

Síndrome de Melkersson-Rosenthal – Um Caso Clínico

— I. Silva*, M. Mascarenhas*, M. Serpa**, J. Junior** —

Resumo

Introdução: A Síndrome de Melkersson-Rosenthal constitui uma rara síndrome neuromucocutânea crónico-recidivante granulomatosa de causa desconhecida.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso de uma doente com episódios de edema labial recorrente, com resposta parcial aos anti-histamínicos e corticóides com 3 anos de evolução. Com episódios prévios de paralisia facial periférica. O estudo analítico evidenciou alterações inflamatórias inespecíficas. O exame histopatológico da biópsia labial foi compatível com queilite granulomatosa. Sob corticoterapia sistémica com diminuição da frequência dos episódios.

Discussão: No caso apresentado os episódios de edema labial recorrente foram interpretados inicialmente como angioedema recorrente. A história de episódios de paralisia facial levantou a hipótese diagnóstica de Síndrome de Melkersson-Rosenthal, confirmada pelo exame histopatológico. Outras causas de edema labial crónico/recidivante foram excluídas.

Conclusão: A Síndrome de Melkersson-Rosenthal é acima de tudo um diagnóstico de exclusão, carecendo de uma extensa investigação complementar para exclusão de múltiplas patologias.

Abstract

Introduction: Melkersson-Rosenthal is a rare neuromucocutaneous syndrome of granulomatous and chronic-relapsing nature which etiology is unknown.

Clinical Case: we present a case of a female patient with episodes of recurrent lip edema with partial remission under antihistamines and corticosteroids for over 3 years. Previous peripheral facial paralysis episodes were described. Laboratory results evidenced a nonspecific inflammatory syndrome. Histopathology of lip biopsy was compatible with granulomatous cheilitis. Less frequent episodes occur under systemic corticotherapy.

Discussion: In the presented case the recurrent lip edema episodes were initially interpreted as recurrent angioedema. The peripheral facial paralysis episodes raised the diagnostic hypothesis of Melkersson-Rosenthal syndrome, later confirmed by histopathology. Other causes of chronic/recurrent lip edema were excluded.

Conclusion: The Melkersson-Rosenthal syndrome is above all a diagnosis of exclusion, needing an extensive investigation to eliminate other pathologies.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) constitui uma rara síndrome neuromucocutânea crónico-recidivante granulomatosa que afeta os tecidos moles da região oral e maxilofacial, descrita pela 1ª vez por Melkersson em 1928. ⁽¹⁾ A sua causa é desconhecida. ^(2,3) Caracteriza-se pela tríade clássica de edema orofacial recorrente ou persistente, paralisia facial recidivante e língua plicata ou escrotal. A apresentação completa dos 3 elementos da tríade é rara. A forma monossintomática é mais frequente e o edema orofacial, sobretudo labial, a manifestação mais típica e inicial. ^(1,2) A tríade sintomática estabelece por si só o diagnóstico. No entanto, pela inconsistência de aparecimen-

to de sinais e sintomas e sua duração, o diagnóstico pode levar décadas a fazer-se. ⁽³⁾ O exame histopatológico das lesões constitui um importante auxiliar diagnóstico. ^(2,3) O tratamento constitui um desafio e apesar das múltiplas modalidades utilizadas estas têm tido apenas sucesso limitado ou benefício temporário. ^(4,5)

CASO CLÍNICO

Apresenta-se o caso de uma doente, caucasiana, 30 anos, com diagnóstico conhecido de tireoidite de Hashimoto, medicada com levotiroxina. Referenciada à consulta por apresentar, desde os 27 anos, episódios recorrentes de edema do lábio superior, com duração em 3-10 dias, melhorados após toma de corticóide sis-

témico e anti-histamínico, mas sem resolução completa entre episódios. Sem outros sinais ou sintomas associados. Não identificava relação com alimentos, fármacos, agentes físicos ou ambientais, febre, infeção ou traumatismo. Descreve sete episódios (isolados) com sintomas sugestivos de paralisia facial periférica transitória desde os 7 anos, com lateralidade alternante. Nega sintomas semelhantes em familiares. O exame objectivo apresentava edema do lábio superior, firme, elástico, indolor, sem *Godet*, fissuras ou vesículas (Figura 1). Língua, mucosa oral e outras mucosas sem alterações. Sem material dentário extrínseco. Sem adenopatias palpáveis nas principais cadeias ganglionares. Exame neurológico e restante observação sem alterações.

