Síndrome de Sweet associada a tumor sólido

Sweet's syndrome combined with solid tumors

Giana Paula Müller[1], Mariana Fensterseifer Mattioni[1], Paola Marina Müller[2],
Ana Beatriz Palazzo Carpena El Ammar[3], Edilson Walter[4]

RESUMO

A Síndrome de Sweet é uma doença cutânea rara, caracterizada por lesões eritêmato-edematosas, febre e neutrofilia. Aproximadamente 20% dos casos são relacionados a neoplasias, sendo raros os casos associados à neoplasia de endométrio relatados na literatura. Relata-se o caso de uma paciente feminina, 64 anos, portadora de adenocarcinoma de endométrio, que evoluiu com aparecimento de Síndrome de Sweet na sua forma paraneoplásica, com resolução espontânea das lesões.

UNITERMOS: Síndrome de Sweet, Neoplasias do Endométrio, Celulite.

ABSTRACT

Sweet's syndrome is a rare skin disease characterized by erythematous, edematous lesions, fever and neutrophilia. Approximately 20% of cases are related to neoplasms, with rare cases associated with endometrial cancer reported in the literature. Here the authors report the case of a 64-year-old female patient with endometrial adenocarcinoma, which progressed with the appearance of Sweet's syndrome in its paraneoplastic form, with spontaneous resolution of the lesions.

KEYWORDS: Sweet Syndrome, Endometrial Neoplasms, Cellulitis.

INTRODUÇÃO

Em 1964, Dr Robert Douglas Sweet descreveu uma nova patologia chamada de dermatose neutrofílica febril aguda, uma doença rara de etiologia desconhecida. A Síndrome de Sweet (SS) é caracterizada por febre, neutrofilia, lesões de pele eritêmato-edematosas e infiltrado neutrofílico difuso na derme papilar, que ocorre frequentemente após um episódio de infecção das vias aéreas superiores (1). Classifica-se em clássica ou idiopática, associada a neoplasias e induzida por drogas. A SS clássica é caracterizada pelos sintomas clássicos já citados, e ocorre com frequência após episódio de infecção em vias aéreas superiores, e pode estar associada à doença inflamatória intestinal ou gravidez. A SS associada a neoplasias pode preceder, suceder ou aparecer concomitantemente com a neoplasia, sugerindo neoplasia oculta ou recidiva tumoral. Já a SS induzida por drogas ocorre mais frequentemente após o uso do fator estimulador de colônias de granulócitos; entretanto, pode ser decorrente do uso de outras drogas, como furosemida, hidralazina, sulfametoxazol-trimetoprima e carbamazepina (2).

Existem poucos casos relatados na literatura descrevendo a associação de SS e carcinoma de endométrio. Apresentamos o caso de uma paciente em que as lesões cutâneas surgiram sucedendo o diagnóstico da neoplasia.

RELATO DO CASO

Paciente feminina, 64 anos, branca, referindo surgimento de lesões eritematosas, pruriginosas, em braços e mãos que progrediram para o tronco, acompanhada de artralgias, principalmente na articulação do punho direito.

[1] Médica Residente de Clínica Médica do Hospital de Caridade Ijuí (HCI).
[2] Médica Residente do Serviço de Dermatologia do Complexo Hospitalar Santa Casa de Porto Alegre (CHSCPA).
[3] Médica Dermatologista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD).
[4] Médico Oncologista clínico. Preceptor do Serviço de Residência Médica em Clínica Médica do Hospital de Caridade Ijuí (HCI).

Como antecedentes patológicos, refere diabetes, hipertensão e doença de Parkinson, além do diagnóstico recente de carcinoma de endométrio. Ao exame dermatológico apresentava placas eritematosas variando de 0,5 a 2,0 cm, edematosas e nodulares, localizadas em membros superiores e tronco (Figuras 1 e 2); no punho direito, apresentava edema, hiperemia e aumento da temperatura local. Os exames complementares demonstravam VHS 12 mm/h e ausência de neutrofilia.

Em face dos achados clínicos, suspeitou-se de SS associada à infecção secundária de lesão no punho direito e foi realizada biópsia de lesão papulosa. O exame histopatológico demonstrou dermatite neutrofílica com marcada leucocitoclasia (fragmentação do núcleo), edema discreto da derme papilar e ausência de vasculite, confirmando o diagnóstico da SS (Figuras 3 e 4). Devido à celulite em punho direito, foi optado por iniciar ciprofloxacina, ocorrendo resposta clínica da infecção. As demais lesões da SS regrediram espontaneamente.

