

SEQUÊNCIA DE MOEBIUS: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA MOEBIUS SEQUENCE: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Rafael Marques Franco¹, Cléber de Moraes Motta¹, Giovanni Augusto Farina Pereira¹, Thiago Poppe Santalla¹, Natália Marques Franco², Marta Wey Vieira³, Marina Wey³

RESUMO

Apresenta-se o caso de um recém-nascido, filho de gestante idosa portador de sequência de Moebius, uma rara doença caracterizada por paralisia do sexto e sétimo nervos cranianos. Suspeitou-se de anomalia genética já no berçário, onde foi notada a presença de desvio de rima labial para a direita. O recém-nascido foi então encaminhado para o Ambulatório de Genética, onde, após avaliação clínica, confirmou-se o diagnóstico.

Descritores: Síndrome de Möbius, anormalidades congênicas, paralisia facial, paralisia, nervos cranianos.

ABSTRACT

We report the case of a elderly pregnant woman's newborn presenting Moebius sequence, a rare disease characterized by paralysis of the sixth and seventh cranial nerves. A genetic defect was suspected at the nursery, where the presence of labial rima to the right was noticed. The newborn was sent to the clinical genetics ambulatory where the diagnosis was confirmed after clinical assessment.

Key-words: Mobius Syndrome, congenital abnormalities, facial paralysis, paralysis, cranial nerves.

INTRODUÇÃO

A sequência de Moebius (SM) foi descrita em 1888 pelo neurologista alemão Paul Julius Möbius (pronuncia-se Moebius).¹ É rara; até 2002 apenas 320 casos tinham sido reportados na literatura.² Suas características básicas são a face tipo máscara com paralisia do sexto e sétimo nervos cranianos, usualmente bilateral. As necrópsias implicam pelo menos quatro formas de patologias do desenvolvimento na gênese do problema. São elas: (1) hipoplasia ou ausência de núcleos cerebrais centrais, (2) degeneração destrutiva de núcleos cerebrais centrais (o tipo mais comum), (3) envolvimento do nervo periférico e (4) uma miopatia.³ Independentemente da teoria principal, alguns fatores ambientais têm sido implicados na gênese da SM: hipertermia, exposição da gestante à infecção, utilização de misoprostol, álcool, cocaína, talidomida e benzodiazepínicos, entre outros.⁴ O gene responsável pela doença permanece desconhecido, todavia inúmeras pesquisas sugerem um gene candidato localizado próximo à banda q12.2 do cromossomo 13.⁵

A micrognatia é uma característica frequente e que pode ser interpretada como secundária ao déficit neuromuscular nos movimentos iniciais da mandíbula. Alguns pacientes apresentam um maior envolvimento dos nervos cranianos, incluindo o terceiro, quarto, quinto, nono, décimo e décimo-segundo nervos. Cerca de um terço dos pacientes apresentam pé equino varo, que pode ser consequência da deficiência neurológica relativa aos movimentos iniciais do pé. Cerca de 15% dos pacientes apresentam deficiência mental como a indicação mais óbvia de que em alguns casos o defeito do sistema nervoso central (SNC) envolve mais que apenas os núcleos dos nervos cranianos.³

As dificuldades de alimentação e problemas de aspiração frequentemente levam a uma falha no desenvolvimento durante a infância. A inexpressividade da mímica ("fácies de máscara") e dificuldades na fala criam problemas na aceitação e adaptação social. 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 e, ao tentar fechá-los, observa-se o sinal de Bell, decorrente de paralisia facial do tipo periférica bilateral. As alterações da musculatura oculomotora 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 malformação no palato.^{3,6}

Defeitos associados não relacionados ao SNC incluem defeitos de redução dos membros, sindactilia, sequência de Poland e, ocasionalmente, anomalia de Klippel-Feil.⁷ O diagnóstico diferencial é feito com uma série de doenças que cursam com alterações faciais, tais como: síndrome de Claude Bernard-Horner, apraxia ocular de Cogan, síndrome de Duane, síndrome acro-oral, distrofia muscular fâscio-escápulo-umeral, distrofia miotônica infantil e doença de Charcot-Marie-Tooth.⁸

Por se tratar de uma moléstia rara, o presente estudo tem como objetivo informar a presença da doença para que seja mais reconhecida e permita um diagnóstico precoce. Também é importante a publicação de mais estudos sobre o tema, visando a esclarecer outras anormalidades não relacionadas anteriormente ao quadro clínico da SM e seus aspectos etiopatogênicos, que ainda permanecem incertos.

