

# Síndrome de Melkersson-Rosenthal: Relato de dois casos e revisão da literatura

*Melkersson-Rosenthal syndrome: relate of two cases and review*

**Maurício Zanini, Marcos Antonio Rodrigues Martinez, Carlos D'Apparecida Santos Machado Filho**  
Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC, Santo André. São Paulo. Brasil.

**Correspondencia:**  
Maurício Zanini  
Rua Vicente de Carvalho, 198  
Santo André. SP 09060-590. Brasil.  
Tel.: (+11) 4992 7724  
e-mail: drzanini@ig.com.br

## Resumen

Os autores apresentam dois casos de síndrome de Melkersson-Rosenthal, uma rara doença de etiologia desconhecida caracterizada por macroqueilia, paralisia facial e língua plicata. O principal objetivo deste artigo é demonstrar os aspectos clínicos, discutir os diagnósticos diferenciais e a terapêutica disponível.

(Zanini M, Rodrigues Martinez MA, Santos Machado Filho CD'A. Síndrome de Melkersson-Rosenthal. Med Cutan Iber Am 2005;33:113-117)

**Palavras-Chave:** síndrome de Melkersson-Rosenthal, queilite granulomatosa, paralisia facial.

## Summary

*Authors present two classic cases of Melkersson-Rosenthal syndrome, a rare disorder of unknown aetiology characterized by macrocheilia, peripheral facial palsy and lingua plicata. The role of this article is to demonstrate the clinical aspect, discuss the differential diagnosis and review the options of treatments.*

**Key words:** Melkersson-Rosenthal syndrome, cheilitis granulomatosa, facial palsy.

A síndrome de Melkersson-Rosenthal (SMR) é uma rara afecção de etiologia desconhecida caracterizada por uma tríade clássica definida como paralisia facial recorrente, macroqueilia e língua plicata ou escrotal. Melkersson, um médico sueco, em 1928, foi o primeiro a descrever a associação da paralisia facial e macroqueilia quando relatou o caso de uma mulher de 35 anos[1]. Em 1931, Rosenthal, um neuropsiquiatra alemão, observou que alguns pacientes com paralisia facial e macroqueilia também apresentavam língua plicata[2]. Lüscher foi o primeiro a referir a tríade como SMR em 1949[3]. Em 1945, Meischer descreveu histopatologicamente uma inflamação crônica do lábio, conhecida como queilite granulomatosa ou de Meischer[4]. Atualmente, muitos autores consideram a queilite granulomatosa de Meischer como uma forma monossintomática da SMR[5,6,7].

Apesar da etiologia da SMR permanecer desconhecida alguns agentes potenciais são postulados como infecções, doenças auto-imunes, distúrbios genéticos, dermatite de contato alérgico e hipersensibilidade a aditivos alimentares[8,9]. Num único caso foi possível estabelecer como causa o benzoato de sódio e tartrazina[10]. O estresse físico

e patológico (frio, enxaqueca, menstruação, gripe, trauma, etc.), em paciente com predisposição psicológica (labilidade emocional) pode desencadear ou agravar o quadro[11]. Bredin et al em 197[12], Hornstein em 1970[13] e Glickman et al em 1992[14] sugeriram aspectos genéticos como causa. Em 1998, Paz-Curbera e Benitez[15] apresentaram um caso mostrando a associação entre diabetes mellitus e SMR, mas não foi estabelecida uma relação causal ou agravante. Os encontros histopatológicos incluem granuloma epitelióide não-caseosa, células gigantes multinucleadas, infiltrado mononuclear perivascular, edema e fibrose dérmica[16]. Infiltrado inflamatório inespecífico é o achado em 33% dos casos[17]. O diagnóstico é clínico-laboratorial e ainda não há tratamento específico para a SMR.

## Relato de Caso Paciente I

Uma mulher de 32 anos foi atendida em abril de 1999 com uma história de quatro anos de edema labial recorrente acompanhado de sensação de queimação, e um episódio



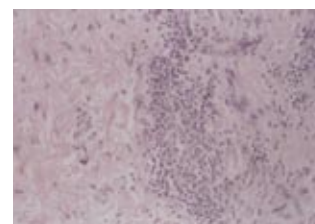
**Figura 1.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: paralisia facial e edema bilabial (paciente 1).



