

História da Teratologia

Ana Margarida Calado

Resumo

A Teratologia é uma área da medicina que estuda as anomalias e malformações que ocorrem durante o desenvolvimento embrionário ou fetal. Embora a Teratologia como ciência exista apenas desde 1930, durante milénios houve sempre um profundo interesse na causa de malformações humanas. Foram encontrados nas ruínas da Mesopotâmia, por volta de 700 AC, registos de malformações, que eram atribuídas a causas injustificadas e eram presságios de eventos futuros. Numa época onde não havia método científico, agia-se com base em crenças fervorosas que faziam sentido nessa época. Neste trabalho pretendemos expor algumas crenças e pensamentos coletivos durante várias épocas da história da humanidade, até à atualidade em que é imperativo uma abordagem em biologia molecular bem como sequenciação de genes na determinação de causas e processos que conduziram às malformações.

Palavras-chave: *teratologia, malformações, desenvolvimento prenatal.*

Abstract

Teratology is an area of medicine that studies the anomalies and malformations that occur during embryonic or fetal development. Although teratology as a science has only existed since 1930, for millennia there has always been a deep interest in the cause of human malformations. Records of malformations, which were attributed to unjustified causes and omens of future events, have been found in the ruins of Mesopotamia, in 700 BC. In an age where there was no scientific method, one acted on the basis of fervent beliefs that made sense at that time. In this work, we intend to expose some beliefs and collective thoughts during various periods of human history, until the present time when an approach in molecular biology is imperative, as well as gene sequencing in determining the causes and processes that led to malformations.

Key Words: *teratology, malformations, prenatal development*

Introdução

O termo “Teratologia” deriva da palavra grega “teras” ou “teratos” que significa monstro. Este conceito reflete-se no termo “Monstro”, provavelmente derivado do verbo latino “monstrare” (para mostrar ou revelar). A Teratologia estuda as malformações congénitas (presentes no momento do nascimento), a sua descrição anatómica, a identificação das funções orgânicas alteradas, a pesquisa da etiologia, a identificação de possíveis mecanismos genéticos, a influencia de diversos agentes teratogénicos durante as diferentes etapas do desenvolvimento pré-natal, os padrões, a incidência e a associação e correlação de diferentes malformações.^{1,2}

Durante milénios as pessoas fizeram interpretações das suas observações com base nos conhecimentos da época, da compreensão do mundo físico, das ideologias filosóficas e das crenças religiosas do período em que viviam. Durante a sua história, a Teratologia está repleta de comportamentos discriminatórios, arrogantes, desumanos e até criminosos. Durante séculos, os portadores de malformações congénitas foram ou considerados prodígios, ou produtos medonhos resultantes de operações diabólicas onde ficava bem patente a ira de Deus. Durante os últimos quatro séculos houve uma vontade crescente da população para eliminar os malformados, punindo os seus progenitores, que se presumia invocaram a ira divina. Durante grande parte deste período, o comportamento da comunidade médica e científica para acederem a espécimes para estudo envolviam métodos desonestos e desumanos que não tinham em consideração os desejos do próprio nem dos seus familiares e entes queridos. Assim, ao longo da história da Teratologia, podemos distinguir vários períodos, e neste trabalho iremos de forma sucinta apresentar essas épocas onde se pode de certa forma analisar e discutir a evolução do pensamento popular durante os últimos quatro milénios. De referir que estes períodos não se restringem a intervalos de tempo estanques e bem delimitados, mas sim apresentam interdigitações temporais, geográficas e sociais, podendo coexistir na mesma altura numa mesma área geográfica.^{1,2}

1º Período – Teratologia Ancestral de Presságios e Híbridos (até 200 AC)

¹ DeSesso, John M. “The arrogance of teratology: A brief chronology of attitudes throughout history”, *Birth Defects Res*, 111 (2018): 123–141.

² Finnell, Richard H. “Teratology: general considerations and principles”, *J. Allergy Clin. Immunol.* 103 (1999): S337-342.

