

SÍNDROME DE MÖBIUS: CARACTERIZAÇÃO DE CRIANÇAS ATENDIDAS EM UMA INSTITUIÇÃO DE FORTALEZA-CE

Möbius Syndrome: characterization of children treated in an institution in Fortaleza-CE

Artigo Original

RESUMO

Objetivo: Descrever as características sociodemográficas e clínicas de um grupo de crianças com Síndrome de Möbius. **Métodos:** A pesquisa, quantitativa, descritiva, documental e transversal foi realizada em um serviço de estimulação precoce, no município de Fortaleza-CE, Brasil, em 2009. **Resultados:** Na análise de nove crianças em atendimento, observou-se que as mães eram jovens ao engravidar (média de 24 anos), tinham relacionamentos estáveis; metade havia cursado o ensino médio e outra metade, o fundamental. A maioria das famílias (77,8%) arrecadava mensalmente menos de um salário mínimo. Todas as crianças nasceram a termo, e a maioria, de parto cesáreo (77,8%). Um percentual de 77,8% apresentou intercorrências neonatais, o que justificou o ingresso precoce no centro de acompanhamento ao desenvolvimento. Quanto às características peculiares à síndrome, verificou-se presença de paralisia facial, pés tortos e hipotonia em todos os casos e, de estrabismo em 88,9%. Um total de 55,6% apresentou outras malformações, como ausência de quirodáctilos. O Cytotec® foi utilizado como medida para interrupção da gravidez em 55,6% dos casos. **Conclusão:** As crianças com Möbius são filhas de mães jovens de relacionamentos estáveis, e baixa renda. Embora nascidas a termo, tiveram intercorrências neonatais. Paralisia facial bilateral, estrabismo, pés tortos, além de hipotonia foram as características mais associadas.

Descritores: Criança; Síndrome de Möbius; Misoprostol.

ABSTRACT

Objective: To describe the socio-demographic and clinical characteristics of a group of children with Möbius syndrome. **Methods:** The quantitative, descriptive, documentary and transversal research, was performed at an early intervention medical institution in the city of Fortaleza-CE, Brazil in 2009. **Results:** The analysis of nine children in attendance revealed that their mothers were pregnant at the early average age of 24, with stable relationships, half of them graduated from high school and the other half, from fundamental school. Most families (77.8%) had a monthly income below the minimum wage. All children were born at term, the majority by cesarean section (77.8%). Neonatal intercurrents were verified in 77.8% of children, which justified their early introduction to the counseling center for child development. Regarding the peculiar characteristics of the syndrome, facial palsy, clubfeet and hypotonia were present in all cases, and strabismus in 88.9% of them. An amount of 55.6% of children showed other abnormalities, such as lack of fingers and toes. Cytotec® had been used as a measure to terminate pregnancy in 55.6% of cases. **Conclusion:** Children with Möbius are mostly born from mothers which underwent full term pregnancies, living up with monthly minimum wage, in stable relationships. Although being born at term, the children went through neonatal complications. Bilateral facial palsy, strabismus, club feet, and hypotonia were the most related clinical characteristics.

Descriptors: Child; Möbius Syndrome; Misoprostol.

Ismênia de Carvalho
Brasileiro^(1,2)

Adriana Mary Nunes Costa⁽¹⁾
Milena Santos da Costa⁽²⁾
Thereza Maria Magalhães
Moreira⁽³⁾

1) Faculdade Estácio do Ceará – FIC –
Fortaleza (CE) – Brasil

2) Núcleo de Tratamento e Estimulação
Precoce – NUTEP /UFC – Fortaleza (CE)
– Brasil

3) Universidade Estadual do Ceará – UECE
– Fortaleza (CE) – Brasil

Recebido em: 29/06/2010

Revisado em: 04/03/2011

Aceito em: 23/03/2011

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Möbius foi descrita, pela primeira vez, em 1880, por Von Graefe, que relatou o caso de um paciente com paralisia do nervo facial (VII par craniano). Em 1888, Paul Möbius descreveu um indivíduo com enfraquecimento facial bilateral congênito, malformação de músculo peitoral, sindactilia e ausência de abdução ocular. E, naquela época, ampliou os sinais e sintomas anteriormente descritos por Von Graefe, incluindo a paralisia do nervo abducente (VI par)⁽¹⁾. Os mecanismos fisiopatológicos da síndrome iniciam-se na fase embrionária e suas manifestações prosseguem por todo o crescimento do indivíduo. Não há predileção por raça, localização geográfica ou sexo⁽²⁾.