**Figura 2.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: língua plicata (paciente 1).



**Figura 3.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: hipertrofia gengival (paciente 1).



**Figura 4.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: exame histopatológico (40x) – infiltrado linfocitário perivascular (paciente 1).

súbito de paralisia facial que se iniciou há uma semana. A paciente atribuía a piora dos sintomas com a ingestão de vários alimentos como chocolate, peixe e ovos, e no uso oral de antiinflamatórios não-hormonais. Era diabética insulino-dependente há três anos e epiléptica há 14 anos. Sua história pessoal e familiar não apresentava alergias, sarcoidose e distúrbios gastro-intestinais.

Ao exame, observamos intumescimento difuso e não doloroso de ambos os lábios, predominando no lábio inferior, com algumas fissuras verticais associadas.

Também apresentava paralisia periférica da hemiface esquerda (figura 1). A língua apresentava discreta fissura mediana (figura 2). O segmento gengival mostrava-se hipertrofiado (figura 3). O exame físico geral estava normal. Nenhum gânglio era palpável.

Com exceção da glicemia de jejum alterada (212 mg%), o restante da investigação bioquímica, hematológica e radiológica estava normal e incluía hemograma, VHS, IgE, uréia sérica, creatinina sérica, anticorpos antinucleares, enzima conversora de angiotensina, colesterol e frações, parcial de urina e radiografia torácica. Exame histopatológico de um espécime obtida do lábio inferior relevou apenas um infiltrado linfocitário perivascular dérmico. Não foi encontrado granuloma (figura 4).

A paciente foi conduzida com dapsona 100mg/dia mostrando progressiva melhora do intumescimento dos lábios bem como da paralisia facial. Esta dose foi mantida por quatro meses, depois que nenhum episódio adicional fosse observado.

## Paciente II

Uma mulher de 29 anos foi atendida em abril de 2000 com uma história de cinco meses de edema recorrente acompanhado de sensação de queimação do lábio inferior e desvio da comissura labial. O quadro iniciou súbita e espontaneamente com duração de três dias. O desvio labial durou alguns dias.

Desde então, apresentou vários episódios de edema com progressivo intumescimento do lábio. A sensação de queimação permaneceu desde o primeiro episódio e se agravava a cada recorrência. Refere que desde o nascimento apresenta uma alteração na língua. A paciente se automedicou com triancinolona pomada por alguns dias sem observar melhora. Sua história mórbida pregressa não continha nenhum dado de interesse. Não havia história familiar para a mesma apresentação clínica.

Ao exame, observamos intumescimento difuso, indolor e de consistência firme e elástica do lábio inferior que apresentava à sua superfície discreta escamação e fissuras (figura 5). A língua era plicata (figura 6). O restante do exame físico e neurológico estava normal.

A investigação laboratorial e radiológica estava dentro dos limites da normalidade. O exame histopatológico obtido a partir de fragmento do lábio inferior revelou infiltrado linfocitário perivascular dérmico e pequenos granulomas epitelióides, sendo este achado compatível com queilite granulomatosa (figura 7).

A paciente foi tratada com proprionato de clobetasol 0,05% em gel duas vezes ao dia sendo observado melhora parcial. Durante o segundo mês de tratamento houve recorrência do quadro. Desta maneira, nós optamos por realizar triancinolona intralesional 5mg que determinou moderada resposta. Após 30 dias, realizamos uma nova aplicação intralesional. Ao sexto mês a paciente mostrava-se satisfeita com o resultado obtido, com importante redução do volume labial e ausência de recorrências.

## Discussão

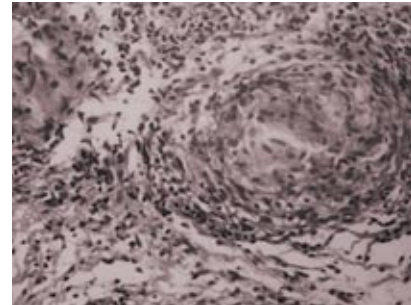
A granulomatose orofacial (GOF) é uma síndrome clínico-patológica de padrão inflamatório caracterizada por lesões orofaciais representadas pela edema/intumescimento tecidual e granuloma epitelióide não-caseoso a histopatologia [18,19]. Atualmente a SMR vem sendo considerado como



**Figura 5.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: edema labial inferior (paciente 2).



**Figura 6.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: língua plicata (paciente 2).



**Figura 7.** Síndrome de Melkersson-Rosenthal: exame histopatológico (40x) – infiltrado granulomatoso (paciente 2).

parte da GOF[18,20], que também inclui a sarcoidose e doença de Crohn[11,15].

