

UTILIZAÇÃO DO MISOPROSTOL (Cytotec®) COMO DROGA ABORTIVA E SUA RELAÇÃO COM A SÍNDROME DE MOEBIUS: RELATO DE CASO

UTILIZATION OF MISOPROSTOL (Cytotec®) AS AN ABORTIVE DRUG AND ITS RELATION TO THE MOEBIUS SYNDROME: A CASE REPORT.

Fabíola de Siqueira Frota **DIOGO**¹
Sandra Maria Herondina Coelho Ávila de **AGUIAR**²
Catarina Chaves Machado **FARIA**³
Grace Sampaio Teles da **ROCHA**³

RESUMO

A síndrome de Moebius consiste em uma paresia ou paralisia congênita unilateral ou bilateral do VI e VII nervos cranianos associada a más formações de membros. A isquemia fetal transitória, fatores ambientais e genéticos constituem os fatores etiológicos. O misoprostol é o princípio ativo do Cytotec®, uma droga utilizada para o tratamento da úlcera péptica que atua na contratilidade uterina quando empregada durante a gravidez. Este trabalho teve como propósito mostrar aos profissionais de saúde as características da síndrome de Moebius relatando um caso para que possam conhecer e auxiliar na reabilitação e qualidade de vida destes pacientes. A síndrome pode ser diagnosticada ao nascimento. O tratamento envolve médicos, odontólogos, psicólogos e fonoaudiólogos. A multidisciplinaridade permite um trabalho holístico, atuando nos limites e explorando as potencialidades do paciente viabilizando sua interação social e melhoria na auto-estima.

UNITERMOS : : Misoprostol; Aborto induzido

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Moebius (SM) consiste em uma paresia ou paralisia congênita unilateral ou bilateral do VI e VII nervos cranianos (NC) comumente associada à paralisia de outros nervos cranianos como oculomotor, troclear, trigeminal, vestibulotroclear e glossofaríngeo^{1,3,5,7,12,15,23,25,27,28,29,31,32}. Anomalias craniofaciais e músculos esqueléticos estão freqüentemente presentes^{1,7,15,17,28,32}. Paul Moebius, em 1892, foi o neurologista alemão, que reuniu e descreveu 43 casos de paralisia facial congênita e adquirida, motivo pelo qual a síndrome recebeu seu nome^{1,7,23,32}. Atualmente, tem recebido outras denominações como Aplasia Nuclear, Aplasia Nuclear Infantil, Paralisia Oculofacial Congênita³² e Diplegia Facial^{1,14,23,30,32}.

A etiopatogenia desta enfermidade é heterogênea e ainda não está perfeitamente esclarecida^{1,2,26,28,29,31,32}. A isquemia fetal transitória é a teoria mais aceita na visão médica^{1,11,19,28,30}. Fatores genéticos e ambientais como: hipertemia, infecções, álcool, cocaína, talidomida, benzodiazepínicos e em especial a utilização do misoprostol^{1,6,11,16,18,20,24,28,30}, também podem ser considerados como agentes etiológicos.

O gene responsável pela síndrome permanece desconhecido, todavia inúmeras pesquisas evidenciaram sua localização próxima a banda q 12.2 do cromossomo 13 ou no próprio cromossomo 13^{4,15,31}.

Foram sugeridos diferentes modos de herança, tais como, herança autossômica dominante, autossômica recessiva e recessiva ligada ao X^{4,15,31}. A SM é uma doença genética rara^{1,4,6,7,10,11,12,14,23,30,31,32}, cuja incidência populacional permanece indeterminada^{4,15,31}. De acordo com alguns autores^{1,4,30}, não há predominância da incidência quanto ao sexo.

Nos últimos anos, sua incidência vem aumentando devido provavelmente ao uso ilegal do misoprostol (Cytotec®), um análogo da prostaglandina E₁, utilizado também como abortivo no primeiro trimestre de gestação^{1,3}.

