

LUIZ CARLOS ARIAS ARAUJO

**ESTUDO DAS MANIFESTAÇÕES CRÂNIO FACIAIS DE PACIENTES  
PORTADORES DA SÍNDROME DE MOÉBIUS – ASPECTOS  
CLÍNICOS E TERAPÊUTICOS**

São Paulo

2005

Luiz Carlos Arias Araujo

**Estudo das manifestações crânio faciais de pacientes portadores  
da síndrome de Moébius – Aspectos Clínicos e Terapêuticos**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para obter o título de Doutor pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Área de Concentração: Patologia Bucal

Orientadora: Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini de Magalhães

São Paulo

2005

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Araújo LCA. Estudo das manifestações crânio faciais de pacientes portadores da síndrome de Moébius – aspectos clínicos e terapêuticos [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

São Paulo, / /2005

### Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

2) Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

3) Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

4) Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

5) Prof(a). Dr(a). \_\_\_\_\_

Titulação: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

## **DEDICATÓRIA**

Aos pacientes portadores da Síndrome de Moébius. Vocês são os grandes autores desse trabalho.

## **AGRADECIMENTOS**

À Profa. Dra. Marina Helena Cury Gallottini de Magalhães pela orientação deste trabalho, pela profunda amizade e confiança.

A todos os professores e funcionários do Departamento de Patologia Bucal da FOU SP.

A todos cirurgiões dentistas e funcionários do CAPE, com os quais tenho o prazer de conviver.

A todos funcionários da biblioteca da FOU SP.

Aos membros da AMOB (Associação de pais e amigos dos portadores da síndrome de Moébius).

A todos os colegas de pós-graduação.

Aos amigos Marcelo Ricardo Tiso Zamunaro e Simone Seixas, pela ajuda inestimável na execução deste trabalho, além da considerável dose de paciência dispensada a mim.

Aos colegas do Grupo de Estudos em Ortodontia e Ortopedia Funcional dos Maxilares do CAPE, Adriana Lobo, Cybelle Hyraoka, Fernanda Moraes, Maria Virginia Serpa, Olivier Nieceperon, Queli Barbosa, Elisa Rocha, Francisco e Paulo Dutra, pela ajuda e excelente convívio por todos esses anos.

Aos amigos Alexandre Fraige e Andrea Mantesso.

*“ Não deixe para a tarde o que você pode fazer de manhã”*

*A vós confio*

Araújo LCA. Estudo das manifestações crânio faciais de pacientes portadores da síndrome de Moébius – aspectos clínicos e terapêuticos [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

## **RESUMO**

A síndrome de Moebius é caracterizada pela agenesia ou aplasia dos VI e VII pares de nervos cranianos, mal formação membros e em alguns casos oligofrenia. Como consequência dessa agenesia ou aplasia de alguns nervos cranianos, a musculatura facial é alterada e o crescimento facial ocorre de maneira atípica, provocando importantes problemas funcionais. O objetivo deste trabalho é identificar as principais alterações funcionais encontradas na síndrome e propor um tratamento precoce para essas alterações .

Palavras-Chave: Síndrome de Moébius – Paralisia Facial – Maloclusão

Araujo LCA. Study of the cranio facial manifestations of patients whit Moébius syndrome [Tese de Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2005.

## **ABSTRACT**

The syndrome of Moebius is characterized by agenesia or aplasia of the VI and VII cranial nerves, nerves and limbs malformation and in some cases oligofrenia. As a consequence of this agenesia or aplasia of some cranial nerves the facial musculature is changed and the facial growth is done atypically, causing important functional problems. The goal of our work is to identify the principal functional alterations and propose a early treatment for this alterations.

Key-works: Moébius syndrome – Facial Palsy – Malocclusion

## SUMÁRIO

	p.
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA .....</b>	<b>11</b>
<b>3 PROPOSIÇÃO .....</b>	<b>35</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>36</b>
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>40</b>
<b>6 DISCUSSÃO .....</b>	<b>45</b>
<b>7 CONCLUSÕES .....</b>	<b>60</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>61</b>
<b>APÊNDICES.....</b>	<b>67</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A síndrome de Moebius é caracterizada pela agenesia ou aplasia do VI e do VII pares de nervos cranianos, além de uma má formação de membros e eventualmente retardo mental. A etiologia da doença permanece desconhecida apesar das muitas hipóteses encontradas na literatura sustentarem o papel de agentes teratogênicos que interferem na circulação fetal uterina.

Como consequência dessa agenesia ou aplasia de nervos cranianos o crescimento facial se faz de maneira atípica, ocasionando problemas funcionais relevantes.

O Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) em 15 anos de existência atendeu 68 pacientes portadores da SM. A ausência de trabalhos odontológicos que abordassem os aspectos funcionais da síndrome e a nossa casuística importante deu origem ao presente estudo.

Por fim gostaríamos de propor um tratamento ortopédico – ortodôntico para corrigir as principais alterações crânio maxilo-faciais presentes na síndrome.

O conhecimento profundo das alterações cranio faciais é fundamental para que o cirurgião dentista possa intervir precocemente no paciente portador da SM, a fim de minimizar as sequelas da síndrome. Dentro deste contexto, propomos um protocolo terapêutico precoce baseado na ortopedia funcional dos maxilares

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Von Graef (1880, apud VERZIJJL et al., 2003), fez os primeiros relatos de um paciente portador de paralisia facial bilateral, de causa desconhecida. Mais tarde, Harlan (1881, apud RUBIN, 1976), também descreveu um paciente com características semelhantes às descritas por Von Graef, que portava paralisia facial bilateral congênita.

Em 1888, o neurologista alemão Paul Julius Möbius reportou alguns casos de pacientes com paralisia facial congênita, com diversos graus de acometimento. A paralisia dos VI e VII pares de nervos cranianos foi denominada de síndrome de Moebius (SM), (VERZIJJL et al., 2003) em sua homenagem.

Henderson (1939), revisou a literatura de 60 casos diagnosticados até então como SM, e descreveu mais um caso. O autor revisou que em 45 casos ocorria paralisia do abducente, em 15 casos oftalmoplegia externa, em 6 casos ptosis palpebral, em 18 casos envolvimento da língua, em 19 casos pé torto congênito, em 13 casos outras malformações originadas de arcos branquiais, em 8 casos defeito do músculo peitoral e em 6 casos retardo mental. O autor considerou como características essenciais da síndrome de Moebius a diplegia facial com paralisia de outros nervos cranianos, malformações dos membros e retardato mental com uma incidência de 10%, (RUBIN, 1976).

Richards em 1953, revisou a literatura e relatou que as principais características da SM eram a ocorrência da perda da abdução dos olhos completa ou incompleta, hipotonicidade da musculatura facial uni ou bilateral e anormalidades congênitas das extremidades e do tronco. O autor acreditava que a diplegia era

conseqüência da ausência de tecido muscular ocasionando falha no desenvolvimento do nervo e degeneração do núcleo envolvido, ( RUBIN, 1976).

Reed e Grant (1957) estudaram 10 pacientes com SM. Associaram a ação de teratógenos no início da vida intra-uterina com o desenvolvimento da má formação fetal, desconsiderando os fatores hereditários. Dentre as alterações clínicas, observaram que 80% dos pacientes examinados não conseguiam abduzir os olhos para além da linha média e que estrabismo e ptose palpebral freqüentemente acompanhavam esse quadro. Alguns pacientes não conseguiam fechar os olhos, e por esta razão, exibiam conjuntivite ou ulceração na córnea. Os autores relataram ponte nasal usualmente alta e larga e mais evidenciada durante a infância, abertura da boca pequena e os ângulos bucais voltados para baixo, favorecendo o escape de saliva, língua e mandíbula hipoplásicas, pouca mobilidade palatina, insuficiência de sucção e deglutição e problemas foniátricos.

Neimann et al. (1965), associaram a síndrome de Moebius com miopatia atrófica, caracterizada pela falta de atividade neurológica no músculo envolvido.

Merz e Wojtowitz (1966), após descreverem alguns casos de pacientes com a SM, inferiram que certas intercorrências na gravidez poderiam ser as responsáveis pelo aparecimento da síndrome.

Masaki e Matsumoto (1971) relataram a paralisia facial congênita bilateral acometendo uma família envolvendo o pai, o primeiro e o segundo filho. Através da eletromiografia dos músculos frontais, orbiculares oculares e orais do pai e do primeiro filho, observaram que as ondas eram de amplitudes baixas, caracterizando musculatura com grau severo de comprometimento. No segundo filho, uma menina de quatro anos, observou-se face em máscara, falta de movimento abducente dos

olhos, sem ptose palpebral e mandíbula aparentemente normal. Os autores salientaram a possibilidade de herança genética da SM.

Elsahy (1973), relatou um caso de paciente portador de SM, de 1 ano de idade, no qual detectou o uso de talidomida pela mãe durante a gravidez.

Gutman, Sharon e Laufer (1973), relataram o caso de um paciente com SM, de 19 anos de idade que apresentava severa micrognatia. Os autores realizaram osteotomia sagital de “obwegeser”, seguida de avanço mandibular, a fim de corrigir a micrognatia.

Pierson, Tridon e Andre (1974) relataram 5 casos de SM associados com malformações das extremidades. No trabalho os autores deram especial atenção às alterações dos membros superiores. Relataram como manifestações mais freqüentes a sindactilia, mas observaram também microdactilia, braquidactilia, camptodactilia, agenesia ou hipogenesia da mão e diversos tipos de fusões das falanges.

Edgerton, Tuerk e Fischer (1975), relataram a correção cirúrgica da paralisia facial, em 2 pacientes com SM, realizando a transferência cirúrgica dos músculos platisma e temporal para região afetada. Na técnica cirúrgica utilizada, o músculo platisma foi incisado e a pele e o tecido subcutâneo afastados e elevados até os cantos da boca. O tecido foi mantido preso através de prendedores colocados próximos a orelha e inferiormente a área supracavicular. A partir da incisão inicial, cada músculo foi então seccionado transversalmente da linha média até o terço inferior. A porção superior do músculo foi rodada para cima e para frente como uma camada muscular. O suprimento vasculo-nervoso foi preservado e a porção inferior de cada músculo foi dobrada sobre si mesma para cima até a região da bochecha. A margem inferior seccionada de cada músculo foi suturada à fascia da parótida

anteriormente à orelha. As inserções naturais do platisma junto aos cantos da boca foram deixadas intactas. Desse modo o vetor de contração do músculo platisma foi redirecionado de um eixo inferior e lateral para um eixo superior e lateral. O objetivo desta cirurgia foi eliminar os cantos da boca caídos. No segundo caso foi realizada a transferência do músculo temporal. A fáscia que recobre o músculo foi descolada deste e o músculo descolado do osso temporal. Este conjunto foi elevado e seccionado em cinco partes em formas de tiras. As três tiras mais distais foram dobradas por cima do osso e processo zigomático. Foram então inseridas no músculo orbicular dos lábios. Duas destas três tiras, foram suturadas ao músculo orbicular dos lábios em sua porção superior e a mais distal foi inserida na união da porção superior com a inferior do músculo orbicular dos lábios. As outras duas tiras, que eram menores, foram suturadas no ligamento cantal medial. Isto permitiu que o canto da boca se movimentasse de maneira natural.

Gutman et al. (1975) reportaram um caso de um homem de 32 anos que apresentava dificuldade na fala e alimentação. Fisicamente apresentava uma face alongada, micrognatia, nariz proeminente e diminuição da dimensão vertical o que favorecia o escape de saliva. Seus movimentos de bochechas e lábios eram restritos, os movimentos mandibulares limitados lateralmente e apresentava overjet maxilar de 15 mm. A fala era deficiente e acompanhada por contrações constantes do platisma. A abóbada palatina apresentava-se alta e a língua atrofica, estrabismo convergente acompanhado da falta de movimentos abducentes dos olhos, dextrocoliose da espinha dorsal, alterações nas articulações das falanges dos metatarsos dos membros inferiores. Pela eletroneuromiografia confirmou-se uma função prejudicada da musculatura proximal dos membros superiores e inferiores. Os autores sugeriram que o paciente apresentava paralisia congênita dos ramos dos

nervos bucais e mandibulares, do nervo hipoglosso e ramo motor do nervo trigêmeo. O conjunto destas características fez com que os autores sugerissem o diagnóstico de SM.

Rubinstein et al. (1975) relataram o caso de uma menina com SM associada a síndrome de Kallmam. Descreveu a paciente com paralisia dos III, IV e VII pares de nervos cranianos que caracterizavam a SM. A paciente também apresentava características da síndrome de Kallmam tais como hipogonadotropia, hipogonadismo e anosmia.

Federman e Stoopack (1975) descreveram um paciente que apresentava paralisia do nervo facial e do abducente, hipoplasia muscular, adactilia, hipoplasia mandibular, hipoplasia do músculo peitoral e pés em forma de baqueta bilateralmente. Frente a estes sinais os autores consideraram o diagnóstico de SM.

Hanson (1976) descreveu 3 pacientes com SM associada a distrofia muscular facioescapuloumeral. Os pacientes apresentavam dificuldade para fechar os olhos, fragilidade da musculatura perioral, micrognatia, lordose importante, musculaturas do peitoral, ombro e cintura hipotônicas e pouco desenvolvidas.

Rubin (1976) realizou revisão de literatura e descrição de casos clínicos. Compilou as várias desordens associadas à SM, tais como: paresia facial da totalidade ou segmentos da face, sendo muito freqüentemente o lábio inferior e pescoço normais; paralisias dos 3º, 4º, 6º, 7º, 9º, 10º e 12º pares de nervos cranianos. O autor salienta que em raras oportunidades o comprometimento do 5º par craniano foi relatado; deformidade da parede do tórax incluindo a cinta peitoral, deformidades dos membros superiores envolvendo o braço, antebraço e a mão, deformidades dos membros inferiores envolvendo as pernas, tornozelos e pés. O autor salienta que a debilidade do palato mole e da “fauce”, resulta em uma fala

pobre. Outro dado encontrado pelo autor foi a ausência da crista de Passavant, na porção posterior da parede da faringe em todos os 8 pacientes por ele examinados. Por ser cirurgião, descreveu a cirurgia de transferência do músculo temporal, modificando a técnica descrita por Edgerton, Tuerk e Fischer (1975). Dividiu o músculo temporal em apenas duas partes. Uma estreita faixa medial, que na porção da fáscia foi dividida em duas e circundando a órbita superiormente e inferiormente foram suturadas no ligamento cantal interno do olho. A faixa maior e distal foi inserida na fáscia do músculo orbicular dos lábios.

