

SÍNDROME DE MELKERSSON-ROSENTHAL: RELATO DE CASO

Melkersson-Rosenthal Syndrome: a Case Report

*Eduardo Costa Studart Soares**
*Eliardo Silveira Santos***
*Ana Carolina Uchoa Vasconcelos****
*Fábio Wildson Gurgel Costa****
*Marcelo Ferraro Bezerra****

Recebido em 12/09/2005
Aprovado em 20/11/2005

RESUMO

A Síndrome de Melkersson-Rosenthal é uma desordem rara caracterizada por edema orofacial recorrente, paralisia facial e língua fissurada. A patogênese dessa condição é incerta, fazendo com que seja limitado o sucesso do tratamento. O objetivo deste trabalho é o de relatar um caso da referida síndrome bem como discutir o uso do corticóide intralesional como modalidade terapêutica.

Descritores: Síndrome de Melkersson-Rosenthal/quimioterapia. Corticosteróides/uso terapêutico.

ABSTRACT

The Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare condition, characterized by recurrent orofacial edema, facial nerve palsy and lingua plicata. The pathogenesis of this condition is uncertain, which limits the success of treatment. The purpose of this study is to report a case of this syndrome, as well as to discuss the use of intralesional cortisone as a modality of therapy.

Descriptors: Melkersson-Rosenthal syndrome; corticotherapy.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Melkersson-Rosenthal (S.M.R) é uma desordem incomum cuja prevalência é estimada em cerca de 0,08% da população, embora se estime que haja uma subnotificação de casos (GONZÁLEZ, 2001). A tríade completa consiste em edema orofacial, paralisia facial e língua fissurada, acometendo cerca de 25% dos casos. Sua forma oligossintomática agrupa, pelo menos, duas das características supracitadas, enquanto que a forma monossintomática, considerada por alguns autores como queilite granulomatosa de Miescher, caracteriza-se pelo envolvimento único dos lábios (ANG; JONES,

2002, VAN DER WAAL, 2002). Não há relatos que associem a S.M.R à transformação maligna.

REVISÃO DE LITERATURA

Em 1928, o neurologista sueco Ernest Melkersson descreveu um caso, relacionando edema facial recorrente em uma mulher de 35 anos. Curt Rosenthal adicionou a língua fissurada a essas características, em 1931. A tríade tornou-se, então, conhecida em 1949.

A causa dessa desordem permanece desconhecida. Fatores hereditários, alérgicos e infecciosos têm sido relacionados como possíveis agentes

* Prof. Adjunto e Coordenador do Setor de Estomatologia do Curso de Odontologia da Universidade Federal do Ceará; Mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela PUCRS; Doutor em Estomatologia pela PUCRS.

** Prof. Adjunto de Cirurgia Bucomaxilofacial da Universidade de Fortaleza; Mestre em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial pela PUCRS. Coordenador do Curso de Especialização de Cirurgia Bucomaxilofacial da ABO-CE.

*** Alunos do Curso de Aperfeiçoamento em Estomatologia da Universidade Federal do Ceará.

etiológicos. Alguns investigadores acreditam que essa síndrome é uma variante da sarcoidose ou doença de Cronh (GREENE e ROGERS, 1989). Vários autores corroboram a idéia de que há um distúrbio vasomotor no tecido subcutâneo produzindo uma reação granulomatosa tecidual a partir de estímulos inespecíficos (GREENE e ROGERS, 1989).

Segundo ANG e JONES, 2002, há uma leve predileção pelo sexo feminino, geralmente em torno da segunda década de vida.

Em um estudo com 36 pacientes portadores dessa enfermidade, Greene et al., 1989, afirmaram que a idade média de 33 anos coincidia com o surgimento dos sintomas iniciais. Não há predileção por sexo ou raça (CHEN et al., 2002), embora existam relatos, sugerindo uma leve predileção pelo sexo feminino.

O edema orofacial é manifestação dominante ocorrendo em 80 a 100% dos casos (GREENE e ROGERS, 1989). O lábio superior é a localização preferencial, embora outras áreas da face possam ser afetadas, incluindo mento, bochechas, região periorbital, mucosa oral, língua e gengiva. Em sua fase inicial, poderá regredir rapidamente em horas ou dias, mas, após numerosas recidivas, torna-se de difícil regressão, gerando uma fibrose localizada que resulta em aspecto deformante.

