

“Síndrome de Melkersson-Rosenthal: relato de casos e revisão da literatura.”

“Melkersson-Rosenthal syndrome: cases report and literature review.”

Daniela Salgado Alves Vilela¹, Fernando Oto Balieiro¹, Alessandro M. F. Fernandes², Edson I. Mitre³; Paulo R. Lazarini⁴.

Palavras-chave: síndrome de Melkersson-Rosenthal, nervo facial, paralisia, descompressão
Key-words: Melkersson-Rosenthal syndrome, facial nerve, paralysis, decompression.

Resumo / Summary

A síndrome de Melkersson-Rosenthal é rara, de etiologia desconhecida e de provável predisposição hereditária. Caracteriza-se pela presença de edema orofacial recidivante, língua plicata e episódios recorrentes de paralisia facial periférica. Após surtos repetidos, déficits permanentes da movimentação facial podem ser responsáveis por transtornos na comunicação, na alimentação e alterações estéticas que determinam danos psíquicos aos pacientes. A abordagem terapêutica da paralisia facial periférica nesta síndrome merece atenção especial e diferenciada das outras etiologias. Nosso objetivo é revisar as características clínicas e discutir as opções terapêuticas existentes na literatura com a desta casuística. Relatamos quatro casos clínicos com paralisia facial periférica e confrontamos os tratamentos instituídos com os dados provenientes da revisão da literatura. Dois dos casos relatados apresentaram evolução favorável da paralisia facial mesmo sem tratamento medicamentoso, os outros dois casos foram submetidos à descompressão do nervo facial. Em um deles, houve recuperação significativa da movimentação facial. O outro mostrou recorrência da paralisia mesmo após a descompressão parcial. Os pacientes com a síndrome de Melkersson-Rosenthal e que exibem paralisia facial com má evolução ou quadros recidivantes, podem ser abordados cirurgicamente.

Melkersson-Rosenthal syndrome is a rare disease of unknown etiology, with hereditary predisposition. It is characterized by orofacial swelling, fissured tongue and recurrent peripheral facial palsy. After several episodes of facial palsy, permanent deficit may occur, leading to speech and feeding disabilities, and emotional problems. These important sequelae justify the special attention required to the management of the facial palsy. The purpose of this study is to review main clinical findings on Melkersson-Rosenthal syndrome and analyze the treatment options. We have reported four cases followed in our department and compared their treatments to the literature data. In two cases the recurrent episodes of facial palsy resolved spontaneously to normal facial function, without medication therapy. In one case a partial decompression of the facial nerve was performed, returning to normal function afterwards. In another case, a recurrent episode of facial paralysis occurred after the partial decompression of facial nerve. The patients with Melkersson-Rosenthal syndrome and who show facial palsy with unsatisfactory evolution or recurrent episodes may undergo surgical procedure.

¹Residente do terceiro-ano do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

²Mestre em Otorrinolaringologia. Instrutor de Ensino do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

³Mestre e Doutor em Otorrinolaringologia. Instrutor de Ensino do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

⁴Prof. Doutor dos Cursos de Graduação e Pós-Graduação do Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

Instituição: Trabalho realizado no Departamento de Otorrinolaringologia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

Endereço para correspondência: Daniela S. A. Vilela

Departamento de Otorrinolaringologia da Irmandade de Misericórdia da Santa Casa de São Paulo

R. Cesário Mota Jr., 112 - 4o. andar - CEP - 01277-900 - São Paulo - SP. Tel/fax: 2228405 - (danielasav@ig.com.br)

Trabalho apresentado sob a forma de pôster no II Congresso Triológico de Otorrinolaringologia realizado no período de 22 a 26 de agosto de 2001 na cidade de Goiânia.

Artigo recebido em 05 de setembro de 2001. Artigo aceito em 10 de janeiro de 2002.

INTRODUÇÃO

A deficiência na movimentação facial é uma afecção que produz grande limitação ao ser humano. Dificuldades na expressão durante a comunicação, distúrbios na alimentação e transtornos no convívio com os semelhantes são apenas alguns aspectos que provocam significativo prejuízo na qualidade de vida destes pacientes. Na grande maioria dos casos esta limitação é um evento temporário e único, evoluindo naturalmente com melhora do quadro e restabelecimento das funções faciais. Algumas vezes, estes episódios tornam-se repetitivos, gerando grande insegurança aos pacientes e podendo causar problemas psíquicos e seqüelas motoras permanentes.