O diagnóstico do carcinoma de endométrio havia sido feito um mês antes de surgirem as lesões cutâneas. A paciente havia sido submetida à panhisterectomia e, após o controle da SS, foram iniciadas as sessões de quimioterapia. Não houve recidiva das lesões até o momento.

DISCUSSÃO

A SS é uma dermatose neutrofílica febril aguda, caracterizada pelo surgimento de pápulas e nódulos que podem se estender formando placas eritematosas, dolorosas, não pruriginosas, podendo ocorrer também pústulas, bolhas e lesões ulcerativas (2). As lesões se distribuem assimetricamente, principalmente nas extremidades dos membros superiores, cabeça e pescoço, podendo ser localizadas ou disseminadas (2,3).

A patogênese desta síndrome é desconhecida, acredita-se que uma reação de hipersensibilidade provocada por vírus, bactérias e antígenos tumorais possa estimular o desenvolvimento da SS, caracterizando estado de atividade imunológica alterada, relacionada à desregulação das citocinas. As principais citocinas envolvidas são IL-1, IL-3, IL-6, IL-8, G-CSF e GM-CSF e interferon gama. Consistente com esta hipótese é a observação que esta dermatose neutrofílica geralmente responde ao corticoide sistêmico e a outras terapias imunomoduladoras (2).

A SS está relacionada a neoplasias em aproximadamente 20% dos casos, sendo que 85% destes estão associados a transtornos hematológicos e 15% a tumores sólidos. Em relação às neoplasias hematológicas, a mais frequentemente observada é a leucemia mieloide aguda; quanto aos tumores sólidos, 2/3 correspondem a carcinomas do trato genitourinário (1). Acomete igualmente ambos os sexos e, em alguns casos, é precedida por infecção do trato respiratório superior (1,2). Cerca de 50% dos pacientes apresentam manifestações extracutâneas, particularmente musculoesqueléticas e renais, e menos comumente oculares, pulmonares e hepáticas (1). Entre os sintomas sistêmicos, a febre ocorre em 40-80% dos pacientes com SS e pode ser intermitente.

Os achados laboratoriais são inespecíficos e incluem uma elevação da velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa e neutrofilia. A ausência de febre ou neutrofilia não elimina a possibilidade da SS (4). A histologia demonstra um denso e extenso infiltrado, composto de neutrófilos, localizado predominantemente na derme média e superior. Núcleos de neutrófilos fragmentados (leu-



Figura 1 – Lesões eritematosas, edematosas e nodulares em membro superior direito.



Figura 2 – Placas eritematosas localizadas no tronco.

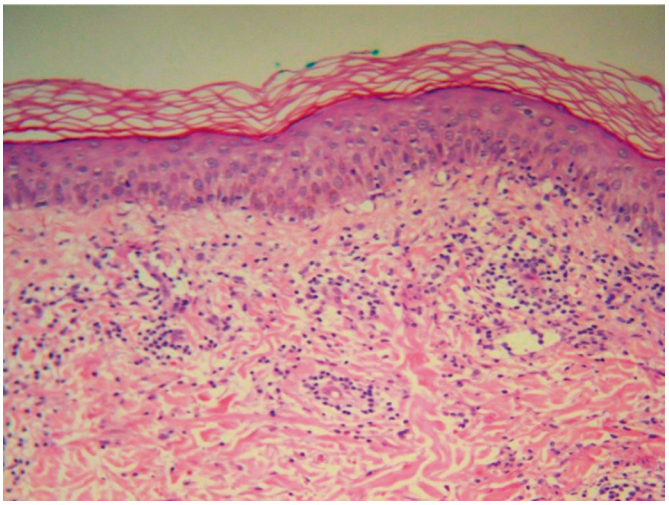


Figura 3 – Infiltrado difuso na derme superficial com discreto edema (HE, 4x).

