

efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual na conduta, propedêutica e/ou terapêutica dos casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Imanichi D, Gaspardo Filho JL, Moraes CF, Sotero RC, Gomes LO. Fatores de risco do câncer de pele não melanoma em idosos no Brasil. *Diagn Tratamento*. 2017;22:3–7.
2. Imamura T, Nakamura Y, Tanaka R, Teramoto Y, Asami Y, Maruyama H, et al. Cutaneous surgery under local anesthesia in very elderly patients 90 years of age and older is as safe as in elderly patients ranging in age 75 to 80 years old. *Int Journal of Dermatol*. 2017;56:681–5.
3. Camarero-Mulas C, Jiménez YD, Sanmartín-Jiménez O, Garcés JR, Rodríguez-Prieto MA, Alonso-Alonso T, et al. Mohs micro-

graphic surgery in the elderly: comparison of tumours, surgery and first-year follow-up in patients younger and older than 80 years old in REGESMOHS. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32:108–12.

4. Paradelo S, Pita-Fernández S, Peña C, Fernández-Jorge B, García-Silva J, Mazaira M, et al. Complications of ambulatory major dermatological surgery in patients older than 85 years. 2010;24:1207–13.
5. O'Neill JL, Lee YS, Solomon JA, Patel N, Shutty B, Davis SA, et al. Quantifying and Characterizing Adverse Events in Dermatologic Surgery. *Dermatol Surge*. 2013;39:872–8.

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.06.018>

2666-2752/ © 2022 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Síndrome de Melkersson-Rosenthal em crianças e adolescentes: série de sete casos ^{☆☆}



Prezado Editor,

A síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR)/granulomatose orofacial é caracterizada pela tríade de edema orofacial recorrente, paralisia facial periférica recidivante e língua fissurada.¹ A tríade é encontrada em 8 a 45% dos casos; a maioria dos pacientes se apresenta com formas oligossintomáticas ou monossintomáticas.¹ A manifestação clínica mais comum é o edema labial (queilite granulomatosa).¹ A doença afeta principalmente adultos jovens; casos pediátricos são raramente descritos. Uma série recente descreveu três casos e revisou 116 casos previamente publicados.²

A causa da SMR é desconhecida. Nosso grupo demonstrou um aumento na expressão de HLA A*02, HLA DRB1*11 a HLA DQB1*03 e diminuição nos níveis de HLA A*01, HLA DRB1*04, HLA DRB1*07 e HLA DQB1*02 em pacientes com a SMR quando

comparado ao grupo controle, indicando genes que podem predispor ou proteger contra a doença.³ Associação entre SMR e doença de Crohn (DC) é relatada por alguns autores.⁴

Os achados histopatológicos da SMR incluem granulomas não caseosos similares ao da DC, o que pode sugerir que a SMR e a DC possam fazer parte de um mesmo espectro clinicopatológico.^{1,4}

Aqui apresentamos sete casos de SMR em crianças e adolescentes, chamado atenção para uma possível associação com DC.

Os dados analisados dos casos com diagnóstico de queilite granulomatosa/SMR/ granulomatose orofacial foram: sexo, idade, localização das lesões, comprometimento neurológico e exames de colonoscopia (figs. 1-7 e tabela 1). A diagnose foi confirmada pelo estudo histopatológico.⁵

Esta série representa a maior casuística infantil de SMR da América Latina.⁶ Nosso grupo de doenças da mucosa oral realiza 900 consultas por ano e, durante um período de 20 anos, apenas cinco casos pediátricos de SMR foram vistos (casos 1 e 4 a 7); os casos 2 e 3 provinham da clínica privada de um dos autores.

* Como citar este artigo: Gavioli CFB, Cidade YSA, Florezi GP, Lourenço SV, Nico MMS. Melkersson-Rosenthal syndrome in children and adolescents: a series of seven cases. *An Bras Dermatol*. 2022;97:676–81.

** Trabalho realizado no Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Tabela 1 Características dos sete pacientes com SMR pediátrica