RELATO DE CASO

Recém-nascido do sexo masculino, branco, com 13 dias de vida, brasileiro, natural e procedente de Sorocaba, foi atendido no Ambulatório de Genética, acompanhado pela mãe, encaminhado do Berçário devido ao desvio de rima labial para a direita quando chorava.

A mãe possui 36 anos, natural de Sorocaba, é do lar e completou o ensino fundamental. O pai tem 32 anos, natural de Pilar do Sul, é ajudante de caminhoneiro e não chegou a completar o ensino fundamental.

Antecedentes gestacionais: G4P4A0, sendo todos os outros filhos saudáveis. Nega uso de medicamentos durante a gravidez. Nega tabagismo. A translucência nugal estava aumentada em

Rev. Fac. Ciênc. Méd. Sorocaba, v. 13, n. 1, p. 26-28, 2011

1. Acadêmico do curso de Medicina - FCMS/PUC-SP

2. Acadêmica do curso de Medicina - Universidade do Oeste Paulista - Presidente Prudente

3. Professora do Depto. de Medicina - FCMS/PUC-SP

Recebido em 7/6/2010. Aceito para publicação em 23/9/2010.

Contato: rafaelmarquesfranco@gmail.com

ultrassonografia realizada no terceiro mês de gestação (sic). A mãe apresentou hiperglicemia durante a gravidez, tendo sido controlada apenas com dieta.

Antecedentes paternos: estrabismo.

Antecedentes do parto: cesárea, feto único, vivo, de 39 semanas, 4.160 g, 51 cm, oligodrâmnio no final da gestação,

Boletim de Apgar nove no quinto minuto. A criança chorou ao nascer e mamou no dia seguinte, com boa sucção. Recebeu alta após 72 horas sem intercorrências.

Ao exame físico observou-se: microrretrognatia, paralisia facial esquerda (Figura 1), sem outros dismorfismos, genitais normais.



Figura 1. Paralisia de hemiface esquerda, com desvio de rima labial à direita

DISCUSSÃO

O termo síndrome corresponde a um padrão consistente de anomalias congênitas múltiplas relacionadas a um mesmo fator causal. Entre as etiologias estariam as aberrações cromossômicas, mutações gênicas, condições ambientais como a ação de teratógenos, ou ainda um mecanismo multifatorial.

O termo sequência é utilizado para um padrão de anomalias congênitas múltiplas, resultantes de uma cascata de eventos iniciada por um fator único, estrutural ou mecânico, conhecido ou presumido.⁹

Dessa forma, a terminologia ainda mais adequada para tal quadro é Sequência de Moebius, uma vez que sua etiologia ainda não está definida, podendo estar relacionada à insuficiência vascular uteroplacentária na organogênese, levando a agenesia de núcleos dos pares cranianos, lesões supra e pós-nucleares.

Dentre os fatores ambientais que podem contribuir para este defeito vascular e que estão associados à SM incluem-se: (1) infecção (rubéola, por exemplo), (2) hipertermia, (3) asfixia grave e (4) drogas como benzodiazepínicos, cocaína, talidomida, misoprostol utilizadas no primeiro trimestre de gravidez assim como diabetes gestacional.^{10,11}

Nos últimos anos, houve um maior número de casos da SM, possivelmente como resultado do aumento real da sua incidência, já que numerosos fatores ambientais vêm sendo relacionados à gênese desta doença. Com o aumento global dos casos de diabetes tipo 2, houve uma elevação da prevalência de diabetes gestacional,¹² predispondo a um fator de risco para a SM, como no caso relatado.

