

Síndrome de Moebius associada a Misoprostol

Moebius Syndrome Associated To Misoprostol

Otávio Marambaia¹, Amaury Gomes², Pablo Marambaia³, André Henrique de B Araújo⁴, Kleber Pimentel⁵, Maili Pinheiro Lima⁶, Fábio Almeida⁷

- 1) Professor da Disciplina de Otorrinolaringologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública -EMSP (Coordenador do estágio de Otorrinolaringologia do INOOA)
- 2) Médico preceptor do Serviço de Otorrinolaringologia do INOOA - Instituto de Otorrinolaringologia / Otorrinos Associados em Salvador - Bahia (Otorrinolaringologista)
- 3) Médico preceptor do Serviço de Otorrinolaringologia do INOOA - Instituto de Otorrinolaringologia / Otorrinos Associados em Salvador - Bahia (Otorrinolaringologista)
- 4) Médico preceptor do Serviço de Otorrinolaringologia do INOOA - Instituto de Otorrinolaringologia / Otorrinos Associados em Salvador - Bahia (Otorrinolaringologista)
- 5) Mestre em Medicina Interna pela Universidade Federal da Bahia-UFBA (Preceptor de Epidemiologia do INOOA - Instituto de Otorrinolaringologia / Otorrinos Associados em Salvador - Bahia)
- 6) Médica (Residente do 3º ano de otorrinolaringologia)
- 7) Médico (Residente do 2º ano de otorrinolaringologia)

Instituição: INOOA Instituto de Otorrinolaringologia / Otorrinos Associados em Salvador - Bahia

Endereço de Correspondência: INOOA Avenida Antônio Carlos Magalhães, 2603, Cidadela - salvador BA - CEP 40.380-000

RESUMO

Descrevemos neste relato um paciente do sexo feminino, atendido em um serviço de otorrinolaringologia de referência na cidade de Salvador-BA, que apresentou as características clínicas da síndrome de Moebius. Sua genitora usou misoprostol em uma única ocasião por via oral e por via vaginal no primeiro trimestre de gravidez com a finalidade de abortar. A Síndrome de Moebius constitui um quadro clínico infrequente, são descritos em torno de 500 casos na literatura médica mundial. Caracteriza-se por paralisia congênita e não progressiva do VI e VII pares de nervos cranianos quase sempre bilateral, o que produz uma aparência pouco expressiva e estrabismo convergente^{1,2}. Pode estar associada à paralisia de outros nervos cranianos, a anomalias ósseas e musculares, mais freqüentemente localizadas na parte distal das extremidades além de malformações orofaciais^{2,3,4,5,6}. A etiologia da síndrome é multifatorial, porém não está bem esclarecida: insuficiência útero-placentária em determinado momento da organogênese e natureza genética. A utilização de misoprostol, talidomida, álcool, benzodiazepínico e cocaína durante o primeiro trimestre de gravidez têm sido implicada^{5,7}.

Descritores: Paralisia facial, Estrabismo, Nervo facial, Nervos cranianos

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Moebius constitui um quadro clínico infrequente, são descritos em torno de 500 casos na literatura médica mundial. Esta síndrome foi descrita inicialmente por Von Graefe em 1880 e por Moebius em 1892, que estudando 43 casos de paralisia facial congênita e adquirida, identificou um grupo de seis pacientes que apresentavam paralisia do nervo facial bilateral congênita e do abducente^{1,2,3,4,5}. Caracteriza-se clinicamente por uma face de máscara inexpressiva e

SUMMARY

We describe a case of the female patient, admitted in a service of otolaryngology of reference in the city of Salvador-BA, which presented the clinical characteristics of the Moebius syndrome. Her mother used misoprostol in an only occasion by oral and vaginal way in the first trimester of pregnancy with the purpose to abort. The Moebius syndrome constitutes an infrequent clinical picture and is described around 500 cases in world-wide medical literature. It is characterized by congenital and no progressive paralysis of the VI and VII pairs of cranial nerves almost always bilateral. It produces an unexpressive appearance and convergent strabismus^{1,2}. It can be associated to the paralysis of other cranial nerves and bone and muscular anomalies more frequently located in the distal part of the extremities beyond orofacial malformations^{2,4,5,6,7}. The etiology of the syndrome is multifactorial however it is not clarified: placental insufficiency in determined moment of organogenesis and genetic nature. The uses of misoprostol, thalidomide, alcohol, benzodiazepine and cocaine during the first trimester of pregnancy have been associated to Moebius syndrome⁵.