Caso/ sexo/ raça	Idade de início dos sintomas	Idade ao diagnóstico	Local de envolvimento	Envolvimento intraoral	Envolvimento da língua	Paralisia facial	Comprometimento sistêmico	Tratamento	Seguimento
1/M/C	30 m	43 m	Lábio superior	Não	Não	Não	Colonoscopia normal	Talidomida, 50 mg/dia, boa resposta	2 a
2/M/C	14 a	15 a	Lábio superior	Não	Não	Não	Colonoscopia normal	Dapsona, 100 mg/dia	Perdeu o seguimento
3/M/C	11 a	12 a	Lábio superior e inferior	Não	Não	Não	Colonoscopia normal	Dapsona, 100 mg/dia, boa resposta	9 m
4/M/C	10 a	11 a	Lábios, face	Gengivite granulomatosa	Língua geográfica	Não	Colonoscopia- -doença de Crohn aos 21 anos	Dapsona, 100 mg/dia (fracasso) Talidomida, 100 mg/dia (fracasso) Azatioprina, 150 mg/dia (boa resposta) gengivoplastia	14 a
5/M/AB	8 a	9 a	Lábio superior e inferior	Não	Língua fissurada	Não	Convulsões não epiléticas Colonoscopia normal	Talidomida, 100-200 mg/dia (resultado pobre) Triacinelona intralesional (fracasso) Três queiloplastias	
6/M/C	11 a	12 a		Gengivite granulomatosa	Língua geográfica e fissurada	Sim	Colonoscopia- -doença de Crohn aos 17 anos	Talidomida, 100 mg/dia, boa resposta	6 a
7/F/Mu	15 a	16 a	Lábios e face	Gengivite e palatite granulomatosa	Língua fissurada	Não	Colonoscopia não realizada	Dapsona, 100 mg/dia Prednisona, 40 mg/dia Triacinelona intralesional (todas fracassaram)	4 a

M, masculino; F, feminino; m, meses; a, anos; C, caucasiano; AB, afro-brasileiro; Mu, mulato.



Figura 1 Características clínicas dos casos 1 e 2. (A) Caso 1 - macroqueilia. (B) Caso 2 - macroqueilia.

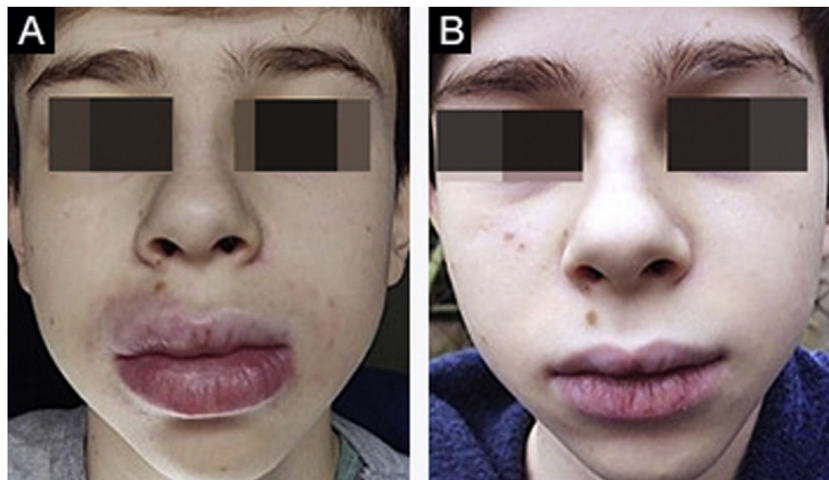


Figura 2 (A) Caso 3 - macroqueilia. (B) Mesmo paciente durante o tratamento com dapsona: boa resposta.

Houve predomínio de doentes do sexo masculinos; a única doente do sexo feminino notou os sintomas aos 15 anos. Nos casos revisados por Savasta et al., houve prevalência do sexo feminino.² O doente 1 é um dos indivíduos mais jovens já relatados (fig. 1A).

Apenas o doente 6 relatava paralisia facial prévia, tendo apresentado também um episódio observado por nós. A paralisia facial afetou 61/116 (52,6%) de casos pediátricos previamente relatados.² O doente 5 apresentou convulsões sem causa determinada; a equipe de neurologia as relacionou à SMR.¹

Os casos 4, 5, 6 e 7 apresentavam língua fissurada; os casos 4 e 6 apresentavam língua geográfica – o caso 6 tinha língua fissurada concomitante (fig. 5A). Língua geográfica é caracterizada pela presença de áreas cambiantes de despilação circundadas por uma borda serpinginosa. A histopatologia é idêntica à da psoríase, modernamente considerada manifestação mucosa dessa. Existe associação significativa entre psoríase e doença de Crohn.⁷ Em geral,

língua fissurada ocorre em casos de língua geográfica persistente; os dois achados geralmente coexistem e representam o mesmo processo em diferentes fases.⁸

Os casos 3 e 6 foram diagnosticados com DC, detectada muitos anos depois do diagnóstico de SMR, após o controle dos sintomas orofaciais. Nossa rotina de investigação na SMR atualmente inclui estudos colonoscópicos periódicos.

A associação entre a SMR e a DC é relatada.¹ Nosso grupo publicou os resultados de um estudo com HLA em 36 casos adultos e pediátricos.³ Confirmamos a associação da SMR e a DC em cinco casos (todos apresentavam alelos de HLA da SMR e três apresentavam alelos da DC). Nossos resultados genéticos sugerem que SMR e DC sejam doenças distintas, mas que podem estar associadas.