Estudos apontam para correlação da alteração com o uso do misoprostol (princípio ativo do medicamento *Cytotec*, comercializado para tratamento da úlcera gástrica), análogo da prostaglandina. Algumas gestantes utilizam-no para fins abortivos, no primeiro trimestre da gravidez, principalmente em regiões onde há proibição do aborto^(1,3-7). Tal medicação afeta a contratilidade uterina e irrigação sanguínea do feto, gerando isquemia com necrose, e ocasional calcificação do núcleo do nervo facial⁽⁵⁾.

A síndrome pode apresentar-se associada a outros fatores, como ao uso de drogas (álcool ou cocaína) pela gestante, ou isquemia fetal transitória em determinado período da gestação^(7,8). Ainda é desconhecida a razão concreta para ocorrência de tal deformidade, mesmo com o estudo de várias hipóteses.

Dentre os sinais e sintomas descritos, destacam-se a incapacidade para sugar ao nascimento; fechamento incompleto das pálpebras durante o sono; face com aspecto de “máscara”; estrabismo convergente; ausência de movimentação lateral dos olhos e do piscar; fraqueza muscular na parte superior do corpo; alterações nos dentes e na fala; problemas auditivos e malformações de extremidades, dentre outros^(9,10). Comumente são descritas as disfunções óculo motoras. Pouco se sabe quanto às demais características dessa população. Empiricamente observa-se a presença de miopia primária e, conseqüente atraso motor, decorrente das alterações nos sistema musculoesquelético e neuromotor em alguns casos. Entretanto, há escassez de relatos na literatura vigente. Além disso, ainda é pouco clara a associação da síndrome à administração de misoprostol, usado como medida abortiva pelas mães, no primeiro trimestre da gestação.

É de fundamental importância a descrição das características sócio-demográficas e clínicas do grupo de crianças, *corpus* desta pesquisa, com Síndrome de Möbius, atendidas em uma instituição de Fortaleza, Ceará, para auxiliar no prognóstico e nortear condutas terapêuticas, bem como alertar profissionais de saúde quanto à importância

do registro para conhecimento e compreensão das características dessa clientela para seu controle e prevenção.

O interesse pelo tema surgiu a partir da experiência da autora como fisioterapeuta neurofuncional em um centro de estimulação precoce em Fortaleza, o que possibilitou verificar a ocorrência da síndrome. Os poucos estudos existentes sobre o assunto estimularam o desejo de se conhecer as características das crianças que procuram tratamento por estimulação precoce em instituições especializadas. Sentiu-se, dessa forma, a necessidade de saber: quem são as crianças que chegam à referida instituição, com o quadro clínico de síndrome de Möbius? Responder a essa questão pode possibilitar o estabelecimento de ações das equipes de saúde mais direcionadas a essa clientela, bem como elucidar dados relevantes, ainda pouco explorados, favorecendo a compreensão do quadro clínico da criança como ser único e complexo, com suas respectivas peculiaridades.

O objetivo do estudo é descrever as características sociodemográficas e clínicas de crianças com Síndrome de Möbius atendidas em um serviço de estimulação precoce, no município de Fortaleza, Ceará.

MÉTODOS

Pesquisa de natureza quantitativa, descritiva, documental, do tipo transversal, apropriada para descrever características de populações no que diz respeito a determinadas variáveis e a seus padrões de distribuição⁽¹¹⁾. Os objetos de estudo foram crianças acompanhadas em uma instituição de referência em atendimentos terciários, com foco no desenvolvimento infantil. A referida instituição funciona no complexo hospitalar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará e assiste, há 23 anos, crianças com distúrbios no desenvolvimento neuropsicomotor, paralisias cerebrais, patologias neuromusculares, déficits sensoriais, malformações congênitas, dentre elas a Síndrome de Möbius.

O universo da instituição é constituído por crianças de diferentes classes sociais assistidas pelo Sistema Único de Saúde. A maioria é oriunda do serviço de *follow up* da Maternidade Escola da Universidade. As demais são provenientes de outras maternidades, encaminhadas por equipes de saúde, ou ainda da busca espontânea ao serviço. Em média, 600 crianças perpassam mensalmente o serviço, sendo distribuídas em diversas modalidades terapêuticas, a depender de suas necessidades.