* Serviço de Imunoalergologia, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

** Serviço de Medicina Interna, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

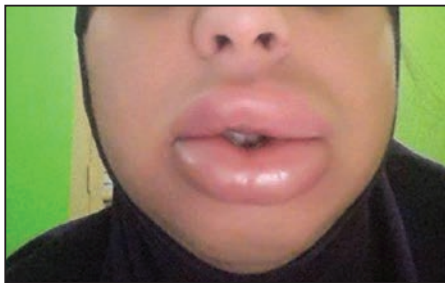


FIGURA 1 - Imagem da doente com edema labial em período de agudização.

O estudo laboratorial evidenciou alterações bioquímicas compatíveis com síndrome inflamatória inespecífica: velocidade de sedimentação (VS) 44 mm/h (<15), desidrogenase láctica 228 U/L (135-214); Imunoglobulina A 253 mg/dL (70-230). Estudo de hemograma, restante bioquímica, complemento e autoimunidade normais. Serologias virais normais e pesquisa de BAAR negativa. Estudo radiológico do tórax sem alterações. Estudo histopatológico da biópsia do lábio superior compatível com queilite granulomatosa (Figura 2). Provas epicutâneas incluindo aditivos alimentares positivas apenas para cobalto e níquel.

Encontra-se atualmente medicada com prednisona 5 mg/dia mantendo episódios de edema labial menos frequentes, sem resolução completa e sem fator desencadeante aparente.

DISCUSSÃO

O edema labial constitui um motivo frequente de recurso ao serviço de urgência. Numerosas condições podem manifestar-se com edema labial recorrente e/ou persistente e requerem tratamentos distintos (Quadro I).

A SMR constitui uma síndrome rara, estimando-se uma incidência de 0,08% na população geral. Tem uma distribuição mundial, sem predomínio de sexo, raça ou idade (incidência máxima entre a 2ª e 4ª décadas de vida).^(2,6)

A apresentação completa dos 3 elementos da tríade é rara e os sinais tipicamente desenvolvem-se ao longo de anos. A 1ª manifestação é habitualmente o edema agudo, difuso, indolor, firme, elástico e sem *Godet* do lábio, que evolui por surtos até se tornar permanente. Pode envolver a mucosa oral, laríngea, faríngea, facial e excepcionalmente extra-cefálica (genitais externos).^(2,7-9) No caso descrito, os episódios isola-

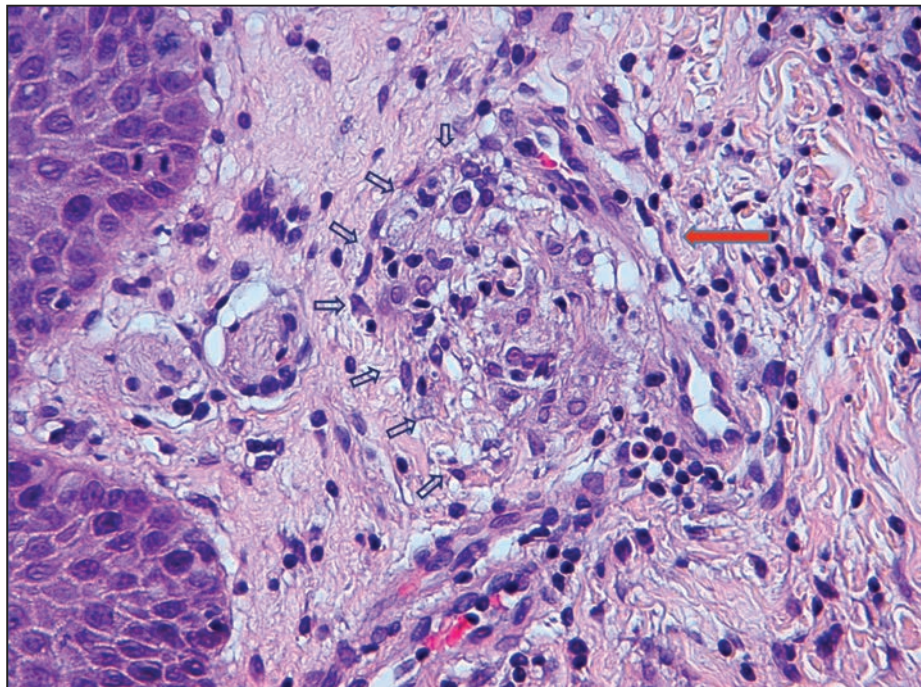


FIGURA 2 - Histopatologia da biópsia labial evidenciando agregados linfohistiocitários perivascularares - esboço de granuloma não caseoso (seta).

dos de edema labial recorrente, que remitem parcialmente com terapêutica anti-histamínica e corticoides, foram interpretados como angioedema recorrente.

