

CM 298

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA

SINDROME DE MELKERSSON - ROSENTHAL
RELATO DE UM CASO TRATADO COM CLOFAZIMINE

JAISON ANTONIO BARRETO

Fpolis, Dezembro de 1993

SÍNDROME DE MELKERSSON - ROSENTHAL

RELATO DE UM CASO TRATADO COM CLOFAZIMINE

Por : Jaison Antonio Barreto

Ddo da 12ª Fase do Curso de Medicina

da Universidade Federal de Santa Catarina

Orientador : Dr. Ernesto Meyer Neto

Fpolis,Dezembro de 1993

AGRADECIMENTO

A valorosa orientação do Dr. Ernesto Meyer Neto para a realização do trabalho e ao "caloroso" grupo de funcionários do serviço de arquivo médico do Hospital Universitário.

INDICE

Sumário	04
Abstract	05
Introdução	06
Material e Métodos	07
Resultados	11
Discussão	13
Conclusão	16
Bibliografia	17

I - SUMÁRIO

Relatamos o caso de uma paciente de 19 anos com história de edema de lábio superior e inferior, associado à paralisia facial periférica e língua plicata, com início aos nove anos de idade, cuja ambiópsia foi compatível com síndrome Melkersson Rosenthal (SMR). A paciente nunca tivera realizado qualquer tratamento eficaz anteriormente, quando iniciamos com Clofazimine (CFZ) 50 mg/dia. Neste trabalho, mostramos os resultados parciais e abordamos diversas controvérsias a respeito desta síndrome de etiologia obscura.

SUMMARY

We reported the case of a 19 years old girl with upper and lower lips swelling history, associated with bell's palsy and fissure tongue (lingua plicata), which began when she was nine years old, with biopsy results showing Melkersson - Rosenthal Syndrome (MRS). To this patient never has been done any previous effective treatment, when we started our treatment with clofazimine (CFZ), 50 mg daily. In this paper, we show the partial results and we describe several controversies about this unknown aetiology syndrome.

II - INTRODUÇÃO

A síndrome de Melkerson Rosenthal foi primeiramente descrita por Melkersson em 1928, com a associação entre edema e paralisia facial em um mesmo paciente . Posteriormente , em 1931, Rosenthal descreveu que a ocorrência de língua plicata pode também estar presente, e em 1949, a tríade-queilite granulomatosa, língua plicata e paralisia de Bell - foi referida como SMR ³ . A tríade completa é relativamente rara ^{4,7}, e embora apenas cerca de 262 casos tenham sido relatados nestes últimos 26 anos ⁸ , a grande maioria (80%) dos casos apresenta-se como forma mono ou oligossintomática ⁹ . O propósito deste trabalho é descrever um caso completo da SMR, bem como analisar vários tópicos referentes ao diagnóstico e tratamento, descritos na literatura.

III - MATERIAL E MÉTODOS

Uma paciente de dezenove anos de idade foi admitida no laboratório de imunologia do Hospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC) com história de paralisia facial periférica (PFP) bilateral que iniciou aos nove anos, subitamente, ao acordar pela manhã. O quadro foi evoluindo por dois meses, ao ponto da paciente não conseguir fechar os dois olhos parcialmente e não conseguir mais sorrir. Foi internada no Hospital Infantil Joana de Gusmão - HIJG - em 12/09/84 - onde foram feitos os seguintes exames com os respectivos resultados:

Glicemia jejum 85 mg/dl;

Hemograma - Leucócitos $13.100/\text{mm}^3$ com 9 % eusinófilos, 15% linfócitos, 6% monócitos, $5,3 \times 10^6$ hemácias/ mm^3 , 12,8 g % Hb, 40% Ht;

Parcial de urina - 129 mg% proteínas;

Parcial de fezes - Entamoeba Coli.

Recebeu alta em 17/09/84, com controle no Hospital Universitário (H.U - UFSC) dentro de três semanas. No momento da alta ainda apresentava contração em 50% dos orbiculares palpebrais e contraía a comissura labial parcialmente para a esquerda, não fechando totalmente os dois olhos, com reflexo naso-palpebral débil.

Em 12/10/84, mantinha o quadro com discreta melhora da paralisia facial. Foi prescrito Bemmerva[®] 1 comprimido por dia com retorno em 23/10/84.

mido por dia, com retorno em 23/10/84.