Szabo (1976) descreveu características comuns na SM e na síndrome de Poland. O autor diz que as malformações de membros, especialmente dedos são identificáveis em ambas síndromes. Segundo o autor, a hipoplasia do músculo peitoral maior, característica da síndrome de Poland, pode estar presente na SM e a paralisia de nervos cranianos poderia estar associada a síndrome de Poland. Ressaltou, o autor, que quando estes quadros se manifestam simultaneamente fica impossível distinguir qual síndrome está presente.

Shadid (1976) descreveu um caso de uma menina com SM, no qual foi realizado um enxerto da fáscia do músculo masséter na musculatura circum-oral. O movimento voluntário do lado direito de sua boca foi notado após a cirurgia e continuou melhorando nos tempos seguintes.

Baraitser (1977) descreveu os aspectos genéticos da SM. Avaliou as características clínicas de 29 pacientes e também as de seus pais. Concluiu que quando a definição da SM inclui malformações esqueléticas, o risco de descendência ter as mesmas características é de 2% ao passo que, em diplegia facial com ou sem envolvimento da musculatura dos olhos, a predisposição

hereditária é muito maior e dependerá de uma condição geneticamente determinada.

Morello e Converse (1977) relataram um caso clínico de paciente com SM com acompanhamento de 30 anos após a cirurgia de transferência do músculo masséter bilateralmente. A paciente fora operada em 1944 por Webster, que transferiu o terço anterior do músculo masséter para os cantos da boca. Ele também alongou o lábio superior através de incisões perialares e avanços em V e Y. Os resultados obtidos conseguiram promover um excelente selamento labial e uma elevação dos cantos da boca. Os autores do presente artigo, avaliaram a paciente em 1975, que apresentava queixa de carência de expressão facial e irritação da córnea bilateral. Ela apresentava um fraco movimento do canto direito de sua boca. Estudos eletromiográficos revelaram grave debilidade de função dos músculos inervados por quaisquer nervos faciais com completa deficiência de fibras viáveis. Os autores concluíram que apesar da cirurgia ter apresentado relativo sucesso, a manutenção dos resultados não persistiram após 30 anos.

Abid, Hugdson e Weiser (1978) relataram a associação da SM com hipogonadismo de origem pituitária/hipotalâmica e uma neuropatia periférica progressiva de natureza axonal e desmeliante.

Albertini et al. (1978), descreveram um caso de uma mulher com a idade de 25 anos que apresentava SM unilateral associada com síndrome de Poland. A paciente apresentava uma paralisia facial completa do lado esquerdo, em virtude do envolvimento do VI par craniano. Estava presente também, microdactilia e sindactilia na mão esquerda, ausência do músculo peitoral maior, da glândula mamária e mamilo, caracterizando dessa forma a síndrome de Poland. A possibilidade cirúrgica foi considerada a fim de melhorar a anastomose hipoglossofacial. Durante a cirurgia

foram observados músculos com aparência normal, músculo digástrico adelgado e ausência total do nervo facial em seu ponto de emergência, embora o forame estilomastoídeo e a parótida estivessem intactos.

Campistol et al. (1980) reportaram um caso de SM em um paciente com três meses de vida que apresentava, microretrognatia, fixação da articulação têmporo-mandibular com uma grande dificuldade para abrir a boca, hipoplasia da língua sem movimentação do palato, face anímica, limitação do movimento de abdução dos olhos com estrabismo convergente. A radiografia de perfil do maciço craniofacial mostrou a microretrognatia. Até a idade de 8 meses persistia a anquilose têmporo-mandibular.

Legum, Godel e Nemet (1981) reportaram três famílias com SM com diferentes características de herança. A variabilidade fenotípica intra familiar sugeriu considerável heterogeneidade e pleiotropismo nesta síndrome. Da primeira família descreveram o caso de um homem com suave ptose palpebral bilateral congênita, miopia, esotropia e ausência dos movimentos dos olhos, sem retardo mental. Como achados bucais descreveram movimentação normal da língua, palato altamente arqueado e severa hipoplasia nos dentes. Na mesma família descreveram um bebê de 18 meses, com dificuldades de sucção ao nascimento, exotropia e hipermetropia, pouco envolvimento dos movimentos abducentes dos olhos, paralisia facial e ausência de movimentos laterais dos olhos. Também relataram o caso de um jovem de 21 anos, pertencente a mesma família, com dificuldades de sucção ao nascimento, envolvimento de todos os movimentos oculares, paralisia total da musculatura inervada pelo VII par de nervos cranianos e dificuldades de fonação. Da segunda família descreveram duas crianças (4 e 5 anos) com paralisia facial, incompleto fechamento dos olhos, com alterações em movimentos dos olhos, língua

normal e uma perda auditiva significativa na puberdade. Da terceira família relataram um bebê que nasceu com severos defeitos nos pés, micrognatia e ausência dos movimentos dos olhos e dos músculos inervados pelo VII par de nervos cranianos. Frente aos achados variados inferiram que a ocorrência de SM pode estar relacionada com a utilização de agentes teratogênicos tanto quanto por mutações em alelos de um ou mais locos, de variabilidade expressiva e penetrância incompleta, apoiado nos diferentes fenótipos encontrados nas famílias reportadas.

Koide et al. (1983), associaram uma isolada deficiência de adrenocorticotropina com uma variedade de anormalidades neurossomáticas na diplegia facial congênita ou SM. Relataram o caso de um paciente do sexo masculino com episódios recorrentes de hipoglicemia, que foram diagnosticados isoladamente como uma deficiência de ACTH, glicosúria de origem renal e ictiose vulgar. O paciente exibia um quadro de diplegia facial e paralisia do abducente caracterizando a SM. Também apresentava atrofia muscular, palato arqueado e profundo, dedos do pé em martelo e retardamento mental. Existia evidencia eletrofisiológica de neuropatia periférica. A biópsia do músculo deltóide mostrou uma suave atrofia das miofibras com corpúsculos cilíndricos laminares ocasionais. Os autores salientaram que até o momento esta associação nunca havia sido relatada, e que poderia ser apenas uma coincidência embora existissem consideráveis relações descritas entre o hipogonadismo de origem hipogonadotrófica e a SM.

Através de um estudo utilizando B.A.E.P. (brainstem evoked potential), que mede atividades troncocerebrais, Stabile et al. (1984), mostraram que 3 irmãos com fenótipos diferentes, apresentavam lesão supranuclear. Um dos pacientes tinha a maioria das características clínicas descritas na SM, outro apresentava leve retardo mental e o último apresentava além de retardo mental, assimetria facial e estrabismo

convergente. Os autores sugeriram que este exame pode auxiliar na determinação de diferentes graus de manifestação da SM.

Sudarshn e Goldie (1985) observaram 6 casos de pacientes com a SM que manifestaram um amplo espectro de anomalias neurológicas associadas. Realizaram exame pós-morte em 2 casos. No primeiro havia evidente necrose do tronco cerebral mediano, enquanto o outro exibia sutil hipoplasia do tronco cerebral. Os outros 4 pacientes demonstraram estáveis déficits no acompanhamento. Melhorias nas ondas do "B.A.E.P" ocorreram em 3 casos, embora a significância disto seja incerta. Muito dos casos provinham de cesarianas, pois houve deficiência no trabalho de parto associada a polidramia e artrogliose. Estas características sugerem que o defeito pode ter sido estabelecido no útero. Somente uma das crianças, nascida prematuramente, pode ter sofrido algum dano perinatal no tronco cerebral.

Garcia-Meric, Heuze-Claudot e Coignet (1988) relataram um caso ocorrido na França, diagnosticado ainda na maternidade, salientando a dificuldade de fazer o diagnóstico em neonatais portadores da SM.

Jamal, Samara e Al-Lozi (1988) reportaram os casos de dois irmãos na Jordânia, que exibiam a paralisia facial bilateral, surdez, extrema deformidade das orelhas e estrabismo. Embora houvesse paralisia da parte motora do nervo facial, o paladar e a lacrimação estavam presentes. Os autores discutiram que nem todos os componentes do nervo facial estão afetados na síndrome.

Koroluk e Lanigan (1989) descreveram o tratamento odontológico de uma menina de 3 anos e 8 meses de idade, índia americana que apresentava SM e Poland associadas. Os autores ressaltam que as duas síndromes são raras e podem

ocorrer simultaneamente. O tratamento odontológico consistiu de algumas extrações e restaurações realizadas sob o efeito de anestesia geral.

Govaert et al. (1989), descreveram um caso de SM possivelmente associado à isquemia pré-natal do tronco cerebral. Com isso, incluíram a SM no grupo de alterações associadas a lesões vasculares pré-natais, tais como, microssomia hemifacial, espinha bífida, síndromes de Poland e de Klippel-Feil.

Harbord et al. (1989) apresentaram um caso de SM que exibia hipoplasia cerebelar unilateral. Eles sugeriram que esta combinação de anormalidades poderia ser causada por uma disrupção vascular da artéria basilar em seu desenvolvimento precoce.

Lipson et al. (1989) relacionaram o trabalho de Webster et al (1988) com as ocorrências clínicas de 15 pacientes portadores da SM. Webster et al. desenvolveram um modelo em cobaias no qual induziam a oclusão da artéria uterina, compressão de vasos uterinos, compressão uterina e hipertermia. Observaram que estes eventos estavam associadas com lesões isquêmicas bilaterais do tronco cerebral e defeito dos membros. Lipson e seus colaboradores salientaram que dos 15 pacientes com SM estudados, em 9 foi relatado algum tipo de complicação na gravidez. Citaram como prováveis agentes causadores da síndrome em seus pacientes, o choque elétrico, uso de pílula anticoncepcional, febre alta, gripe, ruptura prematura da membrana, tentativa frustrada de aborto com medicação, abuso do álcool durante a gravidez. O estudo concluiu que o estabelecimento da SM pode estar relacionada a eventos que interfiram na circulação fetal uterina.

Dotti et al. (1989) descreveram a ocorrência familiar de casos de paralisia dos nervos cranianos, não progressivas, unilaterais transmitidas por herança

autossômica dominante, sem malformações esqueléticas associadas. Realizaram o estudo do heredograma de 2 famílias, com mais de um membro afetado. Na primeira família 4 membros de diferentes gerações tinham paresia não progressiva unilateral do nervo oculomotor, sem modificações significativas nas características clínicas. Na segunda família 3 membros apresentavam também paresia do nervo óculomotor, não progressiva e unilateral. Os autores inferiram que a forma pura da SM, sem malformações congênicas associadas, é de origem genética devido a herança autossômica dominante.

Kumar (1990), fez uma ampla análise da SM, salientando os critérios para diagnóstico, que incluem completa ou parcial paralisia do nervo facial, sendo este o achado essencial para caracterizar a síndrome; e freqüente presença de malformações dos membros tais como sindactilia, braquidactilia, ou ausências de dedos, bem como malformações dos tornozelos. Características adicionais incluem paralisia dos nervos oculares uni ou bilaterais, comumente do abducente (VI) e de maneira menos freqüente o óculo motor (III) e troclear (IV); hipoplasia da língua devido a paralisia do nervo hipoglosso; dificuldades na deglutição e na fala ocasionadas em razão de paralisias dos nervos trigêmeo (V), glossofaríngeo (IX) e vago (X). Pode ainda haver malformação de estruturas orofaciais tais como úvula bífida, micrognatia e deformidades na orelha. Outras anomalias do sistema muscular esquelético como por exemplo, segundo o autor, anomalia de Klippel-Feil, ausência do músculo peitoral maior, defeitos nas costelas e defeitos na musculatura do braço. O autor relatou que as manifestações que facilitam o diagnóstico precoce são o fechamento incompleto das pálpebras durante o sono, excessiva salivação e dificuldade de sucção. Posteriormente nota-se que a criança não ri e não move seus músculos faciais quando chora. Esse quadro é chamado de “face em máscara”. O

trabalho ressalta que a paralisia do VII par craniano bilateralmente é a característica mais encontrada na síndrome, seguida pela paralisia do VI par, do hipoglosso que acarreta hipoplasia da língua e de defeitos dos membros. Os achados craniofaciais citados pelo autor incluem pequenas fissuras palpebrais, pregas no epicanto, hipertelorismo, deformidades do pavilhão auditivo externo, microssomia, micrognatia, úvula bífida e fissura palatina. Com relação a patogenia da síndrome o autor enfatiza que é de difícil explicação o acometimento de paralisias de nervos cranianos associadas com defeitos nos membros. Mesmo assim salienta que muito provavelmente um processo isquêmico resultante de uma interrupção do suplemento vascular durante o desenvolvimento fetal, provavelmente por volta da sexta semana de gestação pode levar aos acometimentos que caracterizam a síndrome.

Voirin et al. (1991) descreveram um caso de SM em um bebê prematuro com incomum paralisia faríngea e laringea. Tal acometimento obrigou a realização de intubação traqueal seguida de traqueostomia e gastrostomia. A tomografia computadorizada realizada com 15 meses de idade revelou hipoplasia do tronco cerebral.