A paralisia facial motora periférica é habitualmente unilateral e pode surgir, tal como no caso descrito, como manifestação inicial da SMR. Outros pares craneanos podem estar envolvidos como o nervo olfativo, auditivo, glossofaríngeo ou hipoglosso.^(3,7) Nesta doente, perante uma história prévia de episódios de paralisia facial periférica desde a infância e um quadro de edema labial persistente, colocou-se a hipótese diagnóstica de SMR.

A língua difusamente fissurada (*plicata* ou *escrotal*) é mais infrequente,^(2,7) estando ausente no caso descrito.

Outros sintomas ou comorbilidades têm sido descritas, nomeadamente do foro neuro-vegetativo, psiquiátrico, oftalmológico, doença de Crohn (DC), sarcoidose, auto-imune (lúpus, tireoidite auto-imune), neoplasias, sinusite ou saprodonia.^(1,2,9,10,12) A doente tem diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto com hipotireoidismo. Outras patologias foram excluídas pela história clínica e o estudo complementar.

Estão descritos 2 tipos histopatológicos de acordo com a gravidade do quadro e duração das

lesões: tipo sarcóide com granulomas não caseosos (agregados de histiócitos, plasmócitos, macrófagos) e edema difuso do tecido conectivo intersticial e tipo linfedematoso (distensão linfática, linfedema e infiltração de plasmócitos).⁽¹¹⁾ No entanto, um exame normal não exclui o diagnóstico.⁽²⁾ No caso apresentado o es-

QUADRO I - Diagnóstico diferencial de edema labial.

1. Doença de Crohn
2. Sarcoidose (manifestações orais)
3. Granulomas infecciosos (tuberculose, hanseníase, sífilis, saprodonia)
4. Granuloma de corpo estranho
5. Síndrome de Melkersson-Rosenthal
6. Síndrome de Ascher
7. Angioedema (alérgico, déficit C1-inibidor esterase)
8. Amiloidose tipo V
9. Linfedema
10. Erisipela recorrente
11. Trauma (mucocelo profundo, contusão)
12. Neoplasia
13. Dermite de contato
14. Queilite glandular

tudo demonstrou presença de granulomas não caseosos, confirmando o diagnóstico de SMR.

A avaliação laboratorial pode evidenciar sinais inflamatórios inespecíficos (aumento de VS, gamaglobulinas e moderada linfocitose e/ou eosinofilia).⁽⁷⁾ Nesta doente verificou-se apenas VS aumentada e alterações da função tiroideia e auto-anticorpos tiroideus.

A etiopatogenia da SMR é ainda desconhecida. Dados experimentais implicam fatores genéticos, infecciosos, alérgicos e traumáticos clinicamente ainda não comprovados.^(4,5,12) No caso descrito não existe história familiar sugestiva de SMR e foi excluída patologia infecciosa, atopia, assim como hipersensibilidade a alimentos ou aditivos alimentares ou fármacos.

Dado o desconhecimento da etiopatogenia da SMR o seu tratamento constitui um desafio. Apesar das diferentes modalidades aplicadas são frequentes as recidivas.^(4,5) Dos vários métodos terapêuticos descritos os corticosteróides (sistêmicos, tópicos, intralesionais ou sub-cutâneos) são os mais comumente utilizados, reduzindo o edema e prevenindo recorrência.^(2,6)

Têm sido utilizados isoladamente ou associados a antibióticos, antibacilares, antileproso, anti-inflamatórios não esteróides, biológicos, talidomida ou antimaláricos.^(4,5) Terapêuticas adjuvantes incluem fisioterapia facial, dietas de evicção alérgica, electroestimulação ou intervenção cirúrgica.^(2,4,5) A doente está atualmente medicada com prednisolona 5mg/dia, com episódios menos frequentes de agravamento do edema labial. Mantém seguimento em

consultas de Imunoalergologia, Medicina Interna, Neurologia e Endocrinologia.