A síndrome de Melkersson-Rosenthal é uma doença rara, de etiologia desconhecida caracterizada pela presença de edema orofacial, língua fissurada e paralisias faciais periféricas de caráter recorrente. O sintoma mais freqüente e característico da síndrome é o edema orofacial, com a paralisia facial ocorrendo em apenas 20 a 30% dos casos⁶. Apesar da incidência da paralisia ser relativamente baixa nesta síndrome, os casos que chegam ao otorrinolaringologista apresentam como queixa principal a deficiência na movimentação da face, impondo, como objetivo principal da terapêutica, o rápido restabelecimento das funções mímicas da face.

Este estudo tem por objetivo revisar as características clínicas da síndrome de Melkersson-Rosenthal, buscando elucidar sua etiologia e discutir os tratamentos existentes na literatura. Ao mesmo tempo, relatamos quatro casos clínicos acompanhados no ambulatório de Otorrinolaringologia da Santa Casa de São Paulo e o tratamento adotado em cada um deles.

APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

Caso 1

A.S.L., 17 anos, sexo masculino, procurou nosso serviço com quadro de paralisia facial periférica do lado direito há 1 mês. Referia ter apresentado dois episódios anteriores, ambos do lado direito, sendo o último há 1 ano. Estes episódios não foram tratados, e apresentaram evolução favorável, com plena recuperação. Ao exame físico, apresentava língua fissurada (figura 1) e paralisia facial classificada como grau V de House & Brackman (figura 2), porém não se observou edema orofacial. O teste de Schirmer evidenciou lacrimejamento presente e simétrico e na imitânciometria, ausência do reflexo do músculo do estribo. Este paciente foi acompanhado durante quatro semanas, apresentando pouca melhora da paralisia, sendo indicada descompressão do nervo facial por via transmastóidea, abordando-se as porções timpânica e mastóidea. A partir do terceiro mês de pós-operatório exibiu melhora na movimentação facial, passando para o grau III na classificação de House & Brackman. Atualmente encontra-se no sétimo mês de pós-operatório, apresentando classificação grau I no lado operado (D), e iniciou nova paralisia facial



Figura 1. Foto da língua evidenciando fissuras.



Figura 2. Foto frontal do paciente mostrando paralisia facial periférica à direita.



Figura 3. Foto frontal do sétimo mês de pós-operatório de descompressão parcial do nervo facial à direita. Observa-se novo episódio de paralisia facial periférica, porém à esquerda.

periférica agora do lado esquerdo com grau II tratada com Prednisona por via oral (figura 3).

Caso 2

P.M.G., 23 anos, sexo feminino, apresentou paralisia facial periférica à direita há 15 dias. Referia antecedentes de paralisia facial em ambos os lados da face, com cinco episódios anteriores, todos sem tratamento. O primeiro episódio ocorreu aos 14 anos em hemiface direita, sofrendo nova paralisia após 10 meses no lado oposto. Estes dois episódios provocaram seqüelas definitivas, sofrendo ainda mais três episódios, dois à esquerda e um à direita.

Ao exame físico, a paciente apresentava-se com grau V do lado direito e grau III do lado esquerdo, segundo a classificação de House & Brackman. Não havia edema orofacial, porém observava-se língua fissurada. O lacrimejamento se mostrava simétrico e o reflexo do músculo estapédio presente em ambos ouvidos. Esta paciente foi tratada com Prednisona em doses regressivas por 16 dias, sendo indicada descompressão do nervo facial por via transmastóidea devido a ausência de melhora clínica. Após o primeiro mês de pós-operatório, a paciente apresentou grande melhora da paralisia, chegando ao grau II no sexto mês de pós-operatório. Cerca de um ano após a cirurgia ocorreu novo episódio de paralisia facial periférica novamente à direita, classificada como grau VI, porém apresentando lacrimejamento assimétrico. Como não vem apresentando melhora após três semanas da instalação do novo quadro, programou-se descompressão cirúrgica do nervo facial por fossa média, objetivando as porções meatal e labiríntica.

