

Síndrome de Sweet: Relato de caso

Sweet Syndrome: Case Report

Luiz José de Souza¹, Amanda Chagas Direito², Karine Portilho Franco², Larissa Pereira Silva², Milena Chagas Direito³, Vinícius Chagas Direito⁴.

1. Médico, diretor do Centro de Referência da Dengue
2. Internas do sexto ano da Faculdade de Medicina de Campos, RJ
3. Médica, graduada na Universidade Severino Sombra, Vassouras, RJ
4. Aluno do oitavo período da Universidade Severino Sombra, Vassouras, RJ

RESUMO

Introdução: Síndrome de Sweet (SS) caracteriza-se por lesões cutâneas pápulo-nodulares, dolorosas e eritematosas. Localizam-se principalmente nas extremidades superiores, face e pescoço. Pode estar associada à febre, leucocitose com neutrofilia, artralgia, mialgia e cefaléia. **Objetivos:** Relatar um caso de SS e dessa forma, alertar a classe médica sobre sua importância. **Relato de Caso:** G.M.F., masculino, 42 anos, com queixa de febre, mialgia, cefaléia e artralgia. Ao exame, apresentava placas eritematosas no tronco, membros superiores e inferiores. Achados laboratoriais sugestivos de SS foram encontrados: leucocitose periférica com neutrofilia, elevação da velocidade de sedimentação eritrocitária e da proteína C-reativa. O exame histopatológico apresentou epiderme sem alterações, com infiltrado inflamatório linfocitário perivascular com numerosos neutrófilos na derme. **Conclusões:** O paciente apresentou critérios suficientes para o diagnóstico de SS. Além disso, vários diagnósticos diferenciais e patologias geralmente associadas a SS foram investigadas, porém nada mais foi confirmado.

Descritores: Síndrome de Sweet, Neutrófilos, Vasculite Leucocitoclástica.

ABSTRACT

Introduction: Sweet's syndrome (SS) is characterized by papular-nodular, painful, erythematous skin lesions. They are located mainly in the upper, face and neck ends. May be associated with fever, neutrophilic leukocytosis, arthralgia, myalgia and headache. **Objectives:** To report a case of SS and thus alert the medical community about its importance. **Case Report:** G.M.F., male, aged 42, complaining of fever, myalgia, headache and arthralgia. Physical examination revealed erythematous plaques on the trunk, upper and lower limbs. Laboratory findings suggestive of SS were found: peripheral neutrophil leukocytosis (WBC: 13.110/uL and neutófilos: 11.930/uL), elevated erythrocyte sedimentation rate (100 mm) and C-reactive protein (6.29 mg/ dL). Histopathological examination showed no skin changes with perivascular lymphocytic inflammatory infiltrate with numerous neutrophils in the dermis. **Conclusions:** The patient had two major criteria and at least five minors. In addition, several differential diagnoses and pathologies usually associated with SS were investigated, but nothing was confirmed.

Descriptors: Sweet syndrome, neutrophils, leukocytoclastic vasculitis.

Introdução

Também denominada dermatose neutrofílica aguda febril, a síndrome de Sweet (SS) é caracterizada por uma variedade de sintomas, achados clínicos e histológicos que incluem febre, neutrofilia, lesões cutâneas eritematosas e dolorosas, infiltrado neutrofílico difuso na derme, e reposta rápida a terapia com corticoesteróides¹.

A Síndrome de Sweet caracteriza-se por lesões cutâneas pápulo-nodulares, dolorosas e eritematosas com aspecto de pseudovesiculação, secundária ao edema pronunciado na derme superior. Localizam-se principalmente nas extremidades superiores, face e pescoço, de forma assimétrica². Com a evolução da lesão, pode ocorrer um clareamento central, dando à lesão um padrão anular semelhante ao eritema multiforme³. Esta síndrome também pode se apresentar como uma dermatose pustulosa, caracterizada por pústulas sobre base eritematosa ou como pústulas no topo das pápulas⁴.