Pesquisadores brasileiros foram os primeiros a associar a SM ao uso do misoprostol⁷. Este medicamento é indicado para tratamento de úlceras gástricas e possuem como efeitos colaterais contrações uterinas e hemorragia vaginal, levando ao aborto, caso a gestação prossiga ocorrerá problemas no desenvolvimento fetal^{1,3,7,27}. As vias de administração do misoprostol

1 - Mestranda em Odontopediatria, UNESP - Faculdade de Odontologia de Araçatuba.

2 - Professora Adjunto da Disciplina de Odontopediatria, UNESP - Faculdade de Odontologia de Araçatuba.

3 - Professora Adjunto da Disciplina de Clínica Infantil da UNIFOR – Universidade de Fortaleza.

são por via oral e via vaginal^{4,27} e com o emprego de um número médio de 4.8 comprimidos. Esse medicamento mostra-se ineficaz em 50% dos casos, porém, o mais citado em automedicação para aborto^{2,4}.

No Brasil, o aborto é ilegal, esta prática só é permitida após decisão judicial, nos casos de estupro, incesto, quando a gravidez coloca em risco a vida da gestante e em outras situações especiais, passíveis de julgamento legal^{1,3}.

É importante relatar que as genitoras, durante a anamnese, podem omitir o uso do misoprostol devido às implicações legais e morais do uso de abortivos no Brasil, podendo ser esta incidência ainda maior^{1,27}.

O diagnóstico clínico da SM é fácil de ser realizada no momento do nascimento. Quando o filho chora produz sons e lágrimas com ausência da mímica própria do choro^{1,7,30,32}.

No exame de ressonância magnética cerebral podem aparecer imagens sugestivas de heteropatas que resultam da migração neuronal desorganizada e arrastada, presumivelmente em torno da 20ª semana da gestação enquanto o núcleo do VII NC, cuja aplasia ou hipoplasia definem a principal característica da SM, diferenciam-se em torno da 5ª semana¹¹.

As funções neurovegetativas também podem ser afetadas e apresentar: dificuldade para sucção e deglutição; restrição de movimentos mastigatórios laterais ou ausência de mastigação; associado ao quadro de aspiração broncopulmonar e engasgos, deste modo tornando o paciente suscetível a um ganho lento de peso e a desnutrição^{7,32}.

Esta Síndrome apresenta como principais características orofaciais "a face de máscara"; onde se encontra a ausência da mímica facial; fendas palpebrais entreabertas durante o sono^{1,7,11,20,21,32}. Segundo vários autores^{7,9,11,14,19,28,30,32} observa-se, também, estrabismos convergente ou divergente (fenômeno de Bell); úvula bífida^{15,24}; abertura da cavidade oral restrita; alterações linguais como: paralisia¹; microglossia^{1,7,14,15}; língua fasciculada, boca entreaberta e comissuras caídas, desencadeando escape de alimentos, trocas fonéticas e em alguns casos respiração oral, decorrentes do aumento das adenóides¹⁴; presença de sialorréia constante⁹. Má formação do palato, micrognatia^{1,7,11} ou agenesia dentária com alterações na cronologia de erupção, levando muitas vezes a um atraso no desenvolvimento dessas crianças^{1,14}. Pode apresentar, ainda, pregas epicânticas conferindo ao paciente um aspecto semelhante ao portador da S.Down^{14,24,31,32}. Más formações esqueléticas são comuns. O pé equinovarado, uni ou bilateral^{1,4,7,11,15,20,27,29,30,31}, é a deformidade mais freqüente, estando presente em um terço dos casos¹. Anormalidades digitais como sindactilia^{1,4,7,15,24,27,30,31} e/ou braquidactilia também podem ocorrer^{1,4,31}.

Comprometimentos no desenvolvimento psicomotor, cognitivo e lingüístico poderão surgir afetando a sua capacidade de comunicação e escolaridade do indivíduo²⁶.

A inteligência é geralmente normal^{1,2,8,13,14,23,30}, mas são encontrados graus variados de retardo mental em cerca de 10 a 50% dos casos^{1,14}.