Nossos dois casos apresentaram a forma clássica da SMR que é caracterizada pelo edema/intumescimento labial ou facial, língua plicata (língua fissurada) e paralisia do nervo facial[21]. Esta tríade clássica ocorre em apenas 30% dos casos, e o restante é representado por formas mono ou oligosintomáticas como a queilite de Meischer[9,17,22].

Até 1992 havia menos de 300 casos de SMR publicados[17]. A incidência desta síndrome é estimada em 0,08/100[21,23], ocorrendo principalmente entre a segunda e quarta década de vida com idade média de 32 anos, sendo duas vezes mais freqüente em mulheres (66,6%)[24,25]. Sua etiologia permanece obscura, mas são postulados como infecções, doenças auto-imunes, estresse físico-emocional, distúrbios genéticos, dermatite de contato alérgico e hiper-sensibilidade a aditivos alimentares[5,8,17,26,27].

A paralisia facial é um achado em 33-47% dos casos[5, 12,17] e é praticamente indistinguível da paralisia de Bell[9, 13]. Frequentemente é unilateral e ocorre precedendo, acompanhando ou sucedendo o edema labial. Recorrências não são incomuns. Concomitante, podemos ter perda do paladar e quadros neuro-oftálmicos (cefaléia, neurite retrobulbar, opacidade corneana e queratoconjuntivite seca)<sup>16</sup>. São diagnósticos diferenciais da paralisia facial a neuro-sarcoidose, doença de Lyme, paralisia de Bell, infecção por HIV e HTLV-1, barotrauma, doenças dentais e periodontais, neoplasias, síndrome de Ramsay-Hunt, gestação e otite média[9,11,27].

O edema/intumescimento labial é a mais freqüente manifestação da SMR (75-100% dos casos)[5,12,17]. Apresenta-se com amplo espectro de intensidade desde de um súbito e temporário edema labial lembrando um angioedema até uma macroqueilia. O lábio superior é mais acometido do que o inferior, porém ambos podem ser afe-

tados. O acometimento facial é menos freqüente. O edema pode persistir por horas a dias e a cada episódio futuro pode conduzir para um permanente intumescimento tecidual, com ou sem nodularidade[28].

O edema labial é um sinal com muitas causas. O estabelecimento do agente etiológico habitualmente é um árduo trabalho que envolve análise clínica e complementar vigorosa. Podemos ter causas imunológica (angioedema e dermatite alérgica), inflamatória (sarcoidose, doença de Crohn, dermatite de contato, lupus e granuloma anular), infecciosa (celulite, hanseníase, triquilenose e paracoccidiodomicose), tumoral/infiltrativa (mucocelule, leucemia, pseudolinfoma e amiloidose), e outras como a dermatite artefacta, síndrome de Ascher e trauma[7,8,29]. Nos ataques iniciais a diferenciação clínica com o angioedema é quase impossível na ausência de uma língua escrotal (plicata) ou paralisia facial[30]. A língua plicata é encontrada em 50 a 60% dos pacientes com SMR[5,12,17], enquanto na população geral em cinco por cento[28]. Como única manifestação, ela pode ser considerada constitucional/familiar[9].

Evidenciando o polimorfismo desta síndrome, a paralisia facial e o edema labial apresentaram-se diferentemente em cada paciente. No primeiro paciente o quadro se manifestou inicialmente com edema labial recorrente. No segundo paciente a paralisia facial foi autolimitada e constituiu a primeira manifestação. O primeiro paciente apresentava diabetes mellitus. Este é o segundo caso relatado mostrando a associação entre SMR e diabetes mellitus. No relato prévio descrito por Paz-Curbera e Benitez em 1998[15], como no nosso, não houve evidencia de uma possível correlação causal ou como agente desencadeante das recorrências. Estudos adicionais devem ser realizados para elucidar a real associação entre essas entidades.

Além da tríade clássica, a SMR pode cursar com outros sintomas/sinais com freqüência variável, a saber, hipertro-

fia gengival, edema de mucosa, macroglossia, disfunção glandular (salivar e lacrimal)[31], blefarite granulomatosa, neuralgia do trigêmio, enxaqueca, fenômeno de Raynaud [32], transtornos do humor durante as recorrências, pulpite granulomatosa crônica, dificuldade visual, febre e mal-estar [9,27,28,33].