Em 23/10/84 foi realizada nova anamnese e exame físico onde foi descoberto que a paciente, nos dois primeiros dias de instalação da P.F.P, também apresentou edema e rubor facial, ficando com os lábios engrossados. Descobriu-se também que a paciente tinha língua " raxada " desde julho de 1984, e rubor facial periódico, principalmente às refeições. Ao exame físico, mantinha o quadro de P.F.P. Bilateral com melhora discreta do lado direito; nesta consulta foi descrito que a paciente apresentava língua com fissuras profundas (língua plicata). Levantou-se a hipótese de SMR, sendo mantido o tratamento com complexo B. Entre 1984 e 1992, a paciente teve quatro episódios semelhantes, sendo solicitado eletromiografia de face, que a paciente não fez; foi mantida com complexo B.

Em 12/08/93 a paciente procurou o serviço de Imunologia do Hospital Universitário (HU - UFSC), referindo que há aproximadamente quatro anos vinha apresentando paralisia facial periférica e angioedema recorrentes, além de língua plicata (fig. 1 e 2). Relatou que o último quadro ocorrera há aproximadamente quatro meses e que os episódios duravam em torno de uma semana, sendo que o edema facial era muito intenso. Nesta consulta, já tinha cerca de 15 dias de evolução (episódio atual), que disse haver começado 1 dia após a administração oral de BUSCOPAM[®]. Falou também que havia tomado DORFLEX[®] no primeiro dia deste episódio.

Em 17/08/93, a paciente foi encaminhada para biópsia de lábio superior, realizada em 14/09/93, cuja micros