Caso 3

M.C.S., 16 anos, sexo feminino, procurou nosso serviço por ter apresentado três episódios de paralisia facial periférica

em hemiface esquerda desde a infância. Referia que todos os episódios se iniciaram com edema orofacial do lado esquerdo, sendo o primeiro aos quatro, o segundo aos sete e o último aos onze anos de idade. Nos dois primeiros episódios os sintomas regrediram espontaneamente após poucos dias, porém após o último, permaneceu com discreta paresia facial. Ao exame físico, a paciente apresentava-se com edema discreto de hemiface esquerda, língua fissurada e grau II de paralisia. Atualmente encontra-se em acompanhamento clínico, com redução do edema facial e remissão total da paresia, com movimentação facial normal.

Caso 4

M.D.G.M., 20 anos, sexo feminino, procurou nosso serviço com quadro de paralisia facial periférica à direita e com queixa de redução da sensibilidade dos lábios do mesmo lado há 2 meses. Referia ter apresentado dois episódios de paralisia facial periférica anteriores, ambos conduzidos sem tratamento e que evoluíram com resolução espontânea. O primeiro ocorreu há dois anos, acometendo o lado direito e com menor intensidade que o atual, melhorando espontaneamente em três semanas. O segundo episódio ocorreu há 18 meses, acometendo desta vez o lado esquerdo e exibindo poucas alterações motoras na face. Ao exame clínico nesta ocasião, a paciente apresentava-se com paralisia facial direita classificada como grau IV, presença de língua fissurada, sincinesia óculo-labial à esquerda (contra-lateral) e discreto edema labial difuso. O teste do lacrimejamento mostrava-se simétrico. Foi submetida à ressonância magnética de crânio, sem evidências de alterações no nervo facial em todo o trajeto analisado. A paciente foi acompanhada clinicamente, com evolução bastante favorável, encontrando-se atualmente, após cinco meses do início do quadro, em grau II do lado direito da face.

Tabela 1. Distribuição dos casos de Melkersson-Rosenthal quanto ao sexo, idade atual e incidência da paralisia facial.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Sexo	Masculino	Feminino	Feminino	Feminino
Idade	17 anos	23 anos	16 anos	20 anos
Incidência	3 à direita 1 à esquerda	3 à direita 3 à esquerda	3 à esquerda	2 à direita 1 à esquerda

Tabela 2. Distribuição dos casos de Melkersson-Rosenthal quanto a graduação inicial, tratamento e evolução.

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4
Graduação inicial	House 5	House 5	House 2	House 4
Tratamento	Descompressão	Descompressão	Clínico	Clínico
Graduação após tratamento	House 1	House 2	House 1	House 2

DISCUSSÃO

Os primeiros relatos da associação de paralisia facial periférica com o edema facial foram feitos por Hubschman, em 1894, e subseqüentemente por Rossolimo, em 1901, que adicionou a freqüente presença de enxaqueca ao quadro. Em 1928, Melkersson relatou em detalhes o caso de mulher de 35 anos que apresentou quadro de paralisia facial periférica recorrente e edema facial, e posteriormente Rosenthal acrescentou a presença da língua fissurada às características da síndrome, consolidando a descrição clássica^{1,14}.

A síndrome de Melkersson-Rosenthal é caracterizada por edemas orofaciais recidivantes e indolores, língua fissurada e paralisia facial periférica recorrente uni ou bilateral. Os sintomas podem ocorrer concomitantes ou isolados, com intervalos de meses ou anos. A síndrome, em geral, se manifesta com um ou dois componentes, se caracterizando como mono ou oligossintomáticos, sendo raros os quadros completos.

A síndrome de Melkersson-Rosenthal tem uma incidência estimada de 0,08%, e etiologia ainda desconhecida⁶. Comumente se inicia na infância ou na adolescência, com maior prevalência em mulheres na primeira, segunda e sexta décadas de vida. Os homens são atingidos em menor proporção, ocorrendo em faixas etárias diferentes das do sexo feminino. Não existe predileção racial, porém a maior parte dos casos é descrita em países europeus, com relatos isolados na África do Sul, Japão e Oriente Médio⁸.