Ao longo da maior parte da história da humanidade, as anomalias congênitas foram consideradas presságios ou punições de origem sobrenatural. Durante muitos séculos, as anomalias congênitas eram explicadas por exemplo por práticas de bruxaria, configurações astrológicas, ou experiências emocionais vivenciadas pela mãe durante a gestação. As malformações em humanos e animais serviram de fonte de inspiração para inúmeras personagens que povoam a literatura, a mitologia, a arte e a religião.³

Os primeiros achados arqueológicos encontrados em que há referência a malformações congênitas remetem-nos para o reinado de Hammurábi (1792 e 1750 a. C.). Este foi o VI rei da dinastia da Babilônia e o mais prestigiado soberano da antiga Mesopotâmia, e está associado a um período nobre, graças à extensa obra política e legislativa. Durante este período foram elaboradas em escrita cuneiforme um conjunto de leis que vigoraram no Império Babilônico e onde se encontrou referência a anomalias congênitas que se acreditava representarem presságios (Tabela 1).⁴

Durante esta época de Teratologia ancestral, números deuses eram representados com características morfológicas que muito provavelmente tiveram inspiração em indivíduos com malformações congênitas. É o caso das deusas hindus Durga, Kali ou Ganesh, representadas como tendo múltiplos membros (Figura 1) muito provavelmente inspiradas em gêmeos parasitas com membros extranumerários. O deus grego Jano, é deus dos começos e dos finais, que apresenta uma cabeça de velho virada para o passado e uma cabeça de jovem virada para o futuro, muito provavelmente foi inspirado em gêmeos craniópagos que apresentam fusão craniana e duas faces (Figura 2).⁵

Neste período de presságios havia ainda o conceito de hibridização entre humanos e deuses, que resultava na transmissão de características não humanas para a prole. As primeiras religiões greco-romanas adoravam deuses com atributos humanos, e que pudessem interagir com os humanos. Quando as interações envolviam relações sexuais que resultassem no nascimento de uma criança, esta seria um híbrido, um ser com características de deus e de mortal, ou seja um semideus. Os semideuses possuíam forma

³ Warkany, Josef. "Congenital malformations in the past", J. Chronic Dis. 10 (1959): 84-96.

⁴ Lipton, May. "The history and superstitions of birth defects", J. Am. Pharm. Assoc. 11 (1971): 395-399.

⁵ Schumacher, Gert-Horst. "Teratology in cultural documents and today", Ann. Anat. 186 (2004): 539-546.

humana, mas também poderiam apresentar traços divinos que os tornavam “melhores” que os humanos normais. Alguns semideuses incluíam indivíduos notáveis como Hércules, Aquiles, Asclépio, Helena de Troia, Eneias e Órion.^{6,7}

Tabela 1. Alguns excertos do código Hammurábi onde são descritos presságios correspondente a várias malformações congénitas.^{8,9}

Uma mulher que dê à luz uma criança Presságio	
- com orelhas de leão	- o reino será poderoso
- com ambas as orelhas deformadas	- o reino perecerá e o inimigo se regozijará
- sem boca	- os amantes da casa morrerão
- sem língua	- o reino sofrerá uma catástrofe
- sem mão direita	- o reino será abalado por um tremor de terra
- sem dedos	- o reino não terá nascimentos
- com o coração fora da toráx	- o reino sofrerá calamidades
- sem pénis	- o senhor da casa enriquecerá por colheitas abundantes
- com oclusão de ânus	- o reino sofrerá por falta de alimentos
- sem o pé direito	- a sua casa será arruinada, mas haverá abundância na casa do vizinho
- sem ambos os pés	- os canais do reino serão cortados e a casa arruinada
Uma rainha que dê à luz uma criança Presságio	
- com dentes já nascidos	- os dias de reinado serão longos
- um menino e menina gémeos	- o reino irá crescer e prosperar
- com face de leão	- o rei não terá rival à altura
- com seis dedos em cada pé	- o reino governará os países inimigos

⁶ Schumacher, GH. “Teratology in cultural documents and today” Ann. Anat. 186 (2004): 539-46.

⁷ Warkany, Josef. “Congenital malformations in the past”, J. Chronic Dis. 10 (1959): 84-96.