Quanto à epidemiologia, Cohen et al. apontaram uma prevalência da forma paraneoplásica em homens e mulheres na proporção de 1:1, diferentemente do que ocorre na forma clássica; assim, os homens, quando acometidos, correm maior risco de apresentar uma neoplasia associada. A doença pode aparecer em qualquer idade, mas o pico de incidência costuma ser da quarta à sétima décadas de vida⁵.

A patogênese permanece incompletamente conhecida. A associação com infecções, doenças autoimunes, neoplasias e medicações sugere uma reação de hipersensibilidade. Autoanticorpos circulantes, citocinas, dentrócitos dérmicos, sorotipos do HLA, complexos imunes e mecanismos leucotáticos têm sido sugeridos como fatores que contribuem para patogênese desta síndrome⁶. Muitas vezes, a síndrome pode estar associada à doença inflamatória intestinal ou gestação⁷.

As manifestações extracutâneas incluem sintomas constitucionais como febre, mal-estar geral, dor difusa, artralgia e mialgia. A febre, geralmente acima de 38°C, é o sinal mais comum, podendo preceder as lesões ou ocorrer simultaneamente⁴. No entanto, a dermatose neutrofílica pode atingir qualquer órgão, havendo casos descritos de envolvimento oral, intestinal, pulmonar, renal, cardíaco, vascular, hepático, esplênico, pancreático, ósseo, muscular, articular, linfonodal, ocular e até mesmo do sistema nervo central (SNC)^{8,9}.

O comprometimento da mucosa oral, manifestando-se como lesões ulceradas, é mais frequente nos casos associados a doenças hematológicas. Artralgia ou artrite ocorre em 33% a 62% dos casos, geralmente com envolvimento assimétrico oligo ou poliarticular das extremidades superiores ou inferiores^{10,11}.

Diversas condições têm sido associadas à síndrome de Sweet. Aproximadamente 10 a 20% dos casos estão relacionados à neoplasias¹², geralmente uma desordem hematológica¹³. Malignidades hematológicas correspondem a mais de 85% dos casos, sendo a leucemia mielóide aguda (LMA) a mais frequente¹⁴. Os tumores sólidos mais comuns são os carcinomas do trato genito-urinário, de mama e do trato gastro-intestinal¹⁵.

Buck et al. encontraram prevalências semelhantes de SS em pacientes com LMA e síndromes mielodisplásicas¹³. A SS pode preceder a doença de base ou ocorrer concomitantemente e, de acordo com alguns autores, é fator de mau prognóstico⁷.

A doença é definida pela presença de dois critérios maiores: início abrupto de nódulos ou placas eritematosas e dolorosas associado à evidência histopatológica de denso infiltrado neutrofílico na derme sem vasculite leucocitoclástica; e de pelos menos dois critérios menores: febre acima de 38°C; infecção do trato respiratório ou do trato gastrointestinal anterior ao quadro, doença inflamatória, neoplasias ou gestação; presença dos seguintes achados laboratoriais (três dos quatro): velocidade de hemossedimentação (VHS) acima de 20 mm; proteína C reativa positiva; contagem de leucócitos acima de 8.000; mais de 70% de neutrófilos no hemograma e excelente resposta ao tratamento com corticóides¹⁶.

Achados laboratoriais sugestivos de SS incluem leucocitose periférica com neutrofilia e elevação da velocidade de sedimentação eritrocitária ou da proteína C-reativa. Particularmente, nos casos em que a síndrome de Sweet está associada à malignidade, leucopenia, anemia e trombocitopenia têm sido relatadas.¹¹

A histopatologia é caracterizada por infiltrado neutrofílico dérmico denso e difuso na derme. O infiltrado pode ser perivascular com leucocitoclasia e fragmentação dos núcleos dos neutrófilos, mas não há vasculite verdadeira¹⁵. Ocasionalmente a epiderme

apresenta espongirose, ocorrendo à formação de vesículas subepidérmicas quando o edema é intenso¹⁶.

