

# Síndrome de Sweet idiopática - relato de caso

Alexandre Soares Ferreira Júnior<sup>1</sup>, Mariana do Carmo Silva<sup>1</sup>, Morgana Pinheiro Maux Lessa<sup>1</sup>, Larissa Alessandra Bourdeth Pereira<sup>1</sup>, Cristiane Botelho Miranda Cárcano<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos - Dr. Paulo Prata, SP, Brasil

<sup>2</sup>Santa Casa de Misericórdia de Barretos, SP, Brasil

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome de Sweet (SS) é uma dermatose neutrofilica rara, cujas causas ainda não são totalmente conhecidas, sendo de extrema importância a realização de mais estudos e pesquisas envolvendo esta doença. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é relatar o caso de um paciente que apresentou SS após quadro de infecção de vias aéreas superiores (IVAS) e fazer uma breve revisão sobre SS, descrevendo os critérios diagnósticos e o manejo terapêutico. **Relato do Caso:** Paciente do sexo masculino, 61 anos de idade, iniciou sintomas típicos de gripe com posterior aparecimento de nódulos eritematosos dolorosos nos membros superiores, optando-se por internação hospitalar e antibioticoterapia. Durante a internação, houve piora das lesões e foi aventada a hipótese diagnóstica a SS. Realizada terapia empírica com prednisona além de biópsias de pele e exames complementares para o rastreamento de neoplasias malignas. Com a melhora do quadro clínico após corticoterapia e rastreamento negativo para neoplasias, o paciente recebeu alta hospitalar e foi encaminhado para seguimento ambulatorial. **Discussão:** Habitualmente, na SS idiopática (SS clássica) as IVAS ocorrem de 1 a 3 semanas antes do aparecimento das lesões cutâneas, as quais podem ser acompanhadas de sintomas extra-cutâneos inespecíficos. As manifestações cutâneas e sistêmicas observadas no paciente, condizem com as descritas na literatura.

**Palavras-chave:** Síndrome de Sweet, manifestações dermatológicas, neoplasias.

## ABSTRACT

**Introdução:** Sweet Syndrome (SS) is a rare neutrophilic dermatosis, which causes are not fully understood, being extremely important to conduct studies and researches on this disease. **Aim:** The aim of these study is to report the case of a patient with SS after upper respiratory tract infection (URTI), besides describing the diagnostic criteria and therapeutic management. **Case Report:** A 61-year-old male patient started typical influenza symptoms, with subsequent onset of painful erythematous nodules in the upper limbs, followed by hospitalization and antibiotic therapy. During hospitalization, the skin lesions got worse and Sweet Syndrome was diagnosed. Empirical therapy with prednisone was performed in addition to skin biopsies and complementary screen tests for malignant neoplasms. Due to clinical condition improvement after corticosteroid therapy and negative screening for neoplasms, the patient was discharged from hospital and was referred for outpatient follow-up. **Discussion:** Usually, in idiopathic SS (classical SS), URTI usually develops one to three weeks before the appearance of skin lesions, which are followed by nonspecific extra-cutaneous symptoms. The cutaneous and systemic manifestations observed in this patient are consistent with those previously described in the literature.

**Keywords:** Sweet Syndrome, dermatological manifestations, Neutrophilic diseases.

## INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sweet (SS) é a representação mais típica das dermatoses neutrofílicas febris e pode apresentar-se em 3 tipos clínicos distintos: a idiopática (ou clássica), a associada a doenças malignas e a induzida por drogas<sup>1-5</sup>. A SS clássica pode ser associada com infecções, normalmente de vias aéreas superiores ou do trato gastrointestinal, doenças inflamatórias, gestação e vacinas<sup>2-5</sup>. Nos casos de SS associado a neoplasias, as manifestações clínicas da síndrome podem preceder, seguir ou aparecer concomitantemente com o diagnóstico da neoplasia<sup>2-5</sup>. Nos pacientes com SS associado a medicações, existe quase sempre uma relação temporal entre a administração de medicamentos e o desenvolvimento dos sintomas<sup>2</sup>. A droga mais associada com a SS é o fator estimulador de colônia granulocítico<sup>2-5</sup>.

Os mecanismos biológicos responsáveis por essa doença ainda não foram totalmente elucidados<sup>2,3,5</sup>. Entretanto, sua associação com doenças infecciosas, vacinas, doenças autoimunes, neoplasias e drogas sugere que o mecanismo responsável seja uma hipersensibilidade mediada por citocinas e infiltração neutrofílica<sup>2,3,5</sup>.

O objetivo deste estudo é relatar o caso de um paciente que apresentou SS após quadro de infecção de vias aéreas superiores (IVAS) e fazer uma breve revisão sobre esta doença, descrevendo os critérios diagnósticos e o manejo terapêutico.

## RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 61 anos de idade, iniciou quadro gripal caracterizado por tosse seca, febre não aferida, mialgia, astenia e prostração. Após uma semana, os sintomas persistiram e surgiram nódulos eritematosos dolorosos nos membros superiores. Como não obteve melhora clínica, procurou atendimento médico, sendo optado por internação hospitalar e iniciado amoxicilina e clavulanato.