⁸ DeSesso, John M. “The arrogance of teratology: A brief chronology of attitudes throughout history”, Birth Defects Res. 111 (2018): 123-141.

⁹ Warkany, Josef. “Congenital malformations in the past”, J. Chronic Dis. 10 (1959): 84-96.



Figura 1. Deusas hindus, representadas com membros extranumerários (A: Ganesh, deusa do intelecto, da sabedoria e da fortuna); (B: Durga, deusa mãe do Universo, representando a força que gera e concretiza a vontade divina); (C: Kali, deusa do tempo, destruição e morte).¹⁰

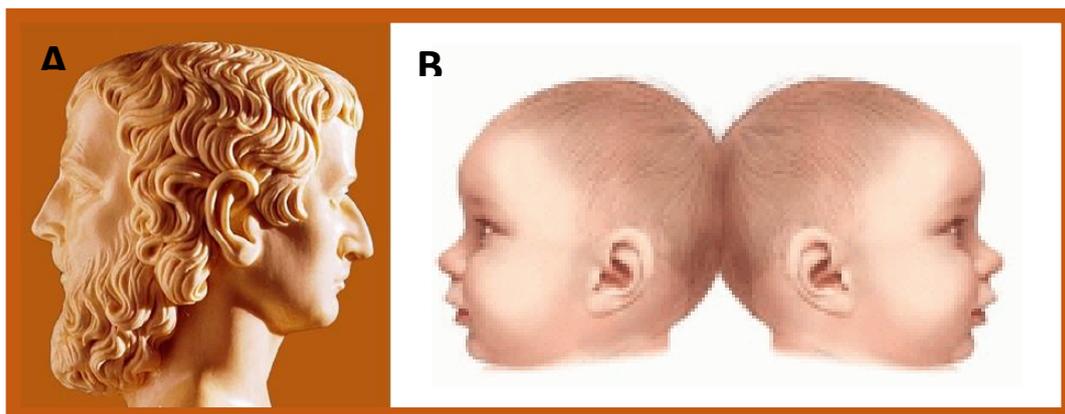


Figura 2. A: Deus grego Janus; B: esquema de gémeos craniópagos, com fusão parcial do occipital.¹¹

¹⁰ Beckwith, Bruce. "Congenital malformations: from superstition to understanding", *Virchows Archi.* 461 (2012): 609-619.

¹¹ Jastrow, Morris. "": *Babylonian-Assyrian Birth-Omens and Their Cultural Significance*", *Religionsgeschichtliche Versuche und Vorarbeiten*, Bd. 15, Heft 5:[i]-vi, (2014)

2º Período - Infanticídio (≈200 AC – séc. XIV DC)

Durante a era greco-romana, o destino das bebês vítimas de malformações era brutal à luz dos padrões atuais. Os recém-nascidos portadores de malformações não eram imediatamente assassinados. Em alternativa eram abandonados e deixadas à mercê da natureza. Estas crianças eram deixadas no mato, ou muitas vezes eram colocados em locais públicos bem conhecidos onde poderiam ser resgatados por transeuntes que poderiam adotar a criança ou torna-la escrava. Durante grande parte da era greco-romana, as crianças não eram consideradas indivíduos até cerca de 10-15 dias de vida, altura em que os bebês eram apresentados ao chefe da família, ou nalgumas cidades-estado, como Esparta, eram apresentadas a um comité de anciões que decidiam se a criança devia ou não ser criada. Estas decisões eram tomadas, tendo como fundamento motivos que incluíam malformações, debilidade do estado de saúde, ilegitimidade, considerações económicas e o sexo da criança.¹²

3º Período - Influências Demoníacas (séculos XIV-XVI)

Durante este período as pessoas acreditavam que as doenças e as pragas eram causadas pela ira de Deus, e resultavam do Seu desprezo pela imperfeição humana e pelas suas atividades pecaminosas. Esses pensamentos foram transferidos também para a crença de que as malformações eram uma punição divina e que o diabo poderia copular com uma mulher resultando no nascimento de um monstro com atributos de ambos os progenitores.¹³

Durante o período de degradação do Império Romano, a Europa e parte dos territórios da África e Ásia que faziam fronteira com o Mar Mediterrâneo entram na Idade Média. Nesta altura, especialmente na Europa, a curiosidade intelectual era reduzida e o corpo humano assim como aspetos fisiológicos normais como a menstruação, eram considerados impuros.