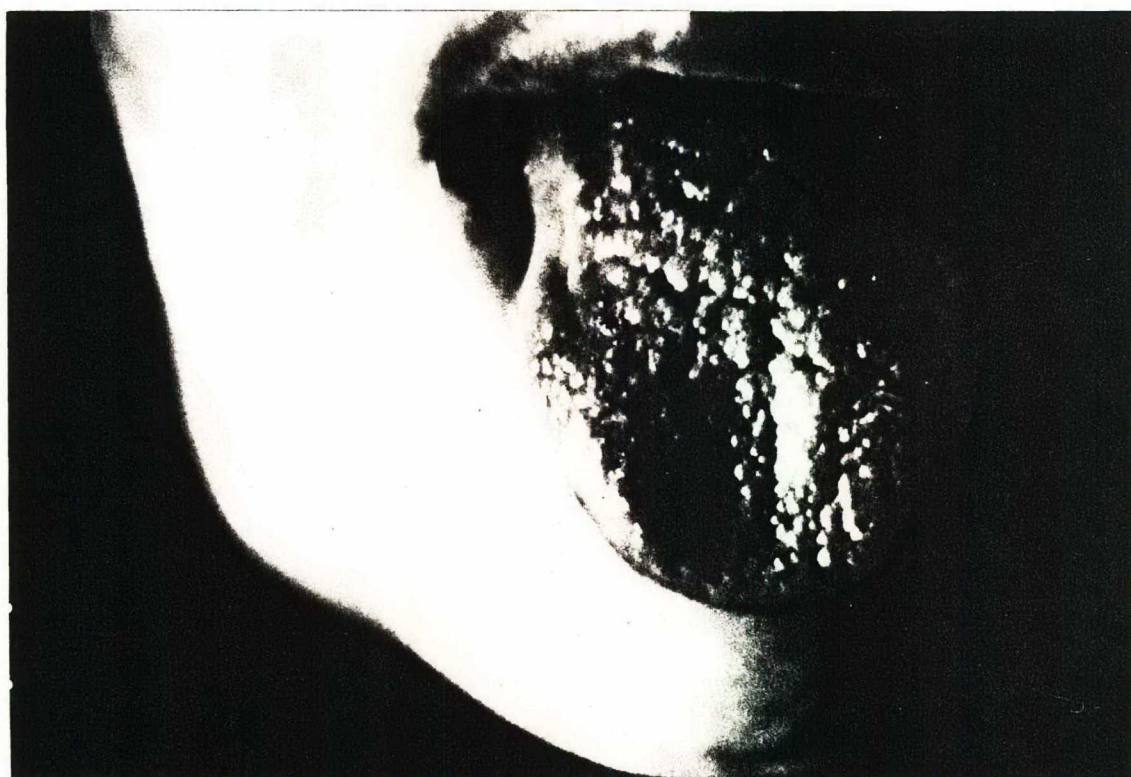


Figura nº 01

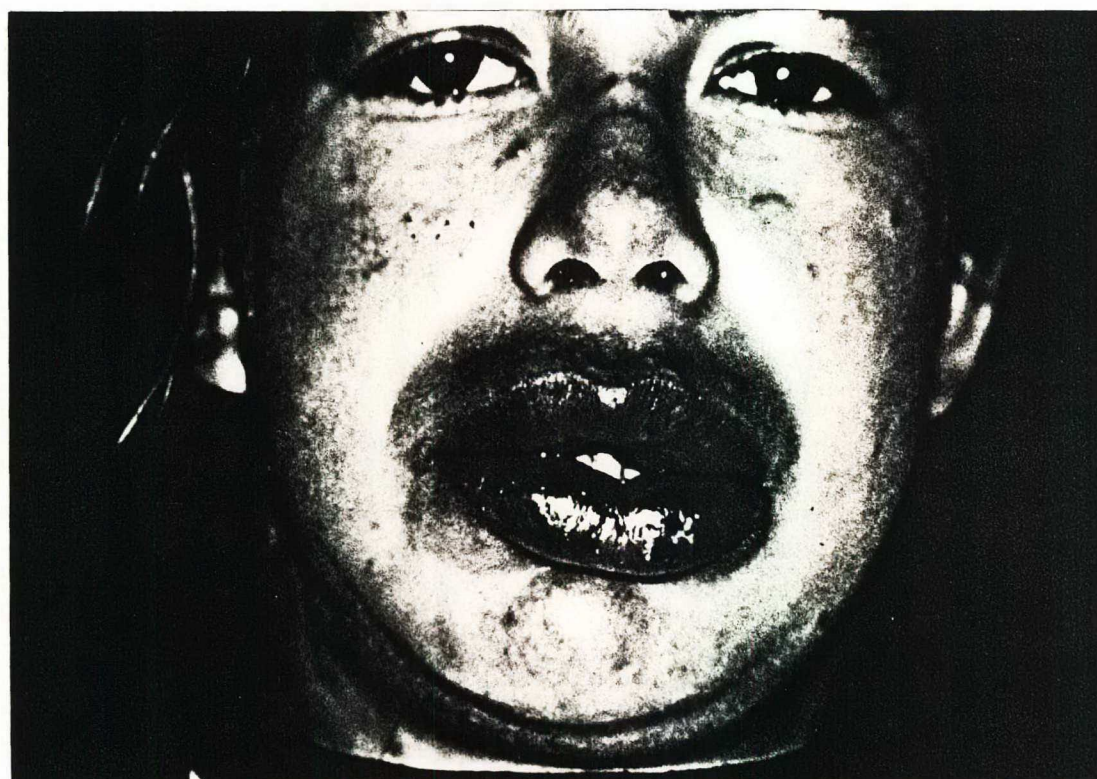


Figura nº 02

copia revelou córion apresentando acúmulos focais de hostióc
itos epitelíóides formando granulomas que em algumas áreas es
tendiam-se ao músculo. Viam-se ainda, vasos ectasiados e in
filtrado linfocitário segmentar; a conclusão foi queilite gra
nulomatosa, compatível com síndrome Melkersson - Rosenthal.

IV - RESULTADOS

Em 26/10/93, foi iniciada a administração de Clofazimine (CFZ), na dose 50 mg/dia, com posterior desaparecimento dos episódios de aumento do edema labial nos dois meses subsequentes, e diminuição nítida do volume do lábio superior na consulta de 07/12/93, sem manifestações colaterais do uso da droga (figuras 3 e 4). Verificou-se, também, uma visível melhora da língua plicata.