Ao exame físico apresentava lesões cutâneas nos antebraços, dorso e palmas das mãos, as quais eram constituídas por pápulas e placas eritemato-edematosas. As lesões palmares eram mais pronunciadas e à palpação eram endurecidas e muito dolorosas (Figura 1).



**Figura 1.** Lesões apresentadas no momento da internação.

Os exames complementares da admissão demonstram leucocitose de 17.550/mm<sup>3</sup> com predomínio de neutrófilos (64%), PCR aumentado (28,90mg/dl) e sorologias (HIV, sífilis, hepatite B e C) negativas.

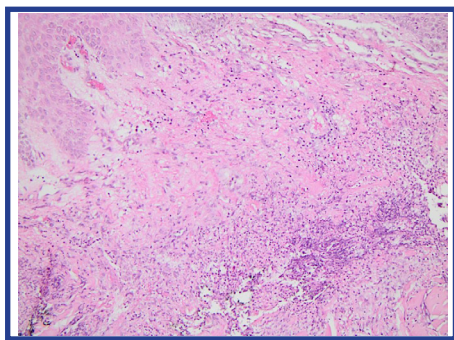
Durante a internação, o paciente apresentou picos febris e evoluiu com piora do edema das lesões e extensão para o dorso superior, o pescoço e para as extremidades dos dedos das mãos.

Após 3 dias da internação, foi solicitada a avaliação da dermatologia e aventada a hipótese diagnóstica de Síndrome de Sweet. Realizadas as biópsias de pele, iniciada a terapia empírica com prednisona 1mg/kg/dia e foram solicitados exames complementares direcionados para o rastreamento de neoplasias malignas. Após a administração da prednisona, houve melhora da dor, regressão gradual das lesões cutâneas e melhora do quadro febril.

Os exames solicitados para busca de neoplasia oculta incluíram endoscopia digestiva alta, colonoscopia, Tomografia computadorizada de tórax, abdômen e pelve, CA125, CA 19.9, alfa feto proteína, CEA (do inglês, carcinoembryogenic antigen), PSA total e livre. Todos os exames estavam dentro da normalidade.

O exame anatomopatológico das biópsias de pele demonstrou a presença de área de necrose isquêmica com infiltrado inflamatório misto composto por neutrófilos, eosinófilos, histiócitos e linfócitos, além de leucocitoclasia, localizados na derme, confirmando o diagnóstico de SS (Figura 2).

Devido a melhora do quadro clínico e rastreamento negativo para neoplasias, o paciente recebeu alta hospitalar após duas semanas, com orientações sobre a retirada gradual da prednisona e foi encaminhamento para seguimento ambulatorial com a dermatologia.



**Figura 2.** Exame anatomopatológico. Dermatite neutrofilica difusa (H&E, 200X).

## DISCUSSÃO

O caso relata um paciente do sexo masculino, de 61 anos, com provável forma idiopática da SS, apesar dessa forma acometer principalmente mulheres de 30 a 60 anos<sup>2,3,6,7</sup>. O paciente negou uso de medicamentos além dos habituais, afastando a hipótese de SS induzida por drogas, e apresentou quadro gripal 1 semana antes do aparecimento das lesões, indo de encontro a dados já publicados que mostram episódios de IVAS habitualmente 1 a 3 semanas antes do aparecimento das lesões<sup>3,8</sup>.

A SS caracteriza-se por uma evolução aguda, com surgimento de febre e lesões cutâneas definidas como pápula, placa ou nódulos eritematosos<sup>2,3,5,9</sup>. É comum a presença de sintomas extra-cutâneos inespecíficos, como febre, mialgia, mal-estar, cefaleia e artralgia<sup>2,3</sup>. No caso reportado, o paciente apresentou a persistência de sintomas constitucionais após o quadro gripal, e lesões cutâneas condizentes

com as descritas na literatura: de início abrupto, distribuindo-se de forma assimétrica e caracterizadas por nódulos eritematosos dolorosos e edemaciados. Os critérios diagnósticos para as 3 formas de SS estão representados nas Tabelas 1 e 2.

Cerca de 21% dos casos de SS são associados a neoplasias, sendo que 85% destes estão associadas com leucemia mieloide aguda<sup>2,3,5</sup>. É importante manter um acompanhamento rigoroso desses pacientes, para fazer o diagnóstico precoce de neoplasias malignas<sup>2</sup>. Neste caso, o paciente foi encaminhado para continuar acompanhamento com dermatologista, pois, mesmo tendo apresentado um quadro gripal anterior ao aparecimento dos sintomas, existe a possibilidade do aparecimento de uma neoplasia futuramente.

Tendo em vista o caso relatado, foi evidenciado que o manejo dos pacientes com SS é complexo e consiste na abordagem dos fatores causais e da própria doença<sup>2</sup>. É importante excluir a presença de neoplasia associada e avaliar a história de uso de fármacos prévio ao início do quadro<sup>2-5</sup>.