Keywords: Facial paralysis, Strabismus, Facial nerve, Cranial nerves

um estrabismo convergente, pode estar associada à paralisia de outros nervos cranianos, anomalias ósseas e musculares, mais freqüentemente localizadas na parte distal das extremidades além de malformações orofaciais^{2,6,7,8,9}. São descritos atrasos psicomotores de graus variáveis⁶. Atualmente tem recebido outros nomes, tais como aplasia nuclear congênita, aplasia nuclear infantil, paralisia oculofacial congênita e diplegia facial. Descrevemos neste trabalho um paciente do sexo feminino atendido no serviço de otorrinolaringologia de referência na cidade de Salvador-BA, que apresentou

características clínicas da Síndrome de Moebius, cuja mãe utilizou misoprostol no primeiro trimestre de gravidez com finalidade abortiva.

REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome de Moebius é uma doença rara não progressiva, com incidência de aproximadamente 1: 10.000 a 1: 50.000 caracterizada por paralisia congênita e não progressiva do VII e VI nervos cranianos quase sempre bilateral, o que produz uma aparência pouco expressiva e estrabismo convergente^{1,5,6,10}. Devido à grande variedade de anomalias que podem acompanhar esta síndrome, tem se optado por classificá-la em dois grupos: Síndrome de Moebius e Síndrome de Moebius associada a outras anomalias⁴. O primeiro grupo caracteriza-se por paralisia bilateral completa ou incompleta dos nervos facial e abducente correspondendo a 60% dos casos. No segundo grupo a síndrome se apresenta acompanhada por várias anomalias e corresponde a 40% restante, pode associar-se à paralisia de outros pares cranianos tais como o motor ocular comum, o troclear, o trigêmeo (8%), ramo coclear do VIII par, o vago, glossofaríngeo, hipoglosso (30%), causando respectivamente, ptose palpebral, alteração na sensibilidade, surdez, disfonia, disfagia e atrofia lingual^{4,11,12,13}. A etiologia da síndrome não está esclarecida, parece estar relacionada com a agressão ao feto entre a quarta e quinta semana de gestação, levando à agenesia dos núcleos dos pares cranianos no tronco cerebral, lesões supra nucleares e pós nucleares^{3,12}. Determinados fatores tem sido atribuídos, em alguns casos parece haver herança autossômica dominante. Alguns estudos sugerem eventos hipóxicos ou isquêmicos cerebrais na etiologia da síndrome de Moebius. A utilização de misoprostol, talidomida, álcool, benzodiazepínico e cocaína durante o primeiro trimestre de gravidez têm sido implicados^{1,9,10,14}. Ambos os sexos são afetados com a mesma frequência¹². O diagnóstico pode ser realizado logo após o nascimento: nota-se incapacidade de sugar e fechamento incompleto das pálpebras durante o sono, posteriormente percebe-se que a criança não sorri apresentando face inexpressiva, boca entreaberta, epicanto, olhos que não se fecham, ao tentar fechá-los observa-se o sinal de Bell decorrente de paralisia facial do tipo periférica bilateral^{3,12}. As alterações da musculatura óculo-motora são variáveis. Geralmente existe paralisia dos músculos retos laterais de modo a fixar cada olho em adução estabelecendo estrabismo convergente em vários graus com incapacidade de movimentar lateralmente os olhos, comprometendo a visão lateral. Dificuldades na ingestão e deglutição podem ser agravados por mal formação no palato⁵. Pé equinvaro uni ou bilateral é a deformidade músculo-esquelética mais freqüente estando presente em 1/3 dos casos¹². Sindactilia e bradidactilia, artrogripose, agenesias digitais podem ocorrer^{11,12}. São descritas alterações oro-faciais como hipoplasia mandibular, palato ogival, fendas palatinas, úvula bífida, microstomia, implantação baixa das orelhas e malforma-

ções auriculares^{3,5,6,15}. Segundo Jones, cerca de 15% dos pacientes com Síndrome de Moebius apresentam retardo mental, o que sugere envolvimento do sistema nervoso central^{1,12}. Pelas próprias limitações físicas e pelas dificuldades na comunicação, apresentam baixo rendimento escolar e desajustes sócio-emocionais¹¹. Casos de psicose infantil e autismo já foram relatados^{6,12}. Problemas auditivos de vários graus e da fala ocorrem com freqüência^{10,11,12}. O caso relatado mostra perda auditiva de grau moderado à esquerda com preservação da audição em orelha direita. A imitância acúsica evidenciou curvas timpanométricas tipo "A" bilateral contrariando os achados mais comuns nesses pacientes pois as curvas timpanométricas usualmente encontradas nos sujeitos com Seqüência de Moebius são do tipo "B" e "C"^{11,13}. Essas alterações tem sido esperadas devido ao fato dos portadores desta Seqüência apresentarem alterações condutivas e/ou tubárias^{11,13}, decorrentes da deficiência da musculatura do palato mole, importantes no mecanismo fisiológico de contração da tuba auditiva e regulação pressórica do ouvido médio acarretando com isso acúmulos de secreção dentro da orelha média¹¹.