¹² Beckwith, J. Bruce. "Museums, antiquarian books, and modern teratology " *Am. J. Med. Genet.* 1 (1998): 89-90.

¹³ DeSesso, John M. "The arrogance of teratology: A brief chronology of attitudes throughout history", *Birth Defects Res.* 111 (2018): 123-141.

As relações sexuais com uma mulher que se encontrava menstruada eram consideradas a causa do nascimento de monstros. Durante o período anterior ao Renascimento, predominava o pensamento de que o corpo humano era imperfeito e por isso devia ser mantido escondido. Isso é evidente nas obras artísticas desta época, em que na maior parte das pinturas e esculturas produzidas para a Igreja, apresentavam a forma humana sempre disfarçada e coberta por copiosos mantos.^{14, 15}

O século XVI foi um período de ouro para os livros ilustrados, para manuscritos e panfletos com imagens e representações de malformações em humanos e animais. Em 1573, o barbeiro que se tornou no grande pioneiro da cirurgia francesa, Ambroise Paré (1510-1590), publicou um tratado “Des monstres et des prodiges”, onde foram retratadas com enorme precisão anomalias congénitas observadas não apenas por Paré, mas por outros seus contemporâneos. Neste tratado os monstros são definidos de forma ampla e indeterminada, como “todas as coisas que aparecem além do curso da Natureza”, dando o exemplo de uma criança nascida com duas cabeças.¹⁶ Este trabalho, “Des monstres et des prodiges”, gerou enorme polémica ao ponto de conduzir o seu autor à justiça, e entre outros motivos, foi a escolha da língua francesa nesta publicação. No século XVI os documentos académicos eram escritos em latim, e desta forma, pela sua audácia, Ambroise Paré tornou seu trabalho acessível a um público amplo, provocando a ira de médicos que desejam manter seus conhecimentos num meio restrito.¹⁷

4º Período – Despertar da Ciência (séculos XVI- XVIII)

Neste período desenvolveu-se a teoria pré-formista, apoiada por Jan Swammerdam (1637-1680) e Lazzaro Spallanzani (1729-1799), defendendo a ideia que o desenvolvimento do embrião se limitava apenas ao aumento de

¹⁴ Warkany, Josef. “Congenital malformations in the past”, *J. Chronic Dis.* 10, nº2 (1959):84-96.

¹⁵ Morison, Edgar. “One entrance into life.” *Ulst. Med. J.* 44, nº1 (1975): 1-14.

¹⁶ Paré, Ambroise, “On Monsters and Marvels”. Chicago: University of Chicago Press (1982) <https://doi.org/10.7208/9780226645612>

¹⁷ Williams, Wes. “Ambroise Paré, Des monstres et prodiges”, *French Studies: A Quarterly Review*, Oxford University Press, 71 (2017): 103-104.

tamanho dum ser em miniatura preexistente num dos gâmetas. Nesta altura, as observações de Marcello Malpighi (1628-1694) que descreveu “pequenos indivíduos completos” em ovos não incubados e de Reinier de Graaf (1641-1673), que considerava que o folículo ovárico seria um ovócito onde já se encontrava um embrião, vieram apoiar os pré-formistas. Por outro lado, Nicolas Hartsoeker (1656-1725) afirmava observar homúnculos (minúsculos indivíduos completos) nas cabeças de espermatozoides.^{18, 19} Estas duas perspetivas conduziram a duas visões distintas: uns defendiam que o novo indivíduo se encontrava em miniatura no espermatozoide (visão spermista) e desta forma o sémen paterno seria a fonte do novo indivíduo. Outros, porém, afirmavam que o novo ser se localizava nos gâmetas femininos (visão ovista) e que o sémen funcionaria apenas como estimulante para o desenvolvimento do novo ser.²⁰