Nos casos de suspeita de SS, devem ser realizadas biópsias das lesões e, semelhante ao caso apresentado no qual o exame histopatológico revelou infiltrados neutrofílicos, um achado típico de SS deve ser encontrado na derme e/ou gordura subcutânea para sustentar o diagnóstico<sup>2-9</sup>.

O tratamento de primeira linha para a SS é a terapia sistêmica com prednisona ou prednisolona na dose inicial de 0,5-1,5mg/kg/dia, com redução gradual em duas a quatro semanas para evitar recorrências<sup>2,3,5,10</sup>. Entretanto, a recorrência da SS

**Tabela 1.** Critérios de diagnóstico de Síndrome Sweet associado a neoplasias.

| Critérios Maiores                                                                                                 |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| 1 - Começo abrupto de placas ou nódulos eritematosos dolorosos                                                    |  |
| 2 - Histopatologia com infiltrados neutrofílicos densos sem evidência de vasculites leucocitoclástica             |  |
| Critérios Menores                                                                                                 |  |
| 1 - Lesão cutânea antecedida por febre ou infecção                                                                |  |
| 2 - Lesão acompanhada de febre, artralgia, conjuntivite ou neoplasia subjacente                                   |  |
| 3 - Valores laboratoriais anormais (3 ou 4): VHS > 20 mm/h; PCR elevada; > 8.000 leucócitos; > 70% de neutrófilos |  |
| 4 - Boa resposta a corticoides sistêmicos e ausência de resposta a antibióticos                                   |  |

\* Diagnóstico: 2 critérios maiores + pelo menos 2 critérios menores.

**Tabela 2.** Critérios de diagnóstico de Síndrome Sweet associado a drogas.

| Critérios Diagnósticos                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 - Começo abrupto de placas ou nódulos eritematosos dolorosos                                           |
| 2 - Histopatologia com infiltrados neutrofílicos densos sem evidência de vasculites leucocitoclástica    |
| 3 - Febre < 38°C                                                                                         |
| 4 - Relação temporal entre uso de medicação e apresentação clínica ou recidiva com readministração       |
| 5 - Desaparecimento das lesões após a interrupção da droga ou tratamento com corticosteroides sistêmicos |

\* Diagnóstico: todos os cinco critérios descritos.

pode ocorrer<sup>2,3</sup>.

Foi relatado um caso de SS idiopática que apresentou um episódio de infecção de vias aéreas superiores previamente ao surgimento do quadro clínico. Durante a sua internação não foi identificado nenhum medicamento ou doença maligna associados e o paciente segue em acompanhamento ambulatorial regular.

## REFERÊNCIAS

1. Sweet RD. An acute febrile neutrophilic dermatosis. Br J Dermatol; 1964; 76:349-56.
2. Villarreal-Villarreal CD, Ocampo-Candiani J, Villareal-Martinez A. Sweet Syndrome: A Review and Update. Actas Dermosifiliogr; 2016; 107(5); 369-378.
3. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome: a neutrophilic dermatosis classically associated with acute onset and fever. Clinics in Dermatology; 2000; 18(3); 265-282.
4. Clark AK, Sarcon AK, Fung MA, Konia T, Laurin EG, Sivamani RK. Malignancy-associated Sweet syndrome: acute febrile neutrophilic dermatosis associated with recurrence of metastatic cervical cancer. Dermatol Online J; 2017; 15,23(4).
5. Nelson C, Noe M, McMahon C, Gowda A, Wu B, Ashchyan H et al. Sweet syndrome in patients with and without malignancy: A retrospective analysis of 83 patients from a tertiary academic referral center. Journal of the American Academy of Dermatology. 2018;78(2):303-309.e4.
6. Marzano AV, Borghi A, Wallach D, Cugno M. A Comprehensive Review of Neutrophilic Diseases. Clinical Reviews in Allergy & Immunology. 2018;54(1):114-130.
7. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome revisited: a review of disease concepts. International Journal of Dermatology. 2003;42(10):761-778.
8. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. Orphanet J of Rare Dis. 2007;2(1):34.
9. Lallas A, Tzellos TG, Papageorgiou M, Mandekou-Lefaki I. "Sweet's Syndrome Associated with Upper Respiratory Tract Streptococcal Infection: 'Wait-and-See' Strategy or Anecdotal Use of Corticosteroids?" Hippokratia; 2011; 283.
10. Scotton MF, Riviello Tondin A, Naves da Fonseca A, Torricelli de Sousa J, Roncada Haddad G, Cavariani Silveiras M, et al. Síndrome de Sweet Clássica: relato de caso típico. Diagn. Tratamento. 2016; 21(1); 20-4

### AUTOR DE CORRESPONDÊNCIA

**Cristiane Botelho Miranda Cárcano**

criskin.bmc@gmail.com

Av. Loja Maçonica Revonadora 68, Número 100  
Bairro Aeroporto - Barretos - SP / Cep: 14785-002