A população foi constituída pelas nove (9) crianças diagnosticadas com síndrome de Möbius que se encontravam em acompanhamento terapêutico na instituição até o período da coleta de dados. Não foram adotados critérios de exclusão.

Realizou-se a coleta entre março e abril de 2009. Os responsáveis pelas crianças envolvidas no estudo foram esclarecidos sobre os objetivos da pesquisa, e seus direitos foram resguardados pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O diretor da instituição assinou o termo de fiel depositário, autorizando a realização da pesquisa.

Foi preenchido um questionário a partir do histórico da criança, quanto aos aspectos sociais e demográficos, com base em fontes secundárias (prontuários) da instituição. Características clínicas peculiares à síndrome foram observadas durante a avaliação direta das crianças. Coletaram-se dados relativos às mães das crianças (idade materna; número da gestação; uso de misoprostol e/ou outras drogas (álcool e/ou fumo), escolaridade; estabilidade em relacionamentos, renda familiar e moradia). Quanto aos dados neonatais, observou-se o local de nascimento e tipo de parto, histórico de intercorrências ao nascimento, tempo de hospitalização em berçário, idade gestacional. Além disso, dados relativos ao sexo, peso, estatura e perímetro cefálico, e a idade apresentada ao iniciar o tratamento, bem como a atual.

Também foram registradas as características peculiares à síndrome, (presença de pé torto congênito, bem como outras deformidades, uso de talas ou botas ortopédicas para correção de pés tortos, submissão a procedimentos

cirúrgicos, paralisia facial, estado do tônus muscular e alterações oftalmológicas e auditivas).

Após a coleta, os dados foram analisados por meio de estatística descritiva, utilizando-se o software *Excel*, e os resultados expressos em quadros e, posteriormente, discutidos com base na literatura vigente.

A presente pesquisa seguiu os preceitos éticos da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS) do Ministério da Saúde (MS)⁽¹²⁾, tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade Integrada do Ceará, sob protocolo de nº 089/07.

RESULTADOS

Observou-se que 77,8% (N =7) das mães são jovens, com a idade média de 24 anos. Cerca de 80% (N =7) apresentavam relação estável com o parceiro e, destas, 66,7% (N =6) eram casadas, e 33,3% (N =4) relataram ter sido sua primeira gravidez.

Observou-se, também, que 33,3% (N=4) das mães cursaram o nível médio completo; 11,1% (N =1), incompleto; e 33,3% (N =4), o ensino fundamental. Quanto à renda familiar mensal verificou-se que 77,8% (N=7) das famílias arrecadavam uma quantia inferior a um salário mínimo, e que 77,8% (N =7) residiam em moradia própria (Tabela I).

Tabela I - Distribuição de mães de acordo com os dados sócio-demográficos, NUTEP, Fortaleza-CE, 2009.

VARIÁVEIS	n	%
Número de gestações (n=09)		
1ª Gestação	4	44,4
2ª Gestação	4	44,4
3ª Gestação	1	11,1
Uso de Cytotec (n=9)		
Sim	5	55,6
Não	4	44,4
Outras drogas (álcool/fumo) (n=9)		
Sim	2	22,2
Não	7	77,8
Escolaridade materna (n=09)		
Nível médio completo	4	44,4
Nível médio incompleto	1	11,1
Ensino fundamental	4	44,4
Renda familiar (n=09)		
Menor que 1 salário mínimo	7	77,8
Acima de 1 salário mínimo	2	22,2

Ao se analisar a história de nascimento das crianças, verificou-se que 44,4% (N=4) eram oriundas da Maternidade Escola, situada no complexo de saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, que considera a instituição como centro de referência em avaliação e acompanhamento ao desenvolvimento infantil. Do total de casos, 77,8% (N=7) das crianças nasceram de parto cesáreo, e todos a termo.

O relato da utilização de *Cytotec* foi um fator importante como medida para interrupção da gravidez, em 55,6% (N=5) dos casos. No tocante a outras drogas, 77,8%

(N=7) das mulheres relataram não ter feito uso de álcool e/ou fumo durante a gestação.