A paralisia facial é um achado freqüente que pode acometer, até, 90% dos casos (GREENE e ROGERS, 1989). Os episódios são súbitos, clinicamente indistinguíveis da paralisia de Bell, evidenciando-se meses a anos antes ou após, o edema orofacial. A incidência da paralisia é a mesma para ambos os sexos (GREENE e ROGERS, 1989).

Língua fissurada tem freqüência relatada de 20 a 77% dos casos (HENRY, 1994). Esse achado não é específico para a síndrome, estando presente em cerca de 5% da população em geral (CHEN et al., 2002). Cerca de 17% dos pacientes acima de 70 anos apresentam essa condição, enquanto que apenas 0,37% com menos de 10 anos a manifestam, fato que relaciona a importância da idade para tal mani-

festação. As fissuras apresentam-se, classicamente, na superfície dorsal da língua estendendo-se em todas as direções e ligadas a uma fissura central única de sentido ântero-posterior. Uma condição inflamatória crônica poderá desenvolver-se como resultado de proliferações bacterianas ou fúngicas nos sulcos de maior profundidade. A associação entre macroglossia e língua fissurada não é um achado incomum (GREENE e ROGERS, 1989). Fig.1.



Figura 1

Dificuldade de comer ou falar, perda da sensação gustativa, dores de cabeça, hipossecreção salivar e distúrbios auditivos são sintomas descritos em associação com a S.M.R (BATAINEH, 1995). Segundo González, 2001 mais de 80% dos casos são acompanhados de outros sintomas funcionais.

Os achados microscópicos mostram, em sua fase inicial, vasos linfáticos dilatados com agregados de linfócitos, histiócitos e células plasmáticas. O quadro histopatológico clássico poderá ser observado nos estágios mais avançados em que há uma inflamação granulomatosa, não caseosa, com células gigantes multinucleadas de Langhans. Para Ang e Jones, 2002 as características histológicas clássicas são difíceis de serem identificadas, e sua ausência não deverá excluir o diagnóstico que é essencialmente clínico.

As transformações granulomatosas não estão necessariamente presentes, e sua ausência não deverá excluir o diagnóstico de S.M.R. Para esses casos, uma nova biópsia faz-se necessária.

Manganaro e Holmes, 1987, afirmam que o uso da triancinolona é eficaz porque reduz o granuloma e

promove a cicatrização tecidual permitindo a involução do volume labial. Para estes autores, o acetinado de triancinolona (10mg/ml) deverá ser administrado de uma a duas vezes ao mês, durante seis meses com percepção de melhora do quadro clínico nas primeiras 48 horas, após o procedimento. Morton e Ead (1984) relatam que a triancinolona é o corticóide que apresenta os melhores resultados, podendo ser usado em doses que variam de 15-20mg/ml, injetado em intervalo de 2 a 4 meses (em 20 aplicações), totalizando 400mg durante esse período. Todos os cinco pacientes portadores de granulomatose orofacial tratados com acetinado de triancinolona (10 mg/ml) por Sakuntabhai et al. (1993) mostraram total melhora do quadro em um acompanhamento de 6 semanas, sendo quatro deles tratados com única aplicação. O volume aplicado variou de 3 a 3,5 ml, quando apenas um lábio era envolvido, e de 5 a 10 ml, quando ambos os lábios foram afetados. Hernandez et al. (1986) observaram um período de 30 dias entre administração e melhora completa das manifestações clínicas, usando o acetato de betametasona (3mg/ml) uma vez por semana, durante duas semanas consecutivas seguida de duas injeções a cada 4 meses, por 16 meses, com um período de 10 meses de acompanhamento, sem recidivas. Não foi relatado qualquer efeito colateral nos casos descritos. No caso descrito, foi empregada uma solução formada por acetinado de triancinolona 10 mg, associada à lidocaína com adrenalina (1:100.000) em proporção de 1:1, de forma que cada centímetro de lábio recebeu 1 ml da solução. Apenas uma sessão de aplicação para cada lábio foi necessária, e a completa involução do quadro foi observada um mês após a terapia. A anestesia por bloqueio regional deverá ser considerada antes das injeções de corticóide intralesional para promover maior conforto ao paciente (HEGART; HODGSON; POTER, 2003).

