

# Síndrome de Melkersson-Rosenthal. A propósito de um caso clínico

JOSÉ AMAT LÓPEZ\*, PAULO SANTOS\*\*, JOSEFINA RODRIGUES\*\*\*, MARIANELA VAZ\*\*\*\*

## RESUMO

Os autores descrevem o caso clínico de uma doente de 42 anos enviada pelo médico de família por episódios repetidos de edema do lábio superior, considerados episódios de “edema angioneurótico do lábio”. Após avaliação clínica, laboratorial e biópsia cutânea, o quadro clínico foi diagnosticado como um Síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR), uma doença granulomatosa rara de causa desconhecida que deve ser considerada no diagnóstico diferencial do edema facial crónico localizado.

**PALAVRAS-CHAVE:** Edema labial crónico, queilite granulomatosa, síndrome de Melkersson-Rosenthal.

## SUMMARY

### MELKERSSON-ROSENTHAL SYNDROME. A CASE REPORT

*The authors relate a case report of a female patient of 42 years old referred by the Family Doctor for numerous episodes of upper lip oedema, considered as “angioneurotic oedema of the lip”. After clinical and laboratorial evaluation and lip biopsy, Melkersson-Rosenthal Syndrome (SMR) was diagnosed, a rare granulomatous disease of unknown aetiology that must be considered in the differential diagnosis of chronic localised facial oedema.*

**KEY-WORDS:** Chronic labial oedema, granulomatous cheilitis, Melkersson-Rosenthal syndrome.

## INTRODUÇÃO

O SMR é uma doença granulomatosa não caseificante de causa desconhecida. Descrito pela primeira vez por Melkersson em 1928, caracteriza-se por três sinais fundamentais: infiltração crónica da face (principalmente de lábio superior), episódios recorrentes de paralisia facial periférica e língua fissurada. Frequentemente a apresentação desta tríada não é completa, faltando o componente lingual.<sup>1</sup> Inicialmente a inflamação do lábio ou face é intermitente mas posteriormente instala-se de forma permanente. Embora de etiologia desconhecida, há autores que sugerem, com base em dados experimentais, a existência de uma mutação específica de um gene localizado no braço curto do cromossoma 9 (9p11),<sup>2</sup> uma alteração dos receptores beta das células T,<sup>3</sup> traumatismos, alergias<sup>4,5,6</sup> e infecções.<sup>7</sup> Tem sido ainda descrito associado a outras doenças como a D. de Crohn.<sup>8,9,10,11</sup> Apesar de poder surgir em qualquer idade e nos dois sexos, é mais frequente na 2ª década de vida e no sexo feminino.<sup>12,13,14,15</sup> O diagnóstico de SMR quando a tríade está completa impõe-se por si mesmo, sendo contudo difícil nas formas incompletas e, sobretudo, quando há apenas infiltrações fugazes e, principalmente, se estas atingem outras regiões que não a face ou os lábios.<sup>16,17</sup> Os resultados da terapêutica são quase sempre desanimadores.<sup>18,19,20,21</sup>

Os autores descrevem um caso clínico de SMR, discutem critérios diagnósticos deste síndrome e as características diferenciais com outras patologias com apresentação clínica semelhante.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino, 42 anos de idade, empregada de consultório médico, enviada pelo médico de família por episódios repetidos de edema do lábio superior.

A doente referia, desde o ano anterior à consulta, o aparecimento de múltiplos episódios de edema não pruriginoso, com sensação de tensão e picada, localizado

\* Interno Complementar de Imunoalergologia. Unidade de Imunoalergologia, Hospital de S. João

\*\* Assistente Hospitalar de Dermatologia. Serviço de Dermatologia, Hospital de S. João

\*\*\* Assistente Hospitalar de Imunoalergologia. Unidade de Imunoalergologia, Hospital de S. João

\*\*\*\* Directora da Unidade de Imunoalergologia, Hospital de S. João

apenas ao lábio superior, com periodicidade aproximadamente mensal mas sem carácter cíclico, que revertiam inicialmente espontaneamente ou, nas situações mais renitentes, após terapêutica com corticóides orais. Não relacionava as crises com factores precipitantes como alimentos, fármacos, infecções, traumatismos físicos ou contactantes. Nos quatro meses que antecederam a consulta de especialidade, o edema do lábio superior tornou-se persistente, sem resposta a vários ciclos de tratamento com anti-histamínicos e corticoterapia oral.

Nos antecedentes pessoais realçava-se a existência de duas paralisias faciais periféricas em 1965 e 1973. Negava hábitos tabágicos ou alcoólicos.

Os antecedentes familiares eram irrelevantes, sem referência a situações semelhantes.

