceito fundamental é o de que certos estágios do desenvolvimento embrionário são mais vulneráveis a perturbações que os outros. Na década de 40, acreditava-se que os embriões estavam protegidos dos agentes ambientais (drogas, vírus) por sua membrana extra embrionária fetal e pelas paredes abdominais e uterina da mãe. As causas de defeitos ou anomalias congênitas podem ser por fatores genéticos (anormalidade cromossômica) ou fatores ambientais (vírus e drogas). As malformações causadas por fatores genéticos, são as mais importantes, são responsáveis por 1/3 dos defeitos congênitos, e quase 85% com causa conhecida. 50% dos zigotos, blastocistos e embriões iniciais abortam espontaneamente durante as três primeiras semanas.

Algumas anormalidades cromossômicas numéricas, geralmente resultam de um erro na divisão celular, no qual um par de cromossomos, ou duas cromátides de um cromossomo não se separam durante a mitose e a meiose.

A microcefalia é uma malformação congênita, em que o cérebro não se desenvolve adequadamente e o perímetro cefálico apresenta medida menor que dois desvios-padrão abaixo da média específica para o sexo e idade gestacional. Considera-se microcefalia grave quando a medida dessa circunferência é menor que três desvios padrão.

A microcefalia caracteriza-se por alterações de estrutura ou função presentes ao nascimento e de origem pré-natal.

As causas mais comuns de microcefalia são as genéticas e exposições a fatores de risco, como por exemplo: infecções por sífilis, toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes simples, desnutrição grave (falta de nutrientes ou alimentação insuficiente) e exposição a substâncias nocivas (álcool, determinados medicamentos ou substâncias tóxicas). Mais recentemente, foi comprovada a implicação da infecção pelo vírus Zika na causalidade da microcefalia

Agentes infecciosos: um teratôgeno desse tipo é o vírus da rubéola, cuja infecção, nas primeiras quatro semanas após a concepção, possui altos riscos de gerar malformações do tipo lesões cardíacas, microcefalia, retardo no crescimento.

Síndrome de turner

Cerca de 1% dos embriões femininos com monossomia do X sobrevive; A incidência de 45,X, ou síndrome de turner, em meninas recém-nascidas é de aproximadamente 1 em 8.000 nascimentos. 90% das meninas não desenvolvem as características sexuais secundárias. Necessitam de reposição hormonal.

Síndrome de down

Primeira condição patológica que serviu para demonstrar que as aberrações cromossômicas podem determinar anomalias na espécie humana; Características físicas parecidas com outros portadores: dorso do nariz achatado, língua saliente, orelhas com pequenas dobras salientes, dedos curtos, com o quinto dedo curvado; Boa capacidade imitativa; Quociente intelectual baixo; Demonstrem bastante ritmo e são muito alegres.

Baixa estatura e a frouxidão dos ligamentos (essa última deficiência é responsável pela marcha insegura, característica de numerosos portadores da doença); Esperança de vida dos indivíduos afetados por essa anomalia é menor do que a de indivíduos normais; Até o presente, não se tem notícia de que um homem com síndrome de Down tenha se reproduzido. O mesmo não ocorre em mulheres com essa anomalia. Cariótipo 47 XX+21

Malformações causadas por fatores ambientais

Apesar do embrião humano estar bem protegido no útero, certos agentes ambientais, chamados teratógenos, podem causar interrupções no desenvolvimento quando a mãe é exposta a eles. Teratógeno é qualquer agente capaz de produzir malformação congênita ou de aumentar a incidência de uma malformação em determinada população.

Alguns tipos de teratógenos:

Agentes químicos: envolvem substâncias químicas e drogas. Exemplos clássicos seriam o álcool (causando hipoplasia maxilar (maxila pequena), microcefalia (encéfalo pequeno) e retardo do crescimento) e a talidomida, uma droga utilizada no passado durante a gestação para alívio de enjôo (provocando focomelia, ou seja, mãos e pés inseridos diretamente no tronco)

Álcool

O consumo de álcool durante a gestação é prejudicial tanto para a mãe quanto para o feto. Como ainda não foi estabelecida uma quantidade considerada "segura", a abstinência seria nessa situação considerada a melhor, visto que o etanol atravessa facilmente a barreira placentária, podendo determinar efeitos teratogênicos no feto. O uso do álcool pode ser considerado a consequência mais séria para o feto durante a gravidez, sendo caracterizado por retardo do crescimento intra-uterino, déficit mental, anormalidades das articulações, geniturinárias e cardíacas. Na gravidez a mãe já possui um retardo de esvaziamento gástrico, por sua vez, quando intoxicada alcoolicamente, obtém-se ainda um maior aumento da acidez gástrica, com diminuição dos reflexos protetores das vias aéreas, gerando talvez um risco de aspiração pulmonar.

Cocaína

O consumo da cocaína durante a gestação pode ser responsável por vários problemas no desenvolvimento do feto, como malformações, retardo intra-uterino com nascimento de bebês pequenos, e até mesmo como aborto espontâneo. Além disso, o bebê pode apresentar problemas neurológicos. A prevalência do uso da cocaína tem aumentado dramaticamente na população obstétrica durante as últimas décadas. Estima-se que até 10% das mulheres norte-americanas tenham utilizado cocaína durante a gravidez, tendo ocorrido parto pré-termo ou descolamento prematuro de placenta na maioria dessas pacientes, além de outras complicações, tanto maternas quanto perinatais. A cocaína atravessa a barreira placentária sem sofrer metabolização, agindo diretamente na vasculatura fetal, determinando vaso constrição, além de malformações urogenitais, cardiovasculares e do sistema nervoso central. Além disso, como o fluxo sanguíneo uterino não é auto-regulado, a sua diminuição provoca insuficiência útero-placentária, hipoxemia e acidose fetal.

Considerações finais

Podem existir vários fatores genéticos, físicos e ambientais que possam interferir na formação de um feto, porém nem todas as malformações congênitas apresentam razões para acontecerem. Cada malformação apresenta fenótipos típicos para os afetados, além de características psicológicas diferenciadas de uma pessoa cromossomicamente normal. O uso de álcool ou drogas especificamente na gestação podem acarretar sérios problemas.

Referências Bibliográficas

Sadler, T.w. Langman Embriologia Médica - 9ª Edição. Guanabara Koogan. 2005. Cap. 7.
<http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n2/2237-9622-ress-26-02-00245.pdf>
http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/q90_q99.htm#Q90
<http://www.abcdasaude.com.br/pediatria/sindrome-de-down>
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832008000700010
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf

Carla Caroline Corrêa Vitorassi.