O diagnóstico diferencial deve ser realizado associando-se as diversas enfermidades que produzem paralisia facial: distrofia miotônica infantil^{1,32}, traumatismo neonatal (fórceps), paralisia pseudobulbar, fratura da base do crânio, enfermidades infecciosas (otitis, herpes zoster, mastoiditis, mononucleose), neoplasias, enfermidade de Hodgkin, síndrome de Guillain-Barre³². Síndrome de Claude Bernard Horner, apraxia ocular de Colgan, síndrome de Duane, síndrome acrooral, distrofia muscular fascioescapuloumeral e a doença de Charcot-Marie-Tooth também são citados na literatura¹².

O tratamento é fundamentalmente cirúrgico^{14,32}. Este requer o uso de múltiplos recursos de Cirurgia Reconstructiva, os quais se concentram principalmente nos seguintes aspectos: remoção da prega epicântica, correção da pálpebra, correção do lábio superior e correção da ptose facial³².

Essas cirurgias corretivas têm grande importância na melhoria do aspecto facial, permitindo uma interação social mais adequada e uma melhoria na auto-estima³² do paciente.

Por acometer tanto os tecidos moles quanto os tecidos ósseos, faz-se necessário a atuação em conjunto com cirurgião plástico e buco-maxilo-facial, odontólogos especializados em ortopedia funcional dos maxilares e ortodontia, pediatras, ortopedistas, fonoaudiólogos, psicólogos e geneticistas^{7,22}, para que a assistência seja realizada de forma global e integrada visando, não apenas a estética, mas restabelecendo as atividades funcionais, proporcionando melhoria na qualidade de vida destes pacientes.

RELATO DO CASO

Paciente A.F.B., sexo masculino, cor parda, 8 anos de idade, apresentou-se a disciplina de Clínica Infantil da Universidade de Fortaleza com queixa principal do elemento 11 fraturado. Criança com inteligência normal. Realizou cirurgia de adenóide aos 3 anos e 7 meses. Recebeu as imunizações corretamente e não apresentou doenças da infância.

Paciente com comportamento colaborador ao atendimento odontológico após 3 sessões de condicionamento.

Com características orofaciais "a face de máscara"; onde se encontra a ausência da mímica facial. Abertura da cavidade bucal restrita; língua fasciculada, boca entreaberta e comissuras caídas, com lábio superior hipotônico e lábio inferior hipertônico, trocas fonéticas com sons sibilantes e presença de sialorréia constante. Criança possui deglutição atípica com interposição labial inferior, overjet aumentada, overbite normal, mordida cruzada esquelética posterior do lado direito. Linha mediana coincidentes. Relação cêntrica, MIH e linha mediana

coincidentes. Assoalho, palato duro, palato mole e gengiva com coloração normal.

Estrabismo convergente, pés equinovagovaro, aos quais foram submetidos a cirurgia ortopédica. Apresenta-se na dentição mista, possuía pequenas caries oclusais nos elementos 64, 65, 74, 75, e 36 aos quais foram juntamente com o elemento 11, devidamente restauradas com resina composta.

Mãe relatou que fez uso do misoprostol (Citotec[®]) no segundo mês de gestação com intuito abortivo, no qual não obteve sucesso gerando um filho com síndrome de Moebius.

DISCUSSÃO

Ao se realizar uma comparação com achados clínicos, do presente caso, com os da literatura, verificou-se que este caso de síndrome de Moebius possui características semelhantes aos citados pelos autores.

A causa da síndrome de Moebius neste caso foi a utilização do misoprostol (Citotec[®]) com a intenção abortiva como citado pelos autores Bandim et al.³, Almeida et al.¹.

Com relação ao tratamento, o paciente utiliza óculos de grau para correção da visão e do estrabismo convergente como mencionado na literatura^{7,9,11,14,19,28,30,32}, já realizou cirurgias corretivas nos pés e continua em acompanhamento há 3 anos, na disciplina de Clínica Infantil da Universidade de Fortaleza para a manutenção de um aparelho HASS modificado para disjunção palatina. Paciente atualmente motivado, livre de caries e de doenças periodontais.



Figura 1 - Vista anterior do paciente



Figura 2 - Radiografia Panorâmica Inicial



3- Radiografia Panorâmica com os elementos dentais restaurados e com o aparelho HASS modificado em acompanhamento



4- Vista Anterior com o aparelho HASS modificado

CONCLUSÕES

O atendimento aos portadores dessa síndrome tem sido uma preocupação crescente já que sua incidência aumenta paulatinamente, principalmente, devido ao uso indiscriminado do misoprostol nos países subdesenvolvidos.