Os resultados mostraram também que 77, 8% (N=7) apresentaram algum tipo de intercorrência neonatal que resultou na permanência em berçário: 44,4% (N=4) permaneceram por até dez dias hospitalizados; 22,2% (N=2), até 30 dias; e 11,1% (N=1), por até 90 dias (Tabela II). A média de peso ao nascer, entre os infantes, foi de 3045,5 gramas, e a estatura de 46,6 centímetros. A média do perímetro cefálico, registrado em 66,7% (N=6) dos casos, foi de 34,25 centímetros.

Tabela II - Distribuição de crianças segundo dados neonatais, NUTEP, Fortaleza-CE, 2009.

VARIÁVEIS	n	%
Número de gestações (n=09)		
1ª Gestação	4	44,4
2ª Gestação	4	44,4
3ª Gestação	1	11,1
Uso de Cytotec (n=9)		
Sim	5	55,6
Não	4	44,4
Outras drogas (álcool/fumo) (n=9)		
Sim	2	22,2
Não	7	77,8
Escolaridade materna (n=09)		
Nível médio completo	4	44,4
Nível médio incompleto	1	11,1
Ensino fundamental	4	44,4
Renda familiar (n=09)		
Menor que 1 salário mínimo	7	77,8
Acima de 1 salário mínimo	2	22,2

A média atual de idade das crianças é de três anos e cinco meses. A maioria, 88,9% (N=8) ingressou no serviço de intervenção precoce com menos de um ano de idade. Constatou-se a predominância do sexo feminino, correspondente a 66,7% (N=6) dos casos.

No tocante às características clínicas peculiares à síndrome, observou-se que 88,9% (N=8) apresentaram pé torto congênito bilateral e 11,1% (N=1) unilateral e, 33,3% (N=3), foram submetidos à correção cirúrgica dos pés (Tabela III). Verificou-se que 55,6% (N=5) dos casos apresentaram outras malformações, como ausência de quirodactilos. Outra característica marcante observada

foi presença de paralisia facial em todas as crianças, representando 100% (N=9) dos casos. A diferença foi vista quanto à predominância, a qual em 1% (N=1) a paralisia apresentava-se de forma unilateral, e em 88,9% (N=8) bilateral (Tabela III). Além disso, o estrabismo bilateral foi observado nas mesmas crianças que apresentavam a paralisia bilateral (N=8).

Constatou-se que 100% (N=9) dos casos apresentavam graus diversificados de hipotonia em relação ao tônus muscular axial e apendicular. A caracterização de estrabismo convergente bilateral esteve presente em cerca de 90% (N=8) (Tabela III).

Tabela III – Distribuição de crianças de acordo com as características peculiares à síndrome, NUTEP, Fortaleza-CE, 2009.

VARIÁVEIS	n	%
Pé torto congênito (n=09)		
Unilateral	1	11,1
Bilateral	8	88,9
Tratamentos ortopédicos (n=09)		
Talas/ botas gessadas	7	77,8
Correção cirúrgica	3	33,3
Paralisia Facial (n=09)		
Unilateral	1	11,1
Bilateral	8	88,9
Tônus Muscular (n=09)		
Normal	0	0
Hipotonia	9	100
Estrabismo convergente bilateral (n=9)		
Sim	8	88,9
Não	1	11,1

DISCUSSÃO

A Síndrome de Möbius é uma alteração de ocorrência rara⁽¹³⁻¹⁵⁾, entretanto, sua incidência parece aumentar a cada ano. Sabe-se também que as crianças acometidas apresentam atrasos/retardos no desenvolvimento neuropsicomotor, o que se justifica a inserção precoce em serviços especializados na atenção ao desenvolvimento infantil.

Os resultados do atual estudo mostraram que a quase totalidade das crianças iniciaram o acompanhamento antes do primeiro ano de vida, o que permite que adequações quanto às possíveis alterações no desenvolvimento sejam alcançadas. Tudo isso, graças à capacidade do sistema nervoso em ser plástico. Tal prática possibilita ao bebê e à criança um suporte ao seu processo inicial de socialização com o meio, considerando aspectos motores, cognitivos, psíquicos e sociais de seu desenvolvimento, bem como auxiliando aos pais no exercício das funções parentais e fortalecimento dos vínculos familiares^(16,17).