O achado predominante da síndrome é o edema orofacial, caracterizado por ser indolor, não eritematoso, não pruriginoso e assimétrico. Ocorre classicamente no lábio superior, podendo atingir duas a três vezes o tamanho normal, com curta duração e com ocorrência em intervalos irregulares. Pode ocorrer também nas bochechas, lábio inferior, nariz, pálpebras, mucosa dos maxilares e região temporal¹. O edema pode ser uni ou bilateral, surgindo freqüentemente no mesmo lado da paralisia. Após episódios recorrentes, pode persistir definitivamente, causando deformidades na face.

O edema recorrente dos lábios que ocorre como sinal isolado é conhecido como queilite granulomatosa de Miescher, considerado como forma monossintomática e típica da síndrome. É caracterizado pela presença de um processo inflamatório crônico, com granulomas epitelióides não caseosos e infiltrado mononuclear circundante, células gigantes de Langhans e infiltrado linfoplasmocitário perivascular⁶.

Observamos que a incidência de edema orofacial, característica principal da síndrome, se mostrou abaixo do que é descrito na literatura, ocorrendo em apenas dois dos quatro casos analisados. Os baixos índices encontrados se devem, provavelmente, ao fato de que a maior parte dos indivíduos que os apresenta não procura assistência médica, devido a sua tendência a resolução espontânea, e por vezes,

por sua pouca repercussão na estética facial.

A paralisia facial periférica costuma surgir de forma súbita, podendo ser uni ou bilateral, completa ou incompleta e clinicamente indistinguível da paralisia de Bell. Geralmente, sua ocorrência se dá antes dos 20 anos de idade tendendo a recuperação completa¹. Com a evolução da doença, os episódios de paralisia tornam-se mais freqüentes e duradouros, podendo gerar paresias residuais e sincinesias. O nervo corda do tímpano também pode ser afetado em sua função, comprometendo a gustação dos dois terços anteriores da língua.

A língua fissurada, também conhecida por língua plicata, escrotal, pregueada, cerebri-forme ou de crocodilo, é um achado comum da síndrome. É considerada uma variação anatômica, não contendo significado patológico⁵. Segundo HAWKINS (1972), sua incidência na população geral encontra-se ao redor de 0,5 %, ocorrendo em torno de 4% nos casos de paralisia facial periférica idiopática e em 25% dos pacientes com paralisia facial recorrente, considerando sua presença como possível sinal de predisposição ao aparecimento de paralisia facial⁹. Embora a língua fissurada seja um sinal comum, não é obrigatória sua presença para a definição da síndrome, podendo ocorrer na população geral sem indicar conotação patológica.

Alguns sinais e sintomas são definidos como critérios menores que também fazem parte da síndrome de Melkersson-Rosenthal. O comprometimento de outros pares cranianos, enxaqueca e disfunções das glândulas salivares, lacrimais e de motricidade pupilar constituem estes critérios menores, além da presença de hiperhidrose, hiperacusia, acroparestesia, epífora, hipergeusia e múltiplos achados oftalmológicos como lagofalmo, ceratite por exposição, blefarocalasia, neurite retrobulbar, anomalia das veias retinianas e paralisia do músculo reto medial^{1,12}.

Algumas teorias tentam explicar o aparecimento da síndrome, com propostas relacionando sua origem a fatores genéticos, alérgicos e infecciosos. A teoria da transmissão genética é sustentada por relatos que estudaram pacientes com a síndrome e seus parentes de primeiro e segundo graus. Segundo LYGIDAKIS et al. (1979), as primeiras publicações da síndrome feitas por Rosenthal (1931) e posteriormente New & Kirch (1933), Ekblom & Wahlstrom (1942) e Kunstadter (1965) apontavam os sinais e sintomas em várias gerações de diferentes famílias¹¹. SMEETS et al. (1994) relataram a existência da síndrome em duas gerações de cinco famílias diferentes, e três gerações numa sexta família. Este mesmo estudo demonstrou que sua transmissão genética é definida como autossômica dominante, apresentando expressão variável. LYGIDAKIS et al. (1979) descreveram os sinais da síndrome em sete membros de quatro gerações diferentes de uma mesma família. MEISEL-STOSIEK et al. (1990) realizaram amplo estudo com 42 pacientes que apresentavam sinais da síndrome e avaliaram seus familiares, concluindo que a síndrome apresentava

provável predisposição hereditária com origem multifatorial. Em 1994, SMEETS et al. identificaram uma translocação gênica em um paciente, sugerindo a possível localização do gene autossômico dominante responsável pela síndrome ¹⁵.