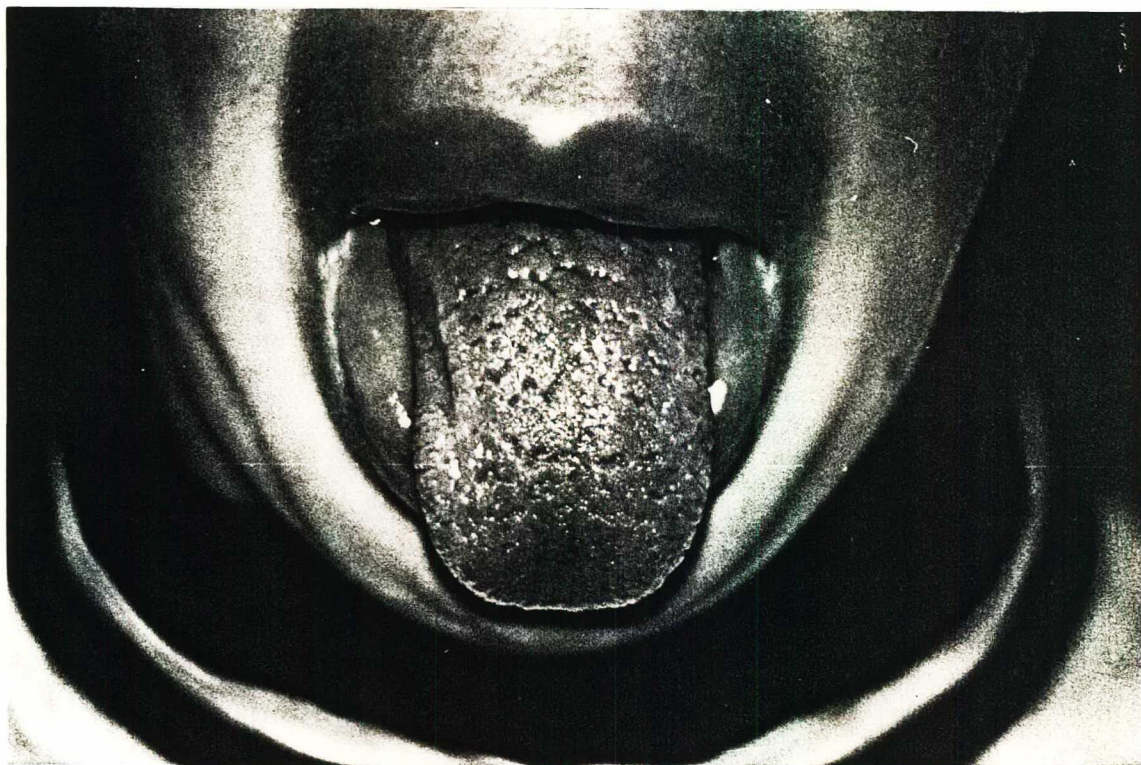


Figura nº 03



Figura nº 04

V - DISCUSSÃO

Vários autores tem sugerido que a queilite granulomatosa (QG) ou condições semelhantes podem estar associadas com a Síndrome Melkersson - Rosenthal ou sarcoidose¹⁰⁻¹³. Recentemente, foi introduzido o conceito "granulomatose orofacial" para descrever qualquer paciente com Q.G., doença de Crohn oral ou sarcoidose facial¹¹⁻¹², muito embora o padrão histológico granulomatoso seja considerado típico da S.M.R., ele não é requerido para se estabelecer o diagnóstico (pois é uma síndrome clínica), segundo Zimer et al⁸. Hornstein¹⁰ encontrou granulomas em apenas 67% das biópsias dos pacientes com S.M.R., e inflamações inespecíficas em 33%. Se a queilite granulomatosa é aceita como forma da S.M.R.¹⁴⁻¹⁵, cujos mecanismos de formação vão desde reações alérgicas¹⁰ até infecções dentárias¹⁶, passando por doença de CROHN¹⁰ e sarcoidose¹⁷, torna-se difícil estabelecer um parâmetro de diagnóstico preciso desta síndrome, bem como sua epidemiologia e tratamento⁷.

Por isso, embora vários autores rebatem que sua incidência é maior na 2ª e 3ª décadas de vida^{9,10,18}, faz-se necessário lembrar que os sintomas podem iniciar em qualquer idade⁸, como no caso citado no presente trabalho. Ainda acerca da epidemiologia, é descrito que 6% dos pacientes tem história familiar da SMR¹⁹, e Carr²⁰ enfatizou que talvez a SMR fosse uma síndrome autossômica dominante hereditária incompleta com expressividade variável. A queilite granulomato-

sa, também conhecida como queilite granulomatosa de Miescher²¹ que a descreveu primeiramente em 1945, hoje aceita como forma monossintomática da SMR¹⁹, tornou-se assunto de várias controvérsias, embora alguns não queiram admitir a possibilidade de a Q.G. ser uma forma de sarcoidose^{7, 12} facial; Shehade²² sugeriu que o poderia ser, enquanto Sweatman²³ relatou um caso de granulomatose orofacial secundário a aditivos alimentares. Devido ao padrão histológico granulomatoso ser indistinguível da doença de Crohn²⁴, e esta poder atingir desde a boca até o ânus¹² é necessário avaliar quanto a possível existência desta doença, tanto no início, quanto no decorrer da evolução da SMR^{25,26}. É também descrito a relação entre SMR - artrite reumatóide juvenil²⁷, embora haja apenas cinco casos na literatura.