A respeito da incidência da síndrome, estudos recentes apontam para proporção de 1:10.000 a 1:50.000 nascidos vivos⁽¹³⁾. O presente estudo pode ser realizado com 9 crianças que se encontravam em tratamento por estimulação precoce.

Quanto à prevalência, tem sido visto que não existe predileção por sexo^(14,15). Verificou-se, no atual estudo, o predomínio do sexo feminino.

A literatura vigente não tem dados quanto ao perfil das mães de crianças acometidas. Buscou-se, na presente

pesquisa, caracterizar o perfil dessas mães, ainda que de modo incipiente. Observou-se que as mães tinham, em média, 24 anos ao engravidar. A maioria apresentava relacionamentos conjugais estáveis, mais de 50% eram casadas. Um terço estava em sua primeira gestação, e 44,4% (n=4) havia cursado ensino médio completo.

Embora cerca de 80% das famílias arrecadassem mensalmente, como renda comprovada, menos de um salário mínimo, estas residiam em moradia própria, e todas as crianças haviam nascido em maternidades públicas.

Condições socioeconômicas e culturais precárias constituem um importante fator de risco para alterações no desenvolvimento. Quanto mais baixo for o nível social e econômico das famílias, maior será o risco de vulnerabilidade para ocorrência de alterações no desenvolvimento⁽¹⁸⁾.

Na presente investigação, constatou-se que pouco mais da metade das mães afirmaram ter utilizado o misoprostol (*Cytotec*) no primeiro trimestre, como medida para interrupção da gravidez, independentemente da via utilizada (oral, vaginal, ou combinação das duas vias). Atualmente, estudos descrevem a incidência de Möbius associada ao uso do misoprostol (*Cytotec*), como forma de abortamento. Porém, nenhum afirmou ser o uso da medicação a etiologia da alteração. Alguns relatam que a origem da síndrome é especulativa, e influenciada por fatores genéticos e ambientais, sendo a isquemia fetal transitória a teoria mais aceita para explicar tal alteração^(9,10).

Em um estudo de relato de casos, referiu-se que a popularização do uso do misoprostol, como medida

abortiva, pode ser a responsável pelo aumento no número de casos da síndrome⁽¹⁹⁾. Um dos problemas mais graves que a criança não abortada apresenta é a injúria ao Sistema Nervoso Central, que pode ocasionar a Síndrome de Möbius⁽²⁰⁾.

A prática do aborto triplicou nas regiões Sul e Nordeste em 15 anos, sendo que entre os métodos mais frequentes está o uso do medicamento com o princípio ativo do misoprostol⁽²⁰⁾. Em 1991, no Brasil, 288.700 mulheres foram socorridas em hospitais devido a complicações por indução de aborto com este medicamento. Isso resultou na proibição do misoprostol em todo o país por determinação da portaria 344/98 do Ministério da Saúde, que exige um controle especial, sendo a utilização permitida apenas em hospitais, com supervisão da vigilância sanitária municipal⁽²⁰⁾.

Na atual pesquisa, um percentual restrito de mães referiu ter usado álcool e/ou fumo durante a gestação. Estudos apontam a correlação do consumo de álcool, fumo e drogas ilícitas à manifestação da síndrome de Möbius^(7,8).

Ademais, todas as crianças nasceram a termo e a maioria de parto cesariano. As crianças pesaram, em média, ao nascer, 3045,5 gramas, e mediram 46,6 centímetros. Dados referentes ao perímetro cefálico, dos que continham registro, representaram uma média de 34,25 centímetros.

O perímetro cefálico do recém-nascido a termo, de peso considerado normal (2,7 a 3,6 Kg) é de 33-38 centímetros, e o comprimento é de 48 a 53 centímetros^(21,22). Os dados antropométricos encontrados nas crianças em estudo são compatíveis às condições de nascimento adequadas para a idade gestacional.

No presente estudo, constatou-se a presença de pé torto congênito em todos os casos, bem como outras deformidades musculoesqueléticas. Malformações esqueléticas estão presentes em grande número de casos, especialmente os pés tortos^(4,19). Na síndrome de Möbius, as anomalias ósseas e musculares estão comumente associadas, e mais frequentemente localizadas na parte distal das extremidades⁽⁴⁾. Existe associação da síndrome de Möbius com artrogripose⁽²³⁾.