Durante este período persistia também a noção de que a bestialidade (contato sexual de humanos com animais) podia resultar em descendentes viáveis, embora com malformações. Estas crenças tiveram consequências que conduziram à prática de atrocidades quando exercidas por líderes ou por indivíduos com autoridade, que aplicaram “justiça” de acordo com seu próprio conjunto de padrões.²¹

Entretanto, durante a década de 1820, Etienne Hilaire, atualmente reconhecido como o pai da teratologia, executou experiências em ovos de galinha que vieram apoiar o conceito de epigénese. Os ovos eram sacudidos, ou através da casca perfurada eram injetadas várias substâncias, que perturbavam o normal desenvolvimento dos pintos. Estes trabalhos lançaram as bases para a compreensão científica das malformações, uma vez que explicavam de forma clara a perturbação dos processos de desenvolvimento através de “influências” externas.²²

¹⁸ Andrade-Rocha, Fernando T. “On the Origins of the Semen Analysis: A Close Relationship with the History of the Reproductive Medicine”, *J. Hum. Reprod. Sci.* 10 (2017): 242-255.

¹⁹ Hill, Kenneth. “Hartsoeker's homonculus: A corrective note”, *J. Hist. Behav. Sci.* 21 (1985): 178-179.

²⁰ DeSesso, John M. “The arrogance of teratology: A brief chronology of attitudes throughout history”, *Birth Defects Res.* 111 (2018): 123-141.

²¹ Iurato, G. & Igamberdiev, A. “Étienne Geoffroy Saint-Hilaire as a predecessor of the epigenetic concept of evolution”, *Biosyst. Eng.* 210 (2021):104571.

²² Beckwith, John. “Museums, antiquarian books, and modern teratology”, *Am. J. Med. Genet.* 77 (1998) :89-90.

Coincidindo com o crescimento da ciência experimental, médicos, e cirurgiões da época estavam interessados em colecionar “curiosidades” para exibição em museus, conhecidos como “armários”. Algumas dessas curiosidades estavam relacionadas com tumores e outras situações de patologia, porém um dos motivos de sucesso dos museus eram as malformações congênitas. Entretanto, Willem Vrolik publicou em 1849 um magnífico atlas de malformações com numerosas ilustrações, onde se destacava um anão acondroplástico.²³

Em 1876 foi publicado um livro especializado em embriologia experimental sobre a Produção Artificial de Monstruosidades pelo zoólogo francês Camille Dareste (1822-1899), que proporcionou a primeira evidência bem documentada de que deficiências do tubo neural seriam causadas por falha no fecho do tubo neural. É importante salientar que Dareste delineou cinco princípios de teratologia experimental que prefiguraram e inspiraram os princípios de Wilson que apareceram quase um século mais tarde.^{24,25}

5ª Período – Eugenia (sec. XIX)

A eugenia incorpora um conjunto de crenças e práticas que visam melhorar a genética humana. Este conceito que já existia com Platão (~ 400 AC), mas tornou-se muito popular no final do século XIX, em grande parte devido aos esforços de Francis Galton (1822-1911). Galton foi fortemente influenciado pela teoria de seu primo, Charles Darwin de que “as espécies mais apropriadas viveriam por seleção natural, e isso poderia melhorar e fixar características dessas espécies”, acreditando que a espécie humana iria naturalmente promover o seu auto-aperfeiçoamento. Galton definiu pela primeira vez a eugenia como “o estudo dos mecanismos de controle social que podem melhorar ou piorar os estados físicos e mentais das gerações futuras” publicado em 1833

²³ Ceríaco, L. M. Pires *et al.*, “Os Monstros de Vandelli e o percurso das coleções de História Natural do século XVIII, Imprensa da Universidade de Coimbra (2017).

²⁴ Baljet, Brian & Oostra, Richard. “Digital data and the 19th century teratology collection”, J. Audiov. Media Med. 22 (1999): 186-194.