A sarcoidose ou doença de Besnier-Boeck-Schaumann é um importante diagnóstico diferencial, e a associação de sintomas/sinais neurológicos, pulmonares, oculares e cutâneos com uma alta velocidade de hemossedimentação pode sugerir esta afecção[9]. Não há evidências suficientes para incorporar a SMR à sarcoidose, pois os achados pulmonares e ósseos característicos da sarcoidose nunca foram observados na SMR[7]. Sintomas digestivos associados com artralgia e lesões cutâneas podem sugerir a doença de Crohn [9], que pode coexistir com a SMR[33].

Pacientes com GOF que apresentam sintomas gastrointestinais deveriam ser investigados para doença de Crohn. Aqueles sem sintomas deveriam ser pesquisados para evidência laboratorial desta afecção. Os marcadores mais sensíveis da doença de Crohn são a velocidade de hemossedimentação, hemograma, folato sérico, albumina sérica e calcemia. A sarcoidose deveria ser sempre considerada em todo paciente com GOF. A ausência de sinais clínicos sugestivos de sarcoidose, radiografia torácica e nível da enzima conversora de angiotensina normais praticamente eliminam esse diagnóstico. A mensuração da enzima conversora de angiotensina tem valor questionável já que pode estar elevada em outras doenças granulomatosas como a sarcoidose, doença de Hodgkin e tuberculose[9,34,35].

Os achados histopatológicos típicos da SMR são o linfedema e múltiplos e pequenos granulomas epitelióides não-caseosos. O granuloma é composto de células epitelióides dentro de um tecido conjuntivo dérmico edematoso, subcutâneo e interstício muscular e de glândulas salivares. De fato, são granulomas sarcoídicos, indistinguíveis daqueles encontrados na sarcoidose e doença de Crohn[35,36]. Infiltrado inflamatório linfocitário e/ou plasmocitário perivascular é visto em 33% dos casos[17,33]. Zimmer et al, afirma que o diagnóstico é clínico e que o encontro de uma dermatite granulomatosa pode confirmar a hipótese, especialmente nas formas mono e oligosintomáticas da SMR[9,17]. O diagnóstico clínico é ainda o melhor método e a perda dos achados histopatológicos não exclui a SMR, pois granulomas individuais podem se formar e desaparecer dentro de um curto período (dias a semanas), dependendo do local da biopsia e do curso clínico[8,9,26]. Sussman sugere que a biopsia é necessária para o diagnóstico definitivo[37], e o componente granulomatoso pode ser observado em outros locais como mucosa oral, laringe, faringe, língua e pele[27].

O edema orofacial da SMR conduz a problemas funcionais e estéticos e o tratamento deve sempre ser instituído. Não há nenhuma terapia específica, sendo a maioria empírica e com resultados limitados[11]. São opções a triancinolona intralesional, corticosteróide tópico de média a alta potência, hidroxicloiquina, clofazimina, ciclinas, metotrexato, danazol, metronidazol, anti-histamínicos, sulfas, colchicina, talidomida, radioterapia e cirurgia (queiloplastia, descompressão do nervo facial)[16,24,31].

No primeiro caso, a dapsona foi escolhida devida sua atividade antiinflamatória. É distribuída e fornecida gratuitamente pelo sistema de saúde brasileiro. No segundo paciente, nós usamos um corticosteróide tópico de alta potência, mas sem sucesso. Devido o importante desconforto do paciente, nós introduzimos uma terapia mais agressiva com triancinolona intralesional.

A córticoterapia sistêmica é considerada por alguns como primeira escolha, sendo a resposta dose-dependente [24,38] e deveria ser utilizada especialmente nos casos que cursam com paralisia facial. Seu uso limita-se devido os eventos adversos[11]. A córticoterapia intralesional é uma excelente escolha, mas recentes publicações mostraram resultados contraditórios sobre sua eficácia[15,24,39]. De acordo com Sakuntabhai et al[40], o uso intralesional de corticosteróides é a melhor terapêutica, contudo a quantidade aplicada é limitada pelo desconforto. Com o bloqueio do nervo infraorbital é possível introduzir quantidade apropriada de triancinolona (3 a 10 mL de uma solução de 10mg/mL) e conseqüentemente obter melhores resultados. A aplicação deve ser repetida a cada 4-6 semanas até a resolução do quadro[30].