Verificou-se, no atual estudo, que um terço das crianças foi submetido à correção cirúrgica dos pés tortos. Em um estudo desenvolvido na Associação de Assistência à Criança Defeituosa de Recife (AACD), foi visto que, dos 28 casos com síndrome de Möbius, os pés foram acometidos com maior frequência e todos foram tratados cirurgicamente⁽²⁴⁾.

A ausência da mímica facial é talvez a característica mais marcante da síndrome. Observou-se, na presente pesquisa, que todas as crianças apresentavam a paralisia facial, sendo que, em uma unilateral, e nas demais, bilateral. A presença de estrabismo convergente é outra característica inerente e relevante para detecção de síndrome de Möbius.

No atual estudo, foi observado que a maioria das crianças apresentou estrabismo bilateral. A Síndrome de Möbius é uma paralisia congênita e não progressiva do VI e do VII nervos cranianos, frequentemente bilateral, que produz uma aparência facial pouco expressiva e estrabismo divergente, caracterizando um semblante com aspecto em máscara^(4,5,6,20).

Todas as crianças investigadas na atual pesquisa apresentaram graus variáveis de hipotonia muscular. Sinais de tônus diminuído incluem colapso dos segmentos do corpo, perda de alinhamento postural e inabilidade de manter uma postura contra a gravidade⁽²⁵⁾.

De acordo com as funções neuromotoras esperadas para idade, o grupo investigado no estudo em tela apresentava defasagem em relação ao desenvolvimento motor. Demais estudos necessitam ser aprofundados em relação ao desempenho motor desses infantes.

As crianças estudadas na presente pesquisa foram submetidas ao “teste do ouvidinho”, triagem auditiva realizada no serviço de audiologia da instituição. Observou-se que menos de um terço dos pesquisados apresentou alteração. Estes são dados incipientes para informações mais precisas sobre déficits auditivos. A literatura vigente aponta para a presença de problemas auditivos e de fala associados à síndrome de Möbius⁽²⁶⁾.

CONCLUSÕES

As mães das crianças com síndrome de Möbius eram jovens, de relacionamentos estáveis, renda mensal inferior a um salário mínimo e baixo nível de escolaridade.

Embora todas as crianças tivessem nascido a termo, apresentaram intercorrências neonatais, o que justificou o ingresso precoce no centro de acompanhamento ao desenvolvimento infantil. Ademais, apresentaram paralisia facial, do estrabismo convergente e pés tortos, bem como a hipotonia. Houve associação entre a síndrome e o uso do misoprostol.

REFERÊNCIAS

1. Bezerra MCA, Griz SMS. Estudo imitanciométrico em portadores da sequência de moebiüs. *Arq Bras Otorrinolaringol* [periódico na Internet] 2006 [acesso em 2009 Ago 09]; 72(6):731-36. Disponível em: URL:<http://www.scielo.br>.
2. Almeida MBV, Brandt CT, Lima JA, Rolim Filho EL, Malheiros HA Jr, Linden VVD, et al. A incidência de anomalias ortopédicas em portadores da sequência de moebiüs e sua associação com o uso de misoprostol. *Rev Bras Ortop* [periódico na Internet] 2007 [acesso em