²⁵ Wilson, James. “Experimental studies on congenital malformations”, J. Chronic Dis. 10 (1959): 111-130.

no livro "Inquiries into the Human".²⁶ Para concretizar as suas ideias, Galton sugeriu medidas para certos grupos raciais e para controlar os mecanismos de reprodução humana. Ironicamente, e como uma nota interessante, Galton bem como a sua esposa foram frequentemente afetados por doenças ao longo da vida, e não foram capazes de gerar um filho. O conceito de eugenia foi amplamente difundido no início do século XX em mais de 20 países da Europa, como Alemanha, Suíça, Dinamarca, Suécia e Finlândia, e defendida por vários cientistas europeus e americanos, que já haviam sido influenciados por Darwin, como George Bernard Shaw (1856-1950), Havelock Ellis (1859-1939), Sydney Webb (1859-1947), Beatrice Webb (1892-1943) ou Marie Stopes (1880-1958).²⁷

Além disso, a maioria dos investigadores estava ansioso para vincular a herança genética ao aparecimento de fenómenos sociais como o crime, a prostituição, o alcoolismo, a pobreza, acreditando que esses traços tinham raízes genéticas. Assim, acreditava-se que as pessoas pobres eram empobrecidas por causa de sua genética, e as deficiências seriam resultantes da incapacidade em educar devido a restrições económicas. Neste período da história os pensadores consideravam que deveria ser realizado um controle reprodutivo, de modo que a procriação fosse incentivada apenas entre aqueles que possuísem características desejáveis. Em contrapartida, a reprodução era desencorajada, ou até proibida, chegando ao ponto de haver esterilização, entre os indivíduos com características menos desejadas.^{28, 29} Isac Asimov apontou o fato dos conceitos de eugenia se afastarem do rigor científico e de serem lançadas na agenda racista durante a década de 1930.³⁰ Após a Segunda Guerra Mundial, o significado do termo "eugenia" foi carregado de muitos de conceitos negativistas em virtude dos acontecimentos na Alemanha nazi e a maior parte do interesse na pesquisa científica foi canalizada para a genética.³¹

²⁶ Corney, Gerald. "Sir Francis Galton, 1822-1911", *Acta Genet. Med. Gemellol (Roma)* 33, nº 1 (1984) :13-18.

²⁷ Cemal H. Güvercin & Berna Arda "Eugenics Concept: From Plato to Present", *Hum. Reprod. Genet. Ethics* 14, nº2 (2008): 20-26.

²⁸ Ibid.

²⁹ Lagerwey, Mary D. "Eugenics and Healthy Families. Interdependence and Legitimation" *ENHE* 2 (2020) DOI: 10.25974/enhe2020-3en

³⁰ Asimov I. "Galton, Sir Francis" *Biographical Encyclopedia of Science and Technology; First British Ed.*, p.365-366, London, 1978.

³¹ Pietta, Gerson. "Eugenia: uma ciência estigmatizada" *História, Ciências, Saúde* 23 (2016) 264-267 <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702016000500018>

6ª Período – Avaliação de Risco (sec. XX)

Na Baía japonesa de Minamata, entre 1953 e 1956, um grupo de trabalho da Universidade Medicina de Kumamoto identificou uma doença causada por ingestão de grandes quantidades de peixe ou marisco contaminados com metilmercúrio. Na proximidade havia uma fábrica que produzia compostos de acetaldeído e vinil. Em 1951, esta fábrica substituiu o dióxido de manganês com sulfeto de ferro como cocatalisador, e com esta alteração provocou o aumento das descargas de metilmercúrio para as águas da Baía. Este acontecimento tornou evidente que os fetos humanos eram altamente sensíveis ao metilmercúrio, e inúmeros trabalhos foram publicados no âmbito desta patologia designada por doença de Minamata.³²

Esta doença neurológica grave, com sintomas que incluem alterações de visão, de audição, paralisia e até a morte, alertou a comunidade científica para a compreensão da multiplicidade de fatores teratogénicos, como radiações, metais, défice de vitaminas, infeções víricas e outras que podem afetar o desenvolvimento embrionário e fetal em mamíferos (Figura 3).^{33, 34, 35, 36}