A teoria alérgica se mostra pouco consistente, já que o processo se limita apenas à face, sem manifestações sistêmicas ou presença de modificações na quantidade de eosinófilos sanguíneos ¹.

Com relação às doenças infecciosas, várias foram relacionadas à síndrome, como a sífilis, infecções bacterianas orais, linfogranulomatose benigna e infecções virais, em especial as infecções herpéticas. CAIRNS, em 1972, relatou o caso de um paciente com quadro de paralisia facial periférica recorrente, edema facial, enxaqueca e presença de múltiplas erupções herpéticas.² As características de recorrência da síndrome sugerem uma etiologia viral, exibindo períodos de exacerbações após longos períodos de quiescência.

O edema orofacial e a paresia facial podem ser seqüelas de uma doença de evolução crônica e de surtos repetidos. Como sintoma predominante na literatura, e capaz de produzir deformidades definitivas, o edema orofacial é tratado de forma distinta, dependendo da fase evolutiva encontrada. Na fase aguda, o edema é tratado por meio de compressas geladas, para redução do edema, e por lubrificantes tópicos, para evitar fissuras na pele. Na fase crônica, vários tratamentos foram propostos, como o uso de anti-histamínicos, antibióticos, dapsona, clofazimine, sulfasalazina, corticosteróides (sistêmicos ou injeções intralesionais), irradiação local e queiloplastia redutora, todos apresentando resultados variados e temporários ^{4,8}. KESLER et al., em 1998, relataram caso de paciente tratado com altas doses de metilprednisolona durante dois meses, evidenciando melhora importante do edema facial e paralisia ¹⁰. Dos casos descritos neste trabalho, dois apresentaram edema orofacial que reduziram espontaneamente ou com o uso de corticosteróides. O uso de corticosteróides sistêmicos, indicados para o tratamento da paralisia facial durante a fase inicial, auxilia na redução do edema e na restituição da estética facial. Apesar dos relatos variados encontrados na literatura, tanto os corticosteróides sistêmicos quanto as injeções intralesionais parecem apresentar os melhores resultados, reduzindo tanto o volume do edema facial já instalado quanto sua progressão ⁴. Em nossa experiência, o aparecimento do edema não é a característica clínica mais freqüente, tendendo a resolução espontânea sem deixar seqüelas.

O tratamento da paralisia facial pode seguir os mesmos padrões utilizados no tratamento da paralisia de Bell. A tendência natural de resolução em três semanas, mesmo sem o uso de medicações, sugere o acompanhamento clínico como a conduta a ser tomada. Dois dos nossos casos apresentaram boa evolução, com regressão total dos sintomas e ausência de seqüelas motoras. O uso de corticosteróides sistêmicos, como a Prednisona, pode reduzir o edema

do nervo e acelerar a melhora clínica. Neste período o paciente deve realizar estudos de eletroneurografia seriados objetivando um melhor controle de possível degeneração neural. Os casos que não se beneficiam com esta conduta clínica e que apresentam sinais de degeneração neural aos exames elétricos, a descompressão do nervo deve ser considerada.

A maior dificuldade em se estabelecer a terapêutica encontram-se naqueles casos com recidivas freqüentes, quando a possibilidade de seqüelas são maiores. A indicação de cirurgia para descompressão do nervo facial nos parece indicada. Quando operar? Na fase aguda ou na fase assintomática? Temos considerado que mesmo que o paciente venha com histórico de recidivas e seqüelas, mas sem estar em fase aguda, optamos por uma atitude conservadora. Nesta situação, aguardamos um eventual novo episódio do processo para proceder à cirurgia. A descompressão via transmastóidea do nervo facial em pacientes com síndrome de Melkersson-Rosenthal mostrou resultados variados na literatura, sendo descritas recorrências da paralisia mesmo após a cirurgia. DUTT et al. (2000) relataram um caso de episódios recorrentes de paralisia facial após a descompressão parcial do nervo ⁴. Provavelmente os segmentos meatal e labiríntico estavam envolvidos nos novos episódios.