Nenhum tratamento é eficaz em todos os casos de SMR; não há estudos controlados. Não há elementos clínicos que indiquem a eleição de uma determinada medicação. Acreditamos que o fármaco selecionado deve ser utilizado por pelo



Figura 3 (A) Caso 4 - edema facial difuso. (B) Mesmo paciente, já adulto - resolução completa do edema.



Figura 4 (A) Caso 5 - macroqueilia. (B) Mesmo paciente já adulto, após vários procedimentos cirúrgicos.

menos três meses antes de ser considerado falho, visto que a resposta é lenta. Temos preferido a talidomida, com base na experiência com adultos.⁹ Cinco pacientes receberam talidomida e dois receberam dapsona. Apenas um (caso 6) apresentou melhora importante com talidomida. O doente 1 está melhorando lentamente após um ano de seguimento. Os casos 4 e 5 melhoraram apenas quando se tornaram adultos, apesar de tratamentos com múltiplas substâncias. Não sabemos se a melhora ocorreu pela última substância utilizada ou espontaneamente. No caso 3 houve boa resposta à dapsona; algumas recidivas posteriores foram controladas com pequenos ciclos de corticoterapia oral (fig. 2). O caso 4, após várias tentativas, melhorou apenas com azatioprina e gengivoplastia (fig. 3). O caso 5 só melhorou com tratamento cirúrgico (fig. 4). A doente 7 foi refratária a todas as terapias e, após

vários anos e crises, perdeu o seguimento (fig. 6). Não utilizamos imunobiológicos, apesar de haver fundamento para seu uso.⁹⁻¹¹

Tratamento cirúrgico é opção para doença localizada e refratária. No caso 5, três queiloplastias foram realizadas.

Os casos 4, 6 e 7 apresentavam infiltração granulomatosa gengival, raramente relatada.¹² Essa manifestação deve ser ativamente pesquisada e tratada, pois pode levar a comprometimento periodontal. São lesões resistentes ao tratamento farmacológico; a gengivoplastia é uma excelente opção terapêutica (fig. 7).

Em conclusão, à exceção do caso 2, todos os outros aqui apresentados foram seguidos por vários anos, salientando-se



Figura 5 (A) Caso 6 - macroqueilia, língua geográfica e fissurada. (B) Mesmo paciente, aos 19 anos, durante um surto de paralisia facial; a macroqueilia já havia desaparecido.

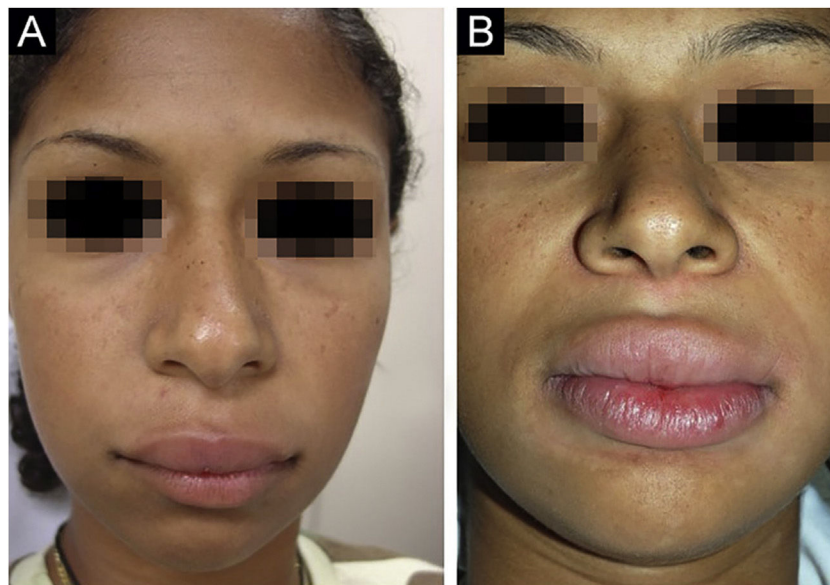


Figura 6 (A) Paciente 7 - macroqueilia associada a leve edema facial. (B) Mesma paciente durante uma crise grave que se mostrou resistente às terapias.

a variabilidade da evolução e a dificuldade do manejo dessa doença.

Suporte financeiro

FAPESP – (2017/26990-8) and FUNADERSP – (29/2016).

Contribuição dos autores

Camila Fátima Biancardi Gavioli: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados;

participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Yasmin da Silva Amorim City: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; revisão crítica da literatura.

Giovanna Piacenza Florezi: Concepção e planejamento do estudo; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura.