Shepard (1991) relatou 4 casos da SM e relacionou o aparecimento da síndrome com a introdução do misoprostol no mercado. Avaliou 7 crianças brasileiras com redução de membros, sendo 4 acometidas pela SM, que nasceram após tentativa de aborto frustrado com o misoprostol durante os dois primeiros meses gestacionais. E relatou 3 possíveis explicações para o acometimento preferencial dos VI e VII núcleos de nervos cranianos. As possíveis hipóteses incluíram que os núcleos destes nervos estariam localizados num local, na fase embrionária, ventilados pelo romboencéfalo e uma pressão nesta área poderia provocar a dilatação na área, flexão e diminuição da ventilação. Outra hipótese seria

um evento isquêmico com contração uterina induzida pelo misoprostol poderia provocar uma flexão na área dos núcleos com diminuição do fluxo sanguíneo nesta região, hemorragia e morte celular dos núcleos dos nervos.

Slee, Smart e Viljoen (1991) relataram o caso de uma menina com 36 meses de idade, portadora da síndrome de Moebius que apresentou deleção da banda q12.2 no cromossomo 13. Tal ocorrência, segundo os autores, apontou para uma provável etiologia da SM.

Fujita et al. (1991) apresentaram o caso de SM que mostrava uma criança com hipoventilação central e calcificação do tronco cerebral. O paciente exibia defeitos nos membros e paralisia bilateral do VI, VII, IX, X e XII pares cranianos. A tomografia computadorizada revelou atrofia do tronco cerebral e quatro pequenas calcificações restritas a porção dorsal da ponte e da medula. Os autores inferiram que uma injúria pré-natal do tronco cerebral poderia ter ocasionado a SM e a hipoventilação central.

Rojas-Martinez et. al. (1991) descreveram uma criança com Síndrome de Poland-Moebios cuja mãe apresentava Síndrome de Poland. A criança nasceu com insuficiência respiratória, tendo permanecido em incubadora por duas semanas. Aos quatro anos de idade apresentava déficit psicomotor. Paralisia facial bilateral, mais proeminente no lado esquerdo e limitação dos movimentos abducentes dos olhos, hipoplasia da musculatura peitoral no lado direito e auréola. Sua mãe apresentava hipoplasia da musculatura peitoral direita, parede torácica e da auréola, além de simbraquidatilia bilateralmente (tratada cirurgicamente), mas sem anomalias faciais ou envolvimento mental. Concluíram que ambas as síndromes são expressões do mesmo gene, uma coincidência de genes dominantes, provavelmente autossômicos. Como etiopatogenia citaram a instabilidade de desenvolvimento vascular, por relatos

anteriores da literatura, ou uma simples causa ou predisposição genética, para a ocorrência da SM, SP ou síndrome de Poland Moébius (SPM).

Em uma revisão de literatura sobre as malformações de língua que estão associadas a síndromes, Emmanouil- Nikoloussi e Kerameos-Foroglou (1992), citaram a SM como uma das síndromes que apresentam atrofia do desenvolvimento da língua. Os autores salientaram que as alterações do desenvolvimento da língua, observadas em síndromes, são em decorrência de alguma falha embriológica ocorrida durante o desenvolvimento dos arcos branquiais.

Huerta et al. (1992) descreveram uma criança com SM, que apresentava paralisia bilateral do VI, IX e XII pares de nervos cranianos, disfunção do VIII par, e equinovarus bilateral. O estudo oftalmológico revelou catarata congênita e coloboma coriorretinal em ambos os olhos. Os autores afirmam que essas alterações oculares não haviam sido descritas em nenhum caso de SM, até aquele momento.

Gallegos et al. (1992) descreveram o uso da eletromiografia de feedback no tratamento da paralisia facial em um paciente de 7 anos portador da SM. Os autores relataram que, após a paralisia do paciente ter sido considerada intratável por muitos especialistas, conseguiram uma recuperação da atividade dos músculos de ambos lados da face, utilizando além da técnica, a prescrição de exercícios fisioterápicos em seu lar. No controle de um ano após o tratamento os autores relatam que a atividade muscular persistiu e que houve importante melhora na expressão facial do paciente.

Hashimoto et al. (1993) descreveram o caso de um menino de 17 anos com SM, dwarfismo pituitário e disco ótico hipoplásico unilateralmente. Os autores salientam que apesar de terem sido descritas na literatura disfunções pituitárias na SM, a deficiência do hormônio do crescimento não havia sido relatada. Eles

sugeriram que este quadro poderia colaborar com o elucidamento da patogênese da síndrome.

Em um estudo sobre o trismo neonatal, Abadie et al. (1984) relataram 3 casos de pacientes com SM, dentre 24 estudados, que apresentavam esta condição. Os autores consideraram o trismo neonatal como parte dos defeitos de desenvolvimento congênitos da SM. Relacionaram o trismo a uma piora no prognóstico da doença por dificultar a sucção, respiração, podendo levar à entubação e gastrostomia do recém-nascido.

Lipson et al. (1996) relatam um caso de uma mãe de criança com SM que havia sofrido por volta da 8ª semana de gestação um acidente de carro, aonde houve ruptura do baço e grave hipotensão. Segundo os autores este caso mostra que uma grave hipotensão durante a gravidez pode resultar em lesão do tronco cerebral. Este caso, suporta a tese que a SM, está relacionada com uma insuficiência útero-placentária.

Braye et al. (1996) relataram dois casos de SM, aonde foi realizada cirurgia ortognática e transferência do músculo temporal para reanimar a expressão facial.

Magalhães, Oie e Araújo (1996) descreveram a importância do tratamento odontológico na SM. Relataram três casos de portadores da SM atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) cuja anamnese continha informações gestacionais como prematuridade, sangramento anormal e ingestão de medicamentos no 1º trimestre de gestação. Enfatizaram a importância do atendimento odontológico precoce, com orientação de higienização dentária e de estruturas bucais (língua, corredor bucal) mesmo antes da erupção dos dentes decíduos, para evitar o agravamento do quadro clínico provocado pela dificuldade de auto limpeza bucal, devido à paralisia facial característica da SM. Enfatizaram que

os melhores resultados terapêuticos são aqueles conduzidos por equipes multidisciplinares, onde dentistas, fonoaudiólogos, médicos e fisioterapeutas agem em conjunto.

Matsui, Nakagawa e Okuno (1997) descreveram a associação de um defeito septo atrial com sintomas parciais da síndrome de Poland-Moebius. Os autores sugeriram que tal associação estaria relacionada a disrupção do suplemento sangüíneo da artéria subclávia durante a seqüência embriológica.

Gonzales et al. (1998) descreveram as anormalidades congênitas devido ao uso do Misoprostol no primeiro trimestre gestacional encontradas em crianças brasileiras. Dados como doses e vias de administração da droga foram colhidos nas anamneses, sendo mais comumente relatados o uso de 800mg da droga. As principais anormalidades clínicas observadas foram: pés equinovarum com defeitos em nervos cranianos, artrogripose, defeitos em membros com ou sem SM. Os autores interpretaram os resultados fenotípicos como sendo atribuídos a disrupção vascular induzida pelo Misoprostol, uma vez que este medicamento comumente utilizado para tratamento de úlcera gástrica é contra-indicado para gestantes em qualquer fase gestacional pois causa disrupção vascular nos fetos inclusive isquemia cerebral.

Rizos, Negrón e Serman (1998) descrevem um caso de uma moça de 17 anos com SM, com agenesia de vários elementos dentais, a paciente apresentava fenda mediana de face e a agenesia ocorria no local da fenda. A paciente apresentava paralisia facial unilateral.

Martí-Herrero et al. (1998) descreveram 3 casos de pacientes com SM, apresentando fenótipos diferentes. Ressaltaram a importância do tratamento das seqüelas esqueléticas e apontaram a necessidade de investigar o diagnóstico da SM

em pacientes com paralisia facial congênita. Os autores concluíram que o prognóstico é melhor o quanto menos pares de nervos cranianos estiverem envolvidos. Salientaram ainda a importância de uma retaguarda psicológica a fim de facilitar o convívio do sintomático em seu meio social.

Abramson, Cohen e Mulliken (1998) classificaram 27 pacientes acometidos pela SM através do sistema denominado CLUFT, cujo acrônimo refere-se a graduação de nervos cranianos envolvidos, diversas anormalidades musculoesqueléticas em face, membros superiores e inferiores e tórax. O sistema permite a classificação da síndrome através da observação das estruturas potencialmente envolvidas, que podem variar numa escala de 0 a 3. Os autores atribuíram a esta graduação três funções básicas. A primeira de localizar a disfunção e severidade, a segunda de diferenciar os grupos para análise e procedimentos cirúrgicos e a terceira para se conhecer o espectro desta síndrome e tentar sugerir a sua patogenicidade.

Barros, Juliano e Moron (1998) estudaram o crescimento e desenvolvimento de fetos humanos expostos ao misoprostol bem como a avaliação perinatal destes RN. Relataram que dentre 135 mulheres, 45 fizeram uso do misoprostol na tentativa frustrada de interrupção da gestação. Os exames de ultra-sonografia mostraram que os fetos expostos ao misoprostol mantinham padrões de normalidade, apesar de terem sido encontradas malformações congênitas nos RN.

Pastuszak et al. (1998) compararam a frequência do uso do misoprostol no primeiro trimestre gestacional pelas mães de dois grupos de pacientes. Um grupo composto por 96 crianças portadoras de SM e outro por 96 crianças portadoras de defeitos em tubo neural (DTN). Dentre as 96 portadoras da SM 47 foram expostas ao misoprostol no primeiro trimestre gestacional. Segundo os dados relatados pelas

mães como quantidade de comprimidos, intervalo de tempo entre uma dose e outra e vias de administração (via oral e/ou intravaginal) os resultados foram semelhantes. O comprometimento das crianças dos dois grupos (SM e DTN) foi semelhante e independente das doses usadas e vias de administração. E dos 96 com DTN 3 foram expostas ao Misoprostol no primeiro trimestre gestacional. Sugeriram que não foram encontradas diferenças nas manifestações clínicas da SM tanto nas crianças expostas como nas não expostas ao Misoprostol. Sugerem que exista uma associação entre tentativa de aborto com Misoprostol e o aparecimento da SM, mas que o risco teratogênico do Misoprostol é provavelmente baixo. E que o uso de Misoprostol durante a gestação deveria ser fortemente desencorajado para o tratamento de úlceras gastrointestinais, prescrevendo-se drogas menos eficazes mas que não estivessem relacionadas com o aparecimento de malformações fetais.

Los, Bradenburg e Niermeijer (1999) descreveram sobre algumas síndromes provocadas por disrupção vascular após o uso do Misoprostol ou de curetagem de vilosidade coriônica. Segundo os autores a disrupção vascular pode provocar três diferentes eventos: hipoventilação, hipóxia e obstrução. A hipoventilação pode ocorrer devido a diminuição de sangue na placenta pós uso do Misoprostol, devido às contrações provocadas por esta droga e conseqüente diminuição de oxigênio no sangue fetal (hipóxia). A violência mecânica das contrações poderia também significar perigo ao feto, pela transfusão materno-fetal que favorece a um transporte de proteínas ou substâncias químicas anormal (imunoglobulinas ou substâncias vasoativas) que causa potencial dano e obstrução vascular.

Genest et al. (1999) relataram sobre defeitos transversos em membros inferiores (ausência do pé esquerdo), além de defeitos em membros superiores (ausência das falanges distais e médias dos dedos 1, 3, 4 e 5 de uma das mãos), e

encefalocele de um feto pós o término da gestação na 17<sup>a</sup> semana. A mãe relatou o uso do Misoprostol na 7<sup>a</sup>. semana de gestação (1200mg via oral), além de ter contraído varicela na 12<sup>a</sup>. semana de gestação, e febre com rash cutâneo por 10 dias. Os autores atribuíram todos estes fatos ao uso do Misoprostol, associando ao fato desta droga promover uma interrupção arterial prematura no desenvolvimento.

Nunes, Friedrich e Loch (1999) relataram a associação do uso do misoprostol durante a gestação com o aparecimento da SM e o desenvolvimento de hipoventilação central alveolar congênita. Discutiram a patologia destas três doenças e o prognóstico desfavorável desta associação. Relataram o caso de um garoto de 14 anos de idade que apresentou como dados pré-natais crescimento retardado e severa asfixia perinatal. A mãe referiu o uso do misoprostol com finalidade abortiva, sem sucesso, na 8<sup>a</sup> semana de gestação. Através dos exames de EEG com anormalidades, tomografia computadorizada que mostrou lesão hipodensa difusa e alargamento do espaço subaracnóide da fossa posterior, ressonância magnética que mostrou simétrica dilatação ventricular, redução dos lobos frontais e hipoplasia dos corpos calosos deduziram que o paciente demonstrava evidências indiretas de injúrias mecânicas do centro respiratório cerebral. O possível mecanismo teratogênico para a SM após o uso do Misoprostol não foi descartado.

Coelho et al. (2000) relataram sobre a avaliação clínica de 15 pacientes com artrogripose induzida pelo Misoprostol, suspeitando da embriotoxicidade deste medicamento. Todos os pacientes foram casos esporádicos, frutos de pais não consanguíneos e sem antecedentes familiares. Todos os pacientes deste estudo foram expostos ao Misoprostol intra-útero de 400 a 4800 mg via oral ou intravaginal da oitava à décima segunda semana gestacional. Apresentavam grave retardamento mental, ossos não desenvolvidos, pés pequenos e equinovarum, movimento

diminuídos das pernas com envolvimento da inervação, hipoplasia ou atrofia bilateral da musculatura dos membros, ausência de reflexos em tendões. Cinco destes pacientes tiveram também comprometimento em membros superiores e disrupção em medula espinhal secundariamente a uma perda sensorial e vesícula neurogênica e intestinal. A eletroneuromiografia de 5 pacientes indicou que as anormalidades eram de origem neurogênica e foi sugerido defeitos nas células tronco. Neste estudo todos os pacientes haviam sido expostos ao misoprostol, mas os autores encontraram na literatura casos de artrogripose também provocada por outros agentes supostamente teratogênicos (ergotamina, seg. Hugles and Goldstein, 1988; petidina e atropina, segundo Hall em 1996), sangramento materno severo na gestação, após tentativas de abortos frustradas, e /ou fatores mecânicos como falha na curetagem.