A sua evolução é imprevisível. O prejuízo referido pelo doente é sobretudo estético.⁽⁹⁾ Embora não exista evidência de progressão da doença para DC deve-se excluir o desenvolvimento ou coexistência desta patologia assim como de sarcoidose e outras patologias granulomatosas, especialmente na população pediátrica.^(3,9,11-13) A remissão espontânea está descrita.^(1,4)

Segundo alguns autores a SMR representa um espectro de doenças que pode co-expressar-se com outras patologias.⁽³⁾ É, acima de tudo, um diagnóstico de exclusão, carecendo de uma extensa investigação clínica e laboratorial (com estudo histopatológico) para exclusão de múltiplas patologias.^(1,3) ▀

Correspondência:

Isabel Silva

Av. Carlos Teixeira, 3

2674-514 Loures

E-mail: isabel.silva2@hbeatrizangelo.pt

BIBLIOGRAFIA

1. Elias MK, Mateen FJ, Weiler CR. The Melkersson-Rosenthal syndrome: a retrospective study of biopsied cases. *J Neurol*. 2013; 260: 138-143.
2. Chatzistefanou I, Zikos P, Venetis G, Vahtsevanos K, Antoniadis K. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *World Stomatol*. 2015; 4(1): 8-11.
3. Kagal B, Harvey J, Alowami S. Melkersson-Rosenthal Syndrome, a rare case report of chronic eyelid swelling. *Diagnostic Pathology*. 2013; 8: 188.

4. Pérez-Calderón R, Gonzalo-Garjón MA, Chaves A, Argila D. Cheilitis granulomatosa of Melkersson-Rosenthal: Treatment with intralesional corticosteroid injections. *Allergol et Immunopathol*. 2004; 32(1): 36-38.
5. Rangdhol RV, Madhulika N, Dany A, Jeelani S., Asokan G.S. Idiopathic Orofacial Granulomatosis – A diagnostic and Treatment challenge. *J Clin Diagn Res*. 2014 Nov; 8(11): ZD07-ZD10.
6. Critchlow WA, Chang D. Cheilitis Granulomatosa: A review. *Head and Neck Pathol*. 2014; 8: 209-213.
7. Costa AC, Santos AS, Pedro E, Palma-Carlos AG, Pereira-Barbosa M. Melkersson-Rosenthal syndrome as cause of chronic labial edema, a diagnostic challenge – case report. *Rev Port Imunoalergologia*. 2004; XII: 400-413.
8. Sbrano P, Rubegni P, Risulo M, Nisi MC., Fimiani M. A case of idiopathic granulomatous cheilitis and vulvitis. *Int J Dermatol*. 2007; 46: 720-721.
9. Marques C, Machado A, Baptista AP. Macrocheilitis and Melkersson-Rosenthal. A review of 19 cases. *Acta Médica Portuguesa*. 1994; 7: 533-540.
10. Lee YJ, Cheon CK, Yeon GM, Kim YM, Nam SO. Melkersson-Rosenthal syndrome with Hashimoto thyroiditis in a 9-year-old girl: an autoimmune disorder. *Pediatr Neurol*. 2014; 50(5): 503-506.
11. Park HS, Park ES, Park KC, Cho KH, Youn SW. Chronic idiopathic macrocheilia associated with simple lip enlargement and salivary gland hyperplasia. *J Dermatol*. 2008; 35: 234-7.
12. Troiano G, Dioguardi M, Giannatempo G, Laino L, Testa NF, Cocchi R. et al. Orofacial Granulomatosis: Clinical signs of different pathologies. *Med Princ Pract*. 2015; 24: 117-122.
13. Lazzarini M, Bramuzzo M, Ventura A. Association between orofacial granulomatosis and Cronh's disease in children: Systematic review. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(23): 7497-7504.

▀ INSEGURANÇA LABORAL E SINTOMATOLOGIA DE DEPRESSÃO MAJOR: RESULTADOS DE UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SUECO

A insegurança laboral é considerada um fator de stress laboral profundo mas, embora estudos anteriores tenham indicado que a insegurança laboral representa um fardo substancial a nível de saúde mental, poucos estudos examinaram a sua relação com a sintomatologia de depressão *major*. Foi este contexto que levou L. L. Magnusson Hanson e colaboradores, do Instituto de Investigação do Stress e do Departamento de Psicologia da Universidade de Estocolmo (Suécia) e do Departamento de Epidemiologia e Saúde Pública do “University College”, Londres (Reino Unido), a conduzir um estudo epidemiológico para avaliar se as ameaças, episódicas e repetidas, de despedimento aumentam o risco de sintomatologia depressiva subsequente e se os sintomas de depressão estão relacionados com ameaças de demissão subsequentes.

O estudo, cujos resultados foram publicados em Abril de 2015, teve como base o “Swedish Longitudinal Occupational Survey of Health” (SLOSH), estudo de coorte com múltiplas avaliações repetidas.

(continua na página 16...)