

SINDROMA DE MELKERSSON-ROSENTHAL *

(Um caso clínico e ensaio terapêutico)

Prof. Doutor A. NUNES DA SILVA
Prof. da E.S.M.D. Lisboa

* Comunicação apresentada no «III Congresso Luso-Espanhol de Estomatologia» (Coimbra, Outubro de 1985).

Melkersson descreve em 1928 um doente atingido desde a infância por uma paralisia facial periódica que se tornou permanente, associada a um edema intermitente dos lábios, de que resultou uma tumefacção crónica do lábio superior.

Rosenthal, em 1931, completa o síndrome associando a língua fissurada ou cerebriforme.

O síndrome completo é, assim, classicamente constituído por uma tríade: paralisia facial, edema dos lábios e língua fissurada.

É uma doença rara, grave, sem predilecção por qualquer dos sexos, que se inicia, em geral, na infância ou juventude, de forma intermitente mas progressiva, de modo a que o edema, organizando-se, toma um carácter granulomatoso e sarcoidósico.

O edema é indolor podendo aparecer noutras zonas da boca e na face, enxertado por vezes numa crise febril e acompanhado de uma paralisia do nervo facial, de tipo periférico, homolateral e recorrente, resultante, possivelmente, da compressão do nervo na sua emergência ao nível do buraco estilo-mastoidéu.

Aliás esta paralisia, por vezes fruste, pode preceder ou seguir o edema em meses ou anos, estando por vezes associada a outros sinais neurológicos, como perturbações auditivas, do olfacto, do gosto e algias faciais.

O edema surge rapidamente e desaparece nalgumas horas ou dias, para recidivar a intervalos irregulares de semanas ou meses.

A macroqueilia residual permanente é constituída por uma elefantíase crónica, indolor, não inflamatória, muitas vezes assimétrica, podendo a infiltração estender-se à bochecha, fronte, nariz, pálpebras, mento e mucosa oral.

Tem sido apontada a possível associação a uma dermite facial erisipelóide.

A língua é fissurada ou mesmo cerebriforme em 20 a 40% dos casos, não sendo portanto essencial para o diagnóstico.

Pode associar-se a uma glossite exfoliativa marginada e a macroglossia.

Segundo Gorlin e Goldman no Síndrome de Melkersson-Rosenthal pode haver hiposiália ou mesmo asiália, sobretudo da parótida, sem que o exame químico da saliva revele alterações dos níveis do Na e K, negando assim um processo de sialadenite ou sialadenose.

Outros sintomas pode ainda enriquecer o quadro, tais como rinorreia unilateral, enxaqueca, etc.

As inflamações crónicas (focos) podem explicar a natureza persistente das alterações oro-faciais devido a uma constante resposta imunológica.

É de crer que factores extrínsecos associados a defeitos genéticos ou adquiridos estejam na base da patogénese.

A etiologia é obscura invocando Hornstein as seguintes possíveis causas: 1) doença constitucional; 2) perturbações do sistema nervoso autónomo; 3) alergia de etiologia variada (estreptocócica?); 4) forma excepcional de sarcoidose; 5) reacção inflamatória devida a toxoplasmose, tuberculose, vírus, etc.

Segundo Basex e Dupré o Síndrome de Melkersson-Rosenthal apresenta 2 variedades anátomo-clínicas:

1) Síndrome de Melkersson-Rosenthal de tipo sarcoidótico, iniciando-se pelos 10-15 anos por uma paralisia facial

ou uma macroqueilia. Na fase de estado observa-se uma paralisia facial de tipo periférico, unilateral; uma infiltração difusa ou parcial com predominância labial; língua fissurada. Acessoriamente perturbações neurológicas dos I, IX e XII pares. Para Touraine a queilite granulomatosa de Miescher não seria mais do que uma forma menor, monosintomática do síndrome.

Histologicamente há um edema com numerosos folículos epitelióides idênticos aos da sarcoidose.

2) Síndrome de Melkersson-Rosenthal de tipo linfo-edematoso (fibroedema de Stevens). O aspecto histológico é que é particular com uma distensão das camadas subepidérmicas, congestão capilar, infiltrados linfocitários perivascularares com evolução para a fibrose.

Surgiria em formas menores de que o edema recidivante do lábio é um exemplo.

Diagnóstico diferencial do S. M. R. com erisipela, paralisia de Bell, doença de Crohn, sarcoidose, edema angioneurótico conforme a fase do processo e sintomatologia mais evidente.