O tratamento é controverso, e as várias propostas terapêuticas sugeridas parecem ter eficácia limitada. A literatura atual tem apresentado resul-

tados satisfatórios alcançados com o uso de injeções intralesionais de corticóides (STEIN; MANCINI, 1999). Greene et al., 1989, afirmaram que o corticóide intralesional, usado após queiloplastia, minimiza a possibilidade de recidivas. Antibioticoterapia sistêmica, clofazimina, prednisona associada ou não à minociclina, talidomida, radioterapia, evidenciaram resultados questionáveis. A descompressão do nervo facial é o tratamento indicado para paralisia facial de longa duração (GREENE; ROGERS, 1989).

Em uma revisão de 36 casos de S.M.R, Greene et al. (1989) relatam dois pacientes com diabetes mielitus, quatro hipertensos e um paciente com artrite reumatóide juvenil. Não há, no entanto, relação entre a terapêutica empregada com as respectivas enfermidades sistêmicas.

O propósito deste trabalho é, além de apresentar um caso de S.M.R, discutir o uso do corticóide intralesional como forma terapêutica.

RELATO DO CASO

Paciente com 39 anos, sexo feminino, leucoderma, procurou atendimento na clínica de Estomatologia da Universidade Federal do Ceará, queixando-se de "inchaço em seus lábios". Durante a anamnese, a paciente relatou que o problema havia começado há 3 anos. No início, o aumento de volume era intermitente, embora tenha se tornado persistente 6 meses após o início das manifestações. Nos 18 meses seguintes, procurou diversos profissionais os quais prescreveram inúmeros medicamentos (fexofenadina-pseudoefedrina, cloridrato de prometazina, cefalotina, clofazimina), sem obter êxito. Por fim, foi atendida em um serviço de Dermatologia que, diante da suspeita de queilite granulomatosa, encaminhou-nos a paciente. O seu questionário semiológico revelou uma história de 3 episódios de paralisia hemifacial. O exame físico demonstrou, além do aumento de volume labial acentuado, inúmeras fissuras no dorso da língua características da língua,

fissurada. Foi realizada uma biópsia incisional, cujo resultado foi de hiperplasia fibroepitelial. Diante desta tríade de manifestações clínicas e na ausência de evidências que pudessem sugerir a presença da Doença de Chron e da Sarcoidose, fechou-se o diagnóstico da Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Para o seu tratamento, foi realizada a aplicação intralesional de corticosteróides, a qual produziu involução completa cerca de 1 mês após a utilização. Atualmente, a paciente encontra-se com 16 meses de acompanhamento, sem sinais de recidiva. Diante do exposto e dos inúmeros relatos que corroboram os achados encontrados, recomendamos a utilização desta terapia como mais uma opção terapêutica no combate dessa incômoda enfermidade. Figs. 2,3,4,5.



Figura 2



Figura 3



Figura 4



Figura 5

DISCUSSÃO

O caso aqui descrito se enquadra dentro da variante oligossintomática, visto que a tríade clássica encontra-se evidente. O diagnóstico clínico desta síndrome é sugerido a partir da presença de, no mínimo, duas das três características clássicas (CHEN et al., 2002). A leve predileção pelo sexo feminino, geralmente em torno da segunda década de vida, vem de encontro aos dados colhidos na anamnese de nossa paciente, a qual relata a primeira crise de paralisia facial na adolescência.

O lábio superior é a localização preferencial do edema orofacial que surge subitamente, na ausência de sinais prodrômicos, sendo tipicamente não eritematoso, indolor, não pruriginoso, gradativamente enrijecido e de difícil regressão (GREENE; ROGERS, 1989). Cerca de 50% dos pacientes apresentam o primeiro sintoma antes dos vinte anos (VAN DER WAAL, 2002), corroborando os achados da paciente supracitada.

A paralisia facial caracteriza-se pela perda abrupta do controle da musculatura de um dos lados da face, resultando em incapacidade para sorrir, fechar e piscar o olho ou levantar a sobrancelha no lado envolvido. Na maioria dos casos, o edema orofacial ocorre antes dos episódios de paralisia facial o que contrasta com o caso descrito em que a paralisia foi a sua primeira manifestação.