Vargas et al. (2000) descreveram sobre a exposição pré-natal ao misoprostol e os defeitos em disrupção vascular (DV). Para este estudo foram eleitas crianças nascidas após 1992, quando o Misoprostol começou a ser utilizado como abortivo, com anomalias congênitas, isoladas ou não, sindrômicas ou não, e avaliadas por um período de 21 meses. Inicialmente foram triadas 732 crianças com malformações congênitas nascidas após 1992, mas em apenas 93 delas os critérios de DV objeto deste estudo foram encontrados, tais como: redução dos membros, SM e/ou Síndrome de Poland, hipoglossia/hipodactilia, artrogripose, atresia intestinal, microssomia hemifacial, microtia e cisto porencefálico. Dos 639 remanescentes, cujas malformações não eram devido a DV foram selecionadas três crianças como grupo controle para cada uma das 93, tendo este grupo controle sido separado por idade materna e dia de nascimento da criança. Num total estudaram 93 crianças com malformações devido a DV e 279 grupos controle. Dos 93 casos de DV a SM

(31,2%) e defeitos de redução de membros (29%) foram as anormalidades mais encontradas. E no grupo controle foram encontrados 9 tipos diferentes de anomalias sendo as malformações menores (21,5%), anomalias cromossômicas (17,2%) e síndromes malformativas (14,0%) as mais prevalentes. Trinta e três mães (35,5%) do grupo da DV fizeram o uso de abortificientes (drogas e chás herbais), sendo que metade delas usou a droga e o chá concomitantemente.

Antoniuk et al. (2001) com o objetivo de relatar o caso de um recém-nascido com suspeita diagnóstica de SM e analisar sua evolução clínica durante o período de internamento no Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, chamaram a atenção para o uso do Misoprostol como abortivo, podendo ser uma das causas da SM.

Holmes (2002) estudou sobre os defeitos em membros induzidos por agentes teratogênicos, apesar da base molecular para a ocorrência ainda ser desconhecida. O autor relatou efeitos específicos para cada grupo de teratogênicos: malformações em membros mais provocados por Talidomida, Warfarin, Fenitoína, ácido Valpróico e as malformações provocadas por DV associada a defeitos em membros serem relacionadas à exposição fetal ao misoprostol, curetagem de vilosidade coriônica e fenitoína. Citou a Talidomida como o único agente etiológico da polidactilia préaxial em pés e em mãos. Associou ainda o aparecimento de defeitos em membros ao uso de cocaína e álcool na gestação.

Van Der Zwaag et al. (2002) relataram que apesar da SM ocorrer esporadicamente, alguns casos de herança familiar foram reportados e as diferentes características desta síndrome nas famílias sugerem diferentes padrões de herança, variando de autossômica dominante, recessiva a herança ligada ao X.

Sensat (2003) relatou aspectos odontológicos da síndrome de Moebius, incluindo tecido do palato duro hiperplástico, grave anquiloglossia e hipoglossia, além de uma grande quantidade de cáries e abrasão dos dentes anteriores mandibulares. O autor reportou o caso de um paciente com 40 anos de idade, portador da SM, que havia passado por inúmeros tratamentos odontológicos mal sucedidos incluindo até cirurgia ortognática e ortodontia na infância e adolescência.

Serpa Pinto, Magalhães e Nunes (2002), descreveram os aspectos bucais de 12 pacientes com SM atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais. Dentre os aspectos mais encontrados estavam a hipoplasia de mandíbula, palato arqueado, microstomia e mal formação de língua. Os autores discutem a importância do tratamento odontológico individualizado e precoce para os portadores desta síndrome.

Westin e Zucker (2003) classificaram as paralisias faciais em congênicas e adquiridas. Como uma subclassificação das paralisias congênicas os autores ressaltam que estas podem ser sindrômicas ou não sindrômicas, uni ou bilaterais. Incluíram a SM no grupo das paralisias congênicas, sindrômicas e bilaterais.

Verziji et al. (2003) redefiniram a SM como sendo uma síndrome provocada por um inadequado desenvolvimento romboencefálico. Um questionário padrão foi elaborado e prescrito para 37 pacientes com SM. Todos foram submetidos a exames neurológicos com atenção especial para as funções e motricidade dos nervos cranianos, anomalias em membros e face. Os autores investigaram a variabilidade clínica e sua relação com a etiopatogenia da SM. Para tanto aplicaram um questionário com 37 pacientes alemães portadores da SM e examinaram sistematicamente o acometimento neurológico destes pacientes. Dos 37 pacientes com paralisia facial, 97% eram bilaterais. Alguns dos sinais encontrados foram o

envolvimento da língua (77%), disfunção do palato e laringe (56%), incapacidade motora geral (88%), pobre coordenação motora (83%), e anomalias respiratórias (19%). Os autores concluíram que a SM é uma síndrome de mau desenvolvimento do tronco encefálico envolvendo predominantemente os áxons e núcleos motores bem como os tratos longos transversos.

### **3 PROPOSIÇÃO**

- Analisar as informações anamnéticas e clínicas de pacientes com SM atendidos no CAPE;
- Determinar as principais alterações funcionais de relevância odontológica de parte destes pacientes;
- Propor uma estratégia de tratamento ortopédica/ortodôntica frente a estas alterações, para pacientes de zero à 4 anos de idade.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

Este projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da USP (Apêndice A ).

A metodologia compreende duas etapas e por isso será dividida em dois itens. O primeiro (I), que busca compilar as informações clínicas e anamnéticas. E o segundo (II) que estabelece o tratamento ortopédico ortodôntico realizado em parte dos pacientes analisados no ítem 1.

### **4.1 Características clínicas e anamnéticas:**

Foram analisados os prontuários de 58 pacientes portadores da SM que procuraram o Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) para tratamento odontológico do período de 1989 a 2004. Essa amostragem representou a totalidade de pacientes portadores desta síndrome triados e examinados no CAPE até aquele momento.

Os dados anamnéticos abrangeram o período gestacional até os dias atuais do paciente. As informações dos 58 pacientes estão referidas nos apêndices B, C, D . Em uma ficha especialmente desenvolvida para este estudo foram compilados os seguintes dados anamnéticos relacionados às características gestacionais, gerais e bucais:

#### 4.1.1 Características gestacionais

- 1- Ameaça de aborto durante a gravidez;
- 2- Ocorrência de abortos anteriores;
- 3- Uso de substâncias abortivas pela mãe em seu período gestacional
- 4- Alterações na pressão arterial durante a gravidez;
- 5- Ocorrência de viroses durante o período gestacional;
- 6- Ocorrência de choque elétrico durante o período gestacional;
- 7- Ocorrência de hipotermia durante o período gestacional;
- 8- Ocorrência de hipertermia durante o período gestacional;
- 9- Presença de anomalias congênitas entre os familiares dos pais;
- 10- Ocorrência da SM entre familiares dos pais.

#### 4.1.2 Características gerais dos pacientes

- 1- Sexo, raça e idade dos pacientes no momento da primeira visita ao CAPE;
- 2- Realização de sucção durante o 1º mês de vida;
- 3- Comprometimento envolvendo os membros superiores;
- 4- Comprometimento envolvendo os membros inferiores;
- 5- Presença de estrabismo associado a síndrome;
- 6- Ocorrência de dificuldades respiratórias;

#### 4.1.3 Características orofaciais (Apêndice D)

- 1- Ocorrência de escape de saliva;
- 2- Ocorrência de queilite angular;
- 3- Ocorrência em algum momento da vida, de glossoptose;
- 4- Presença de micrognatia;
- 5- Presença de hipoplasia da língua e verificação de seus desvios;
- 6- Presença de mordida aberta;
- 7- Presença de fenda palatina;
- 8- Presença de ptose de palato;
- 9- Presença de selamento labial;
- 10- Presença de palato ogival.

A frequência dos dados pesquisados acima foi analisada percentualmente

#### **4.2 Proposta de tratamento ortopédico-ortodôntico para crianças menores de 4 anos.**

Após a avaliação clínica, os pacientes com indicação para tratamento ortopédico/ ortodôntico, foram abordados quanto ao interesse e disponibilidade para realização deste tratamento. A indicação para o tratamento ortopédico/ortodôntico foi baseada nas evidências anatômicas que colocavam a criança em risco para ocorrência da glossoptose como micrognatia e ptose de palato mole.

Neste trabalho o tratamento ortopédico/ortodôntico foi estabelecido para crianças de até 4 anos de idade.

Aos pacientes selecionados foram aplicados 2 tipos de aparelho, sendo um deles a placa goteira para bebês ( placa 1), e o outro a placa expansora de palato (placa 2).

A placa 1 foi confeccionada com resina acrílica de rápida polimerização. O desenho usado foi como o de uma goteira cirúrgica, acrescida de referência anterior para língua segundo Lopes (1979) e de prolongamento velar segundo Lopes (1986).

A placa 2 é igual a placa 1 acrescida de parafuso expansor e arco de Hawley e escudos labiais, quando necessários. O momento da utilização de cada placa foi definida levando-se em consideração a morfologia anatômica de cada paciente, como presença ou não de dentes.

Para a realização da moldagem utilizamos moldeira de estoque quando possível ou individual quando necessário. Essa moldeira individual foi confeccionada partindo-se como molde uma quantidade de silicona pesada adaptada aos dentes do paciente. A silicona teve como finalidade orientar o tamanho da arcada para confecção da moldeira em acrílico.

Os pacientes foram moldados de bruços sobre as pernas das mães para evitar o escoamento do material para a orofaringe. O material de moldagem escolhido foi um alginato de presa rápida, comumente usado em ortodontia.

Os aparelhos foram confeccionados pelo doutorando, conforme os padrões já estabelecidos para cada tipo de aparelho.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características clínicas

Os dados demográficos, anamnéticos e clínicos obtidos a partir da consulta dos prontuários dos 68 pacientes portadores da SM que procuraram o CAPE para tratamento odontológico estão resumidos nas tabelas 5.1 e 5.2.

Durante a anamnese, houve declaração de algum tipo de intercorrência gestacional em 47 dos 58 pacientes estudados. A Tabela 5.1 evidencia os tipos de intercorrências e suas frequências.

Tabela 5.1- Intercorrências gestacionais informadas durante a anamnese do paciente.

<b>Número absoluto de mães</b>	<b>Percentual de mães</b>	<b>Intercorrência relatada na anamnese</b>
16	23,53%	misoprostol
9	13,24%	Abortos anteriores
14	20,59%	Alteração pressão arterial
(6)	(8,82%)	(Episódio hipertensivo)
6	8,82%	Infecções virais
1	1,47%	Choque elétrico
1	1,47%	hipertermia
<b>Total= 47</b>	<b>69,11%</b>	<b>Apresentaram alguma intercorrência gestacional</b>

Quanto a ocorrência familiar, 5 mães de pacientes relataram possuir parentesco com portadores da síndrome de Down e 2 relataram possuir parentes com fenda palatina. Nenhum dos responsáveis entrevistados relatou outro caso de SM em suas famílias.

A idade média dos pacientes com SM que procuraram atendimento no CAPE foi de 3 anos e 4 meses. Sendo que o mais novo tinha 1 mês de vida e o mais velho 12 anos, na data da primeira consulta. Em nossa amostra 33 pacientes (48,53%) eram do sexo masculino. Sessenta e três pacientes eram da raça branca (92,64%), 4 da raça negra (5,88%) e 1 da raça amarela (1,47%). Quatro pacientes (5,88%) apresentaram comprometimento intelectual.

Todos exibiam alterações ortopédicas em membros inferiores (100%), 09 pacientes (13,24%) exibiam alterações ortopédicas em membros superiores. Cinquenta e sete pacientes (83,82%) apresentavam estrabismo e 46 (67,65%) pacientes exibiam problemas respiratórios (Figura 5.1).

Os achados bucais encontram-se resumidos na tabela 5.2. As manifestações odontológicas mais encontradas foram a micrognatia (85,30%), a deficiência de selamento labial (80,88%) e presença de palato ogival (83,82%). Nove pacientes (13,24%) apresentaram fenda palatina.



Figura. 5.1 - Aspectos gerais encontrados na síndrome de Moébius: A) aspecto facial de um paciente com 7 anos de idade exibindo estrabismo e lábios não coaptados; B) perfil de um paciente de 5 anos de idade exibindo filtro curto e micrognatia; C) pés tortos congênitos; D) sindactilia.

Tabela 5.2- Alterações bucais presentes nos 58 pacientes estudados

<b>Alteração observada</b>	<b>Número absoluto de pacientes com a alteração (n=58)</b>	<b>Número percentual de pacientes com a alteração</b>
<b>queilite angular</b>	08	13,79
<b>glossoptose</b>	56	96,55
<b>micrognatia</b>	57	98,27
<b>alterações anatômicas da língua</b>	31	53,44
<b>mordida aberta</b>	02	3,44
<b>fenda palatina</b>	09	15,51
<b>ptose de palato</b>	57	98,27
<b>deficiência no selamento labial</b>	55	94,82
<b>palato ogival ou atrésico.</b>	57	98,27

Foi indicado o uso da aparatologia ortopédica nos 29 pacientes que tinham até 4 anos de idade, devido a presença da micrognatia e ptose de palato que levam ao risco para glossoptose. Dos 29 pacientes com indicação para tratamento ortopédico, 20 iniciaram o tratamento. Destes, 13 aderiram satisfatoriamente ao tratamento e foram acompanhados por pelo menos 24 meses. Quatro destes pacientes têm sido acompanhados por 8 anos. Dos 7 pacientes que não aderiram ao tratamento ortopédico, 2 vieram a óbito por asfixia devido à glossoptose.

Notamos que, nos 13 pacientes tratados, após 4 meses de uso da placa goteira e placa expansora, o palato ogival foi considerado corrigido, através da observação clínica em 10 pacientes (76,92% dos casos). Nos outros 3 pacientes não houve melhora significativa.