Os profissionais da área da saúde necessitam ter uma ótica multidisciplinar, permitindo um trabalho

holístico, atuando nos limites e explorando as potencialidades do paciente viabilizando sua interação social e melhoria na auto-estima.

ABSTRACT

Moebius syndrome consists in a state of paresis or a state of unilateral or bilateral congenital paralysis from the VI and VII cranial nerves associated to limb malformation. Transitory fetal ischemia, environmental and genetic factors are the etiological factors. Misoprostol is the active principle of Cytotec®, a drug initially used for peptic ulcer treatment, which acts increasing uterine contractility when used during pregnancy. This work aimed to show to health professionals the characteristics of Moebius Syndrome reporting one case, allowing these professionals to acquire knowledge about this disease and help in the rehabilitation and life quality of these patients. This syndrome can be diagnosed at birth. Treatment involves physicians, dentists, psychologists and speech therapists. Multidisciplinary treatment provides a holistic perspective, acting at the limits and exploring the patient's potentialities enabling his/her social interaction and improvement in self-esteem.

UNITERMS: *Misoprostol; Induced abortion*

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Almeida MBV, Rolim Filho EL, Malheiros HA, Amaral APCA, Almeida RC, Gusmão AMV. Síndrome de Moebius. Rev Bras Ortop. 2004; 39(7):382-9.
- 2 - Araujo MP, Araujo MP, Araujo AJ. Síndrome de Moebius-Poland: relato de caso. Rev Méd. (São Paulo) 1999; 78(3):371-7.
- 3 - Bandim JM, Ventura LO, Miller MT, Almeida HC, Costa AES. Autism and mobius sequence: an exploratory study of children in northeastern Brazil. Arq neuropsiquiatr. 2003; 61(2A):181-5.
- 4 - Barbosa RC, Nogueira MB, Giacheti CM. RBPS 2005; 18(3):140-4.
- 5 - Bonanni P, Guerrini R. Segmental facial myoclonus in moebius syndrome. Moviment Dis. 1999; 14(6):1021-4.
- 6 - Boudoux DD, Matos MAG, Gonçalves ED, Rocha M, Ventura LO, Hinrichsen S L. Síndrome de Moebius relacionada à ameaça de abortamento. Rev Bras Oftalmol. 2000; 53(3):173-7.
- 7 - Carneiro MMS; Gomes ICD. O perfil morfo-funcional oral de crianças portadoras da síndrome de moebius. Rev CEFAC 2005; 7(1):68-74.
- 8 - Cruz RLD, Perim J, Délio R, Henrique N. Síndrome de Moebius. Rev Bras Cir. 1997; 4(2):85-92.
- 9 - Domingos AC; Lopes SL; Almeida SM; Boscolo FN; Whaites EJ. Poland-Moebius syndrome: a case with oral anomalies. Oral Dis. 2004; 10(6):404-7.
- 10 - Ferguson S. Moebius syndrome: a review of the anaesthetic implications. Paediatr Anaesth. 1996; 6(1):51-6.
- 11 - Fontenelle L, Araújo APQC, Fontana RS. Síndrome de Moebius: relato de caso. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2001 ; 59(3B):812-4.
- 12 - Igarashi M; Rose DF; Storgion SA. Moebius syndrome and central respiratory dysfunction. Pediatr Neurol. 1997; 16(3):237-40.
- 13 - Kersey JP, Vivian AJ, Reid E. A report of paracentric inversion of chromosome 8 in Moebius syndrome. Ophthalmic Genet. 2006; 27(1):29-31.
- 14 - Kichler A, Martins AB, Heitz C, Oliveira FAM. Síndrome de Moebius. Rev Gaúcha Odontol. 2001; 49(1):33-7.
- 15 - Kremer H, Kuyt LP, Helme B, Ren M, Leunissen JAM, Hamel BCJ et al. Localization of a gene for Moebius syndrome to chromosome 3q by linkage analysis in a Dutch family. Hum Mol Genet. 1996; 5(9):1367-1.
- 16 - Lammens M, Moerman P, Fryns JP, Schröder JM, Spinnewyn D, Casaer P, Dom R. Neuropathological findings in Moebius syndrome. Clin Genet. 1998; 54(2):136-41.
- 17 - Lin KJ; Wang. Moebius syndrome: report of case. J Dent Child. 1997; 64(1):64-7.
- 18 - Lipson AH, Gillerot Y, Tannenbergh AE, Giurgea S. Two cases of maternal antenatal splenic rupture and hypotension associated with Moebius syndrome and cerebral palsy in offspring. Further evidence for a utero placental vascular aetiology for the Moebius syndrome and some cases of cerebral palsy. Eur J Pediatr. 1996; 155(9):800-4.
- 19 - Martí-Herrero M, Cabrera-López JC, Toledo L, Pérez-Candela V, Bonnet D. Síndrome de Moebius. Tres formas diferentes de presentación. Rev Neurol. 1998; 27(160): 975-8.
- 20 - Martins RHG, Nakanishi M, Dias Norimar H, Sousa JC, Tamashiro, Ivanira A. Sequência de moebius: manifestações clínicas e avaliação auditiva. Rev Bras Otorrinolaringol. 2001; 4(1):440-4.
- 21 - Matsunaga Y, Amamoto N, Kondoh T, Ohtsuka Y, Miyazoe H, Kamimura N. et al. A severe case of Moebius syndrome with calcification on the fourth ventricular floor. J Hum Genet. 1998; 43(1): 62-4.
- 22 - Montes MGO, Montes AO, Montes de Oca, Rondón, PMR; Síndrome de Moebius: a propósito de un caso. Rev Oftalmol Venez. 1985; 43(2):172-5.