- 2007 Mai 12]; 42(½):10-16. Disponível em: <http://www.rbo.org.br>.
3. Mengue SS, Pizzol TSD. Misoprostol, aborto e malformações congênitas. *Arq Bras Ginecol Obstet* [periódico na Internet] 2008 [acesso em 2009 Ago 09]; 30(6):271-73. Disponível em: URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032008000600001&lang=pt
 4. Moreira ATR, Teixeira S, Ruthes HI, Miranda AB, Guerra DR. Síndrome de moebius associada à artrogripose: relato de caso e revisão da literatura. *Arq Bras Oftalmol*. 2001; 64(6):576-9.
 5. Barbosa RC. Caracterização da linguagem oral em indivíduos com a síndrome de moebius [tese]. Fortaleza: Universidade Federal do Ceará; 2003.
 6. Ventura LO, Cruz CB, Almeida HC, Millar M, Lira AFC, Antunes DL. Síndrome de moebius: resultados a longo prazo, da correção cirúrgica do estrabismo. *Arq Bras Oftalmol* [periódico na Internet] 2007 [acesso em 2007 Mai 12]; 70(2):195-99. Disponível em: URL: <http://www.scielo.br>.
 7. Boudoux DD, Matos MAG, Gonçalves ED, Rocha M, Ventura LO, Hinrichsen SL. Síndrome de moebius relacionada à ameaça de abortamento. *Rev Bras Oftalmol* [periódico na Internet] 2000 [acesso em 2007 Mai 12]; 59(3):173-7. Disponível em: URL: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=279966&indexSearch=ID>
 8. Novelo DA. Intervenção fisioterapêutica em paciente apresentando sequela de leucomalacia periventricular e síndrome de Moebius [estudo de casos clínicos]. I Seminário de Fisioterapia. Paraná: Faculdade União das Américas. 2007.
 9. Dotti MT, Federic AO, Palmeri S, Guazzi GC. Congenital oculo-facial paralysis (Moebius syndrome): evidence of dominant inheritance in two families. *Acta Neurol* 1989; 11(6):434-8.
 10. Volpe J. *Neurology of the newborn*. Philadelphia: Saunders; 1995.
 11. Lakatos, EM, Marconi MA. Fundamentos de metodologia científica. 7ª ed. São Paulo: Atlas; 2010.
 12. Ministério da Saúde (BR). Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas para pesquisa envolvendo seres humanos. Resolução CNS 196/196. Brasília: Ministério da Saúde; 1997..
 13. Ventura LMVO. Sequência de moebius: estudo comparativo das anomalias e distúrbios funcionais em crianças com ou sem uso de misoprostol durante a gestação. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2001.
 14. Roth MGM, Garcias GL, Ferreira FLS, Roth JM. Sequência de moebius. *Arq Catarin Med*. 1996; 25:61-4.
 15. Kumar D. Moebius syndrome. *J Med Genet*. 1990; 27:122-126.
 16. Vigiano AP, Reis CB, Recalde CSS, Mello JISC, Suenari L, Affara CR. A importância em estimular as fases do desenvolvimento motor normal de 0 a 18 meses. *Fisioter Mov*. 1997-1998; 10:31-43.
 17. Herren H, Herren MP. Estimulação psicomotora precoce. Porto Alegre: Artes Médicas Sul; 1989.
 18. Barros KM, Fragoso AGC, Oliveira ALB, Cabral JE, Castro RM. Do environmental influences alter motor abilities acquisition? A comparison among children from day-care centers and private schools. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003; 61:170-5.
 19. Fontenelle L, Araújo APQC, Fontana RS. Síndrome de moebius: relato de caso. *Arq Neuro Psiquiatr* [periódico na Internet] 2001 [acesso em 2007 Mai 20]; 59(3B):812-4. Disponível em: URL: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2001000500031&lang=pt
 20. Silva MBS, Ferreira AA, Habr SF, Bernardi MM. Misoprostol and teratogenesis in neonates. *Braz J of Pharm Sci*. 2009; 45(3):417-22.
 21. Oliveira RMS, Franceschini SCC, Priore SE. Avaliação antropométrica do recém-nascido prematuro e/ou pequeno para idade gestacional. *Rev Bras Nutr Clin*. 2008; 23: 298-304.
 22. Clorherty JP, Eichenwald EC, Stark ARK. *Manual de neonatologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koagan; 2005.
 23. Banker BQ. Arthrogryposis multiplex congênita: spectrum of pathologic changes. *Hum Pathol*. 1986; 17(7):656-72.
 24. Almeida MBV, Rolim EL, Malheiros HA, Amaral APCA, Almeida RC, Gusmão AMV. Síndrome de moebius. *Rev Bras Ortop*. 2004; 39:382-9.
 25. Tecklin JS. *Fisioterapia Pediátrica*. Porto Alegre: Artmed; 2002.

26. Pupo RA, Cardoso TAL, Martins JRO. Síndrome de moebius, uma patologia emergente no Brasil. Rev Paul Pediatr.1999;17:91-4.

Endereço para correspondência

Ismênia de Carvalho Brasileiro
Rua Padre Roma, 1055/1304 - A.
Bairro: Fátima
CEP: 60040360 - Fortaleza - Ceará - Brasil
E-mail: ismeniabrasileiro@gmail.com