A micrognatia foi amenizada em 100% dos casos tratados, dentro do período de 24 meses, a constatação foi feita através da observação do perfil facial dos pacientes

Em 4 casos ( 30,76%) percebemos visualmente capacidade aumentada para o selamento labial.

## 6 DISCUSSÃO

O CAPE é um centro de referência em atendimento a pacientes portadores de necessidades especiais. Desde o início de suas atividades clínicas de atendimento à comunidade em 1989 até março de 2005 foram atendidos 68 pacientes portadores da SM. Este número expressivo congrega pacientes vindos de todo território Nacional. Neste sentido, vale enaltecer as atividades da Associação Moébius do Brasil, que orienta os familiares e cuidadores de portadores da SM de todo o país, sobre os tratamentos disponíveis nas diversas áreas da medicina, que amenizem as conseqüências da síndrome. Com cerca de 300 casos de síndrome de Moebius, o Brasil é o segundo país no mundo, atrás dos Estados Unidos, com 800, e à frente da Grã-Bretanha, com 180 em incidência. A estimativa é da Moebius Syndrome Foundation, uma organização não-governamental sediada nos EUA, criada há 9 anos para difundir informações capazes de ajudar familiares e profissionais da área médica, no diagnóstico correto e tratamento precoce da síndrome. A instituição tornou-se referência internacional e gerou entidades congêneres em diferentes países, entre as quais a Associação Moebius do Brasil (AMOB). ([www.unicamp.br](http://www.unicamp.br)).

Outro aspecto importante a ser abordado é o fato de que todos os pacientes deste estudo foram examinados pelo autor deste trabalho, independente de ter sido atendido também por outros profissionais do CAPE.

Os dados anamnéticos obtidos no presente estudo, em relação às condições gestacionais coincidem com os achados da literatura que têm relacionado o estabelecimento da SM com uso de medicamentos, em especial com o uso do

misoprostol. Como pudemos observar, quase 24% das mães dos pacientes estudados relataram durante a anamnese ter utilizado o misoprostol na tentativa de interrupção da gestação.

Salientamos a questão cultural, religiosa, legal e ética em relação ao aborto, em nosso país, como fatores que dificultaram o relato e o diálogo da mãe com o entrevistador quando se referia a este assunto. A nossa compilação de dados baseou-se na informação fornecida pela mãe, sem que esta fosse pressionada no sentido de revelar a tentativa de aborto.

Outras ocorrências gestacionais que diminuem sensivelmente a circulação arterial uterina foram observadas em nossa amostra.

O Misoprostol (Cytotec<sup>®</sup>) é um análogo sintético da prostaglandina e comercializado para o tratamento de úlceras gastrointestinais. No entanto, em nosso País, este medicamento é comumente utilizado como abortifaciente. Apesar das restrições à venda indevida desta droga e de seu uso ser contra indicado em mulheres grávidas, ela continua sendo facilmente adquirida e utilizada com finalidades abortivas, principalmente no primeiro trimestre da gravidez, resultando na SM em 8% dos casos (Antoniuk et al., 2001). Uma vez que o aborto é uma prática comum em nosso meio, a SM decorrente do uso do Misoprostol acaba se tornando um problema significativo no contexto da saúde brasileira. Os principais sinais e sintomas dos efeitos teratogênicos descritos na literatura pelo uso desta droga são: paralisia de nervos cranianos (III, V, VI, IX, X e XII pares), hidrocefalia, dilatação dos ventrículos laterais e do III ventrículo, macrocrania, microcefalia, malformações do tubo neural e das extremidades dos membros superiores e inferiores, atraso do desenvolvimento psicomotor, hipotenia, tetraparesia espástica assimétrica, amaurose central, úlcera de córnea, trismo, retrognatía, micrognatía, sindactília,

infecções pulmonares recorrentes, hipertelorismo, prega palmar transversa completa, palato ogival e úvula bífida (Antoniuk et al., 2001).

Apesar da relação entre o uso do misoprostol e o desenvolvimento da SM, sua etiologia ainda não está totalmente esclarecida, sendo considerada em alguns estudos como resultante de agressão ao feto entre a quarta e quinta semanas da gestação. Em alguns casos, porém, parece haver clara evidência de herança autossômica dominante. Seja por agressão geneticamente determinada, seja por alterações locais na embriogênese, alguns estudos em animais sugerem a participação de eventos hipóxicos ou isquêmicos cerebrais na etiologia da SM.

Embora a maioria dos pacientes atendidos, abaixo de 4 anos de idade, tenham tido uma postura de relutar ao tratamento odontológico e à manipulação bucal, percebemos que foram poucos aqueles que exibiam retardo do desenvolvimento neuro psico motor. A constatação de envolvimento intelectual em nosso estudo foi subjetiva e não foi objeto do presente estudo, foi baseada no relato dos cuidadores e em nossas observações durante as consultas. Para os pacientes em idade escolar, geralmente apresentavam um bom desenvolvimento motor e psicológico cumprindo com relativa normalidade os seus afazeres escolares.

Apesar do comportamento difícil de muitos pacientes, com o tempo eles foram sendo condicionados psicologicamente passando a colaborar com o tratamento odontológico no ambulatório do CAPE.

A deficiência na fala e ausência de expressões faciais comprometem o fenótipo do paciente e dificultam o diálogo e a compreensão destes pacientes. Desta forma cada paciente deve ser cuidadosamente avaliado quanto ao seu quociente de inteligência, se necessário por profissionais aptos para tal fim.

A má formação de membros, e em especial de pés, acompanhou a grande maioria de nossos pacientes e acreditamos que depois da paralisia facial foi a manifestação mais freqüentemente encontrada em nossa casuística. Em 9 casos houve comprometimento do membro superior. Geralmente o acometimento comprometia algumas funções básicas do paciente, como por exemplo capacidade para escovar os dentes sozinho.

Os problemas respiratórios foram muito freqüentes em nossa amostra, onde 23% dos pacientes foram internados em algum momento da vida para tratar-se de pneumonia. Além disso a dificuldade respiratória com comprometimento das vias altas foi freqüentemente mencionado. A maioria dos pacientes apresentou quadros de apnéia e dispnéia, ocorrendo isolada ou simultaneamente. Com a experiência adquirida durante o tratamento e acompanhamento dos pacientes com a SM, acreditamos que os problemas respiratórios associados com a microretrognatia sejam importantes indicadores da necessidade do tratamento ortopédico e ortodôntico precoce.

Vale lembrar que a criança com SM apresenta dificuldade em se alimentar desde o nascimento, sendo por vezes necessário o uso de sonda gástrica para prover a alimentação do recém nascido. Nove pacientes dessa amostra utilizaram a sonda nasogástrica logo após o nascimento. Acreditamos que seu uso contribui para o agravamento da microretrognatia, uma vez que o estímulo de crescimento mandibular provocado pela sucção esteve ausente nestes pacientes.

Alguns casos de anquilose da articulação temporomandibular, devido a pouca atividade dos músculos da mastigação foram reportados.

Acreditamos que uma equipe multidisciplinar bem preparada atuando na maternidade possa diminuir a necessidade de indicação da sonda nasogástrica em

pacientes com a SM. O uso de placa ortopédica/ortodôntica ainda nos primeiros dias de vida pode facilitar a alimentação convencional do paciente. No presente estudo, não tivemos acesso a pacientes recém nascidos, mas se estrapolarmos nossas observações para pacientes desta idade, podemos afirmar que é de fundamental importância a intervenção do dentista nesta fase da vida do paciente com SM.

Outro recurso importante nessa situação é a distração osteogênica bilateral que permite de maneira rápida e eficiente a manutenção da passagem das vias aéreas superiores e favorece a alimentação sem o uso de sonda. Apesar de ser um recurso prático e seguro existe o inconveniente da cirurgia e a presença do segmento externo do distrator. Com o aumento da mandíbula a língua consegue se acomodar na boca não comprometendo a passagem de ar.

Como a criança com SM apresenta certa dificuldade na mastigação e ingestão de alguns tipos de alimentos, a mãe ou o cuidador passa a utilizar, geralmente alimentos ricos em carboidratos, geralmente açucarados e de consistência pastosa. Dentre as manifestações bucais que nos chamou atenção neste estudo, foi a alta incidência de cárie observada em nossos pacientes. Embora não tenha sido objeto deste estudo avaliar o CPOD destes pacientes, ficou evidente o alto risco para a cárie que estes pacientes apresentam. Creditamos este alto risco a dieta cariogênica e a ausência de movimentos da musculatura oral e perioral com prejuízo para a auto limpeza bucal.

Foi comum, durante nossos atendimentos, as mães relatarem que seus bebês dormiam com a mamadeira açucarada, pois do contrário choravam a noite inteira. A criança com SM apresenta uma dificuldade respiratória nas vias altas, sendo comum a glossoptose e a asfixia. O bico da mamadeira age impedindo que a língua encontre o palato e cria um espaço que facilita a respiração da criança. Todo esse

quadro pode ter como conseqüência as cáries rampantes ou “de mamadeira” principalmente na região de incisivos superiores e inferiores.

A orientação de dieta e higiene também é freqüentemente uma tarefa árdua para o dentista. Quando o profissional orienta a redução de açúcar na dieta a mãe normalmente usa justificativas que não possuem solidez ou frases tais como: “essa semana ela estava doente e não comia nada, somente o “danoninho” ou “ele não consegue tomar o leite sem açúcar”. Devemos salientar que com diálogo e exemplificando com bons resultados obtidos com outros pacientes, quase sempre conseguimos convencer as mães do benefício do controle de dieta.

Alguns pacientes, com idade superior, realizam sua própria higiene bucal. O problema é que o paciente não consegue realizar alguns movimentos com a musculatura bucal e isto dificulta a higienização. Além disso alguns pacientes apresentam má formação dos membros superiores e também apresentam dificuldade de realizar sozinhos sua higienização bucal. Apesar de concordarmos que o paciente deva adquirir sua independência o mais cedo possível, devemos insistir junto aos pais para supervisionarem a higiene bucal de seus filhos.

O paciente Moebius pode também apresentar gengivite, muito provavelmente em razão de uma respiração bucal persistente e o surgimento de uma mordida aberta anterior. Cinco casos em nossa amostra apresentaram gengivite. Eram crianças que exibiam mordida aberta anterior ou respiração bucal e alto índice de cárie. Com o ensino de técnica de escovação, mudança de dieta e a prescrição do uso tópico de clorexina a 0,12%, conseguimos ter uma condição gengival saudável, apesar da respiração bucal persistir.

A falta de movimentação da musculatura perioral provoca por vezes escape de saliva pelos cantos da boca, podendo ocasionar a queilite angular. Notamos essa

ocorrência em alguns pacientes no decorrer dos anos de tratamento. O fenômeno parece ser mais intenso no momento da esfoliação dentária. Este escape salivar não ocorre devido ao aumento na secreção salivar, mas sim por um acúmulo excessivo de saliva dentro da cavidade bucal, provocado pela falta de controle da musculatura perioral. Com a ausência ou dificuldade de coaptação dos lábios, a saliva escapa pela comissura labial, conferindo ao paciente uma face desamparada e propiciando o aparecimento da queilite angular.

A língua do paciente Moebius se mostra hipoplásica e por vezes desviada para um dos lados. Essa língua hipoplásica tende a se posicionar mais posteriormente, facilitando dessa forma a ocorrência da glossoptose. Rubin (1976) salientou que a debilidade do palato mole e da fauce, resultam em uma fala pobre. Esse dado facilita o diagnóstico da debilidade do palato mole. Outro dado encontrado pelo autor foi a ausência da crista de Passavant, na porção posterior da parede da faringe em todos os pacientes por ele examinados. A debilidade do palato mole além dos problemas inerentes a fala, também facilita a ocorrência da glossoptose. Acreditamos que apenas a possibilidade da glossoptose já justifica o uso de uma aparatologia ortopédica precoce que impeça essa manifestação. Infelizmente a ocorrência da glossoptose é comum, a ponto de dois de nossos pacientes, que não utilizavam placas, terem ido a óbito, asfixiados enquanto dormiam. A relação micrognatia e língua hipoplásica é extremamente importante pois quanto mais micrognata a criança for mais posteriormente sua língua se posicionará.

O palato da criança é ogival e apresenta-se triangular. O palato ogival contribui para uma respiração quase que totalmente bucal, apesar de ser uma conseqüência também deste tipo de respiração.

Notamos que em nossa amostra todas as crianças apresentavam ausência de selamento labial. Além de facilitar a incidência de cárie, a falta de toque labial faz com que os dentes anteriores superiores projetem-se para frente. Em um crescimento facial normal a maxila projeta-se para frente e para baixo. A ausência do funcionamento da cinta muscular do lábio superior faz com que a maxila cresça mais para frente e pouco para baixo.

Toda criança nasce micrognata, porém na SM, pela ausência da atividade muscular, essa micrognatia tende a persistir e agravar-se. Acreditamos que a micrognatia que afeta amiúde o paciente Moebius é agravada pela baixa atividade do músculo pterigóideo lateral, comprovando Petrovic, Stutzman e Oudet (1973). O autor postulou que a baixa atividade desse músculo se traduz em um crescimento mandibular aquém do esperado. Nossos pacientes além da falta de atividade muscular pertinente ao quadro primário da síndrome não conseguiram em sua grande maioria sugar antes do término do primeiro mês de vida.

Um caso de uma menina de nossa casuística, de 2 anos, traqueostomizada, e com sonda gástrica para a alimentação, exibia condição sistêmica grave, anquilose da articulação têmporo mandibular e micrognatia severa. Acreditamos que este caso poderia ter tido sua gravidade minimizada caso o atendimento ortopédico, ortodôntico e fonoaudiológico fosse instituído precocemente, ainda na maternidade.

A presença da microretrognatia é facilmente observada clinicamente e/ou através de fotos, pela diminuição e as vezes até ausência da linha queixo-pescoço. Além disso a maxila em razão da musculatura perioral estar debilitada, frequentemente aparece projetada anteriormente, determinando uma diminuição do ângulo naso-labial.