Em 1959, James Wilson publicou um conjunto de cinco princípios de teratologia e uma década mais tarde foram publicadas pela primeira vez normas e orientações para a realização de testes de segurança em teratologia e incluía seis princípios: (1) suscetibilidade do genótipo do indivíduo; (2) os efeitos teratogénicos duma dada exposição dependem do estadio de desenvolvimento do embrião; (3) os agentes teratogénicos apresentam mecanismos específicos nas diferentes células em desenvolvimento; (4) as influências adversas ao desenvolvimento dependem do agente e do tipo de tecido; (5) as manifestações

³² Eto, Komyo. "Minamata disease", *Neuropathology*, 20 (2000) S14-S19

³³ Goldstein, Leopold; Murphy, Douglas. "Etiology of the ill-health in children born after maternal pelvic irradiation", *AJR Am. J. Roentgenol.* 22 (1929) :322-331.

³⁴ Hale, Fred. "The relation of vitamin a to anophthalmos in pigs", *Am. J. Ophthalmol.*, 18 (1935) :1087-1093.

³⁵ Gregg, Norman. "Congenital cataract following German measles in the Mother", *Trans. Am. Ophthalmol. Soc.* 3 (1941): 35-46.

³⁶ Calado Ana M. & Pires, Maria A. "An Overview of Teratology", *Methods Mol. Biol.* 1797 (2018):3-32.

de alterações do desenvolvimento são morte, malformação, atraso de crescimento e função e comprometida³⁷

A percepção do mundo acerca da segurança no interior do útero mudou dramaticamente em 1961, quando se tornou do conhecimento público os terríveis efeitos dum aparentemente inócuo sedativo, usado para evitar enjoos matinais, designado por talidomida.^{38,39} Durante as décadas seguintes após os efeitos devastadores induzidos por este fármaco foram feitos muitos avanços para a compreensão da biologia do desenvolvimento, bem como das interações genéticas e ambientais.⁴⁰

Além disso, na segunda metade do século XX, as tecnologias de reprodução assistida tornaram-se terapias convencionais para ajudar casais inférteis a conceber e para ajudar casais que desejam conceber, mas sem transmitirem determinados distúrbios genéticos.⁴¹ Durante este período começou a ser desenvolvida tecnologia eletrónica e cirúrgica para intervenções e cirurgias intrauterinas, capazes de corrigir situações como meningocele, teratomas, algumas formas de hérnia diafragmática e outras malformações.^{42, 43}

³⁷ Burdan, Franciszek. "Wilson's principles--a base of modern teratology", Pol. Merkur. Lekarski 20, nº117 (2006): 358-361.

³⁸ Brynner, Rock & Stephens, Trent. "Dark remedy: The impact of thalidomide and its revival as a vital medicine." New York (2001)

³⁹ Cooper, Melinda. "Regenerative medicine: stem cells and the science of monstrosity", J. Med. Humanit. 30 (2004):12-22.

⁴⁰ Jones, Shirley & Fallon, Lee. "Reproductive options for individuals at risk for transmission of a genetic disorder", J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.31 (2002): 193-199.

⁴¹ Adzick, Scott et al., "A randomized trial of prenatal versus postnatal repair of Myelomeningocele", New England Journal of Medicine 364 (2011): 993-1004.

⁴² Coleman, Beverly et al., "Fetal therapy: State of the art", J. Ultrasound Med. 21(2002):1257-1288.

⁴³ Harrison, Michael R. "Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero VII: A prospective trial", J. Pediatr. Surg. 32 (1997): 1637-1642.