Ainda não existe consenso sobre a eficácia da talidomida [23,29], hidroxicloiquina, dapsona e colchicina[15,24]. Metronidazol[6] e minociclina[31] devem ser consideradas como alternativas. Chiba et al[41] conduziram dois pacientes com estabilizadores de mastócitos (cetotifeno e transilat) obtendo excelentes resultados. Eles acreditam que os mastócitos participam ativamente na fisiopatologia da SMR.

A clofazimina é considerada por muitos autores como o tratamento de escolha devido sua atividade antiinflamatória [9,29,42]. Quando usada na dose de 100 mg/dia por quatro dias da semana, mostrou determinar remissão completa do edema em 50% dos casos de SMR e depois de um seguimento de três anos a remissão persistia em 62% dos pacientes[11,37,43].

A queiloplastia redutora pode ser útil com a proposta estética e apresenta resultados satisfatórios quando a doença não está progredindo[14,24]. A paralisia facial pode ser manejada conjuntamente com fisioterapia e eletroestimulação[11]. Raramente a SMR cursa com remissão espontânea[15,37].

## Bibliografia

- Melkersson E. Ett fall av recidiverand facialispares i samband med angioneurotiskt ödem. *Hygiea* 1928;90:737-741.
- Rosenthal C. Klinisch-erbblologischer Beitrag zur kolstitutionspathologie: Geimeinsames Auftreten von (rezidivierender familiärer) Facialislähmung, Angioneurotischem Gesichtsoedem und Lingua Plicata in Arthritis-Familien. *Zt Gesamt Neurol Psychiatr* 1931;131:475-501.
- Lüscher E. Syndrom von Melkersson-Rosenthal. *Schweiz Med Wschr* 1949;79:1-3.
- Meischer G. Cheilitis Granulomatosa. *Dermatological* 1945;91:57-85.
- Greene RM, Rogers RS. Melkersson-Rosenthal Syndrome: a review of 36 patients. *J Am Acad Dermatol* 1989;21:1263-70.
- Miralles J, Barnadas MA, de Moragas JM. Cheilitis Granulomatosa treated with metronidazole. *Dermatology* 1995;191:252-3.
- Zecha JJ, van Dijk L, Hadders HN. Cheilitis Granulomatosa (Melkersson-Rosenthal Syndrome). *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1976;42:454-60.
- Levy FS, Bircher AJ, Büchner AS. Delayed-Type Hypersensitivity to cow's Milk Protein in Melkersson-Rosenthal Syndrome: Coincidence or Pathogenetic Role? *Dermatology* 1996;192:99-102.
- Donoso A, Esguep A. Síndrome de Melkersson-Rosenthal: Presentación de tres casos. *Ver Méd Chile* 1995;123:1514-9.
- Pachor ML, Urbani G, Cortina P et al. Is the Melkersson-Rosenthal Syndrome related to the exposure to food additives? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989;67:93-95.
- McGrath DS, Doyle C, Bredin CP. The Melkersson Rosenthal Syndrome – A Differential Diagnosis of Facial Sarcoidosis. *Irish J Med Sci.* 1997;166:253-6.
- Bredin HC, Heffernan AGA, Meenan FOC, O'Donovan DK. The Melkersson-Rosenthal syndrome. *Irish J Med Sci* 1967;503:524-8.
- Hornstein OP, Stosiek N, Schönberger A, Meisel-Stosiek M. Klassifikation und Klinische Variationbreite des Melkersson-Rosenthal Syndroms. *Z Hautkr* 1987;62:1453-75.
- Glickman LT, Gruss JS, Birt BD, Kohli-Dang N. The surgical management of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Plas & Reconstr Surg* 1992;89:815-21.
- Paz-Curbera ER, Benítez MF. Melkersson-Rosenthal syndrome in a diabetic boy. *Allergol et Immunopathol.* 1998;26:291-3.
- Cohen HA, Cohen Z, Ashkenasi A et al. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Cutis* 1994;54:327-8.
- Zimmer WM, Rogers RS III, Reeve CM, Sheridan PJ. Orofacial manifestations of Melkersson-Rosenthal Syndrome: a study of 42 patients and a review of 220 cases from the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1992;74:610-19.
- Rogers RS. Melkersson-Rosenthal syndrome and orofacial granulomatosis. *Dermatol Clin* 1996;14:371-9.