Diante de uma síndrome de tantas etiologias sugeridas, o tratamento não poderia deixar de ser o mais variado possível. Apesar de a resolução espontânea ser possível^{9,25}, especialmente em indivíduos jovens^{12, 28}, usualmente a condição segue um curso lento de edema flutuante e progressivo até uma alteração permanente da anatomia normal da face⁵, dentre os vários tratamentos^{4,7,8,12,22,23,25,27} reportados na literatura, que vão desde anti-alérgicos, antibióticos, anti-inflamatórios, corticóides, antifúngicos, anti-maláricos até radioterapia e redução cirúrgica (queiloplastia), uma droga tem sido relatada como a de maior eficácia na SMR : a Clofazimine^{5,24,25,29,30}. Esta droga é uma fenazina oral, com fraca atividade micobactericida e boa ação anti-inflamatória granulomatosa^{5, 25 30}, que também pode ser usada para

pioderma gangrenoso, lúpus eritematoso discóide, hanseníase e psoríase pustulosa^{5,25,30}. Em doses baixas, por curtos períodos de tempo, é uma droga relativamente segura; seu mais notável efeito colateral é o escurecimento da pele, vermelho-marrom^{5,31}. Enterite tem sido relatada após vários meses de tratamento, e/ou com altas doses por períodos prolongados (600mg diários ou mais)^{5,31}.

VI - CONCLUSÃO

Concluimos que a síndrome de Melkersson-Rosenthal é uma doença de etiologia obscura, e ao clínico cabe vê-la como "a ponta de um iceberg"; antes de pensarmos em um tratamento, devemos empenhar todo o nosso esforço no sentido de afastar doenças graves como Crohn e Sarcoidose.

Concluimos também que a tríade completa é relativamente rara, e que devido às várias doenças que cursam com edema facial, não sendo necessário o padrão granulomatoso nem o quadro completo para diagnosticar-se esta síndrome, ela pode ser superestimada em termos de incidência. Quanto ao tratamento, é necessário em estudo duplo-cego para se averiguar a real eficácia da clofazimine, comparada aos casos não tratados.

VII - BIBLIOGRAFIA

1. MELKERSSON E.-Case of recurrent facial paralysis with an
gioneurotic edema. Hygica 1928; 90: 737-41.
2. ROSENTHAL C. Klinisch - Erbbiologischer Beitrag zur
Konstitutionspathologie: Gemeinsames Auftreten von
(rezidivierender familiärer) Facialislähmung, angio
neurotischem Gesichtsoedem und lingua plicata in
arthritismus - Familien . Ztschr Neural Psychiatry 1931
131: 475-501.
3. LUSCHER E. Syndrom von Melkersson - Rosenthal - Schweiz
Med Wochenschr 1949; 79:1-3.
4. HINES H. F. Al swelling in a female adult. Arch Dermatol
1985; 121: 125-30.
5. PODMORE P., BURROWS D. - Clofazimine an affective
treatment for Melkersson - Rosenthal Syndrome. Clin
and Exp Dermatol 1986; 11: 173-8.
6. KRUCKHOFF, James R. Cheilitis Granulomatosa. Arch Dermatol
1978; 114: 1203-6.
7. ALLEN C.M. et al. Cheilitis granulomatosa: report of six
cases and review of the literature I. Am. Acad. Dermatol
ogy 1990 (Sep); 23 (3 pt 1): 444 - 50 (25 ref).
8. ZIMMER W.M., Rogers R.S. III , Reeve C.M.; Sheridan P. J.
Orofacial manifestations of Melkersson - Rosenthal
Syndrome. A study of 42 patients and review of 220
cases from the literature. Oral surg. oral med. oral