A língua fissurada é a característica menos comum da S.M.R. Cerca de 17% dos pacientes acima de 70 anos apresentam essa condição, enquanto que apenas 0,37% com menos de 10 anos a manifestam, fato

que relaciona a importância da idade para tal manifestação. Existe também um traço de herança dominante que explica a etiopatogênese dessa característica.

Em adição à tríade clássica de sinais, outras manifestações podem estar associadas, como a dificuldade de falar ou comer, dores de cabeça, sintomas auditivos, perda da sensação gustativa, sialorréia ou hipossecreção salivar. Nenhuma dessas manifestações foram relatadas pela paciente em questão.

As transformações granulomatosas não estão necessariamente presentes e sua ausência não deverá excluir o diagnóstico de S.M.R. Para esses casos, uma nova biópsia faz-se necessária.

Outras condições granulomatosas deverão fazer parte do diagnóstico diferencial, quando as manifestações clássicas não estiverem presentes simultaneamente. A Doença de Crohn apresenta achados histológicos similares aos verificados na S.M.R, embora, clinicamente, seja possível se observar: dor abdominal, dificuldade em ganhar peso, sangramento retal, perda de peso. Níveis séricos elevados da enzima conversora de angiotensina (ECA), teste cutâneo de Kveim positivo, radiografia de tórax com padrão nodular são dados característicos da sarcoidose. A tuberculose pode ser afastada através do teste de Mantoux positivo bem como pelas alterações em aspecto nodular e de cavitação nas radiografias de tórax. Níveis séricos elevados de IgG e IgA falam a favor de reações alérgicas. Todas essas condições foram veementemente excluídas pelo serviço de Dermatologia de onde a paciente nos foi encaminhada.

O tratamento com corticóide intralesional poderá ser mantido por tempo indeterminado, a fim de prevenir recorrências (HERNANDEZ; LUCAS, 1986). Atrofia tecidual e hipopigmentação são os possíveis efeitos colaterais relacionados a essa terapia quando aplicadas doses superiores a 40 mg/ml de triancinolona (STEIN; MANCINI, 1999). (Figs. 2,3,4,5).

Os pobres resultados no que concerne às várias modalidades terapêuticas refletem a falta de conhecimento da etiopatogênese da S.M.R. O uso do

corticóide intralesional para tratamento do edema orofacial tem sido apoiado pela literatura mais recente, embora seja de responsabilidade profissional comunicar ao paciente sobre as limitações do tratamento, a fim de evitar falsas expectativas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

1. A falta de conhecimento relativo à etiopatogênese dessa condição resulta em pobres resultados no que concerne às várias modalidades terapêuticas.
2. O uso do corticóide intralesional mostrou-se eficaz como modalidade terapêutica para caso de edema labial associado à Síndrome de Melkersson-Rosenthal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANG, K. L.; JONES, N. S. Melkersson-Rosenthal syndrome. **J. laryngol. otol.**, London, v. 116, n. 3, p. 386-388, May 2002.
- BATAINEH, A. B. et al. An unusual case of the Melkersson- Rosenthal syndrome. **Oral surg. oral med. oral pathol. oral radiol. endod.**, St. Louis, v. 80, n. 3, p. 289-292, Mar. 1995.
- CHEN, C. et al. Melkersson-Rosenthal syndrome presenting with upper lid edema and facial palsy. **Can. j. ophthalmol.**, Ottawa, v. 37, n. 2, p. 361-363, Aug. 2002.
- FACCHETTI F et. al. Non-specific influx of T-cell receptor alpha/beta and gamma/delta lymphocytes in mucosal biopsies from a patient with orofacial granulomatosis. **J. oral pathol. med.**, Copenhagen, v. 29, n. 4, p. 519-522, Feb. 2000.
- GONZÁLEZ, R. J. et al. Síndrome de Melkersson-Rosenthal: consideraciones diagnósticas. **Rev. clin. esp.**, Madrid, v. 201, n. 4, p. 223-225, 2001.
- GREENE, R. M.; ROGERS, R. S. Melkersson-Rosenthal syndrome: a review of 36 patients. **J. Am. Acad.**