A literatura relata casos de pacientes com SM que apresentam fenda de palato. Observamos este acontecimento em 9 de nossos casos. Todos apresentavam fenda em forma de U no palato posterior, assemelhando-se a fenda que acompanha a seqüência de Pierre Robin. Essa patologia é caracterizada pela tríade clássica: micrognatia, fenda palatina em U e glossoptose. Portanto nestes casos podemos inferir que houve a SM associada a seqüência de Pierre Robin. Estes casos freqüentemente apresentam maior gravidade pois a fenda palatina típica da seqüência de Pierre Rubin é provocada pela interposição da língua entre os processos palatinos. Como a língua do paciente com síndrome de Moebius é na maioria das vezes hipoplásica e encontra-se bem posteriorizada, a interposição persiste após o nascimento agravada pelo fato de alguns músculos estarem acometidos pela paralisia.

Dos 29 pacientes com indicação para tratamento ortopédico, 20 iniciaram o tratamento. Destes, 13 aderiram satisfatoriamente ao tratamento e foram acompanhados por pelo menos 24 meses. Quatro destes pacientes têm sido acompanhados por 8 anos. Dos 7 pacientes que não aderiram ao tratamento ortopédico, 2 vieram a óbito por asfixia devido à glossoptose. As dificuldades relacionadas à adesão ao tratamento foram principalmente sociais, relacionadas à impossibilidade de locomoção do paciente. Muitos moravam em outros estados ou municípios ou usavam sondas nasogástricas o que dificultava o uso de transporte coletivo.

A dificuldade técnica para realização de um tratamento ortopédico/ortodôntico em SM inclui a dificuldade para confecção do modelo de estudo e o de trabalho, dificuldade para utilização do aparelho ortopédico.

A moldagem em um paciente com SM é difícil. Em bebês, o paciente apresenta-se, muitas vezes, com uma hipotonia muscular, e são posicionados de bruços, no colo dos responsáveis. Nos casos mais difíceis, lançamos mão de exercícios fisioterápicos, para permitir a inserção da moldeira.

Em pacientes maiores, que não passaram por nenhum tratamento a moldagem foi muito dificultosa pois a musculatura já se mostrava bem hipotônica e atrofica e abertura de boca era bem limitada. Usamos como artifício para realizar essas moldagens, moldar por quadrantes e depois unir os modelos. Todas as moldagens foram realizadas utilizando-se alginato de pressa rápida.

Um problema que o paciente Moebius freqüentemente apresenta é a ptose de palato que associada a glossoptose pode levar a obstrução respiratória. Usamos nos bebês Moebius uma placa com um prolongamento velar, tal como idealizou Lopes (1979). Esse prolongamento velar permite uma elevação do palato mole impedindo que este encoste no dorso da língua obstruindo a respiração. Na placa para bebês fizemos uma marca, para que através de movimentos proprioceptivos, o posicionamento da língua ocorresse mais anteriormente. Lembramos que o envolvimento neuromuscular na SM é motor e não sensitivo. Essas placas foram sendo trocadas periodicamente e aliviadas quando da erupção de dentes. Com a erupção dos incisivos superiores acrescentamos a placa um arco de Hawley para impedir a horizontalização destes dentes e um parafuso expensor para corrigirmos mais efetivamente o palato ogival. A superfície da placa é lisa de modo que os dentes inferiores deslizam por esta superfície, projetando a mandíbula anteriormente e estimulando seu crescimento.

O tratamento do paciente com SM é longo e cansativo para os pacientes, mas não parece haver outra alternativa viável para estabelecer um bom relacionamento de bases ósseas.

Nossa experiência no atendimento aos portadores da SM é de 12 anos e apesar de conseguirmos um bom relacionamento de bases ósseas, um bom equilíbrio muscular e uma boa relação oclusal, não temos certeza que o tratamento esteja terminado, acreditamos que a contenção definitiva seja importante.

A memória muscular é muito forte nesse grupo de pacientes. Como temos observado na clínica diária, o selamento labial eficiente dificilmente é conseguido. Além disso apesar dos pacientes apresentarem-se após o tratamento com uma condição estética e funcional bastante aceitável, ele não consegue sorrir.

Aqui no Brasil, existe uma equipe sediada em Botucatu, chefiada pelo Dr. Fausto Viterbo, que tem conseguido resultados excelentes na recuperação do sorriso de pacientes com SM. Apesar dessa cirurgia ser eficiente para devolver o sorriso aos pacientes ela deve ser bem indicada. A realização precoce da cirurgia dificulta todo o trabalho ortopédico funcional, pois cria cicatrizes musculares difíceis de serem trabalhadas. Realizar a cirurgia tardiamente apresenta uma série de dificuldades técnicas para a equipe cirúrgica. Em encontros com a equipe cirúrgica e a nossa equipe estabelecemos que a idade ideal para realizar a cirurgia seria por volta dos 7 anos de idade desde que tenha sido realizado o tratamento ortopédico precoce. Cabe salientar que a realização da cirurgia sem um bom preparo ortopédico e ortodôntico, pode trazer resultados estéticos questionáveis com uma exposição dos incisivos de forma exagerada.

Embora não tenha sido proposta nem motivo desta tese, nossa experiência com pacientes com idade superior a 4 anos tem demonstrado que o aparelho de

Bimler por aproximadamente 6 meses, tem levado a um equilíbrio no crescimento da maxila e mandíbula. Este aparelho também apresenta como vantagem a possibilidade do uso de acessórios e molas digitais que possibilitam a correção de rotações e apinhamentos dentários.

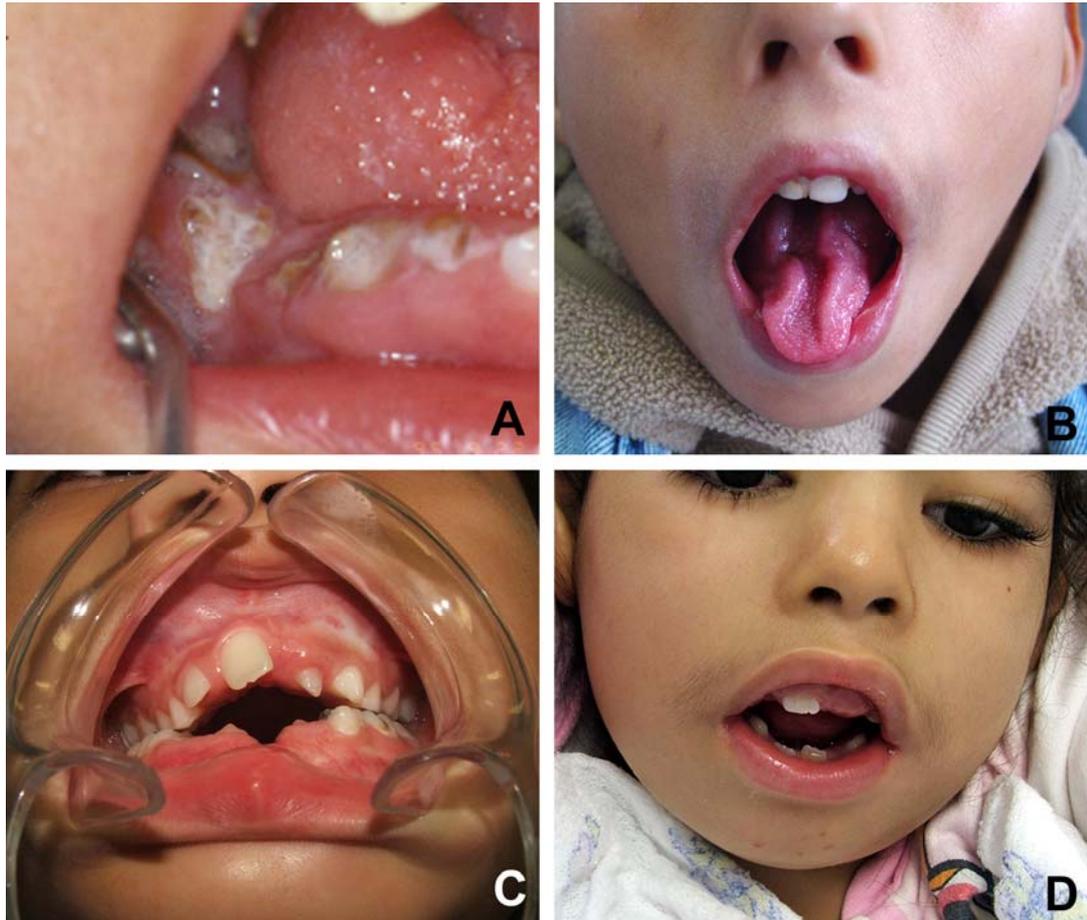


Figura. 6.1 Aspectos bucais observados na síndrome de Moébius: A) alta incidência de cárie; B) hipoplasia, lobulações e desvio da língua; C) fenda mediana; D) mordida aberta anterior.

Apesar do uso das placas ter proporcionado um crescimento de mandíbula este ainda não é suficiente para acabar com a discrepância horizontal acentuada que freqüentemente encontramos.

O efeito imediato do uso do aparelho de Bimler é trazer a mandíbula para frente em um relacionamento molar de Classe I e esta posição é mantida enquanto do uso do aparelho. Nesta posição os músculos retratores são estirados e como reação tentarão puxar a mandíbula pra trás em sua posição antiga. Estas forças dirigidas pra trás serão transferidas pelo aparelho, para o arco superior especialmente para os dentes anteriores. Naturalmente a mesma quantidade de força é dirigida contra o arco inferior para frente.

Após esses 6 meses de uso do aparelho de Bimler os arcos apresentam-se mais equilibrados, embora ainda discrepantes. O uso do aparelho não apresentou grande dificuldade para os nossos pacientes. As intercorrências mais comuns têm sido a quebra e a perda dos aparelhos.

O próximo aparelho adotado em nossa cronologia é o aparelho de Frankel. Acreditamos que seja o uso desse aparelho o responsável pelo bom resultado apresentado em nosso plano de tratamento. A filosofia do aparelho de Frankel é determinada pelo fato de que se concentra no vestíbulo bucal. As aletas bucais e escudos contêm a musculatura bucal e labial, livrando os dentes e os tecidos envolvidos de qualquer influência restritiva possível dessa matriz funcional. Frankel acredita que o músculo ativo e a massa tecidual (bucinador e músculo orbicular dos lábios) têm uma influência restritiva sobre o desenvolvimento do complexo craniomaxilofacial.

Uma função anormal da musculatura perioral pode exercer uma ação deformante que impede uma total realização do desenvolvimento de um padrão de crescimento ótimo.

Nossos pacientes apresentam um padrão de crescimento totalmente alterado e o uso do aparelho de Frankel “substitui” a musculatura, ou seja a matriz funcional ineficiente, por uma matriz funcional artificial e eficiente.

O uso deste aparelho tem permitido que a mandíbula cresça de maneira satisfatória conseguindo uma discrepância horizontal normal. Apesar da ausência de selamento labial persistir ela se fez de maneira mais suave e sutil. A mordida aberta quando ainda existia também foi corrigida com o uso deste aparelho pois em sua estrutura ele não permite que a língua se interponha entre os dentes. A abertura de boca também mostrou aumento significativo após o uso desta aparatologia. Notamos um aumento significativo no comprimento do arco, no posicionamento da língua e no crescimento mandibular.

Ao contrário do aparelho de Bimler, o aparelho de Frankel não tem sido bem aceito pelos pacientes, principalmente devido a sua dimensão.

Para estimular o crescimento do ramo mandibular temos preconizado o aparelho de Planas, que como salientou Simões et al. (1991) estimula a ação do pterigóideo lateral permitindo um crescimento mais horizontal da mandíbula.

Embora seja necessário um período ainda maior de acompanhamento, nossos casos atuais e os poucos trabalhos da literatura que abordam o tema relacionado ao crescimento facial dos pacientes com SM sustentam a importância da intervenção ortopédica e ortodôntica, como forma de prevenir ou minimizar as seqüelas faciais da SM.

## 7 CONCLUSÕES

Nossos resultados permitiram concluir que:

- Foi freqüente a declaração de uma intercorrência de importância considerável durante a gestação dos pacientes com SM.
- As principais alterações funcionais dos pacientes atendidos, de relevância odontológica foram: a micrognatia, a ausência de selamento labial e o palato ogival e ptose de palato mole
- É importante a instituição de tratamento ortopédico/ortodôntico precoce nos pacientes com SM a fim de estabelecer o equilíbrio satisfatório entre as bases ósseas.

## REFERÊNCIAS<sup>1</sup>

- Abadie V, Cheron G, Madjiidi A, Couly G, Neonatal trismusj. Arch Pediatr 1994;1(6):568-72.
- Abid F, Hall R, Hudgson P, Weiser R. Moebius Syndrome, periheral neuropathy and hypogonadotrophic hypogonadism. J Neurol Sci 1978;35(2-3):309-15.
- Abranson D, Cohen M, Mulliken JBMD. Möbius Syndrome: Classification and Grading System. Plast Reconstr Surg. 1998;102(4):961-7
- Albertini F, Nizet F, Babule A, Camuzet JP. Unilateral Moebius Syndrome associated with Poland's abnormality in a 25-year-old woman. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1980;97(3):267-75.
- Antoniuk SA, Bruck I, Miyaky M, Bagatin AC, Larsen IC, Spessatto AS, Halick SM, et al. J Paranaense de Pediatr 2001; 2(1):100-3
- Baraitser M. Genetics of Moebius Syndrome. J Med Genetics 1977;14(6):415-7.
- Barros SM De, Juliano Y, Moron AF. Crescimento e desenvolvimento de fetos humanos expostos ao misoprostol e sua avaliação perinatal. Acta Paul. Enfermagem 1998;11(2):7-19.
- Braye F, Souchere B, Franc C, Freidel M. Moebius syndrome: therapeutic proposals from 2 cases. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1996;97(6):332-7.
- Campistol J, Molina V, Gonzalez A, Rissech M, Baraibar R, Krauel J. Hypoglosia-hypodactylia. Apropos of a case associated with Moebius's syndrome and temporomandibular ankylosis. Pediatrie 1980;35(3):257-60.