- pathol. 1992 (nov.); 75 (5): 618 - 9.
9. WORSARE N. , CHRISTENSEN K.C., SCHIODT M., et al Melkersson - Rosenthal Syndrome and Cheilitis Granulomatosa . Oral Surg 1982; 54: 404 - 13.
 10. HORNSTEIN D.P..Melkersson - Rosenthal syndrome: a neuro mucocutaneous disease of complex origin. Curr Prob Dermatol 1973; 5 : 117 - 56 .
 11. WIENSENFELD D, Ferguson MM, Mitchell DN, et al.Orfacial granulomatosis - a clinical and pathological analysis Q J Med 1985; 54 : 101 - 13 .
 12. FIELD EA, Tyldesley WR. Oral Crohn's disease revisited - a 10 - year review. Br J Oral Maxillofac Surg 1989 ; 27: 114 - 23.
 13. HERNANDEZ G, Hernandez F, Lucas M. Miescher's granulomatous cheilitis : literature review and report of a case. J Oral Maxillofac Surg 1986; 44 : 474 - 8 .
 14. WORSAAE N , Pindborg JJ. Granulomatous gingival manifestations of Melkersson - Rosenthal syndrome. Oral Surg 1980; 49 : 131 - 8.
 15. GORLIN RJ, PINDBORG JJ , COHEN MM.Syndromes of the head and neck. New York : Mc Graw - Hill , 1976 : 468 -72.
 16. STEVENS FA, Streptococci infection of the fibro-oedema of Melkersson - Rosenthal syndrome. JAMA 1954 : 156 : 223 4.
 17. HERING H, SCHEID P. Kritische Bemerkungem Zum Melkersson Rosenthal-syndrom als Teilbild des Morbus Besnier - Boeck - Schaumann. Arch Dermatol Syph (Berlim) 1954 ; 197: 344 - 82.

18. ALEXANDER EW, JAMES RB : Melkersson - Rosenthal syndrome
Review of literature and report of case. Oral Surg
1972; 30 : 599-604.
19. GRAFF - RADFORD SB. Melkersson - Rosenthal syndrome : a
review of the literature and a case report. S Afr. Med
J 1981;60:71-4.
20. CARR R. D. Is the Melkersson Rosenthal syndrome hereditar
y? Archives of Dermatology 1966; 93, 426.
21. MIESCHER, G - Uber essentielle granulomatose Makrochelle
(Cheilitis Granulomatosa). Dermatologica 1945; 91,57
22. SHCHADE S.A., FOULDS I.S. Granulomatous cheilitis and a
positive Kvein test. Br F D ermatol 1986; 115; 619-22
23. SWEATMAN MC, TASKER R, WARNER JO, et al. Oro - facial
granulomatosis response to elemental diet and provocat
ion by food additives. Clin Allergy 1986; 16: 331-38
24. Orofacial Granulomatosis | editorial | Lancet 1991 jul 6;
338 (8758) : 20 - 1.
25. SUSSMAN GL; YANG WH; STEINBERG S . Melkersson- Rosenthal
syndrome: Clinical, pathologic, and therapeutic
considerations. An Allergy 1992 Sep; 69 (3): 187-94
26. KANO Y., SHIOHARA T., YAGITA A., NAGASHIMA M. Granulomat
ous Cheilitis and Crohn's disease. British journal of
Dermatology 1990 (April); 123, 409 - 412.
27. EGGELMEIJER F., DIJKMANS B.A. Melkersson Rosenthal synd
rome and arthritis | letter;comment |. J Am Acad.
Dermatol 1990 (Dec); 23 (6pt 1): 1186.
28. ZIMMER WM; ROGERS RS 3d; REEVE CM; SHERIDAN PJ. Orofacial

- manifestations of Melkersson - Rosenthal syndrome. A study of 42 patients and review of 220 cases from the literature. Oral Surg , Oral Med , Oral Pathol 1992 (Nov); 74 (5): 610 - 9.
29. CUSANO F; LAMPARELLI A; ERRICOA; ERRICO G. Melkersson - Rosenthal syndrome. A case treated with clofazimine . Minerva Stomatol 1991 Sep; 40 (9) : 569-72.
30. TAUSCH I ; SNNICHSEN N. Erfahrungen mit der Clofazimin - therapie des Melkersson-Rosenthal - Syndroms / Experiences with clofazimine therapy of Melkersson - Rosenthal (syndrome Hautarzt 1992 Apr; 43(4):194-8.
31. MARTINDALE- The extra Pharmacologia, 29 ed. 1989, London - The Pharmaceutical Press. pág. 556 e 557

TCC
UFSC
CM
0298

N.Cham. TCC UFSC CM 0298
Autor: Barreto, Jaison An
Título: Síndrome de Melkersson-Rosenthal



972801638

Ac. 253466

Ex.1

Ex.1 UFSC BSCCSM