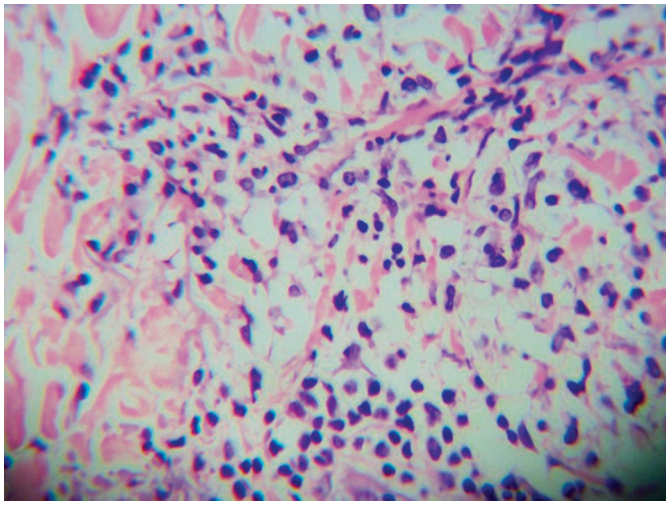


Figura 4 – Infiltrado neutrofílico com leucocitoclasia, sem vasculite (HE, 40x).

cocitoclasia) e edema endotelial com ausência de vasculite também estão frequentemente presentes (1).

O diagnóstico é baseado nos achados clínicos e na histopatologia (5). Nossa paciente apresentava lesões cutâneas características, associação com neoplasia, artralgias e achados histopatológicos compatíveis, fechando o diagnóstico para SS. Entraram como hipóteses diagnósticas eritema polimorfo e eritema *elevatum diutinum*, mas foram excluídas após o resultado da biópsia. Como fator de confusão do caso, a paciente apresentava lesões no punho direito que foram consideradas como infecção secundária, porém existem relatos na literatura que consideram a celulite como uma causa desencadeante da SS (6). O tratamento-padrão da SS é baseado no uso de corticoide com uma dose correspondente à prednisona de 0,5 a 1,5 mg/kg/dia, usada em doses decrescentes por um período de 4 a 6 semanas, para evitar exacerbações e episódios de recorrência,os quais são frequentemente observados quando a terapia é rapidamente descontinuada. Outras opções de tratamento são iodeto de potássio, colchicina, indometacina, clofazimina, ciclosporina e dapsona. Existem casos isolados de melhora da SS após o uso de antimicrobianos, principalmente quando ocorre infecção secundária relacionada com a síndrome (7). Se não tratadas as lesões cutâneas, eventualmente podem regredir espontaneamente em cerca de 5 a 12 semanas (1).

COMENTÁRIOS FINAIS

Devido à alta associação da SS com malignidades, é importante pesquisar e descartar neoplasias ocultas nestes pacientes, além de mantê-los em acompanhamento (8). Outro fato importante ao qual devemos estar atentos é que o reaparecimento da dermatose pode anunciar a descoberta inesperada de recidiva tumoral em pacientes com SS associada à malignidade (2).

REFERÊNCIAS

1. Cohen PR, Talpaz M, Kurzrock R. Malignancy-associated Sweet's syndrome: review of the world literature. J Clin Oncol. 1988 Dec; 6(12):1887-97.
2. Cohen PR. Sweet's syndrome – a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis. Orphanet J Rare Dis. 2007 Jul 26;2:34.
3. Anavekar NS, Williams R, Chong AH. Sweet's syndrome in an Australian hospital: a retrospective analysis. Australas J Dermatol. 2007 Aug;48(3):161-4.
4. Cohen PR, Holder WR, Tucker SB, Kono S, Kurzrock R. Sweet syndrome in patients with solid tumors. Cancer. 1993 Nov 1;72(9):2723-31.
5. Mahajan VK, Sharma NL, Sharma RC. Sweet's syndrome from an Indian perspective: a report of four cases and review of the literature. Int J Dermatol. 2006 Jun;45(6):702-8.
6. Dinh H, Murugasu A, Gin D. Sweet's syndrome associated with cellulitis. Australas J Dermatol. 2007 May;48(2):105-9.
7. Cohen PR, Kurzrock R. Sweet's syndrome: a review of current treatment options. Am J Clin Dermatol. 2002;3(2):117-31.
8. Wojcik AS, Nishimori FS, Santamaria JR. Síndrome de Sweet: estudo de 23 casos. An Bras Dermatol. 2011 Apr;86(2):265-71.

✉ Endereço para correspondência
Giana Paula Müller
Av. São João, 1587
97.230-000 – São João do Polêsine, RS – Brasil
☎ (55) 3331-9300
gipaula@hotmail.com

Recebido: 24/9/2012 – Aprovado: 6/12/2012