---

<sup>1</sup> De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Coelho K, Sarmiento MV, Veiga CM, Speck-Martins CE, Saflate HPN, Castro CV, et al. Misoprostol embriotoxicity: clinical evaluation of fifteen patients with arthrogyposis. *Am J Medic Genetics* 2000; 95:297-301.

Dotti MT, Federico A, Palmieri S, Guazzi GC. Congenital oculo-facial paralysis (Moebius Syndrome): evidence of dominant inheritance in two families. *Acta Neurol* 1989;11(6):434-8.

Edgerton MT, Tuerk DB, Fischer JC. Surgical treatment of Moebius syndrome by platysma and temporalis muscle transfers. *Plast Reconstr Surg* 1975;55(3):305-11.

Elsahy NI. Moebius syndrome associated with the mother thalidomide during gestation during gestation. Case Report. *Plast Reconstr Surg* 1973;(1):93-5.

Emmanouil-Nikoloussi EN, Kerameos-Foroglou C. Developmental malformations of human tongue and associated syndromes (Review). *Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol* 1992;35(1-1):5-12.

Federman R, Stoopack JC. Moebius Syndrome. *J Oral Surg* 1975;33(9):676-8.

Fujita I, Koyanagi T, Kukita J, Yamashita H, Minami T, Nakano H, et al. Moebius syndrome with central hypoventilation and brainstem calcification: a case report. *Eur J Pediatr* 1991;150(8):582-3.

Gallegos X, Medina R, Espinoza E, Bustamante A. Electromyographic in the treatment of bilateral facial paralysis: a case study. *J Behav Med* 1992;15(5):533-9.

Garcia-Meric P, Heuze-Claudot L, Coignet J. Moebius syndrome: apropos of case *Pedia* 1988;43(1):27-9.

Gonzales 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.

Govaert P, Vanhaesebrouck P, De Praeter C, Frankel U, Leroy J. Moebius sequence and prenatal brainstem ischemia. *Pediatrics* 1989;84(3):570-3.

Gutman D, Sharon A, Laufer D. Moebius'syndrome. Surgical management of a case. *Br J Oral Surg* 1973;11(1):20-4.

Hanson J, Metzke H. Moebius syndrome. *Pediatr Grenzbe* 1976;15(1):27-32.

Harbord MG, Finn JP, Hall-Craggs MA, Brett EM, Baraitser M. Moebius's syndrome with unilateral cerebellar hypoplasia. *J Med Genet* 1989;26(9):579-82.

Hashimoto N, Sakakihara Y, Miki Y, Kagawa J, Egi S, Kamoshita S. Moebius syndrome associated with pituitary dwarfism and hypoplastic optic disc. *Acta Paediatr Jpn* 1993;35(2):144-7.

Huerta V, Ascaso FJ, Palomar MT, Garcia J, Olivares JL, Gabas M, et al. Moebius syndrome and bilateral chorioretinal coloboma. *Ann Pediatr (Paris)* 1992;39(5):313-6.

Jamal MN, Samara NS, Al-Lozi MT. Moebius' syndrome: a report of two cases. *J Laryngol Otol* 1988;102(4):350-2.

Koide Y, Yamashita N, Kurusu T, Kugai N, Kuzuhara S, Fujita T, et al. Association of isolated adrenocorticotropin deficiency with a variety of neurosomatic abnormalities in congenital facial diplegia (Moebius syndrome). *Endocrinol Jpn* 1983;30(4):499-507.

Koroluk LD, Lanigan DT. Moebius and Poland syndromes: a report of a case. *J Can Dent Assoc* 1989;55(8):647-8.

Kumar D. Moebius syndrome. *J Med Genet*, 1990; 27(2):122-6.

Legum C, Godel V, Nemet P. Heterogeneity and pleiotropism in the Moebius syndrome. *Clin Genet* 1981;20(4):254-9.

Limbrock GJ, Fischer-Brandies H, Avallé C. Castillo-Morales' orofacial therapy: treatment of 67 children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1991;33(4):296-303.

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.

Lipson AH, Webster WS, Brown-Woodman PD, Oshorn RA. Moebius syndrome: animal model-human correlations and evidence for a brainstem vascular etiology: see comments. *Teratology* 1989;40(4):339-50.

Lopes, LD. Análise da ortopedia precoce seguida de duas técnicas cirúrgicas de queiloplastia em pacientes portadores de fissuras lábio-palatinais bilaterais. [Tese Doutorado] São Paulo: Faculdade de Odontologia Da USP, 1986.

Lopes, LD. Métodos de retração ortopédica da pré-maxila nos fissurados bilaterais totais do lábio e do palato, em diferentes idades. [Dissertação Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP;1979.

Los FJ, Bradenburg H, Niermeijer MF. Vascular disruptive syndromes after exposure to misoprostol or chotonic villus sampling. *Lancet*. 1999;353(9155):843-4.

Marti-Herrero M, Cabrera-Lopez JC, Toledo L, Perez-Candela V, Bonnet D. Síndrome de Moebius: três formas diferentes de presentción. *Rev Neurol* 1998;27(160):975-8.

Magalhães MG, Oie IA, Araújo NS. Importância do tratamento odontológico na síndrome de moébius. *Rpg* 1996; 3(3):256-60.

Masaki S, Matsumoto MD. Congenital bilateral facial paralysis. *Arch Otolaryngol* 1971;94:200-3

Matsui A, Nakagawa M, Okuno M. Association of atrial septal defect with poland-moebius syndrome: vascular disruption can be a common etiologic factor. A case report. *Angiology* 1997;48(3):269-71.

Merz M, Wojtowicz S. Fetal damage as a cause of moebius syndrome. *Klin Oczan* 1966;36(4):623-7.

Morello DC, Converse JM. Moebius syndrome. Case report was a 30-year follow-up. *Plast Reconstr Surg* 1977;60(3):451-3.

Neimann N, Pierson M, Rachmut H, Beis MJ, Brichet M. Moebius'syndrome associated with atrophic myopathy. *An Méd Nancy* 1965;(4):1084-92.

Nunes ML, Friendrich M, Loch LF. Association of misoprostol, Moebius syndrome and congenital central alveolar hypoventilation. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 1999; 6:57-61.

Pastuszak AI, Schuler L, Speck-Martins CE, Coelho KE, Cordello SM, Vargas F, et al. Use of misoprostol during pregnancy and Moebius syndrome in infants. *N Engl J Med* 1998;338(26):1881-5.

Petrovic A, Stutzmann J, Oudet C. Effects of somatotropin on the growth of the cartilage of the mandibular condyle and of the sphenoccipital synchondrosis in the young rat. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D*.1973; 276(23):3053-6.

Pierson M, Tridon P, Andre JM. Moebius'syndrome associated with malformations of the extremities.apropos of 5 cases. *J Genet Hum* 1974;22(4);329-40.

Rizos M, Negrón RJ, Serman N. Mobius syndrome with dental involvement: a case report and literature review. *Cleft Palate Craniofac J* 1998;35(3):262-8.

Rojas-Martinez A, Garcia-Cruz D, Rodriguez GA, Sanchez-Corona J, Rivas F. Poland-Moebius syndrome in a boy and Poland syndrome in his mother. *Clin Genet* 1991;40(3):225-8.

Reed H, Grant W. Möbius Syndrome. *Br J Ophthalmol* 1957;41:731-40.

Rubin LR. The Moebius syndrome: bilateral diplegia. A discourse on the symptoms pathology, and a surgical dynamic animation of the paralyzed face. *Clin Plast Surg* 1976;3(4):625-36.

Rubinstein AE, Lovelace RE, Behrens MM, Weissberg LA. Moebius Syndrome in Kallmann Syndrome. *Arch Neurol* 1975;32(7):480-2.

Sensat ML. Mobius syndrome: a dental hygiene case study and review of the literature. *Int J Dent Hygiene* 2003;1:62-7

Serpa Pinto MV, Magalhaes MH, Nunes FD. Moebius syndrome with oral involvement. *Int J Paediatr Dent* 2002;12(6):446-9.

Shadid EA. Animation of facial palsy in moebius syndrome by means of a circumoral sling: case report. *J Maxillofac Surg* 1976;4(4):214-6.

Shepard TH. Editorial reply to "comments on 'moebius syndrome: animal model-human correlations and evidence for a brainstem vascular etiology': Case observation vs. epidemiology studies [Editorial]. Comment. *Teratology* 1991;43(6):559-60.

Slee JJ, Smart RD, Viljoen DL. Deletion of chromosome 13 in Moebius Syndrome. *J Med Genet* 1991;28(6):413-4.

Stabile M, Cavaliere ML, Scarano G, Fels A, Valiani R, Ventruto V. Abnormal B.A.E.P. in a family with moebius syndrome: evidence for supranuclear lesion. *Clin Genet* 1984;25(5):459-63.

Sudarshan A, Goldie WS. The spectrum of congenital facial diplegia (Moebius Syndrome). *Pediatr Neurol* 1985;1(3):180-4.

Szabo L. Moebius'syndrome and Poland's Anomaly. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1976;114(2):211-6.

Van Der Zwaag B, Verzijl HT, Beltran-Valero De Bernabe D, Schuster VL, Van Bokhoven H, et al. Mutation analysis in the candidate Mobius syndrome genes PGT and GATA2 on chromosome 3 and EGR2 on chromosome 10. *J Med Genet* 2002;39(6):E30.

Vargas FR, Schuler-Faccini L, Brunoni D, Kim C, Meloni VF, Sugayama SM, et al. Prenatal exposure to misoprostol and vascular disruption defects: a case-control study. *Am J Med Genet* 2000;95(4):302-6.

Verzijl HT, van der Zwaag B, Cruysberg JR, Padberg GW. Mobius syndrome redefined: a syndrome of rhombencephalic maldevelopment. *Neurology*, 2003;61(3):327-33.

Voirin J, Laloum D, Bonte JB, Eckart P, Quedru-Aboane J, Valdazo A. Moebius syndrome with pharyngo-laryngeal paralysis in a premature infant. *Arch Fr Pediatr* 1991;48(1):35-7.

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido

***TERMO DE CONSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO COMO SUJEITO DA PESQUISA DENOMINADA "ANÁLISE DAS CARACTERÍSTICAS BUCAIS E CRÂNIO-FACIAIS DE PORTADORES DA SÍNDROME DE RUBINSTEIN-TAYBI".***

Eu, Luiz Carlos Arias Araújo, aluno de pós-graduação em Patologia Bucal e estagiário voluntário do CAPE (Centro de Atendimento à Pacientes Especiais da FOU SP), estou realizando uma pesquisa intitulada “Síndrome de Moebius – Aspectos Clínicos e Terapêuticos”.

Sabemos que quem é portador de síndrome de Moebius pode apresentar sérios problemas odontológicos, como cárie e gengivite (problemas de gengiva). Além disso os pacientes com síndrome de Moebius têm alteração do crescimento facial, glossoptose( língua que se coloca em uma posição posterior na boca, podendo provocar sufocamento do paciente), mandíbula pequena e dificuldade para fechar os lábios.

O objetivo do nosso trabalho é estudar o crescimento facial e a musculatura do palato dos pacientes portadores de síndrome de Moebius, para podermos prevenir ou minimizar esses problemas . Os pacientes necessitarão realizar exames complementares radiográficos ( radiografia panorâmica e telerradiografia). Os pacientes que apresentarem alteração no desenvolvimento do esqueleto craniomaxilo facial serão submetidos a tratamento ortopédico funcional ( aparelhos moveis que moldam o crescimento, conforme estabelecido pela literatura). Os pacientes, em especial bebês, que apresentarem glossoptose, receberão tratamento apropriado para a correção da mesma, incluindo placa ortopédica e acompanhamento fonoaudiológico. Todos esses tratamentos já são bem conhecidos na odontologia. O que queremos saber é qual o melhor momento e opção para os pacientes com a síndrome de Moebius.

Essa pesquisa não causará nenhum dano para o paciente. A consulta será realizada no mesmo dia em que o paciente estiver em atendimento no CAPE, não sendo necessária a vinda até o CAPE apenas para esta consulta.

Toda e qualquer dúvida do paciente e/ou responsáveis poderá ser esclarecida.

A participação nesta pesquisa é voluntária (ou seja, não é obrigatória) e não influenciará em nada o atendimento do paciente no CAPE.

O paciente que quiser participar da pesquisa possui o direito de se retirar da pesquisa a qualquer momento.