Caso clínico

Alda da Conceição Dionísio Coelho, de 60 anos de idade (29/12/1924), divorciada, doméstica, residente em Odivelas.

I — Motivo da consulta: Edema e rubor da face esquerda e macroqueilia.

II — História da doença actual: desde jovem (20 anos) que refere crises febris (38°-38,5°) iniciados por arrepios de frio, durando à volta de 2 dias e acompanhadas de edema labial, edema este que se ía acentuando durante as primeiras 48h para desaparecer totalmente no fim de 1 semana.

Este quadro era frequentemente antecedido de véspera por cefaleias de tipo vascular, pulsáteis, resistentes aos analgésicos, acompanhadas de fotofobia e que se íam atenuando à medida que o quadro clínico referido se instalava.

Os intervalos ou inter-criSES eram de duração variável de dias ou semanas até um máximo de 6 meses.

A partir dos 25 anos a situação agravou-se com uma maior extensão do edema que se alargava à face e região palpebral inicialmente do lado direito (era suficientemente intenso para deslocar os óculos), para, a partir de certa altura, se localizar exclusivamente do lado esquerdo, edema este que era acompanhado de rubor, o qual se foi tornando mais ou menos permanente.

Nos últimos anos tem notado compromisso da mucosa oral — bochecha, palato, gengiva e até orofaringe — o que a obriga a remover a prótese superior, a única que habitualmente usava apesar de dispôr igualmente de prótese inferior.

As crises são acompanhadas de adenopatias dolorosas, o que não pudemos comprovar até agora, e sempre, segundo convicção da doente, desencadeadas por exposição ao frio ou ao vento, particularmente diferenças bruscas de temperatura.

Por volta dos 30 anos teve uma paralisia facial periférica do lado esquerdo, tipo «a frigore», fora de qualquer crise, que desapareceu por completo no fim de algumas semanas. Esta paralisia, sempre homolateral esquerda, repetiu aos 40 anos e depois aos 55 (intercrises), mais intensas e mais persistentes (± 2 meses), mas sempre com recuperação total.

Ao longo dos anos e de forma insidiosa, o edema foi-se organizando dando uma assimetria facial permanente com particular evidência no lábio superior (macroqueilia).

Refere discreta hiposiália durante a crise.

Nega perturbações auditivas, do olfacto ou do gosto, bem como algias faciais.

Dos tratamentos realizados até hoje nenhum foi eficaz, excepto os antipiréticos em relação ao surto febril.

III — Antecedentes pessoais: Nega hábitos alcoólicos e tabágicos. Sarampo aos 20 anos de tal modo forte que foi internada (já tinha sinais do síndrome antes).

Sinusite diagnosticada radiologicamente mas sem queixas.

Histerectomia, por mioma, aos 35 anos, simultaneamente com histeriorrafia e apendicectomia.

Insuficiência coronária e dispneia de esforço.

Hipertensão controlada. A medição da T. A. na altura do primeiro exame revelou 11-7 e numa consulta posterior 12-8 (Setembro 85).

Queixas reumáticas.

Toma habitualmente Inderal, Noostan, Isoket e Unisedil.

IV — Antecedentes familiares: Pai com hábitos alcoólicos, falecido aos 36 anos com cirrose hepática.

Mãe falecida recentemente com 86 anos.

Tem 4 irmãos vivos tendo 1 falecido por acidente, nenhum deles sendo portador deste síndrome.

V — Exame objectivo: Doente com bom estado de nutrição, lúcida e colaborante, observada numa inter-crise, sem sinais de paralisia facial quer em repouso, quer pondo em jogo a musculatura mímica.

A face mostra-se mais rosada do mesmo lado sem compromisso palpebral, edema este que não é mole, antes renitente e indolor.

A macroqueilia é mais nítida no lábio superior, variando de intensidade e localização conforme houve ou não crise recente.

Adenopatias submaxilares muito discretas.

O exame intra-oral revela mucosas húmidas, obtendo-se por expressão das glândulas salivares saliva de aspecto e quantidade normais.

A mucosa jugal esquerda mostra-se mais rosada, edemaciada, irregular, com hiperplasia da papila do Sténon.

Hiperplasia acentuada de paladar duro (congénita?).

Língua aumentada de volume, com papilas bem evidentes, de aspecto cerebriforme no terço anterior.

No exame das arcadas nota-se a ausência de numerosas peças dentárias, particularmente no maxilar superior, pelo que usa próteses (habitualmente só a superior).