- Facchetti F, Signorini S, Majorana A, Manganoni MA, Sapelli P, Imberti L. Non-specific influx of T-cell receptor alpha/beta and gamma/delta lymphocytes in mucosal biopsies from a patient with orofacial granulomatosis. *J Oral Pathol Med* 2000;29:519-22.
- Mahler VB, Hornstein OP, Boateng BL, Kiesewetter FF. Granulomatous glossitis as an unusual manifestation of Melkersson-Rosenthal syndrome. *Cutis* 1995;55:244-8.
- Hornstein OP. Melkersson-Rosenthal syndrome : a neuromuco-cutaneous disease of complex origin. *Curr Probl Dermatol* 1973;5:117-56.
- Worsaae N, Pindborg JJ. Granulomatous Gingival Manifestations of Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980;49:131-8.
- Safa G, Joly P, Boullie MC, Thomine E, Laurent Ph. Syndrome de Melkersson-Rosenthal traité par le Thalidomide - deux observations. *Ann dermatol Venereol* 1995;122:609-11.
- Rey R, Carreau JP, Gola R, Berbis P. Syndrome de Melkersson-Rosenthal – Intérêt de la chéiloplastie de réduction. *Ann Dermatol Venereol.* 1996;123:325-7.
- Minelli L, Silva HC, Garcia RM, Pontello R, Santi E, Ito K. Síndrome de Melkersson-Rosenthal: relato de um caso. *An bras Dermatol* 1991;66:129-32.
- Hornstein O. Melkersson-Rosenthal syndrome: In: *Handbook of Clinical Neurology*, PJ Vinken & GW Bruyn eds. Vol 8. North-Holland Publ Co: Amsterdam. 1970:205-40.
- James DG. All that palsies is not Bell's. *J R Soc Med* 1996;89:184-7.
- Burton JL, Scully C. The lips. In: *Textbook of Dermatology* (Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds), 5th edn., Vol. 4. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1992: 2757-69.
- Medeiros M, Araujo MI, Bacellar O, Barreto ACS, Pereira CB, Guimarães NS. Avaliação clínica do edema labial. *Rev Bras Alerg Imunopatol* 2000;23:92-8.
- Burton JL, Scully C. The lips. In: *Textbook of Dermatology* (Champion RH, Burton JL, Burns DA, Breathnach SM, eds), 6th edn., Vol. 4. Oxford: Blackwell Science Ltd, 1998: 3125-47.
- Nifosi G, Scassa E. Síndrome di Melkersson-Rosenthal – Presentazione di un caso clinico e revisione della letteratura. *Minerva Med* 1997;88:163-6.
- Vistness LM, Kermahan DA. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Plast Reconstr Surg* 1971;48:126-32.
- De Aloe G, Rubegni P, Mazzatenta C, Fimiani M. Complete Melkersson-Rosenthal Syndrome in a patient with Chron's Disease. *Dermatology* 1997;195:182.
- Crystal R. Sarcoidosis. In: *Harrison's principles of internal medicine*, JD Wilson & eds, 12' ed. McGraw Hill Inc: New York. 1991:1463-9.
- Wiesenfeld D, Ferguson MM, Mitchell DN et al. Oro-facial granulomatosis - a clinical and pathological analysis. *Q J Med* 1985;54:101-13.
- Yeatts RP, White WL. Granulomatous Blepharitis as a sign of Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Ophthalmology* 1997;104:1185-90.
- Sussman GL, Yang WH, Steinberg S. Melkersson-Rosenthal Syndrome: Clinical, pathologic and therapeutical considerations. *Ann Allergy* 1992;69:187-94.
- Mainetti C, Masouyé I, Harms M, Saurat JH. Oedème facial solide persistant du sujet jeune. *Syndrome de Melkersson-Rosenthal.* *Ann Dermatol Venereol* 1994;121:165-170.
- Daoud MS, Rogers RS. Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Semin Dermatol* 1995;14:135-9.
- Sakuntabhai A, MacLeod RI, Lawrence CM. Intralesional steroid injection after nerve block anesthesia in the treatment of orofacial granulomatosis. *Arch Dermatol* 1993;129:477-80.
- Chiba M, Kobayashi M, Shiohara T, Nagashima M. Successful treatment of cheilitis granulomatosa with potent inhibitors of mediator release--possible involvement of mast cells in the pathogenesis. *Nippon Hifuka Gakkai Zasshi* 1989;99:883-9.
- Lima MM, Santos IB, Brandão ZA, França ER. Síndrome de Melkersson-Rosenthal: tratamento com clofazimina. *An Bras Dermatol* 1995;70:463-5.
- Williams PM, Greenberg MS. Management of cheilitis granulomatosa. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology.* 1991;72:436-39.