Ao exame físico apresentava edema que afectava todo o lábio superior, a palpação era indolor revelando consistência homogénea, depressível mas sem sinal de "Godet" (**Fig. 1**). Língua e mucosa oral sem alterações tróficas. Exame neurológico sem alterações. Sem adenopatias palpáveis na cabeça ou pescoço. Sem outras alterações.



Fig. 1 - Edema do lábio superior.

O estudo analítico não apresentou alterações: Hemograma, VSG, sumário de urina, bioquímica geral (glicemia, uremia, ionograma, proteinograma), estudo de Complemento (inibidor do C1-esterase, CH100, C3 e C4), Proteína C reactiva, Título de antiestreptolisina O, serologia da sífilis. Os anticorpos antinucleares e anticitoplasma do neutrófilo (ANCA-C, P e X) assim como os imunocomplexos circulantes foram negativos. O exame parasitológico de fezes foi negativo.

O exame histológico do fragmento de biópsia revelou uma epiderme sem alterações, e a presença na derme de

edema com um infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos e histiócitos de predomínio perivascular. Estes achados são compatíveis com a fase inicial de uma queilite granulomatosa.

A cirurgia plástica foi da opinião que não havia indicação cirúrgica.

Pedida colaboração de Dermatologia, sugeriu um tratamento com injeções intralesionais de corticóide (betametasona).

À data de elaboração do presente artigo a doente encontra-se na fase inicial de tratamento sem resultados ainda aparentes.

## DISCUSSÃO

A apresentação completa do SMR acontece só em 21% dos casos, sendo as formas oligo ou monossintomáticas mais frequentes.<sup>17</sup>

Embora muitas das causas de edema facial localizado possam ser excluídas com a anamnese e o exame físico, o único método para chegar a um diagnóstico definitivo é a realização de uma biópsia da área lesada.

Assim, os critérios diagnósticos do SMR são a tumefacção facial e os achados característicos na biópsia que incluem edema, granulomas não caseificados, células gigantes multinucleadas tipo Langerhans, infiltrado inflamatório mononuclear perivascular, e fibrose em estádios avançados. Numa fase mais precoce da doença pode haver infiltrado linfocítico com ausência de granulomas como aconteceu na nossa doente.

A patologia que pode dar origem a um edema facial é muito variada pelo que é necessária uma aproximação sistematizada na nossa tentativa diagnóstica. (**Quadro I**)

### Quadro I: Diagnóstico diferencial no edema facial crónico localizado

1. Angioedema
2. Granulomas infecciosos<sup>22</sup>
3. Manifestações orais de Sarcoidose<sup>14</sup>
4. Doença de Crhon<sup>8,9,10,11</sup>
5. Obstrução linfática (elenfatiasse nostra)<sup>23,24</sup>
6. Síndrome de Ascher (tumefacção facial acompanhado de atrofia cutânea)
7. Erisipelas recorrentes
8. Fascite eosinófila
9. Dermateite de contacto
10. Edema facial idiopático
11. Edema facial com eosinofilia
12. Síndrome de Melkersson-Rosenthal
13. Amiloidose do tipoV (tipo arterial cerebral ou da Islândia)

## CONCLUSÃO

Uma das maiores dificuldades com que o Imunoalergologista se confronta na prática clínica diária é a observação de patologias alérgicas “like”. Ao mesmo tempo, um dos objectivos a atingir durante o Internato Complementar é o desenvolvimento da nossa capacidade de realizar diagnósticos diferenciais com as patologias de fronteira.

O caso que apresentamos tem interesse pela evidente necessidade de um diagnóstico diferencial precoce para evitar tratamentos sistémicos ineficazes e não isentos do risco de graves efeitos secundários.

### Correspondência:

Josefina Rodrigues  
Unidade de Imunoalergologia  
Hospital S. João  
4207-452 PORTO  
E-mail: uia.hsj@ip.pt