Associação com outras síndromes tem sido relatadas como síndrome de Poland, artrogripose, síndrome de Robin, e síndrome de Corey-Fineman-Ziter^{9,16}.

O diagnóstico diferencial deve ser feito com diversas enfermidades que produzem paralisia facial, Síndrome de Claude-Bernard Horner, apraxia ocular de Cogan, Síndrome de Duane, traumatismo neonatal (fórceps), paralisia pseudo-bulbar, distrofia miotônica infantil, doença de Charcot-Marrie Tooth^{4,12}. O tratamento consiste em medidas para prevenir complicações como uso de lágrimas artificiais, instruções para alimentação, selamento ocular noturno, etc. Com o crescimento da criança, e com o auxílio da fono e fisioterapia, alguns mecanismos de adaptação e de compensação de músculos não comprometidos se estabelecem, como a melhora da oclusão palpebral, melhor controle dos padrões de mastigação, salivação e deglutição¹⁰. Recursos de cirurgias reconstrutoras em paciente adulto tais como, correção de fechamento palpebral, manejo do epicanto, suspensão dinâmica da boca e correção da ptose facial são relatadas⁴. Intervenções cirúrgicas nas deformidades ortopédicas podem ser realizadas, porém recidivas podem ocorrer devidas a anormalidade na musculatura. Cirurgia de estrabismo quando indicada¹³.

DESCRIÇÃO DO CASO

Menina, sete meses de idade, nascida em seis de maio de 2006, parda, natural Serrinha-BA, (figuras 1,2 e 3) parto cesariano, a termo, segundo filho da terceira gestação. Havia relato de um aborto provocado. Tem um irmão saudável. Pais sadios e não consangüíneos. História familiar de Síndrome de Down, tia da genitora. Mãe fez uso de misoprostol com fim abortivo em uma única ocasião, 01 comprimido (200mg) via oral e outro por via vaginal no primeiro trimestre de

gravidez, tendo apresentado sangramento. Não apresentou outros problemas durante o período gestacional. Nega uso de outras drogas potentes ou tabagismo ou alcoolismo durante a gravidez. Apresentava atraso no desenvolvimento neuromotor: aos seis meses não sustentava a cabeça e não sorria. Sugava bem.



O exame físico revelou bom estado geral reagindo com indiferença aos estímulos do meio ambiente, mímica facial inexpressiva, hipertelorismo ocular, epicanto, estrabismo convergente mandíbulas hipoplásicas, microstomia, orelhas de implantação baixa e discreta assimetria no formato dos pavilhões auriculares, otoscopia normal. Verificava-se paralisia bilateral do VI e VII pares cranianos. A criança foi submetida à avaliação do geneticista, confirmando o diagnóstico de Síndrome de Moebius.

O reflexo cócleo-palpebral estava diminuído. Avaliação auditiva realizada aos sete meses revelou que as emissões otoacústicas estiveram presentes na orelha direita e ausentes na orelha esquerda. A imitância acústica evidenciou curvas timpanométricas tipo "A" bilateral, reflexos acústicos

contralaterais ausentes na orelha direita e presentes na orelha esquerda. A pesquisa de potenciais auditivos do tronco cerebral evidenciou audição normal na orelha direita e perda auditiva de grau moderado na orelha esquerda. A ultra-sonografia de crânio realizada aos sete meses apresentava sistema ventricular supra tentorial com dimensões aumentadas, hidrocefalia.

DISCUSSÃO

Descrevemos neste trabalho um paciente do sexo feminino, atendido no serviço de otorrinolaringologia de referência na cidade do Salvador-BA, que apresentou as características clínicas da Síndrome de Moebius, cuja mãe utilizou misoprostol em uma única ocasião por via oral no primeiro trimestre de gravidez com a finalidade de abortar.

O misoprostol é uma droga sintética análoga à prostaglandina E, que se usa no tratamento da úlcera gástrica e na prevenção da erosão gástrica em pacientes de risco tratados com anti-inflamatórios não esteróides. Seu uso crescente com fins abortivos em nosso meio traz consigo o risco do nascimento de crianças com deformidades. Esta droga apresenta potente ação uterotônica comprometendo conseqüentemente a circulação fetal promovendo vasoconstrição arterial intensa^{12,17}. As alterações fenotípicas dependem do local da isquemia. O uso crescente de misoprostol com fins abortivos, pelo fácil acesso e custo, traz consigo o risco do nascimento de crianças com deformidades extensas e muitas vezes incapacitantes (Síndrome de hidrocefalia, deformidades ou ausência de mãos e pés, atrofia cerebral, entre outras)^{1,12}.