Sim, quero participar da pesquisa, e estou recebendo uma cópia deste documento:

---

Nome do paciente

---

Assinatura do responsável

---

Pesquisador : Luiz Carlos Arias Araújo. Cro 46508

- Aprovado pelo comite de ética em pesquisa CEP – FOUSP em 22 de agosto de 2003 – parecer no. 136/03 protocolo 04/03

## APENDICE B – Intercorrências gestacionais

Paciente		I	IM	P	AAB	ABA	MA	PA	V	CH	HIPO	HIPER	PCA	PSM
LIH – 01	5558	10	21	N	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N
MEFR – 02	5542	2,7	21	S	S – 2º	N	N	N	S <sup>a</sup>	N	N	N	N	N
HLF – 03	5530	02	36	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
HHOL – 04	5412	08M	24	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
FLFL – 05	5520	01M	30	S	S	N	N	N	S <sup>b</sup>	N	N	N	N	N
GNM – 06	5351	04	23	S	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N
GCdA – 07	5409	10M	25		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
CdAR – 08	5348	06M	16	S	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N
RdES – 09	5285	09		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
PND – 10	5300	09	21	S	N	N	N	N	N	N	N	N	S@	N
CSB -11	5161	05		N	N	S	N	N	N	N	N	N	N	N
BAMM – 12	5045	06		S	S	N	S	N	N	N	N	N	N	N
LMF – 13	5026	02		S	S	N	N	N	N	N	N	N	S&	N
ASdS – 14	5003	11		S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
FJBL – 15	4992	09		N	N	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
ACFdC – 16	4965	09		S	S	N	N	S+	N	N	N	N	N	N
LRM – 17	4916	05M		S	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
HAdO – 18	4893	06			N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
KRC – 19	4782	02		N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
KdAT – 20	4878	11	21	N	N	S	N	N	N	N	N	N	S <sup>c</sup>	N
GMR – 21	4726	03		S	S	N	N	S-	S <sup>d</sup>	N	N	N	N	N
IFL – 22	4722	08		S	N	N	N	N	N	N	N	S	S <sup>e</sup>	N
YAB -23	4721	07		S	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N
YRR – 24	5709	02M		S	N	N	N	S+	N	N	N	N	S <sup>f</sup>	N
BSP – 25	5761	06	26	S	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
MSM – 26	5741	08	24	S	N	N	N	N	N	N	N	N	S <sup>g</sup>	N
DRL – 27	5724	01	27	S	N	N	N	S-	N	N	N	N	N	N
GTA – 28	5779	02M	21	S	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
DMdAG - 29	5783	08	18	S	N	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
BST – 30	5800	04	19	N	N	N	N	S-	N	N	N	N	S	N
CVdSR - 31	5898	01	27	N	S	S		N	N	N	N	N	N	N
JCdS - 32	5900	06	26	S	S	S	S*	S-	N	N	N	N	N	N
KFC - 33	4720	05		N	S	N	N	S+	N	N	N	N	S*	N
MdSJ - 34	4718	02		S	N	N	N	N	N	N	N	N	S#	N
GdLO - 35	4715	03		N	N	N	N	S+	N	N	N	N	S@	N
SBCB - 36	4619	05M		N	S	N	N	N	S	N	N	N	N	N
DFFO - 37	4591	06		N	S	N	N	N	S	N	N	N	N	N
SNdS - 38	4576	01		S	S	N	N	S+	N	N	N	N	N	N
GHP – 39	4553	09M		N	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
JCS – 40	4447	01		S	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N
LSA – 41	4181	05		S	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N
FTdPC - 42	4072	08		N	S	N	N	S-	N	N	N	N	N	N
LdMS – 43	4070	05		S	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N
AFM – 44	4013	02		S	S	S	S*	N	N	N	N	N	N	N
WJMTB - 45	3912	01		S	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
VMdC - 46	3668	06		N	S	N	N	N	N	N	N	N	N	N
EBL – 47	3234	06		N	S	N	S	N	N	N	N	N	S	N
FLL – 48	2992	03		N	S	N	S*	A	N	S	N	N	S♥	N
BFdB – 49	2991	01		S	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N
LRR – 50	2599	01		N	N	N	N	N	N	N	N	N	S☐	N
NCFP – 51	1991	04		S	S	N	S*	N	N	N	N	N	S∅	N
VSC – 52	4723	02		S	S	N	N	S-	N	N	N	N	N	N
MEAV – 53	4654	03												
ELdF – 54	5922	1,9	27	S	S	N	N	N	N	N	N	N	N <sup>n</sup>	N
LFL – 55	2398	05		S	S	S	S*	N	N	N	N	N	N	N
GPB – 56	2038	02		S	N		S*	N	N	N	N	N	S	N
FGdS – 57	6380													
EAS – 58	6331	5,11	17	S	S	N	S*	N	N	N	N	N	N	N

\*prima em 1º grau exibia fenda palatina e labial além de outras manifestações sistêmicas, veio a falecer nas primeiras semanas de vida.

- # primo em primeiro grau com malformação de membros inferiores e comprometimento intelectual leve.
- @ prima em 1º grau com síndrome de Down
- ♣ CITOTEC
- ♥ primo em 1º grau com síndrome de Down
- ⊞ irmã da mãe que é tia e prima possui fenda palatina; prima em 3º grau do pai apresenta síndrome de Down
- ♠ TAGAMET
- ∅ mãe possui primo autista e pai prima com síndrome de Down
- <sup>a</sup> – Sífilis
- <sup>b</sup> – Candidíase
- & - primo em 2º grau RM leve
- <sup>c</sup> – Tio da mãe com PC
- <sup>d</sup> – Caxumba
- <sup>e</sup> – Sobrinha com RM
- <sup>f</sup> – Dois casos na família de malformação nos membros inferiores
- <sup>g</sup> – primo com PC
- <sup>h</sup> - primo com síndrome de Cornelia de Lange

## LEGENDA

I – idade da criança na primeira consulta

IM – idade materna

P – filho primogênito

AAB – ameaça de aborto na gravidez

ABA – abortos anteriores

MA – uso de medicamentos abortivos pela mãe

PA – alterações na pressão arterial durante a gravidez – (+) – alta (hipertensão)

(-) – baixa

V – viroses durante a gravidez

CH – choque elétrico durante a gravidez

HIPO – hipotermia

HIPER – hipertermia

PCA – parentes com anomalias congênitas na família

PSM – parentes com síndrome de Moebius na família

APENDICE C – Características gerais

Paciente		I	SU	CI	S	R	MS	MI	CL	TO	CR	ES	Resp	
													A	D
LIH – 01	5558	10	N	N	F	N	N	S	N	N	N	S	N	N
MEFR – 02	5542	2,7	N	N	F	B	N	S	N	N	N	N	S	N
HLF – 03	5530	03M	N	N	M	B	N	N	N	N	N	S	S	S
HHOL – 04	5412	08M	N	S	M	B	N	S	N	N	T/H	S	S	S
FLFL – 05	5520	01M	N	-	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
GNM – 06	5351	04M	N	-	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
GCdA – 07	5409	1,10	S	N	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
CdAR – 08	5348	06M	S	-	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
RdES – 09	5285	09	N	N	M	B	S	N	N	N	N	S	N	N
PND – 10	5300	09	N	N	M	B	S	S	N	N	N	S	N	N
CSB -11	5161	05	N	N	F	B	S	S	N	N	N	S	S	S
BAMM – 12	5045	06	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
LMF – 13	5026	02	N	N	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
ASdS – 14	5003	11	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	N	S
FJBL – 15	4992	09	S	N	M	B	N	S	N	N	N	S	-	-
ACFdC – 16	4965	09	N	N	F	N	N	S	N	S	N	S	N	S
LRM – 17	4916	05M	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
HAdO – 18	4893	06	N	N	M	B	S	S	N	N	N	S	S	S
KRC – 19	4782	02	N	-	F	N	N	S	N	N	N	S	S	S
KdAT – 20	4878	11	N	N	M	B	N	S	N	N	N	S	N	S
GMR – 21	4726	03	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
IFL – 22	4722	08	N	N	F	B	N	S	N	S	N	S	S	S
YAB -23	4721	07	N	S	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
YRR – 24	5709	02M	N	-	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
BSP – 25	5761	06	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
MSM – 26	5741	08	N	N	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
DRL – 27	5724	01	S	-	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
GTA – 28	5779	02M	N	-	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
DMdAG - 29	5783	08	N	N	F	B	-	-	-	-	-	S	-	-
BST – 30	5800	04	N	-	M	B	N	N	N	N	N	S	N	S
CVdSR - 31	5898	06	N	-	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
JCdS - 32	5900	06	N	N	F	B	N	N	N	N	N	S	S	S
KFC - 33	4720	05	N	N	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
MdSJ - 34	4718	02	S	-	M	B	N	S	N	N	PL	S	S	S
GdLO - 35	4715	02	N	-	M	N	N	S	N	N	N	S	S	S
SBCB - 36	4619	05M	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
DFFO - 37	4591	07	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
SNdS - 38	4576	01	N	-	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
GHP – 39	4553	09M	S	-	M	B	S	S	N	N	H	S	S	S
JCS – 40	4447	01	N	-	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
LSA – 41	4181	05	N	S	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
FTdPC - 42	4072	08	N	S	M	B	S	S	N	N	N	S	S	S
LdMS – 43	4070	05	N	N	M	B	S	S	N	N	N	S	N	N
AFM – 44	4013	02	N	N	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
WJMTB - 45	3912	10M	N	-	M	B	N	S	-	N	N	S	S	S
VMdC - 46	3668	05	N	N	M	B	N	S	N	S	N	S	S	S
EBL – 47	3234	06	N	N	M	B	N	S	N	N	PL	S	S	S
FLL – 48	2992	04	N	-	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
BFdB – 49	2991	01,6	N	N	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
LRR – 50	2599	08M	N	-	M	B	S	S	N	N	N	S	S	S
NCFP – 51	1991	04	N	-	F	B	N	S	N	N	N	S	S	S
VSC – 52	4723													
MEAV – 53	4654													
ELdF – 54	5922	1,9	N	-	M	B	N	S	N	N	N	S	S	S
LFL – 55	2398													
GPB – 56	2038													
FGdS – 57	6380													
EAS – 58	6331	5,11	N	-	M	B	N	S	N	N	N	S	N	N

**LEGENDA**

I – idade

S – sexo → F – feminino, M – masculino

R – raça → B – branco, N – negro, A – amarelo

SU – sugou no primeiro mês

CI – comprometimento intelectual

MS – comprometimento dos membros superiores

MI – comprometimento dos membros inferiores

CL – comprometimento da coluna cervical

CR – comprometimento do crânio – PL – plagiocefalia; TR – trigonocefalia

ES – presença de estrabismo com ausência de oclusão das pálpebras

Resp – comprometimentos respiratórios – A – apnéia; D – dispnéia

## APÉNDICE D – Características odontológicas

Paciente		I	M	SI	QA	Geng	G	HL	LINGUA		MA	FP	PP	SL	PO
									DD	DE					
LIH – 01	5558	10	S	S	S	N	S	S	N	S	N	N	S	N	S
MEFR – 02	5542	2,7	S	N	N	N	S				N	N	S	S	S
HLF – 03	5530	03M	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	N	S
HHOL – 04	5412	08M	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
FLFL – 05	5520	01M	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	N	S
GNM – 06	5351	04M	S	N	N	N	S	S			N	N	S	N	S
GCdA – 07	5409	1,10	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
CdAR – 08	5348	06M	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
RdES – 09	5285	09	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
PND – 10	5300	09	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
CSB -11	5161	05	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	N	S
BAMM – 12	5045	06	S	S	S	N	S	S			N	N	S	N	S
LMF – 13	5026	02	S	S	S	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S
ASdS – 14	5003	11	S	S	N	S	S				N	N	S	N	S
FJBL – 15	4992	09	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
ACFdC – 16	4965	09	S	S	S	S	S	S			N	N	S	N	S
LRM – 17	4916	05M	S	N	N	N	S	S	N	N	N	S	S	N	S
HAdO – 18	4893	06	S	N	N	S	S	S			S	N	S	N	S
KRC – 19	4782	02	S	N	N	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S
KdAT – 20	4878	11	S	S	S	N	S	N	N	N	N	N	S	N	S
GMR – 21	4726	03	S	N	N	S	S	S	N	S	N	S	S	N	S
IFL – 22	4722	08	S	S	S	N	S	S	N	S	N	N	S	S	S
YAB -23	4721	07	S	S	S	S	S	S	S	N	N	N	S	N	S
YRR – 24	5709	02M	S	N	N	N	S	S			N	N	S	N	S
BSP – 25	5761	06	S	N	N	S	S	S			N	N	S	N	S
MSM – 26	5741	08	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
DRL – 27	5724	01	S	N	N	N	S	S			N	N	S	N	S
GTA – 28	5779	02M	S	N	N	N	S	S			N	N	S	N	S
DMDAG - 29	5783	08	S	N	N	N	S	S			N	N	S	N	S
BST – 30	5800	04	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	N	S
CVdSR - 31	5898	06	S	N	N	N	S	S			N	S	S	N	S
JCdS - 32	5900	06	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
KFC - 33	4720	05	S	N	N	N	S	N	N	N	N	N	S	N	S
MdSJ - 34	4718	02	S	N	N	N	S	S	N	N	N	N	S	N	S
GdLO - 35	4715	02	S	N	N	N	S	N	N	N	N	N	S	N	S
SBCB - 36	4619	05M	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	N	S
DFFO - 37	4591	07	S	S	N	N	S	S	N	S	N	S	S	N	S
SNdS - 38	4576	01	S	N	N	N	S	S			N	S	S	N	S
GHP – 39	4553	09M	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
JCS – 40	4447	01	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
LSA – 41	4181	05	S	N	S	N	S				N	N	S	N	S
FTdPC - 42	4072	08	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
LdMS – 43	4070	05	S	S	N	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S
AFM – 44	4013	02	S	N	N	N	S	N	N	N	S	N	S	N	S
WJMTB - 45	3912	10M	S	N	N	N	S				N	S	S	N	S
VMdC - 46	3668	05	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
EBL – 47	3234	06	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	N	S
FLL – 48	2992	04	S	N	N	N	S	S			N	N	S	N	S
BFdB – 49	2991	01,6	S	N	N	N	S	S	N	S	N	N	S	N	S
LRR – 50	2599	08M	S	N	N	N	S				N	S	S	N	S
NCFP – 51	1991	04	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
VSC – 52	4723														
MEAV – 53	4654														
ELdF – 54	5922	1,9	S	N	N	N	S				N	N	S	N	S
LFL – 55	2398														
GPB – 56	2038														
FGdS – 57	6380														
EAS – 58	6331	5,11	S	N	N	S	S	S	N	N	N	N	S	N	S

## LEGENDA

I – idade

M – micrognatia

SI – sialorréia

QA – queilite angular

Geng – problemas periodontais

GL – glossoptose

HL – hipoplasia de língua

DD – desvio para direita

DE – desvio para esquerda

MA – mordida aberta

FP – fenda palatina

PP – ptose de palato

SL – selamento labial

PO – palato ogival

S – sim

N – não

A – ausente