IV — Dados laboratoriais

Hemograma: 4.600.000 g.v.; 14,2 gr. de Hg; hematócrito 41; leucocitos 6.700 (neutrófilos 56, eosinófilos 2, basófilos 0; linfocitos 40, monocitos 2).

V. S.: 20 mm

Proteína C. reactiva — negativa. Título antiestreptolisina 100 U.

Proteinograma: Total 6,9. Alb. 4,04 (58,5%) Glob. totais 2,86 (41,5%) — α 1 10,70, α 2 0,61, β 1,18, δ 1,00

VII — Exame radiológico

Uma radiografia panorâmica de Dezembro de 1984 revelava uma raiz inclusa do 38 e cáries profundas dos 34 e 35 que foram posteriormente extraídos (Abril 85, a raiz).

Em Setembro de 1985 foram-lhe requisitadas radiografias do tórax e das mãos, para despistar uma possível correlação com a sarcoidose que alguns autores apontam. As mãos não revelaram alterações significativas dos elementos ósseos focados.

No tórax não há alteração da permeabilidade pulmonar; acentuação do desenho vaso-brônquico, predominantemente no seu componente vascular. Aumento do diâmetro transversal cardíaco à custa do arco ventricular esq. e aorta densificada e discretamente ectasiada, com placa de ateroma em via de calcificação ao nível da crossa.

VIII — Discussão e diagnóstico diferencial

Trata-se de uma doente com a tríade completa que define o Síndrome de Melkersson-Rosenthal — edema intermitente que se vai organizando e deformando a face e lábios (macroqueilia); paralisia de Bell recidivante, coincidente ou

não com as crises; língua cerebriforme, aumentada de volume, cuja frequência vai de 20 a 40% conforme os autores.

Além destes sinais cardinais, a sintomatologia desta doente ainda é enriquecida por outros sinais inconstantes, mas que longe de serem desprezíveis ainda reforçam o quadro.

É o caso do surto febril de 38° - 38,5° que ao longo de 40 anos inicia sempre uma crise e que em 33 doentes revistos por Nils Worsaae e col. em 25 anos, só menos de $\frac{1}{3}$ apresentou, e ainda o caso da enxaqueca que é sempre premonitória na nossa doente e que na estatística do referido autor só surge em 2 doentes.

Em relação ao diagnóstico diferencial o quadro é tão completo que poucas dúvidas levanta. É certo que quando pela primeira vez vi a doente, ainda à distância, pensei numa erisipela, mas a história veio a pôr de parte este tipo de infecção estreptocócica embora seja aquela que me parece mais confundível, pelo rubor cutâneo, pela febre e até pela frequente recorrência dando lugar a elefantíase.

A paralisia facial, tomada isoladamente, em nada se distingue da paralisia à «frigore» ou de Bell, mas a recidivância (3 vezes na nossa doente) e a existência de um quadro no qual ela se integra afasta qualquer dúvida.

Quanto ao edema angioneurótico também a confusão é possível nos casos monossintomáticos ou nas formas incompletas, mas a organização do edema com um quadro histológico definido e, no nosso caso, o cortejo de outros sintomas — enxaqueca premonitória, febre inicial, rubor cutâneo, paralisia facial recorrente — permite pôr de parte uma situação cuja destriça pode não ser fácil nos primeiros surtos.

Em relação à Doença de Crohn conquanto ela seja predominantemente ileo-cecal, pode ter manifestações orofaciais em 6-20% dos casos e que se traduzem precisamente por um edema difuso dos lábios e bochechas; mas, para além disto, há hiperplasia inflamatória da mucosa, profundas úlceras lineares de bordos hiperplásicos (da língua, por ex.), fissuras induradas medianas do lábio inferior, lesões estas que

podem ser dolorosas, de duração variável mas persistindo por vezes meses. Em caso de dúvida o quadro histológico permitirá o diagnóstico (granulomas característicos não caseosos e linfocitos, plasmocitos e histiocitos difusamente distribuídos, etc.).

Resta-nos a sarcoidose, tanto mais que alguns autores até sugeriram ser o síndrome uma forma excepcional daquela doença.

Podem surgir nódulos na face e lábios com possível envolvimento da mucosa oral, nódulos que são indolores, vermelhos, solitários ou múltiplos, raramente ulcerando. Pode surgir uma paralisia facial na forma de uveoparotidite ou síndrome de Heerefordt.

No síndrome de Ramsay-Hunt, forma especial de herpes zoster do gânglio geniculado, há paralisia facial, mas além disso há dor do conduto auditivo externo e pavilhão da orelha, e lesões aftóides por rotura de vesículas herpéticas na cavidade oral e ainda zumbidos, vertigens, etc.