O diagnóstico diferencial inclui doenças inflamatórias (linfangite, paniculite, pioderma gangrenoso e tromboflebite) infecciosas (sepse bacteriana, celulite, erisipela, infecção herpes simples, hanseníase, esporotricose, sífilis, tuberculose, infecção vírus varicela-zoster e exantema viral), neoplasias (cloroma, leucemia cutis, linfoma, tumor metastático), eritemas reativos (eritema multiforme, eritema nodoso e urticária), vasculite (eritema *elevatumdiutinum*, vasculite leucocitoclástica e poliarterite nodosa), outras doenças dermatológicas (acne, eritema acral, farmacodermia, xantomas eruptivos, granuloma facial e halogenoderma) e outras doenças sistêmicas (doença de Behçet, síndrome bypass intestinal, dermatomiosite, lupus eritematoso, erupção pustular da colite ulcerativa, febre familiar do Mediterrâneo e erupção vesicular associada à doença hepatobiliar)⁴.

Em lesões localizadas, pode-se utilizar corticoesteróides tópicos de alta potência ou corticoesteróide intralesional⁴. Corticoesteróides sistêmicos são o tratamento de escolha para a maioria dos casos. Manifestações cutâneas e extracutâneas tendem a melhorar nas primeiras 72 horas do início da terapia¹¹.

A corticoterapia sistêmica é considerada o tratamento padrão-ouro para a SS: prednisona ou prednisolona na dose inicial de 0,5-1,5mg/kg/dia, com redução gradual em duas a quatro semanas. A resposta é excelente, com rápida remissão tanto dos sintomas cutâneos como dos extracutâneos⁴.

Pode ocorrer recorrência da síndrome e a duração do período de remissão é variável. Ressurgimento das lesões em casos associados à malignidade pode indicar recidiva da neoplasia¹⁴.

Objetivos

O objetivo deste trabalho é relatar um caso de Síndrome de Sweet e dessa forma, alertar a classe médica sobre sua importância, uma vez que a falta de conhecimento sobre essa patologia pode resultar em diagnóstico errôneo e conduta terapêutica inadequada.

Descrições

G.M.F., masculino, 42 anos, deu entrada no Centro de Referência da Dengue no município de Campos dos Goytacazes, com queixa de febre, mialgia, cefaléia e artralgia.

Ao exame físico: Lúcido, mucosas normocoradas e hidratadas, anictérico, eupnéico, afebril ao toque; Aparelho Cardiovascular: Ritmo Cardíaco Regular em 2 tempos, com Bulhas Normofonéticas sem sopro, Pressão Arterial: 130X90 mmHg, Frequência Cardíaca: 76 bpm; Aparelho Respiratório: MV audível bilateralmente sem Ruídos Adventícios, Frequência Respiratória: 20 ipm; Abdômen: flácido, doloroso à palpação em região epigástrica e hipocôndrio direito, peristalse presente; Membros Inferiores: sem edema. Apresentava placas eritematosas no tronco, membros superiores e inferiores (Figura 1).



Figura 1 - Pápulas eritematosas bem delimitadas com aspecto de pseudo-vesiculação em membro superior.

A paciente foi internada no Hospital Plantadores de Cana para investigação diagnóstica. Dentre os exames laboratoriais solicitados, alguns achados sugestivos de SS foram encontrados: leucocitose periférica com neutrofilia (leucócitos: 13.110/uL e neutófilos: 11.930/uL), elevação da velocidade de sedimentação eritrocitária (100 mm) e da proteína C-reativa (6.29 mg/dL).

Para confirmação diagnóstica foi realizada uma biópsia da pele com a lesão e o exame histopatológico apresentou epiderme sem alterações, com infiltrado inflamatório linfocitário perivascular com numerosos neutrófilos na derme (Figura 2).