Estudos recentes^{1,2,9,10,14} apontam para a existência de fatores etiológicos relacionados à ação teratogênica do do misoprostol, usado em abortos clandestinos, haja vista a suposição de que o seu princípio ativo, a substância misoprostol, afetando a contratilidade uterina e a irrigação sangüínea do feto, gerando isquemia com necrose e ocasional calcificação do núcleo do nervo facial¹⁰. Atualmente, a comercialização do medicamento que contém este princípio ativo está proibida em farmácias de todo o país, por determinação da Portaria 344/98 do Ministério da Saúde, que regulamenta a distribuição de medicamentos sujeitos a controle especial. Sua utilização encontra-se restrita ao âmbito hospitalar sob supervisão da vigilância sanitária municipal¹⁰.

É notório na prática clínica o crescimento significativo do número de casos da Síndrome de Moebius em que há relato de tentativas frustradas de aborto pelo uso do misoprostol, por aquisição clandestina. Dado ao freqüente uso com fins abortivos, sem vigilância nem indicação médica deste medicamento em nossa população, é de vital importância alertar a comunidade médica e à população em geral sobre os efeitos teratogênicos desta droga¹⁷, e acreditamos que nosso relato contribua para este fim.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fontenelle L, Araújo APQC, Fontana R, Síndrome de Moebius. *Arq Neuropsiquiatr* 2001;59 (3-B): 812-814.
2. Servin R.; Lecube ML.; Medina A.; Almirón GA.; Rott C.; Avalos MR. Síndrome/Sequencia De Moëbius: Presentacio de Casos Clínicos y Analisis Genético. *Revista de Posgrado de la Via Cátedra de Medicina- Mayo 2003 N° 127: 16-17.*
3. Vasconcelos GC, Silva FBD, Almeida HC, Boas MLMV, Álvares MG Síndrome de Moebius: achados clínicos e cirúrgicos em 7 pacientes. *Arq Brás Oftalmol* 2001; 64:211-5.
4. Villafrança J; Castillo,P; Garcés,M; Villalón,E ; Grez,E; Díaz A. Síndrome de Moebius. *Rev. Chilena de Cirurgia* fevereiro 2003 N° 1, vol.55.
5. Carneiro MS, Gomes ICD. O Perfil Morfofuncional Oral das Crianças Portadoras da Síndrome de Moebius *Rev CEFAC*, 2005 v.7: 68-74
6. Pinto MVXS, Magalhães MHCG, Nunes FD, Moebius Syndrome with oral involvement. *International Journal of Paediatric Dentistry* 2002; 12: 446-449.
7. Moreira ATR, Teixeira S, Ruthes HI, Miranda AB, Gerra DR. Síndrome de Moebius associada a artrogripose: relato de caso e revisão da literatura. *Arq. Bras. Oftalmol nov./dez. 2001. v.64 n.6.*
8. Santos LPF, Ventura LMVO, Almeida HC, Miller M, Colier AC. Achados oftalmológicos em 28 crianças portadoras da seqüência de Möebius. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67 (4): 591-5.
9. Pedraza S, Gámez J, Rovira A, Zamora, Grive E, Raguer N et al. MRI findings in Möbius syndrome: Correlation with clinical features *Neurology* 2000; 55: 1058-1060.
10. Barbosa RC, Nogueira MB, Giacheti. Síndrome de Moebius Relacionada ao Uso do Misoprostol (Cytotec®) como Abortivo. *RBPS* 2005; 18 (3): 140-144.
11. Seqüência de Moebius: Manifestações Clínicas e Avaliação Auditiva. Bezerra MCA, Griz SMS, Azevedo GS, Ventura L, Revoredo A. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 2001; 67 (4): 731 a 736.
12. Almeida MBV, Filho ELR Malheiros, Amaral APCA, Almeida RCG. Síndrome de Moebius. *Rev Bras Ortop* julho 2004 v.39 n. 7
13. Bezerra MCA, Griz SMA, Azevedo GS, Ventura L, Revoredo A. Estudo Imitanciométrico em Portadores da Seqüência de Moebius. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia* 2006; 72(6):731-736.
14. Ouanounou S, Saigal G, Birhansky Sherri. Möbius Syndrome. *AJNR Am Jneuro radiol* 2005 26: 430-432.
15. Domingos AC, Lopes SLCP, Almeida SM, Boscolo FN, Whaites. Poland-Moebius: a case with oral anomalies. *Oral Diseases* 2004; 10: 404-407.
16. Urdangarín LAO, Ramos RLO, Pérez RG, Castellanos NR, Pérez IT, González MG et al. Síndrome de Möebius-Poland. *Rev Neurol* 2002; 34 (10).
17. Guerra OSD. Síndrome de Moebius: fetopatia por Misoprostol. *Reporte de um paciente. Invest. clín jun. 2003 v.44 n.2.*