IX — Entretanto fizemos uma biópsia da região jugal. O exame histopatológico (Prof. Santinho Cunha) forneceu o seguinte relatório: «Entre as fibras musculares estriadas há uma formação com linfocitos adultos, fibras colagêneas, raros fibroblastos e mononucleares. Não se observa qualquer estrutura de ácinos glandulares. Conclusão: Quadro compatível com o Síndrome de Melkersson-Rosenthal».

X — Tratamento:

Não há nenhuma terapêutica específica e eficaz, razão pela qual a maioria dos autores nem a refere.

Alguns sugerem a injeção intralesional de corticóides «depot», aconselhando previamente uma infiltração anestésica para obviar a dor que aquela provoca, mas os resultados são duvidosos quanto à redução do processo granulomatoso.

Outros ensaiaram a cirurgia (queilectomia parcial), associada ou não ao método anterior, o que levanta sérias reservas perante um processo eminentemente recidivante.

A maioria é unânime em procurar e eliminar focos infecciosos o que foi feito na nossa doente, pelo menos no foro estomatológico.

As infecções crónicas (focos) podem explicar a natureza persistente das alterações orofaciais devido a uma constante resposta imunológica.

É de crer que factores extrínsecos, associados a defeitos genéticos ou adquiridos, estejam na base da patogénese.

Atendendo ao facto dos factores desencadeantes da nossa doente serem bem definidos e constantes, como se tratasse de um factor sensibilizante, ensaiámos um anti-histamínico (26/2/85), isento de acção sedativa e de efeitos cardiovasculares — o Triludan (terfenadina) — na dose de 1 comprimido de 12/12h e com o qual a doente referiu melhorias. Em virtude da sua hipertensão, embora perfeitamente controlada, não quizémos recorrer a uma corticoterápica sistémica, sob a forma «depôt», sem consultar o seu médico assistente, o qual não levantou objecções desde que o tratamento não fosse prolongado. Foi assim medicada em 19/3/85 com Kenacort retard (triamcinolona) em duas únicas injeções quinzenais de 1 cm³.

Observada em 9 de Abril referiu crises menos frequentes e menos intensas, mas no fim de Maio, após tirar moldes com alginato na clínica de prótese, em que sentiu o frio daquele, teve nova «poussé» com cefaleias, febre e edema facial.

Após férias, em 10 de Setembro, foi de novo medicada com Triludan e Diprofos Depot (betametasona) na base de 1 cm³ quinzenalmente.

O balanço desta terapêutica tem sido altamente satisfatória com recidivas muito menos espaçadas, muito menos intensas, não tendo inclusivamente crises quando sujeita aos factores que anteriormente e de forma constante os determi-

navam. O rubor cutâneo está também muito mais atenuado o que tem sido comprovado pelos familiares. Segundo a doente afirma nunca passou tão bem de há muitos anos para cá.

Sem ser possivelmente uma terapêutica curativa (a doente ainda está em estudo) e não podendo a corticoterapia ser prolongada pelos seus efeitos secundários, pensamos todavia poder controlar a doença, minimizando em muitos os enormes incómodos de que a doente vinha sofrendo.

BIBLIOGRAFIA

- 1) «Dermatologia» (J. A. Esteves, A. P. Baptista, F. G. Rodrigo) — Fundação Calouste Gulbenkian, 1980.
- 2) «Diagnóstico diferencial das lesões bucais» (Wood e Goaz) — Guanabara — Koogan, 2.^a ed., 1983.
- 3) «Introduction to Oral Medicine» (Chisholm et alium) — W. D. Saunders Comp., London, 1978.
- 4) «Stomatologie» (André Chaput) — Ed. Med. Flamasion, 1967.
- 5) «Oral manifestations of systemic disease» (Jones and Mason) — W. B. Saunders Comp., London, 1980.
- 6) «Précis de Stomatologie» (M. Dechaume et alium) — Mason Ed., 5.^a Ed., 1980.
- 7) «Patologia Oral — Thoma» (Gorlin e Goldman) — Salvat Ed., 1975.
- 8) «Encyclopédie Medico-Chirurgicale» — 4.^o vol. 22054-A¹⁰.
- 9) «Melkersson-Rosenthal syndrome and cheilitis granulomatosa» — Nils Worsaae et al. — Oral Surgery — vol. 54 - N.^o 4 - October 1982.