## BIBLIOGRAFIA

- 1) **Daoud MS; Rogers RS** 3rd. Melkersson-Rosenthal syndrome. *Semin Dermatol*. 1995 Jun; 14(2): 135-9.
- 2) **Smeets E; Fryns JP; Van den Berghe H**. Melkersson-Rosenthal syndrome and de novo autosomal t(9;21)(p11;p11) translocation. *ClinGenet*. 1994 Jun; 45(6): 323-4.
- 3) **Lim SH; Stephens P; Cao QX; Coleman S; Thomas DW**. Molecular analysis of T cell receptor beta variability in a patient with orofacial granulomatosis. *Gut*. 1997 May; 40(5): 683-6.
- 4) **McKenna KE; Walsh MY; Burrows D**. The Melkersson-Rosenthal syndrome and food additive hypersensitivity. *Br J Dermatol*. 1994 Dec; 131 (6): 921-2.
- 5) **Morales C; Penarrocha M; Bagan JV; Burches E; Pelaez A**. Immunological study of Melkersson-Rosenthal syndrome. Lack of response to food additive challenge. *Clin Exp Allergy*. 1995 Mar; 25(3): 260-4.
- 6) **Levy FS; Bircher AJ; Buchner SA**. Delayed-type hypersensitivity to cow's milk protein in Melkersson-Rosenthal syndrome: coincidence or pathogenetic role? *Dermatology*. 1996; 192(2): 99-102.
- 7) **Miyashita M; Baba S; Suzuki H**. Role of recurrent oral candidiasis associated with lingua plicata in the Melkersson-Rosenthal syndrome. *Br J Dermatol*. 1995 Feb; 132(2): 311-2.
- 8) **Kano Y; Shiohara T; Yagita A; Nagashima M**. Association between cheilitis granulomatosa and Crohn's disease. *J Am Acad Dermatol*. 1992 Mar; 26 (3 Pt 2): 371-83.
- 9) **Misra S; Ament ME**. Orofacial lesions in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1996 Aug; 91(8): 1651-3.
- 10) **Cleary KR; Batsakis JG**. Orofacial granulomatosis and Crohn's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996 Feb; 105(2): 166-7.
- 11) **De Aloe G; Rubegni P; Mazzatenta C; Fimiani M**. Complete Melkersson-Rosenthal syndrome in a patient with Crohn's disease. *Dermatology*. 1997; 195(2): 182.
- 12) **Pellegrino M; D'Altilia; Pastore M** et al. La sindrome di Melkersson-Rosenthal. Descrizione di un caso. *Minerva Pediatr*. 1993 Oct; 45(10): 411-4.
- 13) **Cohen-HA; Cohen-Z; Ashkenasi-A** et al. Melkersson-Rosenthal syndrome. *Cutis*. 1994 Nov; 54(5): 327-8.
- 14) **Bourgeois Droin C; Havard S; Granier F** et al. Granulomatous cheilitis in two children with sarcoidosis. *J AM Acad Dermatol*. 1993 Nov; 29(5 Pt 2): 822-4.
- 15) **Mainetti C; Masouye I; Harms M; Saurat JH**. Oedeme facial solide persistant du sujet jeune. Syndrome de Melkersson-Rosenthal. *Ann Dermatol Venereol*. 1994; 121(2): 165-70.
- 16) **Mahler VB; Hornstein OP; Boateng BI; Kiesewetter FF**. Granulomatous glossitis as an unusual manifestation of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Cutis*. 1995 Apr; 55(4): 244-6, 248.
- 17) **Marques-C; Machado-A; Baptista-AP**. Macroqueilites e síndrome de Melkersson-Rosenthal. Revisão de 19 casos. *Acta Med Port*. 1994 Oct; 7(10): 533-40.
- 18) **Safa G; Joly P; Boullie MC; Thomine E; Lauret P**. Syndrome de Melkersson-Rosenthal traite par le thalidomide. Deux observations. *Ann Dermatol Venereol*. 1995; 122(9): 609-11.
- 19) **Miralles J; Barnadas MA; de Moragas JM**. Cheilitis granulomatosa treated with metronidazole. *Dermatology*. 1995; 191(3): 252-3.
- 20) **Sakuntabhai A; McLeod IR; Lawrence CM**. Intralesional steroid injection after nerve block anesthesia in the treatment of orofacial granulomatosis. *Arch Dermatol*. 1993 Apr; 129(4): 477-80.
- 21) **Rey R; Carreau JP; Gola R; Berbis P**. Syndrome de Melkersson-Rosenthal Interet de la cheiloplastie de reduction. *Ann Dermatol Venereol*. 1996; 123(5): 325-7.
- 22) **Creus L; Umbert P; Torres Rodriguez JM; Lopez Gil F**. Ulcerous granulomatous cheilitis with lymphatic invasion caused by *Scopulariopsis brevicaulis* infection. *J Am Acad Dermatol*. 1994 Nov; 31(5 Pt 2): 881-3.
- 23) **Sabroe RA; Kennedy CT**. Facial granulomatous lymphoedema and syringomyelia. *Clin Exp Dermatol*. 1996 Jan; 21(1): 72-4.
- 24) **Hollander DI; Halwig JM; McKinney P; Patterson R**. *Elephantiasis nostras* 1984. *J Allergy Clin Immunol*. 1985; 75(4): 450-51.