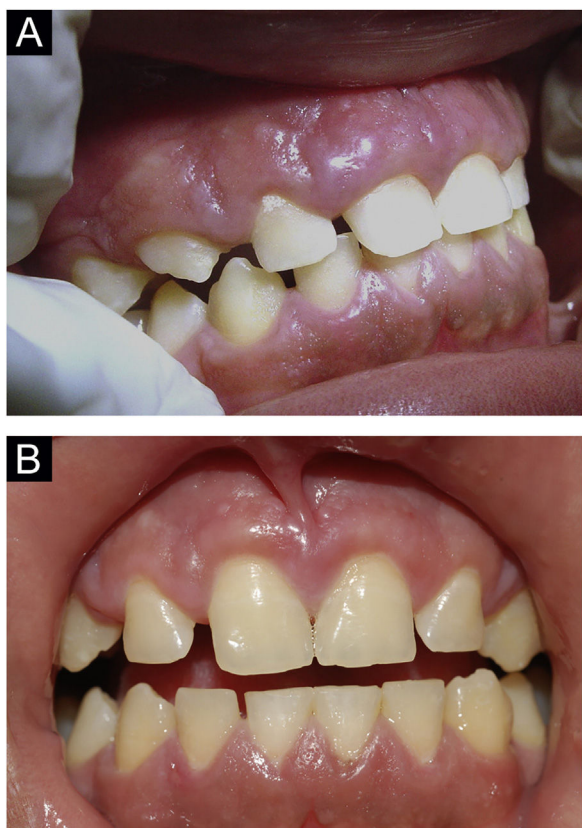


Figura 7 (A) Caso 4 - gingivite granulomatosa.¹⁰ (B) Mesmo paciente após a gingivoplastia.

Silvia Vanessa Lourenço: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Marcello Menta Simonsen Nico: Análise estatística; aprovação da versão final do manuscrito; concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome – A challenge for dermatologists to participate in the field of oral medicine. *J Dermatol.* 1997;24:281-96.

2. Savasta S, Rossi A, Foiadelli T, Licari A, Perini AME, Farello G, et al. Melkersson-Rosenthal syndrome in childhood: Report of three paediatric cases and a review of the literature. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:1289.
3. Gavioli CFB, Nico MMS, Panajotopoulos N, Rodrigues H, Rosales CB, Valente NYS, et al. A case-control study of HLA alleles in Brazilian patients with Melkersson-Rosenthal syndrome. *Eur J Med Genet.* 2020;63:103879.
4. Lazzerini M, Bramuzzo M, Ventura A. Association between orofacial granulomatosis and Crohn's disease in children: Systematic review. *World J Gastroenterol.* 2014;20:7497-504.
5. Gavioli CFB, Nico MMS, Florezi GP, Lourenço SV. The histopathological spectrum of Melkersson-Rosenthal syndrome: Analysis of 47 cases. *J Cutan Pathol.* 2020;47:1010-7.
6. Erthal A, Lourenço SV, Nico MM. Oral mucosal diseases in children - casuistics from the department of dermatology - University of São Paulo - Brazil. *An Bras Dermatol.* 2016;91:849-51.
7. Whitlock SM, Enos CW, Armstrong AW, Gottlieb A, Langley RG, Lebowitz M, et al. Management of psoriasis in patients with inflammatory bowel disease: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 2018;78:383-94.
8. Dafar A, Çevik-Aras H, Robledo-Sierra J, Mattsson U, Jontell M. Factors associated with geographic tongue and fissured tongue. *Acta Odontol Scand.* 2016;74:210-316.
9. Gavioli CF, Florezi GP, Lourenço SV, Nico MM. Clinical profile of Melkersson-Rosenthal syndrome/orofacial granulomatosis: A review of 51 patients. *J Cutan Med Surg.* 2021;25:390-6.
10. Jahnke I, Stieler K, Blumeyer A, Bartels NG, Blume-Peytavi U. Successful treatment of childhood cheilitis granulomatosa with infliximab. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2017;15:1241-3.
11. Gueutier A, Leducq S, Joly A, Picon L, Vaillant L, Samimi M. Efficacy of vedolizumab in granulomatous cheilitis refractory to TNF α inhibitors. *Int J Dermatol.* 2019;58:e236-7.
12. Lourenço SV, Lobo AZ, Boggio P, Fezzi F, Sebastião A, Nico MM. Gingival manifestations of orofacial granulomatosis. *Arch Dermatol.* 2008;144:1627-30.

Camila Fátima Biancardi Gavioli ^{ID} ^a,
 Yasmin da Silva Amorim Cidade ^{ID} ^b,
 Giovanna Piacenza Florezi ^{ID} ^b,
 Silvia Vanessa Lourenço ^{ID} ^b
 e Marcello Menta Simonsen Nico ^{ID} ^{a,*}

^a Departamento de Dermatologia, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

^b Departamento de Patologia, Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: mentanico@hotmail.com (M.M. Nico).

Recebido em 1 de fevereiro de 2021; aceito em 31 de maio de 2021

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2022.07.010>

2666-2752/ © 2022 Sociedade Brasileira de Dermatologia.

Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).