- 23 - Moreira ATR, Teixeira S, Ruthes HI, Miranda AB, Guerra DR. Síndrome de Moebius associada a artrogripose: relato de caso e revisão de literatura. *Arq. Bras. Oftalmol.* 2001; 64(6):576-9.
- 24 - Nunes ML, Friendrich MAG, Loch LF. Association of misoprostol, Moebius syndrome and congenital alveolar hypoventilation: case report. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 1999; 57(1):88-91.
- 25 - Omim: Online Mendelian Inheritance in Main. [on line]. Disponível: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispmim.cgi?id=157900>>. Acesso em: 2 fev. 2006;
- 26 - Rizos M, Negrón RJ, Serman N. Möbius syndrome with dental involvement: a case report and literature review. *Cleft Palate Craniofac J.* 1998; 35(3):262-8.
- 27 - Sánchez O; Guerra D. Síndrome de Moebius: fetopatia por Misoprostol. Reporte de um paciente. *Invest Clin.* 2003;4(2):147-53.
- 28 - Santos LPF, Ventura LMVO, Almeida HC, Miller M, Colier AC. Achados oftalmológicos em 28 crianças portadoras da sequência de Möebius. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67(4):591-5.
- 29 - Servin R, Lecube LM, Medina A, Almirón AG, Root C, Avaios MR. Secuencia de Moebius: presentacion e casos clinicos y analisis genetico. *Rev Pos Via Cáted Med.* 2005; 127:16-7.
- 30 - Tabaquim MLM; Lima AB. Eficácia da intervenção cognitivo-comportamental em um caso diagnosticado com a síndrome de moébius. *Temas sobre Desenvolvimento.* 2005; 14(82):39-44.
- 31 - Verzijl HTFM, Helm B, Veldman B, Hamel BCJ, Kuyt LP, Padberg GW. et al. A second gene for autosomal dominant möbius syndrome is localized to chromosome 10q, in a dutch Family. *Am J Hum Genet.* 1999; 65:752-6.
- 32 - Villafrança JA, Castillo PD, Garcés MS, Villalón FE, Grez. Síndrome de Moebius. *Rev Chil Cir.* 2003; 55(1):75-80.

Endereço para correspondência

Sandra Maria Herondina Coelho Ávila de Aguiar

Departamento de Odontologia Infantil e Social
Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp
Rua José Bonifácio 1193, Araçatuba.SP