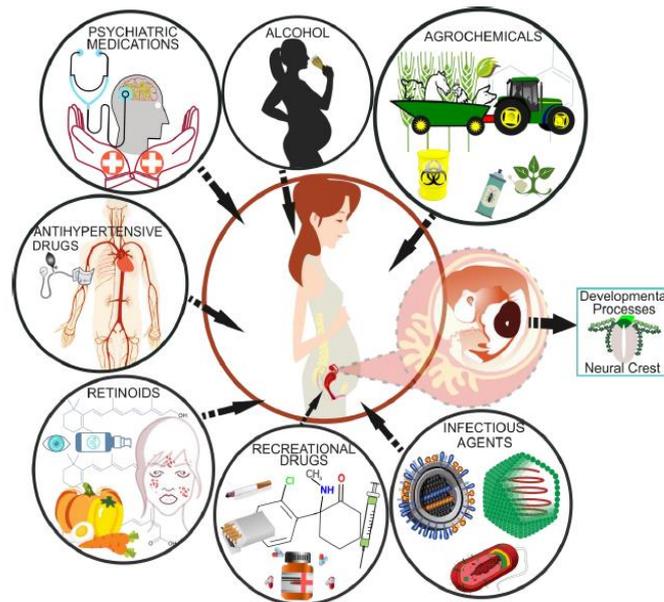


Figura 3. No século XX identificaram-se inúmeros fatores que comprometem a morfogênese normal nas diferentes etapas da gestação (físicos, químicos, infecciosos, mecânicos, genéticos). ^{44,45}

9º PERÍODO – Biologia Molecular (final séc. XX até hoje)

A sequenciação do genoma humano e de outras espécies animais, assegurou o sucesso e o progresso tecnológico da reprodução assistida, tornando possível editar genes em embriões fertilizados artificialmente. Facilitou também o diagnóstico de mutações genéticas, como por exemplo as doenças de armazenamento de glicogénio, permitindo que o desenvolvimento saudável pudesse prosseguir. Porém, convém salvaguardar que enquanto a edição genética oferece grande esperança para inúmeros doentes e suas famílias, também traz consigo o grande risco de potencial uso indevido. ⁴⁶

⁴⁴ Jones, Shirley & Fallon, Lee. "Reproductive options for individuals at risk for transmission of a genetic disorder", J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs. 31 (2002): 193-199.

⁴⁵ Calado Ana M. & Pires, Maria A. "An Overview of Teratology", Methods Mol. Biol. 1797 (2018): 3-32.

⁴⁶ Cooper, Melinda. "Regenerative medicine: stem cells and the science of monstrosity" J. Med. Humanit 30 (2004):12-22.

Apesar das abordagens modernas de biologia molecular, da genética e das técnicas de diagnóstico, ainda não somos capazes de identificar as causas de mais de cerca de 50% das malformações congénitas. Cerca de metade dos casos não identificados são referidos como "multifatoriais", um termo bastante ambíguo, que significa que alguns dos princípios básicos da teratogénese ainda escapam ao nosso conhecimento e à nossa interpretação. Além disso, o desenvolvimento de um novo indivíduo é tão sofisticado e dependente de uma rede delicada de multiplicidade de fatores que se afetam mutuamente, que se torna extremamente propenso a que ocorram uma infinidade de erros espontâneos, imprevisíveis e impossíveis de evitar.^{47, 48}

Considerações Finais

Embora a disciplina de Teratologia exista há cerca de 60 anos, o interesse acerca da etiologia das malformações congénitas foi manifestado desde há milénios. Durante séculos, a falta de conhecimento científico permitiu a expansão de todo o tipo de crenças desde a antiguidade até à idade média. Durante séculos perpetuaram-se crenças fantásticas e um vasto folclore com descrição de prognósticos e eventos futuros atribuídos a malformações congénitas. Com base em conceitos científicos imaturos e em falsos pressupostos atravessaram-se épocas em que parecia razoável o recurso a procedimentos que atualmente são considerados deploráveis, como o sacrifício e a esterilização de indivíduos menos adaptados.

Neste trabalho fazemos uma análise da evolução dos conhecimentos e crenças no âmbito das alterações teratogénicas, desde a antiguidade até ao recente desenvolvimento de áreas como a genética e a tecnologia. Esta longa e complexa caminhada na história da teratologia revela um esforço científico que rendeu um considerável conhecimento acerca das causas e dos mecanismos das malformações congénitas.

⁴⁷ Ujházy, Eduard *et al.*, "Teratology - past, present and future", *Interdiscip. Toxicol.* 5, nº4(2012):163-168.

⁴⁸ Ujházy, Eduard *et al.*, "Teratology on the crossroads: historical aspects and modern approaches", *Neuro Endocrinol. Lett.* 33, nº3 (2012):304-313.

Autora

Ana Margarida Calado

anacalad@utad.pt