- Dermatol.**, St. Louis, v. 21, n. 6, p. 1263-1270, 1989.
- HEGARTY, A.; HODGSON, T.; PORTER, S. Thalidomide for the treatment of recalcitrant oral Crohn's disease and orofacial granulomatosis. **Oral surg. oral med. oral pathol. oral radiol. endod.**, St. Louis, v. 95, n. 5, p. 576-585, June 2003.
- HENRY, C. H. Orofacial Granulomatosis: report of a case with Decreased CD4/CD8 Ratio. **J. oral maxillofac. surg.**, Philadelphia, v. 52, n. 4, p. 317-322, 1994.
- HERNADEZ, G.; HERNADEZ, F.; LUCAS, M. Miesche's Granulomatous Cheilitis: literature review and report of a case. **J. oral maxillofac. surg.**, Philadelphia, v. 44, n. 2, p. 474-478, 1986.
- JONES, E.; CALLEN, J. P. Hydroxychloroquine is effective therapy for control of cutaneous sarcoidal granulomas. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 23, n. 1, p. 487-9, 1990.
- KANO, Y. et al. Treatment of recalcitrant cheilitis granulomatosa with metronidazole. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 27, n. 4, p. 629-630, Oct. 1992.
- KESLER, A.; VAINSTEIN, G.; GADOTH, N. Melkersson-Rosenthal syndrome treated by methylprednisolone. **Neurology**, New York, v. 51, n. 3, p. 1440-1441, 1998.
- KIRBY, I. L.; IVANYI, A.; ZAKRZEWSKA, J. M. Antibodies to mycobacterial stress protein in patients with orofacial granulomatosis. **J. oral pathol. med.**, Copenhagen, v. 22, p. 320-322, Mar. 1993.
- MANGANARO, A. M.; HOLMES, S. M. Persistent lip swelling. **J. oral maxillofac. surg.**, Philadelphia, v. 55, n. 2, p. 842-846, 1987.
- MEDEIROS, M. et al. Therapeutic response to thalidomide in Melkersson-Rosenthal syndrome: a case report. **Ann. allergy asthma immunol.**, St. Paul, v. 88, n. 1, p. 421-424, Nov. 2002.
- MORTON, M. E.; EAD, R. D. Granulomatous cheilitis: A Report of Three Cases. **Br. dent. j.**, London, v. 156, p. 247-249, 1984.
- RAMOS, J. W.; SAMPAIO, R. K.; PRADO, R. Síndrome de Melkersson-Rosenthal: relato de um caso clínico completo. **RBO**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 1, p. 20-22, jan./fev. 2001.
- RIDDER, G. J.; FRADIS, M.; LOHLE, E. Cheilitis granulomatosa Miescher: Treatment with clofazimine and review of literature. **Ann. otol. rhinol. laryngol.**, St. Louis, v. 110, p. 964-967, 2001.
- ROGERS, R. S. Granulomatous cheilitis, Melkersson-Rosenthal syndrome, and Orofacial Granulomatosis. **Arch. dermatol.**, Chicago, v. 136, p. 1557-1558, Dec. 2000.
- SAKUNTABHAI, A.; MACLEOD, R.; LAWRENCE, C. M. Intralesional Steroid Injection After Nerve Block Anesthesia in the Treatment of Orofacial Granulomatosis. **Arch. dermatol.**, Chicago, v. 129, p. 477-480, Apr. 1993.
- SANTOS, A. et al. Diagnóstico diferencial e plano de tratamento odontológico em paciente portador de síndrome de Melkersson-Rosenthal: relato de caso clínico. **Rev. paul. odontol.**, São Paulo, v. 21, p. 29-31, nov/dez, 1999.
- STEIN, S. L.; MANCINI, A. J. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: Successful with combination steroid and minocycline therapy. **J. Am. Acad. Dermatol.**, St. Louis, v. 41, p. 746-748, 1999.
- TOMICICH, C. E. Granulomatous gingival manifestations of

Melkersson-Rosenthal syndrome. *Oral pathology.*, v.49, n.2, p.131-8, 1980.

VAN DER WAAL RI, et. al. Cheilits granulomatosa: overview of 13 patients with long term follow-up results of management. *Int J Dermatol.*v.41,n.4, p.225-9, 2002.