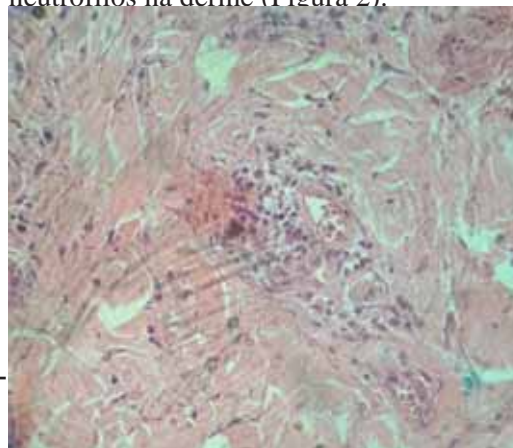


Figura 2 - Infiltrado inflamatório linfocitário perivascular com numerosos neutrófilos na derme.

Conclusões

O paciente apresentou critérios suficientes para o diagnóstico de SS. Além disso, vários diagnósticos diferenciais e

patologias geralmente associadas a SS foram investigadas, porém nada mais foi confirmado. O paciente ainda se encontra em tratamento, com ótimos resultados.

REFERENCIA:

1. COHEN, P.R., KURZROCK, R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. *Int J Dermatol.* 2003;42:761-78.
2. COHEN, P.R., KURZROCK, R. Sweet's syndrome. A review of current treatment options. *Am J Dermatol.* 2002;3:117-31.
3. WALLACH, D., VIGNON-PENNAMEN, M.D. From acute neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55:1066-71.
4. COHEN, P.R. Sweet's syndrome - a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. *Orph J R Dis.* 2007;2:2-34.
5. RATZINGER, G., BURGDORF, W., ZELGER, B.G., ZELGER, B. Acute neutrophilic dermatosis: a histopathologic study of 31 cases with review of literature. *Am J Dermatopathol.* 2007;29:125-33.
6. GIASUDDIN, A.S., EL-ORFI, A.H., ZIU, M.M., EL-BARNAWI, N.Y. Sweet's syndrome: Is the pathogenesis mediated by helper T cell type 1 cytokines? *J Am Acad Dermatol.* 1998;39:940-3.
7. MAHAJAN, V.K., SHARMA, N.L., SHARMA, R.C. Sweet's syndrome from an Indian perspective: a report of four cases an review of literature. *Int J Dermatol.* 2005; 45:702-8.
8. WALLACH, D., VIGNON-PENNAMEN, M.D. From acute neutrophilic dermatosis to neutrophilic disease: forty years of clinical research. *J Am Acad Dermatol.* 2006; 55:1066-71.
9. AYDEMIR, H., ÖZTOPRAK, N., CELEBI, G., ALTINYAZAR, C., BARUT, F., PISKIN, N., et al. Pulmonary and Central Nervous System involvement in Sweet's Syndrome: a very rare case report. *Int Med.* 2008;47:1481-84.
10. ASTUDILLO, L., SAILLER, L., LAUNAY, F., JOSSE, A.G., LAMANT, L., COURET, B., ARLET-SUAU, E. Pulmonary involvement in Sweet's syndrome: a case report and review of literature. *Int J Dermatol.* 2006;45:677-80.
11. SAAVEDRA, A.P., KOVACS, S.C., MOSCHELLA, S.L. Neutrophilic dermatoses. *Clin Dermatol.* 2006;24:470-81.
12. GILLE, J., SPIETH, K., KAUFMANN, R. Sweet's syndrome as initial presentation of diffuse large B-cell lymphoma. *J Am Acad Dermatol.* 2002;46:11-13
13. BUCK, T., GONZÁLEZ, L.M., LAMBERT, W.C., SCHWARTZ, R.A. Sweet's syndrome with hematologic disorders: a review and reappraisal. *Int J Dermatol.* 2008; 47:775-82.
14. NISCHAL, K.C., KHOPKAR, U. An approach to the diagnosis of neutrophilic dermatoses: A histopathological perspective. *Indian J Dermatol Venerol Leprol.* 2007;13:222-30.
15. PARSAPOUR, K., REEP, M.D., GOHAR, K., SHAH, V., CHURCH, A., SHWAYDER, T.A. Familial Sweet's syndrome in 2 brothers, both seen in the first 2 weeks of life. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:132-8.
16. VON DEN DRIESCH, P. Sweet's syndrome (acute febrile neutrophilic dermatosis). *J Am Acad Dermatol.* 1994;535-56.