A popularização do uso do misoprostol como abortivo, em nosso meio, também pode ser responsável pelo aumento do número de casos da SM observado em anos recentes.⁴

No Brasil, a prática do aborto só é permitida legalmente em casos especiais. A gravidez indesejada é interrompida quase sempre de forma ilegal, sendo o misoprostol utilizado largamente para tal finalidade, adquirido clandestinamente, sendo responsável por muitos casos de complicação pós-aborto, atendidos em emergências de hospitais, principalmente públicos. A subnotificação de casos de aborto dificulta o conhecimento de sua representatividade na população potencialmente exposta.^{10,13,14}

O exame eletroneuromiográfico e a biópsia de músculo podem fornecer subsídios para o diagnóstico da SM. O tratamento cirúrgico para proteger a córnea e as correções cirúrgicas dos defeitos associados devem ser considerados. O prognóstico quanto à vida, por se tratar de anomalias congênitas e não-evolutivas, é bom.⁷

REFERÊNCIAS

1. Möebius P. Ueber angeborene doppelseitige Abducens-Facialis-Laehmung. *Munch Med Wochenschr* 1888; 35:91.
2. Barbosa RC, Nogueira MB, Giacheti CM. Síndrome de Moebius relacionada ao uso do misoprostol (Cytotec®) como abortivo. *Rev Bras Promoção da Saúde*. 2005; 18(3):140-4.
3. Jones KL. Smith padrões reconhecíveis de malformações congênitas. 5ª ed. São Paulo: Manole; 1999. p. 230.
4. Fontenelle L, Araújo AP, Fontana RS. Síndrome de Moebius: relato de caso. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001; 59(3-B):812-4.

5. Slee JJ, Smart RD, Viljoen DL. Deletion of chromosome 13 in Moebius syndrome. *J Med Genet.* 1991; 28(6):413-4.
6. Marambaia O, Gomes A, Marambaia P, Araújo AHB, Pimentel K, Lima MP, Almeida F. Síndrome de Moebius associada a Misoprostol. *Acta ORL.* 2008; 26(3):169-72.
7. Sanvito WL. Síndromes neurológicas. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 1997. p. 344-5.
8. Sánchez O, Guerra D. Síndrome de Moebius: fetopatia por misoprostol: reporte de un paciente. *Invest Clin.* 2003; 44(2):147-53.
9. Miller MT, Stromland K. The Möbius sequence: a relook. *J AAPOS.* 1999; 3(4): 199-208.
10. Almeida MBV, Brandt CT, Lima JA, Rolim Filho EL, Malheiros Jr HJA, Van Der Linden V, Portela LED, Canejo LCO. A incidência de anomalias ortopédicas em portadores de Sequência de Möbius e sua associação com o uso do misoprostol. *Rev Bras Ortop.* 2007; 42:10-6.
11. Rizos M, Negron RJ, Serman N. Möbius syndrome with dental involvement: a case report and literature review. *Cleft Palate Craniofacial J.* 1998; 35:262-8.
12. Dabelea D, Snell-Bergeon J, Hartsfield C, Kischoff K, Hamman R, Mc Duffie R. Increasing prevalence of gestational diabetes over time and by birth cohort. *Diabetes Care.* 2005; 28:579-84.
13. Gonzalez CH, Marques-Dias MJ, Kim CA, Sugayama SM, Da Paz JA, Huson SM, et al. Congenital abnormalities in Brazilian children associated with misoprostol misuse in first trimester of pregnancy. *Lancet.* 1998; 351(9116):1624-7.
14. Martins RHG, Nakanishi M, Dias NH, Sousa JC, Tamashiro IA. Sequência de Moebius: manifestações clínicas e avaliação auditiva. *Rev Bras Otorrinolaringol.* 2001; 67(4 Pt 1):440-4.



Essa espécie de antílope só é encontrada em território angolano, sendo assim um símbolo nacional. Segundo a mitologia africana é símbolo de vivacidade, velocidade e beleza - Angola.