A descompressão total do nervo facial através do acesso combinado via transmastóidea e via fossa média parece ser a melhor opção terapêutica para os casos de paralisia facial recorrente, conforme demonstraram NYBERG & FISCH em 1985 ¹³. O edema acomete o nervo em toda sua extensão, sendo a descompressão dos segmentos meatal e labiríntico fundamental para o bom resultado cirúrgico. GRAHAM & KARTUSH (1989) relataram seis casos de síndrome de Melkersson-Rosenthal submetidos à descompressão total do nervo facial com sucesso ⁷. CANALE & COX (1974) relataram um caso da síndrome submetido a descompressão facial bilateral, com perfeita recuperação da movimentação facial³.

A grande tendência a recidiva por processo inflamatório recorrente do nervo favorece o aparecimento de seqüelas irreversíveis, e o tratamento cirúrgico se impõe como método indicado para evitar tal processo. Como descrito no caso 2, o nervo inicialmente atingido em seu trajeto timpânico e mastóideo, sofreu novo quadro inflamatório nos segmentos meatal e labiríntico.

COMENTÁRIOS FINAIS

A síndrome de Melkersson-Rosenthal é uma afecção que acompanha o dia a dia do otorrinolaringologista. O conhecimento de sua evolução e de suas possíveis seqüelas impõe um espectro amplo terapêutico, indo da simples observação clínica até medidas cirúrgicas para descompressão do nervo facial.

BIBLIOGRAFIA

1. Alexander RW & James RB - Melkersson-Rosenthal syndrome: review of literature and report of case. *J. Oral Surg.*, **30**: 599-604, 1972.
2. Cairns RJ - Melkersson Rosenthal syndrome. *Proc. R. Soc. Med.*, **54**: 217, 1961.
3. Canale TJ & Cox RH - Decompression of the facial nerve in Melkersson Syndrome. *Arch. Otolaryngol.*, **100**: 373-4, 1974.
4. Dutt SN; Mirza S; Irving RM; Donaldson I - Total decompression of facial nerve for Melkersson-Rosenthal syndrome. *J. Laryngol. Otol.*, **114**: 870-3, 2000.
5. Ekblom KA - Plicated Tongue in Melkersson's Syndrome and in Paralysis of the facial nerve. *Acta. Med. Scand.*, **138**: 42-7, 1950.
6. Glickman LT; Gruss JS; Birt BD; Kohli-Dang N - The Surgical Management of Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Plast. Reconstr. Surg.*, **89** : 815-21, 1992.
7. Graham, M.D.; KARTUSH, J.M. - Total facial nerve decompression for recurrent facial paralysis: An up-date. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, **101**: 442-4, 1989.
8. Greene RM & Rogers RS - Melkersson-Rosenthal syndrome: A review of 36 patients. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **21**: 1263-9, 1989.
9. Hawkins DB; - Melkersson's syndrome: an unusual case. *J. Laryngol. Otol.*, **86**: 943-7, 1972.
10. Kesler A; Vainstein G; Gadoth N - Melkersson-Rosenthal syndrome treated by methylprednisolone. *Neurology*, **51**: 1140-1, 1998.
11. Lygidakis C; Tsakanikas C; Ilias A; Vassilopoulos D - Melkersson-Rosenthal's syndrome in four generations. *Clin. Genet.*, **15**: 189-92, 1979.
12. Meisel-Stosiek M; Hornstein OP; Stosiek N - Family Study on Melkersson-Rosenthal Syndrome: some hereditary aspects of the disease and review of literature. *Acta. Derm. Venereol.*, **70**: 221-6, 1990.
13. Nyberg P & Fisch U - Surgical treatment and results of idiopathic recurrent facial palsy. In: PORTMANN M., ed. Facial nerve. New York, Masson, 1985, 259-68.
14. Saberman MN & Tente LT - The Melkersson-Rosenthal Syndrome. *Arch. Otolaryng.*, **84**: 74-8, 1966.
15. Smeets E; Fryns JP; Van Den Berghe H - Melkersson-Rosenthal syndrome and the autosomal t (9;21)(p11;p11) translocation. *Clin. Genet.*, **45**: 323-4, 1994.